



**AMYLOSE
AL**

**Fiches mémos
patients et aidants
non-professionnels**

AMYLOSE AL

FICHE MÉMO

Patients et aidants

Sommaire

Généralités sur l'amylose **3**

Principales manifestations cliniques **5**

Votre prise en charge de l'amylose **9**

Questions fréquemment posées **17**

Le rôle des proches et des aidants **25**

Mes contacts utiles **31**

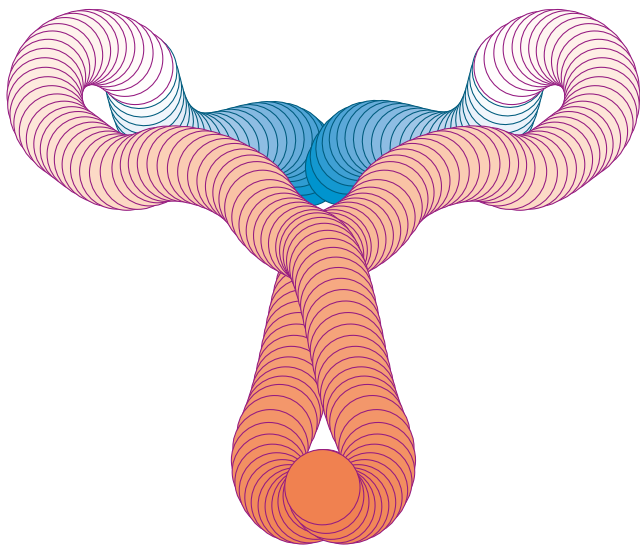


FIG. 1

Les anticorps
ou immunoglobulines.

Généralités sur l'amylose

Tout au long de notre vie, les cellules de notre corps fabriquent des protéines qui, une fois créées, adoptent naturellement une forme particulière (elles se « replient ») pour assurer leur fonction dans l'organisme.

Dans certains cas, le corps produit un excès de protéines anormales, mal repliées. On parle alors de protéines amyloïdes. Celles-ci vont s'accumuler dans l'organisme en fibrilles rigides, puis en plaques amyloïdes. C'est le dépôt de ces plaques dans les différents organes et tissus qui sera responsable de l'amylose.

L'amylose AL

Physiopathologie et origine

L'amylose AL est une maladie rare liée aux dépôts dans différents organes de protéines appelées « anticorps » (ou encore « immunoglobulines ») sous formes de fibrilles insolubles. Les anticorps, outils de défense de l'organisme, sont produits par les lymphocytes B (et plus particulièrement les plasmocytes). Ils sont normalement constitués de deux chaînes lourdes et de deux chaînes légères.

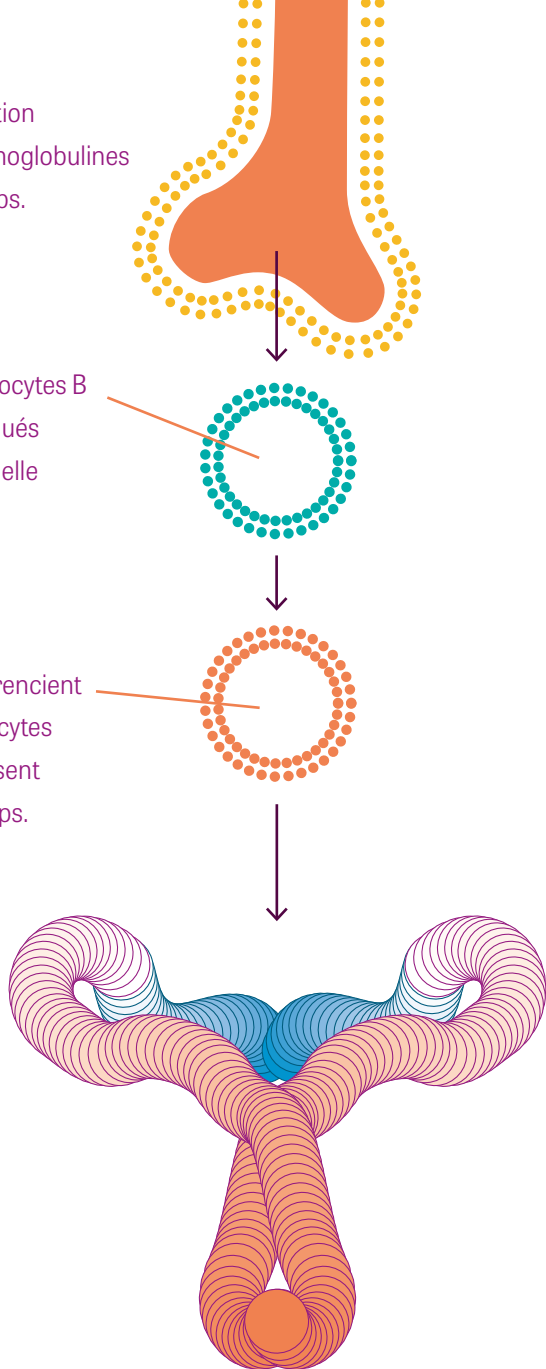
Parfois un plasmocyte ou un lymphocyte B peut devenir immortel et se multiplier, on parle alors de clone plasmocytaire ou lymphocytaire. Tous les plasmocytes ou lymphocytes B qui en sont issus produisent le même anticorps qui est alors dit monoclonal. La plupart du temps cela n'a pas de conséquence, mais parfois, les chaînes légères — sous-parties de l'anticorps monoclonal — peuvent être sécrétées sous forme libre dans la circulation sanguine et s'empiler les unes sur les autres pour former des fibrilles qui constituent les dépôts d'amylose. Le terme d'amylose AL provient ainsi d'Amylose à chaîne Légère d'immunoglobulines.

FIG. 2

La production
des Immunoglobulines
ou anticorps.

Les Lymphocytes B
sont fabriqués
dans la moelle
osseuse.

Ils se différencient
en Plasmocytes
qui produisent
les anticorps.



La majorité des formes d'amylose AL sont dites « systémiques » parce que le dépôt des chaînes légères concerne différents organes. Il existe cependant des formes d'amylose AL localisées, où une petite population de cellules produit localement une chaîne légère monoclonale qui se dépose autour de ces cellules sans dissémination. Ces formes sont plus rares et en général moins graves : elles ont le plus souvent une seule localisation dans l'organisme.

Épidémiologie

L'amylose AL représente environ les 2/3 des amyloses diagnostiquées en France. On estime qu'il y a 500 à 700 nouveaux cas en France chaque année. L'âge médian au diagnostic est de 65 ans et il existe une discrète prédominance masculine.

Principales manifestations cliniques

Nous avons listé ici les différentes atteintes possibles parmi les plus fréquentes. Néanmoins, chaque amylose est individuelle et vous pourrez ne pas présenter ces manifestations, ou en présenter de plus rares. En plus des manifestations cliniques, l'amylose a également un impact important sur la qualité de vie de la personne atteinte et de ses aidants.

Les atteintes les plus fréquentes

Les dépôts peuvent toucher tous les organes sauf le cerveau : les symptômes sont donc très variés en fonction du ou des organes atteints.

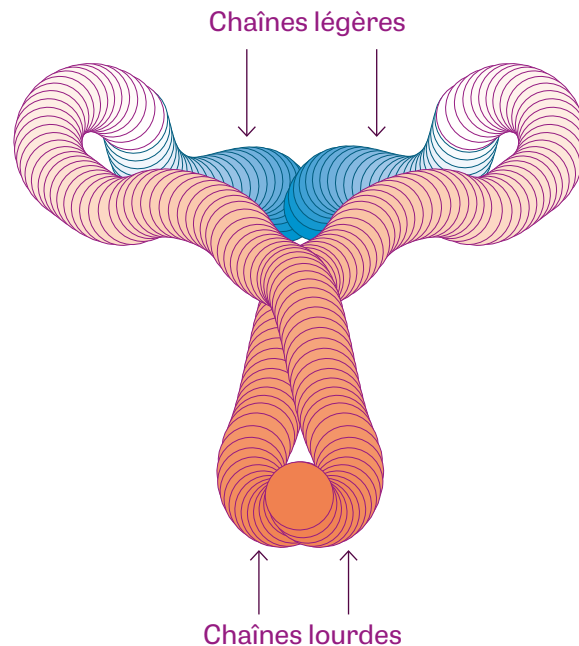
L'organe le plus souvent touché est le rein, chez plus de 2/3 des patients. Les dépôts d'amylose vont induire une diminution de l'efficacité du rein et de son rôle de filtre, chargé d'éliminer les toxines de l'organisme à travers l'urine. Ceci se traduit habituellement par une fuite d'albumine dans les urines, et peut entraîner des œdèmes au niveau des jambes ou plus disséminés. Après un certain temps, l'accumulation des dépôts peut induire une insuffisance rénale, pouvant parfois rendre nécessaire la pratique d'une dialyse.

L'atteinte du cœur est l'atteinte la plus grave et est présente chez environ 60% des patients. Les dépôts d'amylose vont épaissir le muscle cardiaque et le rendre moins souple. Il est donc possible que vous ressentiez une fatigue et un essoufflement, d'abord à l'effort puis au repos : on parle alors d'insuffisance cardiaque. L'autre conséquence de la présence de dépôts cardiaques est la perturbation de la circulation électrique dans le cœur avec l'apparition de rythmes anormaux, trop rapides ou trop lents, voire d'arrêt cardiaque. Cela peut nécessiter la pose d'un pacemaker (pile placée sous la peau contrôlant le rythme du cœur).

Environ 20% des patients ont une atteinte neurologique qui se manifeste par des sensations anormales au niveau des pieds puis des jambes, des cuisses et des mains. L'atteinte des nerfs peut aussi entraîner des troubles digestifs et une baisse de la tension artérielle quand on passe de la position couchée à la position debout, entraînant une sensation de malaise et éventuellement des chutes.

FIG. 3

Les anticorps ou immunoglobulines sont composés de 2 chaînes lourdes et de 2 chaînes légères.



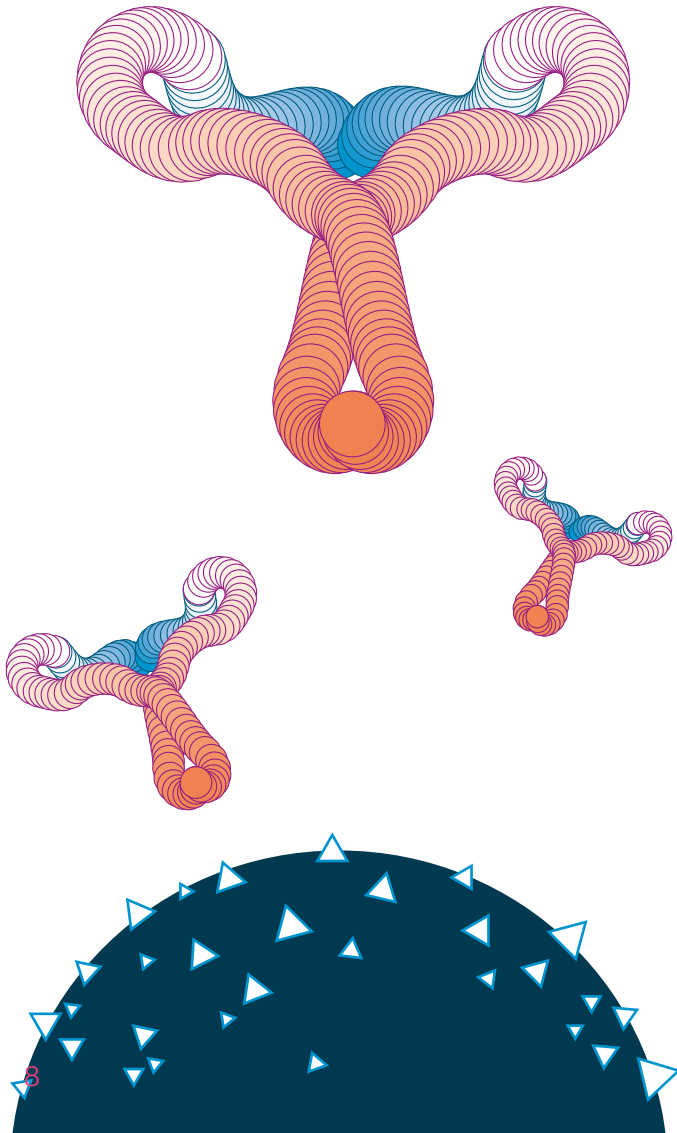
Les autres atteintes possibles

D'autres organes peuvent également être le lieu de dépôts : le foie (avec une augmentation de sa taille et des anomalies du bilan biologique hépatique), la langue (avec une modification possible du goût des aliments) ou encore la peau.

La présence d'hématomes au niveau des paupières et/ou d'une macroglossie (grosse langue) sont des signes très évocateurs du diagnostic d'amylose AL.

FIG. 4

Les anticorps sont les outils de défense de l'organisme.



Votre prise en charge de l'amylose

Professionnels de santé impliqués et fréquence des consultations

La maladie pouvant se manifester sur plusieurs organes, votre prise en charge implique généralement plusieurs professionnels de santé et peut différer selon vos symptômes.

Dans l'idéal, la coordination de ces médecins doit se faire par votre médecin généraliste au cœur de votre prise en charge et au centre de toutes vos informations de santé. C'est pour faciliter cette coordination et la centralisation des informations sur votre maladie qu'est née l'idée de cet outil, pour vous accompagner dans votre suivi et accompagner votre médecin généraliste.

Comme toute maladie rare, le parcours de soins de l'amylose est spécifique et repose sur des filières spécialisées regroupées en centres de référence et de compétence.

Une fois le diagnostic d'amylose AL établi, vous devez être suivi(e) par un spécialiste de la maladie (le plus souvent un hématologue) d'un centre de référence ou de compétence qui coordonne le suivi avec les autres médecins impliqués : néphrologue, cardiologue, neurologue, interniste¹, médecin généraliste... L'hématologue ou le spécialiste référent doit être consulté 3 à 4 fois par an, le spécialiste (néphrologue ou cardiologue) au moins 1 fois par an ou plus, en fonction

¹ L'interniste est un médecin qui pratique la médecine interne, spécialité qui prend en charge les maladies de l'adulte avec une prédilection pour les maladies globales et les maladies auto-immunes.

de la gravité de l'atteinte. Le suivi est plus rapproché pour certaines formes non stabilisées de la maladie. Les autres spécialistes seront consultés sur demande selon l'avis du spécialiste référent et suivant les manifestations cliniques.

Le traitement

L'objectif principal du traitement de l'amylose AL est d'éliminer les cellules qui fabriquent les chaînes légères monoclonales à l'origine des dépôts de substance amyloïde. Ceci passe par les protocoles de chimiothérapie, le plus souvent dérivés de ceux du myélome (cancer des plasmocytes). Les plus fréquemment utilisés sont les protocoles MDex, VCD et daratumumab-VCD (daratumumab aussi possible en monothérapie) en première intention après le diagnostic.

Le MDex est une association de deux médicaments : le Melphalan (aussi appelé Alkeran) et la dexaméthasone qui est un corticoïde puissant. Ils sont administrés par voie orale 4 jours tous les mois pendant 6 à 9 mois. Le bortezomib peut aussi être ajouté au MDex en cas de réponse insuffisante.

Le VCD est une association de bortezomib (ou Velcade®), de cyclophosphamide (ou Endoxan®) et de dexaméthasone. Le daratumumab (ou Darzalex®) peut également être associé au VCD.

D'autres traitements comme le venetoclax peuvent également être utilisés, seuls ou en association.

Par ailleurs, la recherche évolue et de nouveaux essais cliniques sont en cours dans l'amylose AL. Pour en savoir plus, n'hésitez pas en à en parler avec votre médecin.

L'efficacité du traitement se mesure par la diminution du taux de la chaîne légère monoclonale dans le sang qui peut, la plupart du temps, être mesuré par un test spécifique.

Quand une très bonne réponse au traitement est obtenue, avec une baisse suffisante du taux des chaînes légères libres, les atteintes d'organe peuvent s'améliorer plus ou moins rapidement en fonction des organes et de façon différente entre les patients. L'idéal est d'obtenir une disparition de la chaîne légère toxique.

Chez les patients qui ne répondent pas (pas de baisse suffisante des chaînes légères libres) ou qui rechutent, d'autres molécules peuvent être utilisées, en particulier de la catégorie dites des immunomodulateurs ou IMiD. La plus utilisée est le lenalidomide (ou Revlimid®) en général associé à une prise de dexaméthasone par semaine.

En parallèle, des traitements peuvent vous être prescrits pour diminuer vos symptômes ou pallier les insuffisances de fonctionnement de vos organes touchés. Il s'agit par exemple des médicaments pour éliminer les œdèmes comme des diurétiques. En cas d'atteinte sévère des reins, une dialyse ou une transplantation peuvent être proposées.

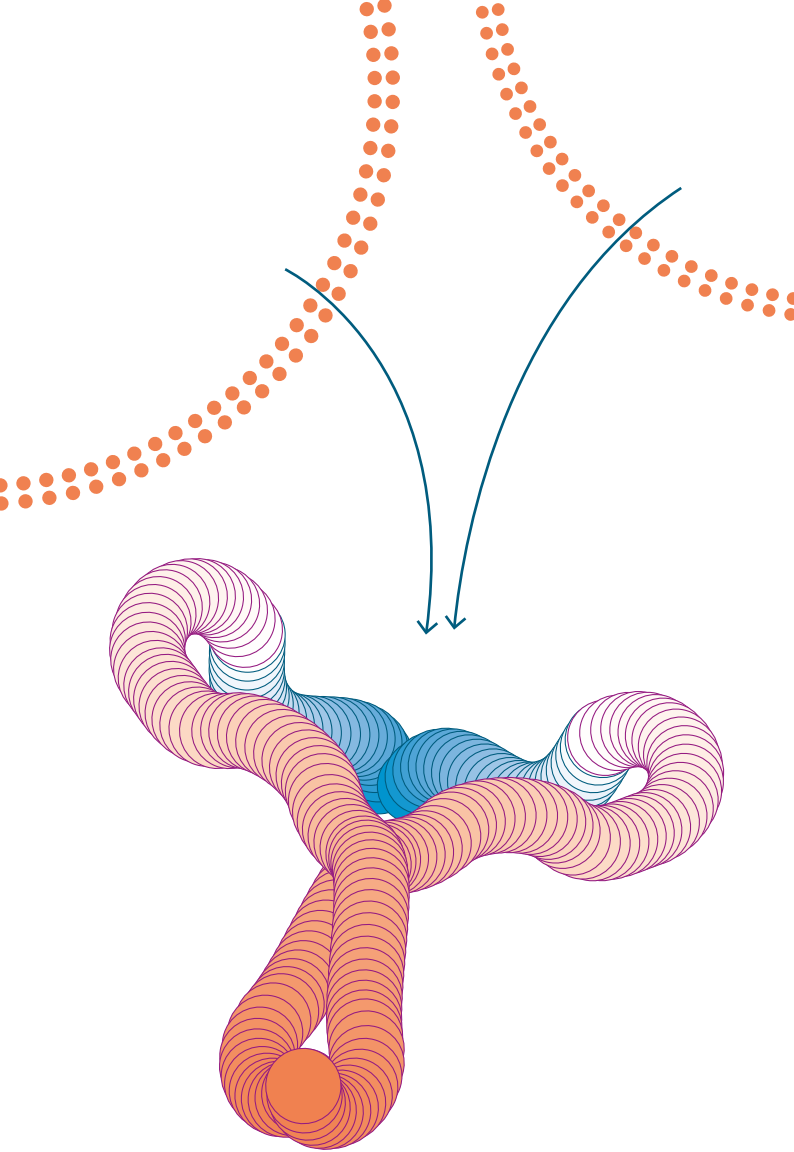


FIG. 6

Parfois, il arrive que les plasmocytes ou les lymphocytes deviennent immortels et se multiplient.

On parle de clones plasmocytaires ou lymphocytaires.

Tous les clones produisent alors le même anticorps.

On parle d'anticorps monoclonal.

Examens de suivi

La réalisation d'examens de suivi est fondamentale dans la bonne prise en charge de votre amylose AL. Ce suivi biologique repose sur l'évaluation de la réponse hématologique d'une part et sur l'évaluation des atteintes d'organes d'autre part.

Les examens ont plusieurs objectifs :

- Un suivi pendant le traitement pour vérifier qu'il est efficace et permettre de l'adapter ;
- Un suivi après le traitement tous les deux à trois mois pour dépister une rechute ;
- Un suivi pendant et après le traitement des différents marqueurs pour rechercher une amélioration des organes atteints par l'amylose.

Les examens pour évaluation de la réponse hématologique :

- Le dosage des chaînes légères libres dans le sang (ou de l'anticorps monoclonal si les chaînes légères ne sont pas élevées au moment du diagnostic) à chaque cycle de traitement et les différents examens biologiques pour vérifier qu'il est bien toléré. Le dosage des CLL (chaînes légères libres) est à réaliser en centre hospitalier car il n'est pas remboursé en laboratoire de ville ;
- L'électrophorèse des protides sériques et urinaires ;
- L'immunoélectrophorèse des protides sériques et urinaires ;
- Le dosage pondéral des immunoglobulines.

Le rôle du médecin généraliste ou traitant

Le médecin généraliste ou traitant reste votre médecin de proximité : une consultation tous les trimestres est recommandée. Vous trouverez ci-dessous des exemples de missions que votre médecin traitant peut être amené à effectuer :

- La prise en charge de vos affections autres que l'amylose (maladies saisonnières, vaccination...);
- La détection des événements et des complications qui peuvent survenir au cours de votre maladie (exemple : dépression, dénutrition, plaies cutanées) ;
- L'initiation via la prescription de votre soin à domicile (nutrition, rééducation par les kinésithérapeutes et préservation de l'autonomie, soins infirmiers...);
- La prévention et l'accompagnement dans les situations de handicap et des démarches administratives (ALD) ;
- La participation à votre prise en charge psychologique ;
- Le maintien des connaissances des principaux traitements et modalités du suivi de votre amylose ;
- Qu'il/elle contacte le centre de référence en cas de problème aigu ou pour toute information concernant vos modalités de prise en charge ;
- Aide à l'identification d'autres spécialistes nécessaires à votre prise en charge (dermatologue, diététicien, podologue, kinésithérapeute...);

- Qu'il/elle centralise toutes les informations liées à votre prise en charge de l'amylose (comptes rendus, examens...).

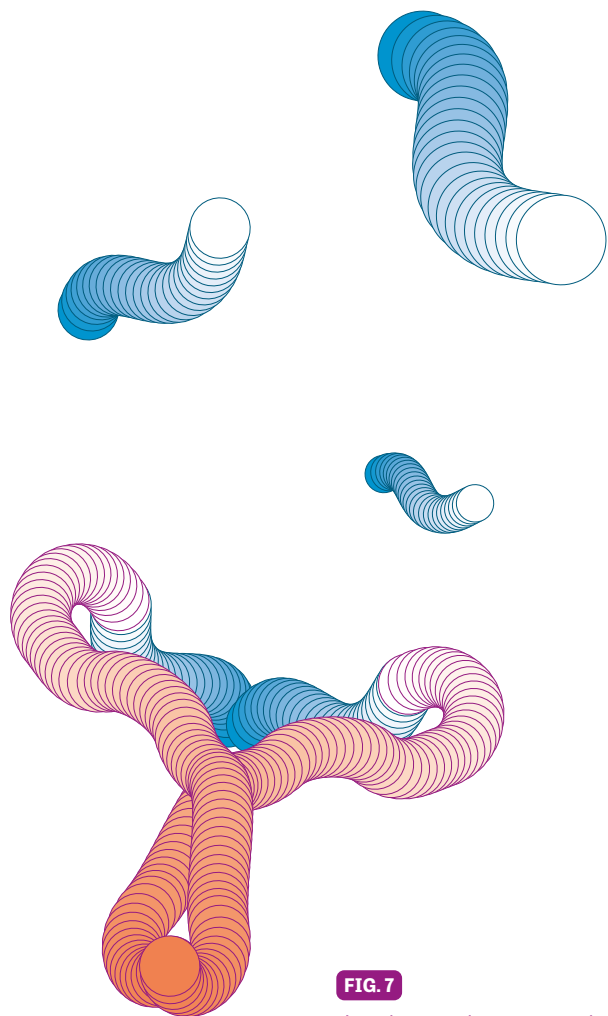
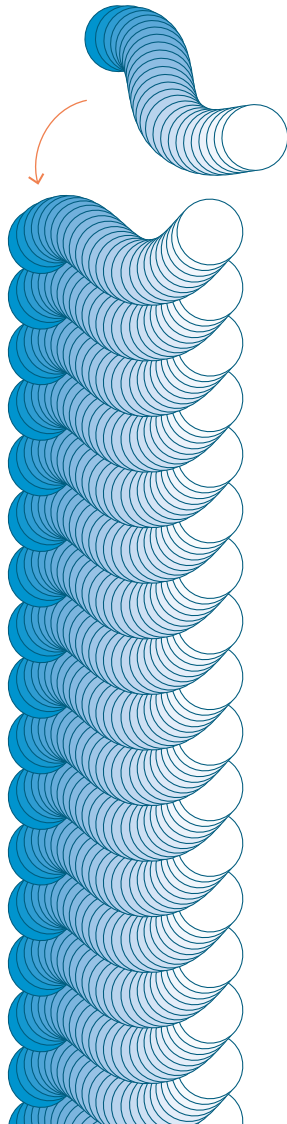


FIG. 7

La plupart du temps cela n'a pas de conséquence mais parfois, les chaînes légères peuvent être sécrétées sous forme libre dans la circulation sanguine.

FIG. 8

Les chaînes légères peuvent s'empiler les unes sur les autres pour constituer des fibrilles qui formeront les dépôts d'amylose



Questions fréquemment posées

Évolution de la maladie et pronostic ?

Le pronostic de l'amylose AL est très dépendant de(s) organe(s) atteint(s) et de la quantité de dépôts accumulés dans chaque organe. Il s'est cependant beaucoup amélioré depuis une quinzaine d'années avec l'introduction des nouvelles molécules qui permettent d'obtenir une réponse hématologique chez plus de 90% des patients.

Si les patients avec une atteinte cardiaque très sévère peuvent avoir un pronostic sombre, la survie des autres patients est très bonne avec le plus souvent une amélioration progressive des atteintes d'organes si le traitement a été débuté avant que des atteintes irréversibles n'aient été causées par les dépôts d'amylose.

L'amylose AL est-elle un cancer ?

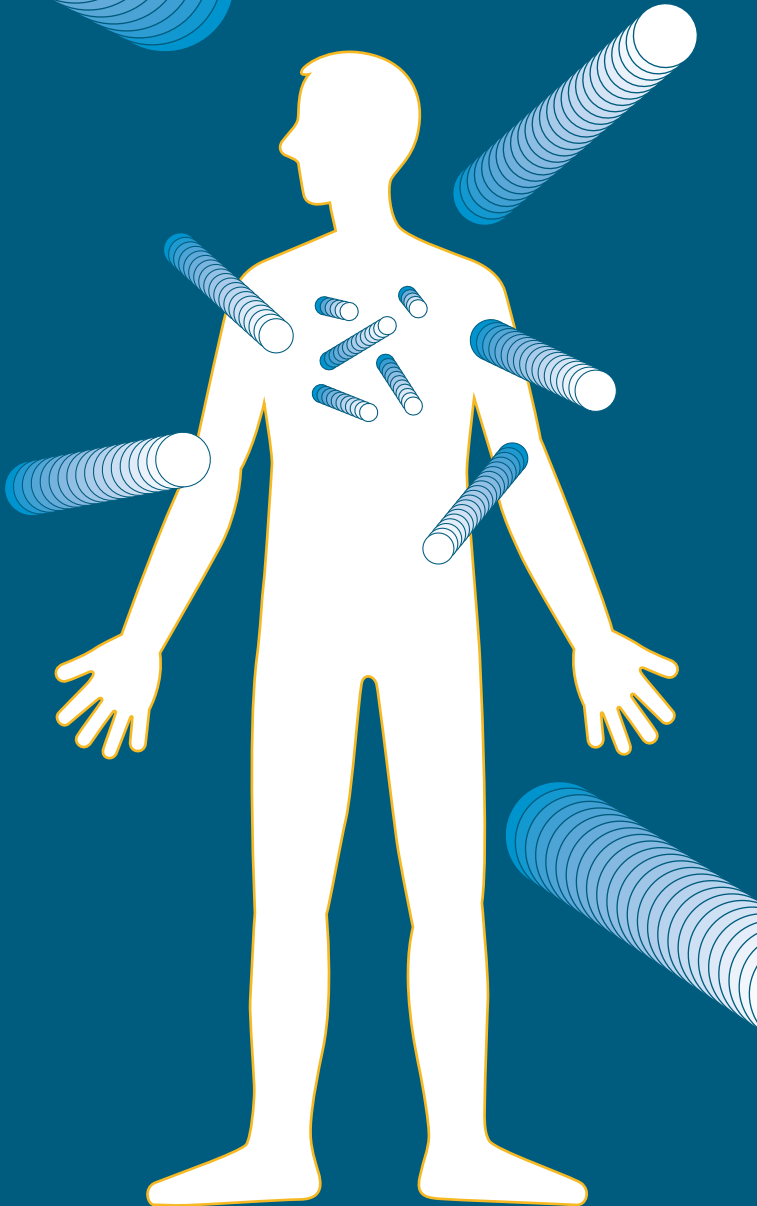
L'amylose AL n'est pas considérée comme un cancer. Dans certains cas, l'amylose peut cependant être associée à un myélome qui est un cancer hématologique ou cancer du sang.

Y-a-t-il un risque de transmission génétique lié à l'amylose dont je suis atteint(e) ?

Il n'y a pas de transmission génétique pour l'amylose AL. Contrairement à d'autres formes d'amylose, l'amylose AL n'est pas une maladie héréditaire mais une maladie acquise.

FIG. 9

Les dépôts d'amylose peuvent se déposer dans plusieurs organes.



Quels sont les signes à connaître qui nécessitent de consulter en urgence ?

La survenue de malaises, de palpitations prolongées, une augmentation brusque de votre essoufflement, de vos œdèmes, ou une prise de poids rapide doivent vous amener à consulter en urgence.

En cas de fièvre ou de frissons en cours de chimiothérapie, vous devez alerter votre médecin référent.

Pourquoi mon médecin arrête la chimiothérapie alors qu'il n'y a pas d'amélioration de mes symptômes ?

La chimiothérapie a pour but de faire baisser au maximum le taux de chaînes légères libres dans le sang pour arrêter la formation de nouveaux dépôts d'amylose. Elle n'a pas d'action sur les dépôts d'amylose déjà présents qui sont, eux, progressivement éliminés par l'organisme. Le traitement est continué assez longtemps pour faire baisser au maximum les chaînes légères et éviter que la maladie ne récidive trop vite. La durée du traitement est en général de 6 à 9 mois.

Les aliments n'ont plus aucun goût, à quoi cela est-il dû ?

C'est la présence de dépôts d'amylose dans la muqueuse buccale qui est responsable de la macroglossie et d'une perte du goût qui touche un patient sur trois. En général le goût revient progressivement quand la réponse au traitement est bonne.

En contexte de chimiothérapie, il est également possible d'avoir une altération du goût pouvant être améliorée par des bains de bouche.



FIG. 10

Les dépôts dans le muscle cardiaque provoquent un épaissement des parois qui réduit les capacités du cœur.

Puis-je continuer à pratiquer une activité physique ?

L'activité physique reste possible et est recommandée pour les patients atteints d'amylose AL.

Pour un grand nombre de patients, et en particulier pour ceux atteints de neuropathies, un accompagnement par un kinésithérapeute est nécessaire pour conserver une mobilité ou une finesse de mouvements, travailler sur l'équilibre, maintenir une activité musculaire, atténuer fatigabilité et crampes, favoriser bien-être et autonomie... N'hésitez pas à évoquer ce sujet avec votre médecin généraliste pour qu'il vous prescrive des séances.

Quelles précautions prendre avec un pacemaker ?

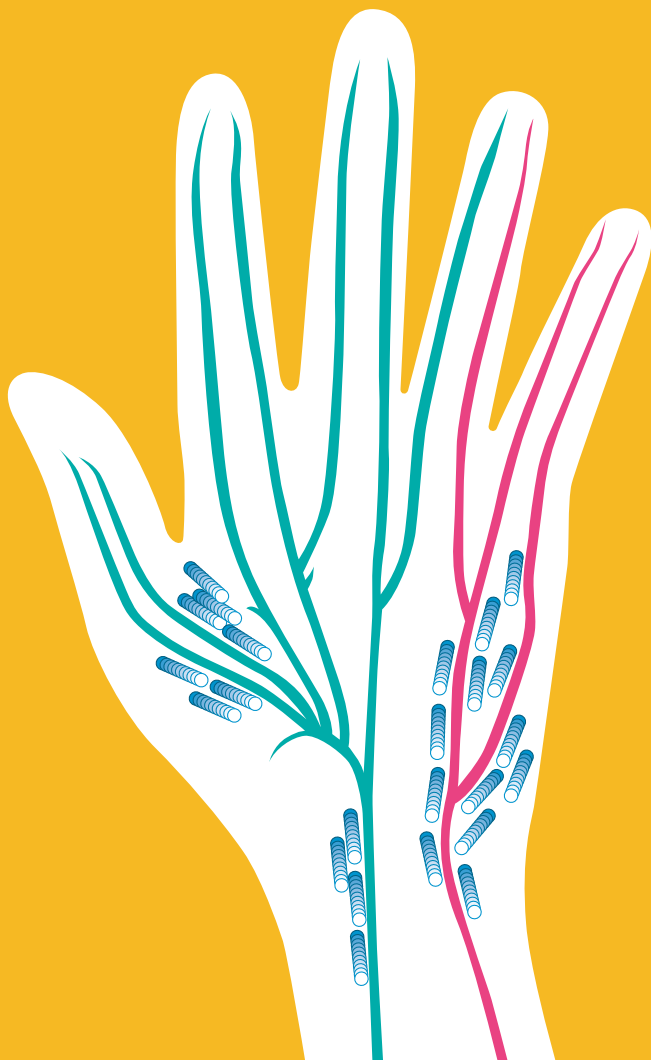
Chez certains patients atteints d'amylose, l'évolution de l'atteinte cardiaque peut nécessiter la mise en place d'un pacemaker. Si c'est votre cas, gardez toujours sur vous la carte de porteur de pacemaker délivrée après votre intervention. Elle contient toutes les indications nécessaires en cas d'urgence et atteste qu'un stimulateur est implanté (ce qui est par exemple utile à l'aéroport lors des contrôles de sécurité).

En raison des champs électriques et magnétiques générés par ce dispositif et en fonction du modèle de votre pacemaker, vous pourrez être amenés à prendre des précautions au quotidien pour éviter les interférences avec d'autres appareils. En voici quelques-unes conseillées par l'assurance maladie :

- Évitez de passer à proximité des détecteurs magnétiques des aéroports et passez rapidement les portiques antivols des magasins ;
- Demandez à être fouillé à la main dans les aéroports

FIG. 11

Les dépôts d'amylose sur les nerfs périphériques provoquent des troubles de la sensibilité et de la motricité.



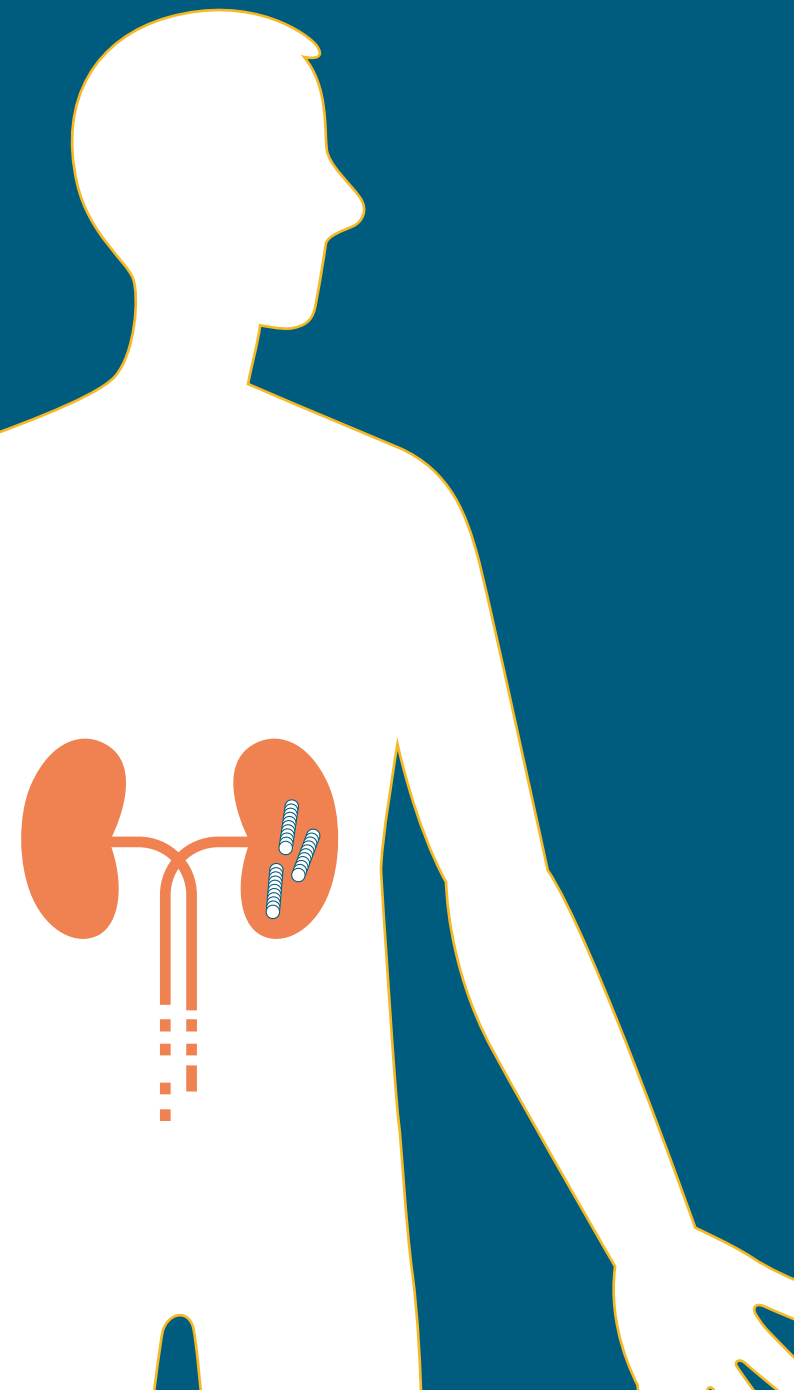
et si un bâton magnétique de détection est utilisé, il doit être passé rapidement et être maintenu à distance du stimulateur ;

- Maintenez votre téléphone cellulaire à 15 cm de votre stimulateur et utilisez un kit piéton pour votre téléphone portable ;
- À la maison, les appareils électroménagers peuvent être utilisés sans problème, sauf les plaques à induction pour lesquelles il est préférable de maintenir une distance (environ 1 mètre) ;
- Les examens par IRM qui utilisent des ondes électromagnétiques sont totalement contre-indiqués sauf avis contraire de votre médecin.

N'hésitez pas à en discuter avec vos médecins cardiologues.

FIG. 12

Les reins sont fréquemment touchés par l'amylose AL.



Le rôle des proches et des aidants

Si aujourd'hui la plupart des patients conservent leur autonomie, un peu moins du tiers des patients a besoin quotidiennement d'un aidant, professionnel ou non. Ce soutien est rendu nécessaire lorsque la fatigue est trop intense ou que la gestion du quotidien devient difficile à assumer.

L'amylose AL peut entraîner des symptômes spécifiques suivant les organes atteints comme une fragilité cutanée, la possibilité de vertiges orthostatiques (baisse de la tension au changement de position), de la diarrhée, des œdèmes, un amaigrissement, de l'essoufflement... Dans certains cas, il existe également une perte de goût qui induit un manque d'appétit.

À l'ensemble de ces difficultés peuvent s'ajouter les effets secondaires des traitements et l'impact psychologique. Les interrogations, l'inquiétude de l'avenir, le sentiment d'injustice (pourquoi moi ?), la perte d'autonomie et le sentiment de peser sur les autres sont lourds à porter. Chacun réagit différemment. Pour certains ces tensions peuvent s'exprimer par des bouffées de colère ou d'agressivité, pour d'autres par le mutisme et la résignation, la morosité... Selon le stade et la nature de la maladie, selon l'état d'esprit du malade, les situations auxquelles vous aurez à faire face sont donc diverses.

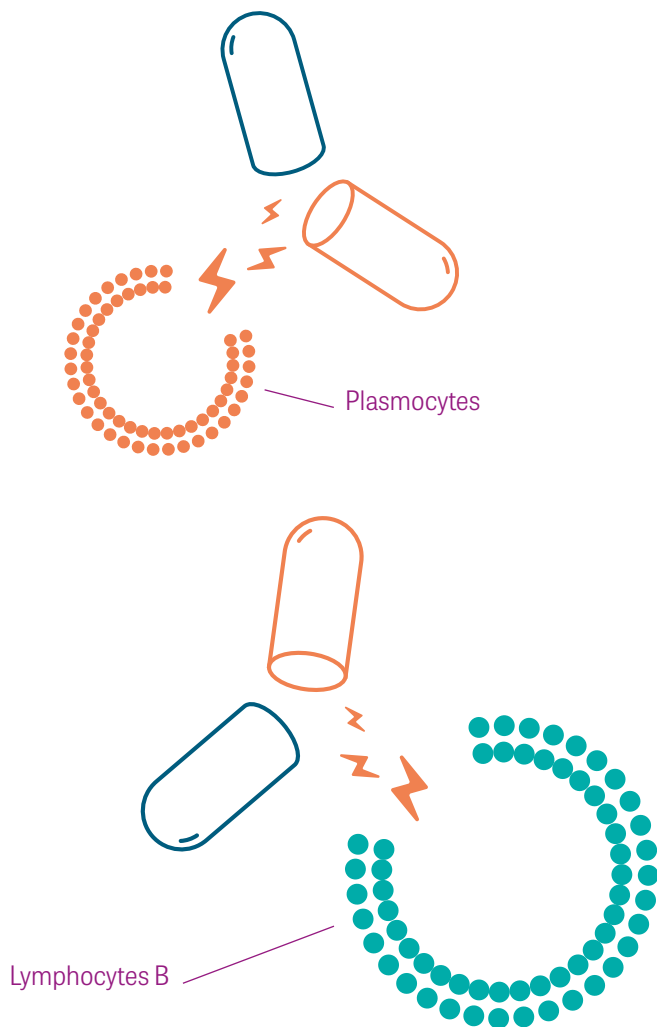


FIG. 13

Le traitement de l'amylose AL consiste à éliminer les cellules qui fabriquent les chaînes légères monoclonales à l'origine des dépôts de substance amyloïde.

Vous trouverez ci-dessous plusieurs exemples de tâches dans lesquelles vous pouvez être impliqués :

1. Aide et participation aux tâches du quotidien

Cette participation est non obligatoire et doit être consentie. Des aidants professionnels peuvent être sollicités pour y participer partiellement ou intégralement. Elle peut prendre différentes formes : aide aux courses, aux repas, aux tâches ménagères, à la toilette, accompagnement aux RDV...

N'hésitez pas à utiliser ce carnet et sa section « note » à la fin pour faire remonter des informations aux professionnels de santé ou aidants professionnels impliqués dans la prise en charge.

2. Relation avec le corps médical

Participez activement à la prise en charge du malade, construisez une compréhension mutuelle et affirmez votre présence auprès des personnels soignants.

N'hésitez pas à participer à la mise à jour de ce carnet avec le consentement de la personne malade (informations personnelles, médicales, administratives et juridiques...).

3. Décisions thérapeutiques

Une personne de confiance peut être désignée pour accompagner le patient dans ses démarches de santé. Si un jour le patient est hors d'état d'exprimer sa volonté, elle sera consultée en priorité pour recevoir l'information médicale et jouer le rôle de porte-parole du patient. Elle n'aura pas la responsabilité de prendre des décisions concernant les traitements, mais témoignera des souhaits, volontés et convictions du patient.

4. Démarches administratives

Il s'agit par exemple des demandes d'aides financières, de prise en charge auprès de la MDPH (Maison Départementale des Personnes Handicapées). Il existe des structures pouvant vous aider dans ces démarches telles que le CLIC (Centre Local d'Information et de Coordination) ou le CCAS (Centre Communal d'Action Sociale) avec lesquelles le médecin généraliste peut vous mettre en relation.

Contrairement à l'aidant professionnel, l'aidant proche travaille en général en complément des tâches effectuées par le professionnel. Son intervention peut également être quotidienne ou espacée.

Quelques conseils pour vous accompagner dans ce rôle d'aidant non-professionnel :

- Conserver du temps pour vous ;
- Ne pas se substituer aux paramédicaux ;
- Préserver les relations sociales ;
- Préserver la vie la plus normale possible pour l'aidé ;
- Mobiliser l'entourage ;
- Veiller à votre propre santé ;
- Droit au répit.

Mes contacts utiles



L'Association Française Contre l'Amylose contribue à une meilleure prise en charge de la maladie en favorisant la coopération entre les patients, les aidants et les soignants, et en diffusant des documents clés.

N'hésitez pas à visiter le site internet ou la page Facebook de l'association et à vous inscrire à des séances d'éducation thérapeutique ou à des groupes de discussions. L'association a également « des écoutants », patients formés à l'écoute pour échanger avec d'autres patients. Une assistante sociale et une psychologue peuvent également vous accompagner sur des situations particulières.

Association Française Contre l'Amylose

04.91.81.17.16

contact@amylose.asso.fr

66 rue St Jacques,

13006 Marseille

www.amylose.asso.fr

Toutes les informations de ce carnet sont issues de la collaboration de l'Association Française Contre l'Amylose, de patients et de médecins experts de l'amylose.

Les médecins contributeurs :

- Dr. ARMAND Bruno ;
- Pr. BRIDOUX Frank ;
- Dr. DESPORT Estelle ;
- Pr. JACCARD Arnaud.

Ce projet a été réalisé avec le soutien institutionnel de :

- Alnylam ;
- Biobridge ;
- Janssen ;
- Pfizer ;
- Sobi.