



Pr THIBAUD DAMYS, cardiologue

Amylose : « une maladie finalement assez répandue »



Fin octobre se tenait la toute première Journée mondiale de l'amylose. Classiquement présentée comme une maladie rare, cette pathologie pourrait en fait s'avérer assez fréquente et nécessiter un dépistage plus systématique. Le point avec le Pr Thibaud Damy, cardiologue et coordinateur du Centre de référence national des amyloses cardiaques et du Réseau amylose Mondor (Créteil).

Qu'est-ce que l'amylose ?

Pr Thibaud Damy : L'amylose se développe lorsque les protéines de l'organisme changent de conformation et deviennent fibrillaires. Or ces fibrilles, qui peuvent infiltrer les tissus et les espaces intercellulaires selon un processus exponentiel, sont très organisées et stables : elles rigidifient les organes, normalement contractiles et souples.

Au total, 36 protéines présentent cette capacité à se transformer en fibrilles et donc à provoquer diverses atteintes, dont les plus invalidantes sont neurologiques et cardiaques. Mais il existe en fait surtout trois formes majoritaires d'amyloses cardiaques qui impliquent deux types de protéines.

D'abord, la transthyrétine peut être à l'origine de formes héréditaires d'amylose, dont les plus connues sont retrouvées surtout chez des individus d'origine portugaise ou afro-caribéenne. En effet, 120 mutations sont susceptibles d'induire un changement de conformation de ce transporteur des hormones thyroïdiennes et du rétinol.

Depuis une dizaine d'années, on s'aperçoit qu'il existe également une amylose à transthyrétine sauvage, dite amylose systémique sénile. Celle-ci touche préférentiellement le cœur des sujets âgés – avec une insuffisance cardiaque – mais débute des années auparavant par des atteintes des tendons.

Enfin, il existe des amyloses dites à chaînes légères libres (amyloses AL), où ce sont ces parties des

anticorps produites en excès qui se transforment en fibrilles. Il s'agit d'une maladie d'origine hématologique, qui se développe surtout chez des sujets âgés à partir d'une gammapathie, le plus souvent non cliniquement significative.

Pourquoi militez-vous pour améliorer le diagnostic de cette maladie ?

Pr T. D. : D'abord parce que l'amylose est une maladie grave. L'amylose AL est une urgence thérapeutique au pronostic très mauvais en cas d'atteinte cardiaque. De même, les sujets souffrant d'une amylose à transthyrétine sauvage dite sénile non traitée présentent une survie médiane de trois ans, qui peut être encore réduite par les médicaments classiques de l'insuffisance cardiaque comme les bêta-bloquants.

Or des traitements sont disponibles, à l'instar de la chimiothérapie pour l'amylose à chaînes légères, et surtout du tafamidis pour l'amylose à transthyrétine. Ce dernier est capable de ralentir la progression de la maladie et ainsi d'améliorer la survie de 30 %. Sont par ailleurs en développement des ARN interférents (siARN), des ciseaux moléculaires (CRISPR-Cas9) ou des anticorps monoclonaux anti-amyloïdes proches de ceux expérimentés contre Alzheimer.

De plus, certaines formes d'amylose s'avèrent assez fréquentes. Certes, seuls 500 nouveaux cas d'amylose à chaînes légères avec atteintes cardiaques sont recensés chaque année

en France, et moins de 4 000 personnes dans le monde sont concernées par l'amylose génétique portugaise. Cependant, on estime que 13 % des cas d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) préservée enregistrés en France seraient liés à une amylose à transthyrétine sénile.

Faut-il suspecter une amylose devant toute insuffisance cardiaque ?

Pr T. D. : Oui, même si beaucoup de patients sont concernés, il faut adresser vers un cardiologue devant tout signe d'insuffisance cardiaque. Surtout survenant chez un sujet présentant une macroglossie, des ecchymoses périorbitaires, une atteinte cutanée, une insuffisance rénale, un amaigrissement, le tout évoluant rapidement : il peut s'agir d'une amylose AL. Des symptômes d'insuffisance cardiaque accompagnés d'antécédents de syndrome du canal carpien, de doigt à ressaut, de rupture du long biceps ou de la coiffe des rotateurs doivent aussi alerter : cela peut signer une amylose à transthyrétine. *Red flag* un peu plus spécifique de la maladie : une aggravation sous bêta-bloquants.

Il y a une dizaine d'années, mes confrères cardiologues me prenaient pour un fou lorsque je recommandais de rechercher une amylose chez tous ces patients insuffisants cardiaques ou avec épaissement du myocarde. J'ai moi-même dû remettre en cause mes pratiques lorsqu'une neurologue est arrivée à l'hôpital avec des malades portugais atteints d'amylose héréditaire : je me suis rendu compte qu'à l'échographie, plusieurs dizaines de mes propres patients présentaient les mêmes lésions qu'eux. On est vraiment en train, depuis 2010, de découvrir une nouvelle pathologie en fait assez répandue. ■

Propos recueillis par Irène Lacamp