



Actualité sur l'amylose cardiaque, pourquoi faut-il y penser en 2014 ?

Thibaud Damy, CHU Henri-Mondor, Créteil - thibaud.damy@hmn.aphp.fr

Trois bonnes raisons pour penser aux amyloses en 2014 lorsque l'on est un cardiologue :

- Les amyloses ont besoin d'une prise en charge cardiologique qui diffère de l'insuffisance cardiaque

classique : prévention des troubles de la conduction, limitation des médicaments chronotropes, dromotropes et vasodilatateurs en cas de dysautonomie et prévention thrombo-embolique.

- Des traitements spécifiques à certaines formes d'amylose existent ou sont en développement. Seuls ces médicaments bloquent le processus amyloïde.

- Les amyloses sont plus fréquentes qu'on ne le pense mais sont souvent étiquetées : insuffisance cardiaque à FEVG préservée ou altérée, cardiopathie hypertensive, CMH (sarcomérique)...

Autrement dit, il faut y penser devant toute cardiopathie hypertrophique d'autant que des signes d'insuffisance cardiaque sont présents car une prise en charge inadaptée peut être délétère pour le patient.

Qu'est-ce que l'amylose, quels sont les différents types d'amyloses cardiaques ?

L'amylose cardiaque est caractérisée par une accumulation dans l'interstitium de protéines fibrillaires insolubles. L'infiltration amyloïde cardiaque est responsable d'un épaississement du myocarde augmentant sa rigidité et aboutissant à une restriction. Les vaisseaux myocardiques, les tissus de conduction cardiaque et le péricarde peuvent également être atteints. La classification des amyloses repose sur la nature biochimique de la protéine amyloïde impliquée dans la formation des dépôts (tableau 1). Les trois amyloses cardiaques les plus fréquentes sont : les amyloses AL (immunoglobuliniques), les amyloses à transthyrétine (TTR) : héréditaire (TTR mutée) ou et les amyloses à transthyrétine sauvage appelée également amylose systémique sénile (TTR sauvage).

SOURCES, TYPE DE DÉPÔTS ET ORGANES ATTEINTS DANS DES PRINCIPALES FORMES D'AMYLOSE CARDIAQUE			
TYPE D'AMYLOSE	AL	AMYLOSES À TRANSTHYRÉTINE	
		Héréditaire	« Sénile »
DÉPÔTS	Chaînes légères (Kappa ou Lambda)	Transthyrétine mutée	Transthyrétine sauvage
SOURCE	Moelle osseuse	Foie	Foie
ORGANES ATTEINTS	Cœur, rein, foie, système nerveux...	Cœur, Système nerveux périphérique	Cœur
TRAITEMENT SPECIFIQUE	Chimiothérapie	Greffe foie Stabilisateur du tétramère (AMM forme neurologique) en évaluation pour les atteintes cardiaques	Stabilisateur du tétramère en évaluation.

Tableau 1

Les amyloses AL sont liées à la production en excès d'une chaîne légère libre (CLL) de type kappa ou plus souvent lambda. Elles entrent dans le cadre plus général des gammopathies bénignes (« monoclonal gammopathy of undetermined significance », MGUS) ou malignes (myélome ou maladie de Waldenström). Les gammopathies monoclonales sont très fréquentes chez le sujet âgé car elles touchent environ 7% des patients de plus de 80 ans. Il s'agit le plus souvent de MGUS avec surexpression d'une chaîne lourde (IgG, par exemple) à laquelle s'associe une chaîne légère (kappa ou lambda) qui est responsable de l'amylose. Le diagnostic repose sur la réalisation à partir du sérum de l'électrophorèse des protéides (détection d'une fraction anormale ou « pic » et/ou d'une hypogammaglobulinémie), de l'immunofixation

LE POINT SUR...

(identification du pic monoclonal et/ou détection d'une immunoglobuline monoclonale non visible à l'électrophorèse) et du dosage des CLL kappa et lambda. Ce dernier examen, très sensible, permet de détecter des gammopathies à CLL inapparentes à l'électrophorèse et à l'immunofixation et permet de quantifier la CLL monoclonale. Ces analyses sont à compléter par une étude de la protéinurie à la recherche de la CLL urinaire (protéine de Bence-Jones) et de signes d'atteinte glomérulaire.

Les amyloses à transthyréline : La transthyréline (TTR) est une protéine synthétisée par le foie sous forme de monomères qui s'assemblent en tétramères qui transportent dans le sang des protéines (ex : hormone thyroïdienne, vitamine D).

- **Dans l'amylose à transthyréline dite sénile** le précurseur est la transthyréline non-mutée (ATTRwt) survenant en général sous forme de cardiomyopathie hypertrophique chez des hommes âgés précédée de plusieurs années de syndrome du canal carpien et récemment a été décrit l'infiltration amyloïde du ligament jaune qui est localisé dans le canal lombaire et dont l'épaississement est source de "canal lombaire étroit" ».

- **L'amylose à transthyréline héréditaire** est liée à une mutation pathogène du gène de la transthyréline (ATTRm). La transmission est autosomique dominante. 120 mutations pathogènes du gène codant pour la TTR ont été identifiées avec des atteintes tissulaires variables suivant la mutation. Des mutations (ATTR Val122Ile, ATTR Ser77Tyr. . .) touchent principalement ou exclusivement le cœur. La mutation ATTR Val122Ile est présente chez 3,6 % des Afro-Américains [16,17]. Enfin, la pénétrance de ces mutations ATTR est variable suivant l'origine géographique. Le test génétique réalisé par séquençage identifie la mutation du gène de la transthyréline.

Quels sont les symptômes des amyloses ?

Les manifestations cardiaques sont non spécifiques pouvant comporter des symptômes d'insuffisance cardiaque (dyspnée...) et/ou des troubles conductifs et rythmiques (flutter et FA).

Les manifestations extracardiaques sont diverses et varient en fonction du type d'amylose. Elles passent souvent au second plan. Leur recherche systématique permet d'orienter le diagnostic (tableau 2) :

syndrome du canal carpien, ecchymose périorbitaire (figure 1A) macroglossie (figure 1B), ...etc.

Les atteintes neurologiques sont plus fréquemment observées dans les amyloses AL et les amyloses à transthyréline

AMYLOSE CARDIAQUE - POINTS IMPORTANTS

DIAGNOSTIC

Le diagnostic d'amylose doit être évoqué devant toute 'CMH', IC à FEVG préservée avec hypertrophie... d'autant plus qu'il existe des signes d'insuffisance cardiaque.

Les signes cliniques extracardiaques doivent être recherchés à l'examen clinique : syndrome du canal carpien, macroglossie, ecchymoses périorbitaires, neuropathie...

Les signes d'amyloses doivent être recherchés à l'ECG (microvoltage, pseudo-onde Q) et à l'ETT (hypertrophie biventriculaire, épanchement péricardique).

Le bilan biologique comporte EPP, immunofixation, dosage des chaînes légères libres, protéinurie de Bence Jones, NTproBNP et troponine. L'analyse génétique du TTR est réalisée en cas d'argument pour une amylose à transthyréline.

Les anomalies IRM (rehaussement tardif du gadolinium) et à la scintigraphie (fixation cardiaque du traceur) sont très évocatrices de l'atteinte amyloïde cardiaque.

Le diagnostic de l'amylose est anatomopathologique. Les biopsies les moins invasives sont réalisées en première intention. Si elles sont négatives la biopsie cardiaque peut être nécessaire pour affirmer le diagnostic.

TRAITEMENT

La chimiothérapie est une urgence thérapeutique dans les amyloses AL.

Les traitements sont à l'essai dans les formes cardiaques à transthyréline.

La prise en charge cardiologique nécessite la prévention des troubles de la conduction, thromboembolique, le traitement de la rétention hydrosodée et de discuter l'arrêt des traitements cardiologiques dromotrope, chronotrope et vasodilatateurs.

Tableau 2

héréditaire. Elles sont exceptionnelles dans les amyloses séniles. Elles prédominent sur le système nerveux autonome et sur les nerfs périphériques avec une atteinte des fibres longueurs dépendantes.

L'atteinte nerveuse périphérique se traduit cliniquement par des troubles sensitifs associés à des paresthésies des extrémités. Il n'est pas rare que les symptômes neurologiques soient attribués à tort à d'autres causes neurologiques notamment chez le sujet âgé (neuropathie diabétique, spondylodysthésis,...etc). L'électromyogramme permet de dépister l'atteinte infra-clinique par analyse des petites fibres, de quantifier et de surveiller l'évolution.

L'atteinte du système nerveux autonome peut être au premier plan (forme AL et forme TTR héréditaire) et toucher toutes les fonctions autonomes entraînant des hypotensions orthostatiques sévères, des gastro-parésies responsables de vomissements incoercibles sources de dyskaliémie, des diarrhées et des troubles des fonctions génito-urinaires.

SIGNES CLINIQUES EN FAVEUR D'UNE AMYLOSE TROIS PATIENTS AVEC AMYLOSES AL



Figure 1A Ecchymose périorbitaire spontanée



Figure 1B Macroglossie

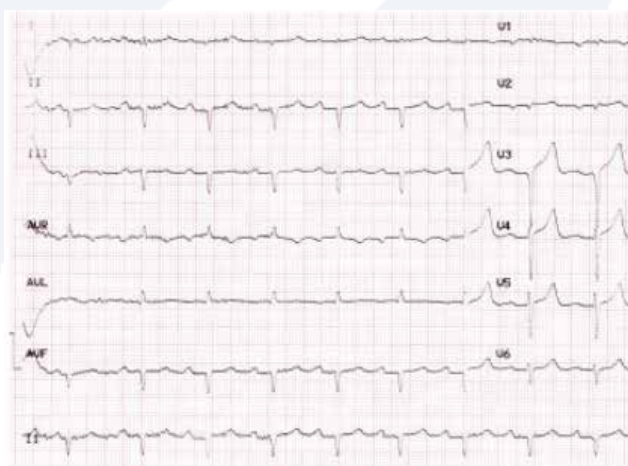


Figure 1C ECG microvoltage et onde Q de pseudonécrose en antéroseptale

Quelles anomalies sont évocatrices d'amylose sur les examens complémentaires cardiologiques ?

L'électrocardiogramme

Les anomalies observées dans les amyloses sont : un microvoltage des QRS (<5mm standard, 10mm dans les précordiales), des pseudo-ondes Q (figure 1C), des QRS fragmentés et des troubles de la conduction à l'étage auriculoventriculaires (BAV). Ces anomalies peuvent orienter le diagnostic surtout quand elles s'associent à une « hypertrophie myocardique » importante à l'échocardiographie qui contraste avec le microvoltage et/ou l'absence d'hypertrophie myocardique électrique (indice de Sokolov < 35 mm).

Les biomarqueurs cardiaques

Les peptides natriurétiques (NT-proBNP/BNP) et la troponine sont fréquemment élevées dans les amyloses. Ces marqueurs sont utilisés dans un score de gravité dans les amyloses AL (Mayo Clinic) qui permet de définir le protocole de chimiothérapie et permet le suivi des patients. La diminution des marqueurs traduit la réponse à la chimiothérapie et est un facteur de bon pronostic.

L'élévation des peptides natriurétiques est la conséquence de l'augmentation des pressions intracardiaques mais aussi d'un effet direct des fibrilles amyloïdes sur les cardiomyocytes. L'élévation de la troponine est en rapport avec la souffrance ischémique/mort des cardiomyocytes qui résulte de l'infiltration myocardique. L'élévation de la troponine ainsi que des pseudo-ondes Q à l'ECG conduit fréquemment à la réalisation de coronarographie chez ces patients.

L'échocardiographie

L'infiltration amyloïde est responsable de l'épaississement de l'ensemble des cavités cardiaques et des feuillets valvulaires (mitraux et tricuspidiens). Il ne s'agit pas d'une « vraie hypertrophie » car les cardiomyocytes ne sont pas hypertrophiés mais résulte de l'infiltration de la matrice extracellulaire myocardique.

L'« hypertrophie ventriculaire gauche » est généralement symétrique et s'associe à une « hypertrophie » ventriculaire droite (figures 2A et 2B).

Un aspect granité et scintillant du myocarde est fréquent. Il est non spécifique de l'amylose et peut se voir dans d'autres maladies.

L'épanchement péricardique n'est pas constant. La présence de la triade « hypertrophie » ventriculaire droite et gauche et épanchement péricardique est très évocatrice d'amylose mais se voit dans les formes tardives.

ECHOCARDIOGRAPHIE



Figure 2A Vue parasternale grand axe : Epaissement des parois du ventricule gauche et du ventricule droit et des feuillets valvulaires. Epanchement péricardique.



Figure 2B Vue apicale 4 cavités : Epaissement des parois cardiaques et des feuillets valvulaires.

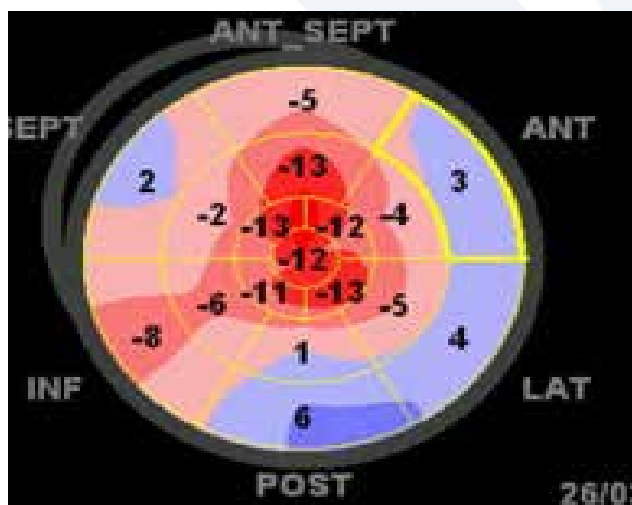


Figure 2C 2D strain longitudinal du ventricule gauche, montrant une nette diminution de la contractilité longitudinale avec prédominance sur les territoires basaux (aspect en cocarde). Amylose héréditaire transthyréine Ser77TYR.

De même le Doppler pulsé transmitral a un aspect restrictif E/A > 2 dans les formes évoluées. Les vitesses myocardiques en Doppler tissulaire sont diminuées. La fraction d'éjection n'est altérée que dans les stades les plus tardifs. L'analyse fine de la contractilité par les indices de déformation (2D-strain) est plus sensible que la FEVG. Dans l'amylose, le 2D-strain global du ventricule gauche est diminué avec une prédominance sur les segments basaux du ventricule gauche par rapport aux segments apicaux réalisant un gradient base-apex qui se traduit sur les images en œil de bœuf par un aspect typique en cocarde (Figure 2C).

L'IRM cardiaque, examen clef pour visualiser l'infiltration

L'IRM cardiaque précise les anomalies morphologiques myocardiques décrites ci-dessus (Figures 3A) et notamment l'importance de l'hypertrophie. Son apport principal est la mise en évidence des dépôts amyloïdes intramyocardiques qui apparaissent sous la forme d'un rehaussement tardif du myocarde sur les séquences T1 avec annulation du signal du myocarde sain (technique d'inversion récupération) 15 minutes après injection de gadolinium. Ce rehaussement, lié à la stagnation du gadolinium dans le secteur extra cellulaire, peut-être de localisation sous-endocardique ou diffuse. Il n'est toutefois pas spécifique et peut également être observé en cas de fibrose myocardique.

Dans l'amylose ce rehaussement peut être visible dans l'ensemble des parois myocardiques : VG, VD, OG, OD et VD (Figure 3A). Cette localisation multiple est très en faveur d'un processus infiltratif de type amyloïde. Dans l'amylose cardiaque, une difficulté ou impossibilité de régler le temps d'inversion (TI) correctement pour discriminer le myocarde sain du myocarde "amyloïde" peut également être observée.

L'utilisation de séquences sensibles à la phase du signal (type PSIR), qui permettent de s'affranchir du réglage du TI est alors souvent utile pour lever cette ambiguïté. À noter enfin que le myocarde "amyloïde" se noircit pour des valeurs de TI scout plus courtes que celles du pool sanguin, à l'inverse de ce que l'on observe pour un cœur normal en IRM.

Scintigraphie myocardique aux diphosphonates

Les traceurs diphosphonates (DPD, HMDP) utilisés pour les scintigraphies osseuses marquent les dépôts d'amylose cardiaque. La cause de leur fixation cardiaque n'est pas connue. Elle est beaucoup plus souvent observée lorsque les dépôts amyloïdes sont composés de transthyréine que de chaînes légères. Une fixation myocardique intense à la scintigraphie est donc très en faveur d'une amylose à transthyréine (héréditaire ou sénile) en particulier si les tests biologiques à la recherche d'une amylose AL sont négatifs (Cf. ci-dessus).

IRM CARDIAQUE

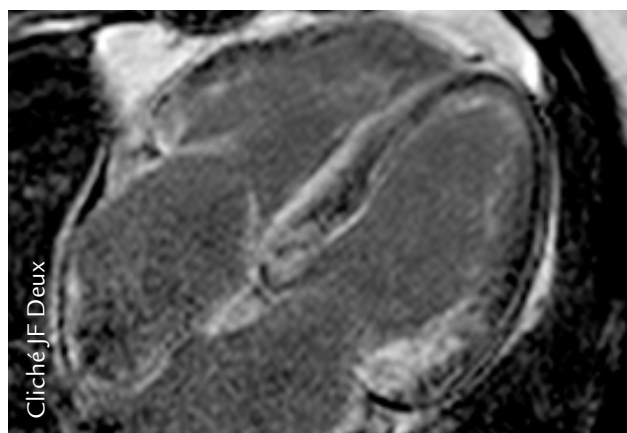


Figure 3A Coupes axiale (A) pondérées en T1. Rehaussement tardif diffus après l'injection de gadolinium (VG, VD, OG, OD).

SCINTIGRAPHIE AU MARQUEUR OSSEUX

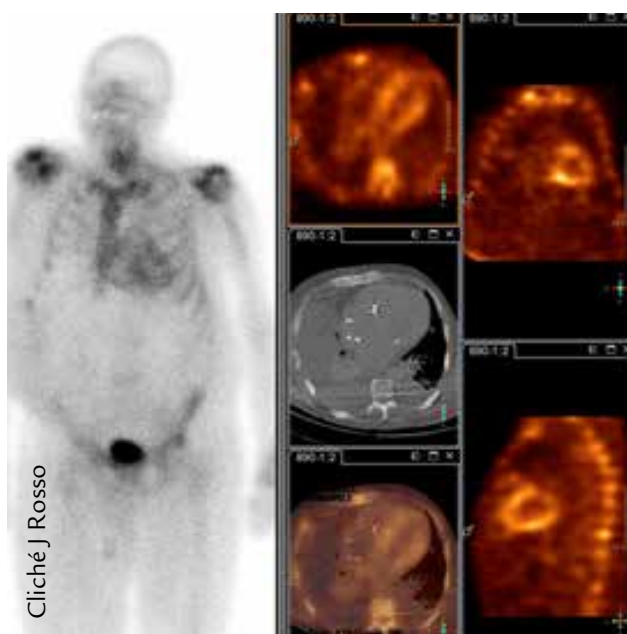


Figure 3B Scintigraphie Corps entier avec traceur HMDP de face et de dos. Même patient avec scintigraphie couplée à un scanner pour une meilleure localisation des atteintes cardiaques. Amylose systémique sénile.

L'absence de fixation à la scintigraphie n'élimine pas le diagnostic d'amylose et oriente vers une amylose AL en cas d'aspect typique à l'ETT et l'IRM et d'un excès de chaîne légère. Chez le sujet âgé, la réalisation de biopsies cardiaques peut poser un problème éthique, la scintigraphie devient alors un examen de choix pour suspecter une amylose systémique sénile, à partir du moment où le diagnostic d'amylose AL est écarté et que les tests génétiques à la recherche d'une ATTR héréditaire ont été réalisés et sont négatifs.

L'intensité de la fixation est un marqueur de pronostic. Elle peut être mesurée par un score visuel semi-quantitatif et le calcul du ratio cœur/rétention corporelle. Cet examen peut être réalisé en cas d'insuffisance rénale et de pacemaker.

Que dois-je faire en pratique pour le diagnostic d'une amylose cardiaque ?

Le patient se présente généralement chez le cardiologue avec une insuffisance cardiaque et une hypertrophie cardiaque visualisée à l'échocardiographie.

Il faut rechercher à l'interrogatoire les signes évocateurs d'amylose (ci-dessus) et à l'échocardiographie.

Les explorations cardiaques sont complétées par une IRM cardiaque et/ou une scintigraphie osseuse.

La première étape du bilan étiologique est de rechercher une amylose AL par la réalisation d'une électrophorèse des protéines, de l'immunofixation, du dosage des chaînes libres sériques (non remboursé) et la recherche de protéinurie de Bence Jones.

Il est préférable de réaliser la suite du bilan dans des services multidisciplinaires prenant en charge ces patients.

Le diagnostic formel de l'amylose ne se fait que sur l'analyse anatomopathologique avec recherche d'amylose et typage de l'amylose.

La coloration et les immunomarquages qui s'en suivent doivent être réalisées par des anatomopathologistes ayant la technicité et l'expérience des amyloses.

Les biopsies sont initialement « extra-cardiaques » et le moins invasives possible (glandes salivaires, graisse abdominale).

La négativité de ces biopsies ne doit pas éliminer le diagnostic et il est souvent nécessaire de réaliser d'autres biopsies en fonction de la localisation et du type d'amylose : rénale, ostéo-médullaire et bien sur cardiaque.

L'examen anatomopathologique retrouve des dépôts éosinophiles en coloration hémalum-éosine, une fixation du rouge congo (Figure 4A) et une biréfringence jaune vert en lumière polarisée après coloration au rouge Congo (Figure 4B).

Les immunomarquages précisent la protéine responsable des fibrilles amyloïdes : anticorps anti-transthyrétine, kappa, lambda (Figure 4C), fibrinogène, apo A1... Ces immunomarquages sont importants car il n'est pas rare chez le sujet âgé d'avoir une MGUS et une amylose systémique sénile...

L'analyse du gène de la transthyrétine par séquençage sera nécessaire pour établir le diagnostic d'amylose héréditaire à transthyrétine en cas de dépôt transthyrétine en anatomopathologie ou de fixation cardiaque à la scintigraphie.

BIOPSIE MYOCARDIQUE

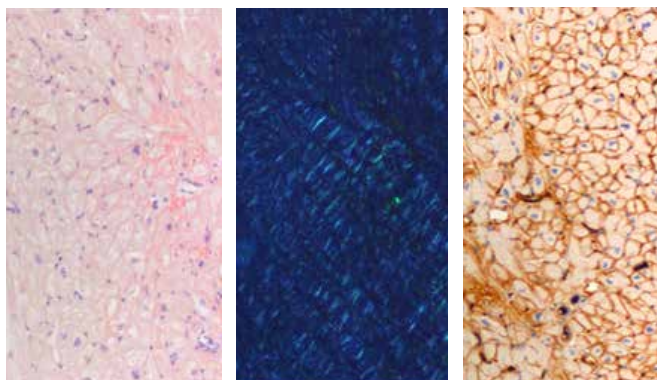


Figure 4A
Coloration rouge congo

Figure 4B
Coloration rouge congo en lumière polarisée : dépôts d'amylose en jaune vert (biréfringence) autour des cardiomyocytes.

Figure 4C
Immunomarquage pour les anticorps anti-lambda avec fixation intense péri-cellulaire chez le même patient : Amylose AL à chaîne Lambda.

Pourquoi et comment adapter la prise en charge cardiologique de ces patients

Le traitement cardiologique des cardiopathies amyloïdes permet d'améliorer la symptomatologie et de prévenir les complications. En aucun cas il ne permet de stopper le processus amyloïde. Il est basé sur 6 axes :

- 1 - **Lutter contre la rétention hydrosodée** qui repose sur le traitement diurétique et la restriction sodée. Le traitement doit être adapté à la sévérité de la congestion et à la présence ou non d'une hypotension orthostatique associée.
- 2 - **Prévenir ou traiter les troubles de la conduction** : discuter l'indication d'un pacemaker ou d'un défibrillateur. Le dépistage des troubles de la conduction est nécessaire, tout d'abord sur l'ECG puis sur des holters. Des explorations endocavitaires à la recherche d'un allongement du temps de conduction infra-hissien (mesure du HV) peuvent être également réalisées. Du fait du risque important de survenue de trouble de la conduction, les indications d'implantation de pacemaker doivent être larges dès que des anomalies apparaissent sur l'ECG de surface (BAV1, Bloc de branche...). Il n'y a pas de recommandation précise dans le cadre des amyloses.
- 3 - **Retirer les traitements médicaux qui peuvent être délétères** dans ce contexte :
 - Les médicaments dromotropes négatifs sont contre-indiqués puisqu'ils peuvent aggraver les troubles de la conduction.

- Les agents bradycardisants peuvent être mal tolérés. Une fréquence cardiaque élevée (environ 80/min) est le seul moyen de maintenir le débit cardiaque ($Q_{card} = \text{Fréquence cardiaque} \times \text{volume d'éjection}$) du fait de la rigidité de la paroi, conséquence de l'infiltration myocardique, qui empêche toute augmentation du volume d'éjection par une adaptation volumique (volume télédiastolique - volume télésystolique).
- Les agents vasodilatateurs (IEC, inhibiteur calcique...) : Ces traitements hypotenseurs peuvent aggraver une dysautonomie (amylose AL et TTR héréditaire) et entraîner des chutes.

4 - Discuter une anticoagulation efficace.

Le risque embolique est important du fait de la perte de contractilité des oreillettes en rapport avec l'élévation des pressions de remplissage et de l'infiltration pariétale. Dans les formes évoluées les oreillettes peuvent perdre leur activité contractile (absence d'onde A à l'échocardiographie) bien que leur activité « électrique » soit toujours normale (onde P à l'ECG).

Les troubles du rythme atriaux sont fréquents. L'anticoagulation doit donc se discuter au cas par cas en fonction de la survenue de troubles rythmiques atriaux et de l'atteinte auriculaire.

- 5 - **En cas de trouble du rythme atrial, le recours à des anti-arythmiques est souvent nécessaire.** L'amiodarone est le médicament de choix pour maintenir un rythme sinusal. Il est classiquement déconseillé d'utiliser la digoxine pour ralentir les troubles du rythme atriaux du fait d'une potentielle accumulation de digoxine au sein des fibrilles amyloïdes cardiaques démontrée in vitro.
- 6 - **La transplantation cardiaque** peut être envisagée dans les formes sévères chez les patients de moins de 65 ans et peut-être associée à une transplantation hépatique dans le cas des amyloses à transthyrétine héréditaires.

Quels sont ces traitements spécifiques ?

Traitement spécifique des amyloses AL.

Le traitement des amyloses AL a beaucoup évolué et l'utilisation de nouvelles chimiothérapies (bortezomib, dexaméthasone...) a permis d'améliorer considérablement le pronostic des patients.

C'est une URGENCE THERAPEUTIQUE et seul ce traitement permettra d'améliorer le pronostic.

La réponse à la chimiothérapie s'associe à une normalisation des symptômes à la diminution des biomarqueurs et des chaînes légères.

Une amélioration du 2D strain VG est également observée ainsi qu'une diminution de l'épaisseur des parois.

Le traitement médical des amyloses à transthyrétine est en pleine évolution.

Historiquement, le traitement des amyloses à transthyrétine héréditaires consiste à réaliser une greffe hépatique qui doit être, en cas d'atteinte cardiaque importante, combinée avec une greffe cardiaque. La transplantation hépatique vise à supprimer la source de production de transthyrétine mutée, synthétisée dans le foie, en la remplaçant par un foie synthétisant une transthyrétine sauvage. Le foie du receveur peut être transplanté à un patient récusé pour la greffe hépatique (greffe domino).

De nouveaux traitements médicaux sont apparus. Un stabilisateur du tétramère de la transthyrétine (tafamidis) a obtenu l'AMM européenne dans le cadre des amyloses TTR héréditaires avec neuropathie.

Un essai clinique est en cours pour évaluer l'efficacité du tafamidis dans les amyloses cardiaques à transthyrétine héréditaires et séniles. Deux centres en France participent à cet essai.

Deux médicaments bloquant la production de transthyrétine (anti-sens et oligonucléotides) sont également en phase d'essais cliniques. Un composé du thé vert (Epigallocatechin-3-gallate (EGCG)) a également montré son intérêt pour réduire la masse ventriculaire mesurée en échocardiographie et en IRM dans une étude non randomisée de faible effectif.

II Quel pronostic ?

La médiane de survie après survenue d'un premier épisode d'insuffisance cardiaque dans un contexte de

cardiopathie amyloïde est inférieure à 4 ans.

Les amyloses à transthyrétine ont un meilleur pronostic que les amyloses AL.

Tout dépend bien sûr du stade de la maladie au moment du diagnostic et de la rapidité de la prise en charge.

II En conclusion

La prévalence des amyloses cardiaques est clairement sous-estimée, et touche des patients adultes de tous âges. La présentation clinique varie en fonction de l'étiologie de l'amylose. L'utilisation plus fréquente des nouvelles techniques d'imagerie cardiaque dans les bilans de cardiomyopathie comme l'IRM et la scintigraphie myocardique (aux traceurs osseux) permet désormais de suspecter le diagnostic.

Ce dépistage est important car les amyloses nécessitent une prise en charge cardiologique adaptée et des traitements spécifiques adaptés à chaque type d'amylose.

Une prise en charge multidisciplinaire permet un diagnostic et la mise en route d'un traitement plus rapidement.

II Remerciements

Nous remercions l'ensemble des membres du Réseau Amylose pour leur aide dans la rédaction de cet article et pour la prise en charge quotidienne des patients. Pour plus d'informations :

RESEAU AMYLOSE MONDOR

www.reseau-amylose-chu-mondor.org

51, avenue de Lattre de-Tassigny, 94000 Créteil, France

Correspondance :

Pr. Thibaud Damy, CHU Henri-Mondor,

Service de cardiologie

et Réseau Amylose CHU Mondor,

51, avenue de Lattre de-Tassigny, 94000 Créteil, France

L'auteur déclare les liens d'intérêts suivants : consultant pour Pfizer, Alnylam. Bourse de recherche : PFIZER.

RÉFÉRENCES

1. Molecular Mechanisms of Amyloidosis. Merlini G. and Bellotti V. *N Engl J Med* 2003;349:583-96
2. Familial amyloid polyneuropathy: A clinico-pathologic study. Said G, Planté-Bordeneuve V. *Journal of the Neurological Sciences* 284 (2009) 149-154.
3. Senile systemic amyloidosis: definition, diagnosis, why thinking about?. Damy T, Mohty D, Deux JF, Rosso J, Benhaïem N, Lellouche N, Sabbah L, Guendouz S, Tissot CM, Rappeneau S, Pongas D, Bodez D, Krypciak S, Guellich A, Dubois-Randé JL, Hittinger L, Lefaucheur JP, Jaccard A, Planté-Bordeneuve V. *Presse Med.* 2013 Jun;42(6 Pt 1):1003-14
4. Variant-sequence transthyretin (isoleucine 122) in late-onset cardiac amyloidosis in black Americans. Jacobson DR, Pastore RD, Yaghoubian R, Kane I, Gallo G, Buck FS, Buxbaum JN. *N Engl J Med* 1997;336:466-473.
5. Role of natriuretic peptide to predict cardiac abnormalities in patients with hereditary transthyretin amyloidosis. Damy T, Deux JF, Moutereau S, Guendouz S, Mohty D, Rappeneau S, Guellich A, Hittinger L, Loric S, Lefaucheur JP, Plante-Bordeneuve V. *Amyloid.* 2013 Dec;20(4):212-20
6. Relative apical sparing of longitudinal strain using two-dimensional speckle-tracking echocardiography is both sensitive and specific for the diagnosis of cardiac amyloidosis. Dermot Phelan, Collier P, Popović Z, Hanna M, Plana JC, Marwick TH, Thomas JD. *Heart* 2012;98:1442-1448.
7. Non-invasive evaluation of the myocardial substrate of cardiac amyloidosis by gadolinium cardiac magnetic resonance. Perugini E, Rapezzi C, Piva T, Leone O, Bacchi-Reggiani L, Riva L, Salvi F, Lovato L, Branzi A, Fattori R. *Heart.* 2006 Mar;92(3):343-9.
8. Intracardiac thrombosis and embolism in patients with cardiac amyloidosis. Feng D, Edwards WD, Oh JK, Chandrasekaran K, Grogan M, Martinez MW, Syed IS, Hughes DA, Lust JA, Jaffe AS, Gertz MA, Klarich KW. *Circulation* 2007;116:2420-2426.
9. Role of (99m)Tc-DPD scintigraphy in diagnosis and prognosis of hereditary transthyretin-related cardiac amyloidosis. Rapezzi C, Quarta CC, Guidalotti PL, Pettinato C, Fanti S, Leone O, Ferlini A, Longhi S, Lorenzini M, Reggiani LB, Gagliardi C, Gallo P, Villani C, Salvi F. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2011 Jun;4(6):659-70.
10. Cardiac amyloidosis: updates in diagnosis and management. Mohty D, Damy T, Cosnay P, Echahidi N, Casset-Senon D, Viot P, Jaccard A. *Arch Cardiovasc Dis.* 2013 Oct;106(10):528-40.