

# **AMYLOSE AL**

**Fiches mémos  
professionnels  
de santé**

# AMYLOSE AL

## FICHE MÉMO

Professionnels  
de santé

## Sommaire

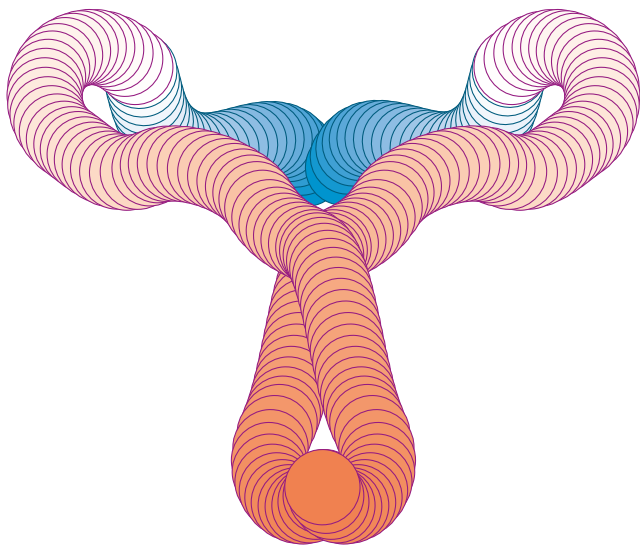
<u>À retenir</u>	<b>2</b>	<u>Informations à destination du médecin traitant</u>	<b>19</b>
<u>Quels éléments doivent entraîner une prise en charge en urgence ?</u>	<b>3</b>	<u>Informations à destination des aidants professionnels (IDE, Aide à domicile...)</u>	<b>27</b>
<u>Généralités sur l'amylose</u>	<b>5</b>	<u>Informations à destination des kinésithérapeutes</u>	<b>29</b>
<u>L'amylose AL</u>	<b>5</b>	<u>Mes contacts utiles</u>	<b>33</b>
<u>Principales manifestations cliniques</u>	<b>7</b>		
<u>Le diagnostic</u>	<b>12</b>		
<u>La prise en charge</u>	<b>13</b>		

## À retenir

L'amylose AL est une maladie due à l'accumulation dans la matrice extracellulaire de chaînes légères monoclonales d'immunoglobulines qui polymérisent sous la forme de fibrilles amyloïdes. Ces dépôts sont à l'origine des manifestations cliniques, qui sont très variées en fonction des organes atteints : le plus souvent les reins, le cœur, les nerfs, le foie, et le tube digestif. La pathogénicité est semblable à celle du myélome mais l'amylose AL n'est pas considérée comme un cancer. Le traitement de l'amylose AL est celui de la prolifération plasmocytaire, lympho-plasmocytaire ou lymphocytaire sous-jacente, responsable de la production de la protéine monoclonale. Tous les traitements ayant démontré une efficacité dans le myélome, dans les lymphomes et les leucémies lymphoïdes chroniques peuvent être utilisés, les protocoles les plus fréquemment utilisés étant le MDex (Melphalan Dexaméthasone), le VCD (Bortezomib Cyclophosphamide Dexaméthasone), et le Daratumumab-VCD.

## Quels éléments doivent entraîner une prise en charge en urgence ?

- Décompensation cardiaque ;
- Troubles du rythme ou de la conduction ;
- Insuffisance rénale ;
- Infections (risque majoré par la chimiothérapie et la corticothérapie) ;
- Infections pulmonaires à germes encapsulés (pneumocoques et Haemophilus) surtout au début du traitement, si hypogammaglobulinémie ou asplénie fonctionnelle ;
- Pneumocystose en particulier si fortes doses de corticoïdes ;
- Zona, en particulier si utilisation du bortézomib.



**FIG. 1**

Les anticorps  
ou immunoglobulines.

## Généralités sur l'amylose

Les amyloses appartiennent au groupe des maladies conformationnelles des protéines. Les protéines impliquées vont acquérir une structure tertiaire instable et polymériser sous forme de fibrilles amyloïdes insolubles dans la substance extracellulaire de différents tissus.

La maladie entraîne généralement une dysfonction des organes atteints et notamment du cœur, foie, rein, peau, ou des nerfs périphériques. La prise en charge sera donc adaptée selon les fonctions et les organes atteints.

Toutes les formes d'amylose sont considérées comme des maladies rares avec moins d'un cas sur 2000 en France. À ce titre, le suivi du patient est assuré par des spécialistes dans les centres de référence et de compétence.

## L'amylose AL

### Physiopathologie et origine

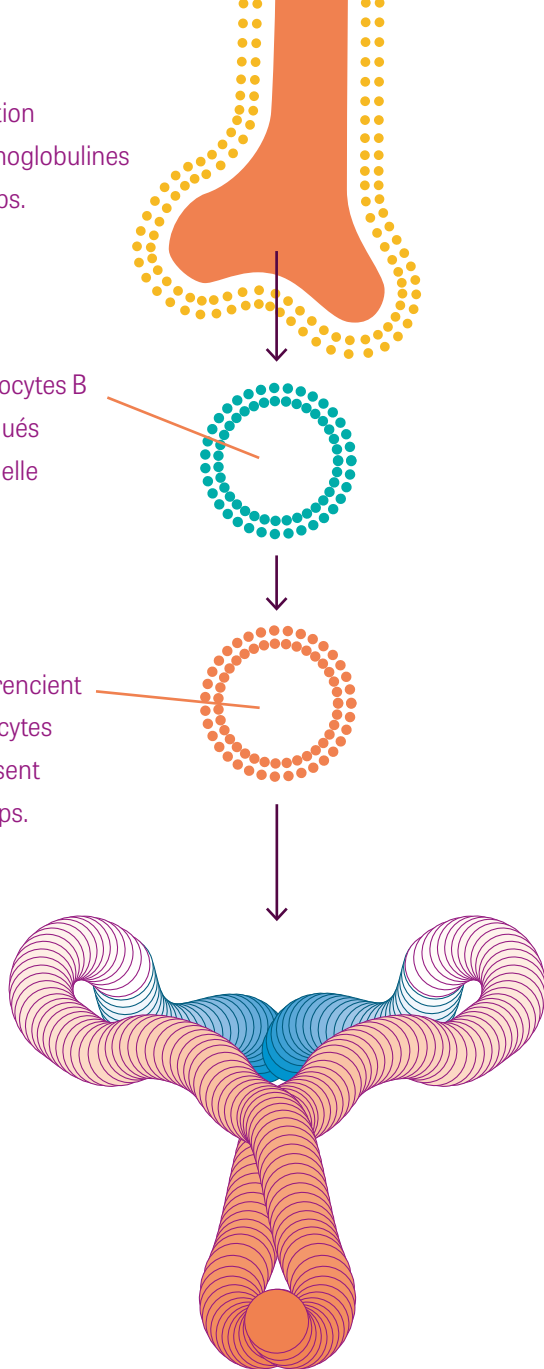
L'amylose AL est une maladie liée au dépôt extra cellulaire de chaînes légères libres (ou plus rarement de chaînes lourdes : amylose AH) d'immunoglobulines monoclonales produites par une population monoclonale de cellules B. Cette population est le plus souvent plasmocytaire avec une infiltration médullaire faible, mais environ 40% des patients ont plus de 10% de plasmocytes sur la ponction médullaire et donc un diagnostic de myélome (le plus souvent indolent). L'évolution vers un myélome symptomatique est rare. L'hémopathie sous-jacente peut également être une maladie de Waldenström ou un lymphome non hodgkinien B, l'isotype de l'immunoglobuline monoclonale étant alors habituellement une IgM.

**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 amyloses AL sont systémiques avec des dépôts des chaînes légères au sein de différents organes. Il existe cependant des formes localisées, où une 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

Les manifestations cliniques de l'amylose sont très variées. Néanmoins, dans toutes ses formes, l'amylose a un impact important sur la qualité de vie de la personne atteinte et de ses aidants.

## Symptômes de l'amylose AL

L'amylose AL peut affecter tous les organes sauf le cerveau.

L'atteinte rénale, présente chez les 2/3 des patients, s'associe à une insuffisance rénale dès le diagnostic pour 20 à 45% des patients. Les dépôts amyloïdes sont le plus souvent glomérulaires, responsables d'une protéinurie constituée majoritairement d'albumine, sans hématurie, conduisant à un syndrome néphrotique et à une insuffisance rénale progressive.

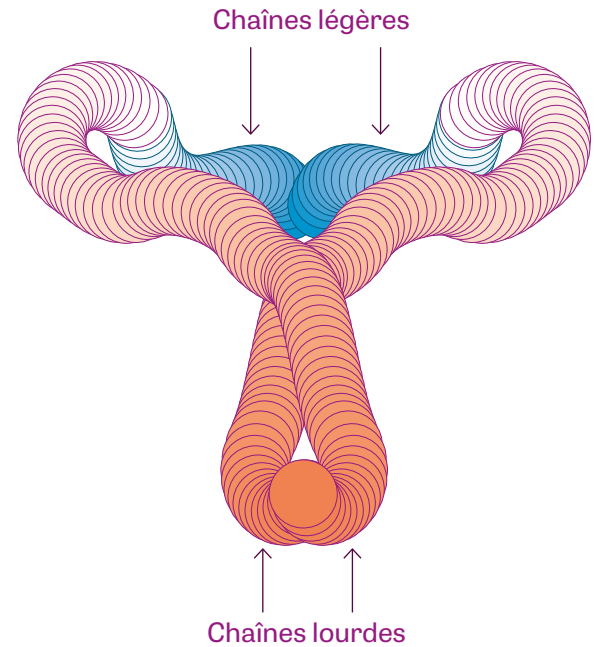
Environ 60% des patients ont une atteinte cardiaque au moment du diagnostic, symptomatique chez un patient sur deux. La cardiopathie amyloïde est un facteur pronostique majeur. Les dépôts épaississent les parois du myocarde conduisant à une cardiopathie restrictive responsable d'une asthénie et d'une dyspnée progressivement croissantes. L'infiltration des faisceaux de conduction peut entraîner des anomalies de la conduction, des troubles du rythme auriculaires et ventriculaires. Enfin, les dépôts amyloïdes infiltrent parfois les artères coronaires de façon diffuse, se manifestant par des symptômes d'insuffisance cardiaque sans hypertrophie.

L'atteinte neurologique est présente chez environ 20% des patients. Il s'agit le plus souvent d'une neuropathie périphérique d'aggravation progressive, touchant en premier la sensibilité thermo-algique. Le syndrome du canal carpien est fréquent. L'atteinte neurologique peut également entraîner des troubles digestifs (diarrhée ou constipation), une impuissance et surtout une hypotension orthostatique parfois extrêmement invalidante.

Souvent asymptomatique, l'atteinte du tractus gastro-intestinal est fréquente, mise en évidence sur plus de 80% des prélèvements biopsiques de muqueuse gastrique ou rectale. Cette atteinte peut être responsable de troubles de la motilité digestive (possiblement aggravés par une neuropathie autonome) associés à des saignements occultes. L'infiltration de la muqueuse buccale se manifeste par une sécheresse buccale et une modification du goût pouvant aller jusqu'à l'agueusie complète entraînant une limitation de l'alimentation et un amaigrissement. La macroglossie, fortement évocatrice d'amylose AL, n'est retrouvée que dans 15% des cas et peut être également responsable de troubles de l'alimentation ou d'obstruction des voies aériennes.

FIG. 3

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

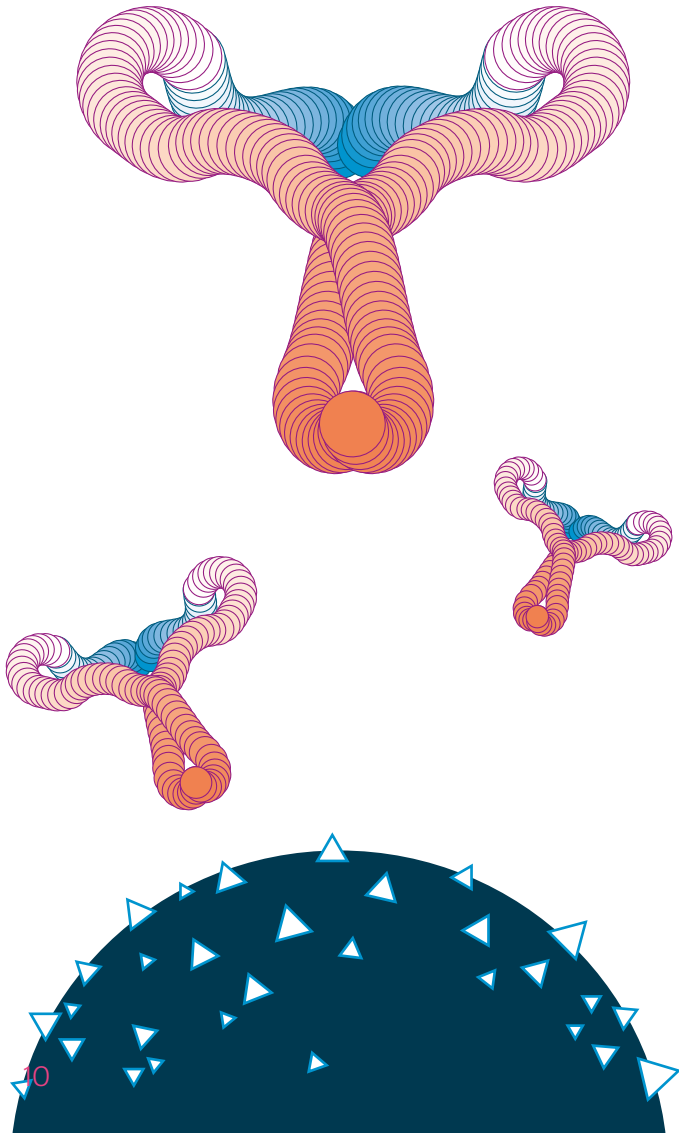


D'autres organes peuvent être également touchés par les dépôts : des atteintes hépatiques, spléniques, pulmonaires, articulaires, hématologiques (déficit en facteur X) ou encore cutanées (hématome périorbitaire) sont possibles.

La macroglossie et la présence d'hématome périorbitaire sont rares et très évocatrices d'une amylose AL.

FIG. 4

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



Ce qui est habituel chez un patient avec une amylose AL et ne doit pas inquiéter les médecins :

- Une insuffisance cardiaque sévère et une FEVG normale ou peu altérée.
- Une pression artérielle qui peut être basse ;
- Une fréquence cardiaque qui doit rester « plutôt élevée » (70 – 100 bpm) pour maintenir un débit cardiaque suffisant ;
- Une élévation de la troponine et des ondes Q à l'ECG : les patients avec des amyloses ont une élévation chronique de la troponine liée à la toxicité cardiaque des fibrilles amyloïdes. En l'absence de douleur angineuse, et lorsque l'élévation de troponine reste modérée, cela n'évoque pas de syndrome coronarien. Il n'est donc pas nécessaire de (re)faire une coronarographie lorsqu'un patient présente l'association dyspnée + troponine élevée + onde Q de « pseudo-nécrose » ;
- Une fragilité cutanée très importante (atteinte cutanée de l'amylose avec notamment la présence d'hématome périorbitaire), qui, si connue, nécessite des soins prudents (pas de sparadrap classique, pas d'électrodes ECG classiques...);
- Une macroglossie dans de rares cas.

## Le diagnostic

Le diagnostic de certitude de l'amylose AL est anatomopathologique et est réalisé en se basant sur les éléments suivants :

- La mise en évidence de dépôts de protéines amyloïdes constitués d'une chaîne légère d'immunoglobuline sur des biopsies par coloration au Rouge Congo (typage par immunofluorescence et/ou protéomique et/ou immunogold) ;
- La caractérisation des cellules produisant la protéine monoclonale par myélogramme ;
- La mesure du taux sérique de la protéine monoclonale (dosage des chaînes légères libres) ;
- Le diagnostic différentiel avec les amyloses cardiaques à TTR et les amyloses héréditaires à tropisme rénal ;
- Un bilan initial soigneux est indispensable pour permettre le dépistage précis des organes atteints (cardiaque, oculaire, digestive, rénale...).

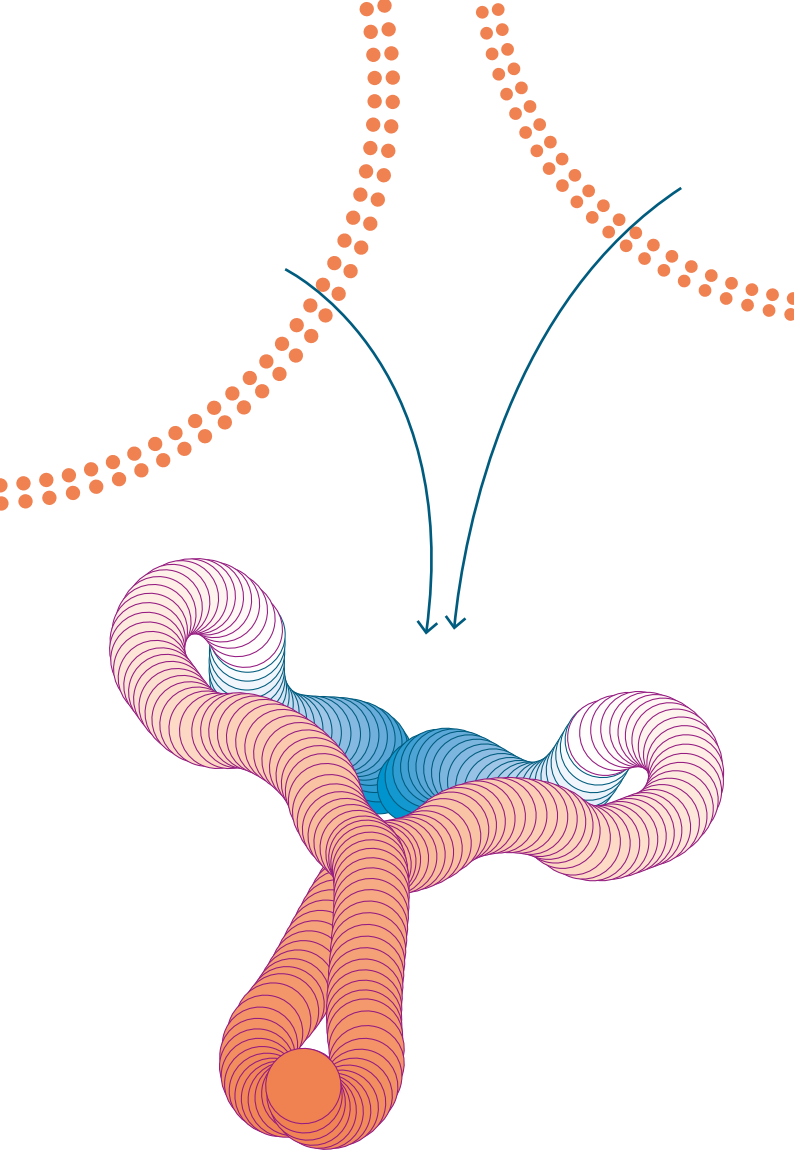
## La prise en charge

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.

En raison de la diversité des atteintes, la prise en charge est pluridisciplinaire et va faire intervenir différents spécialistes. L'hématologue ou le spécialiste référent doivent être consultés par les patients 3 à 4 fois par an, le spécialiste (néphrologue ou cardiologue) au moins 1 fois par an ou plus, en fonction de la gravité de l'atteinte.

Dans l'idéal, la coordination de ces médecins doit se faire par le médecin généraliste au centre de toutes les informations de santé. C'est pour faciliter cette coordination et la centralisation des informations sur la maladie qu'est née l'idée de cet outil.





**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.

## Les traitements de l'amylose AL

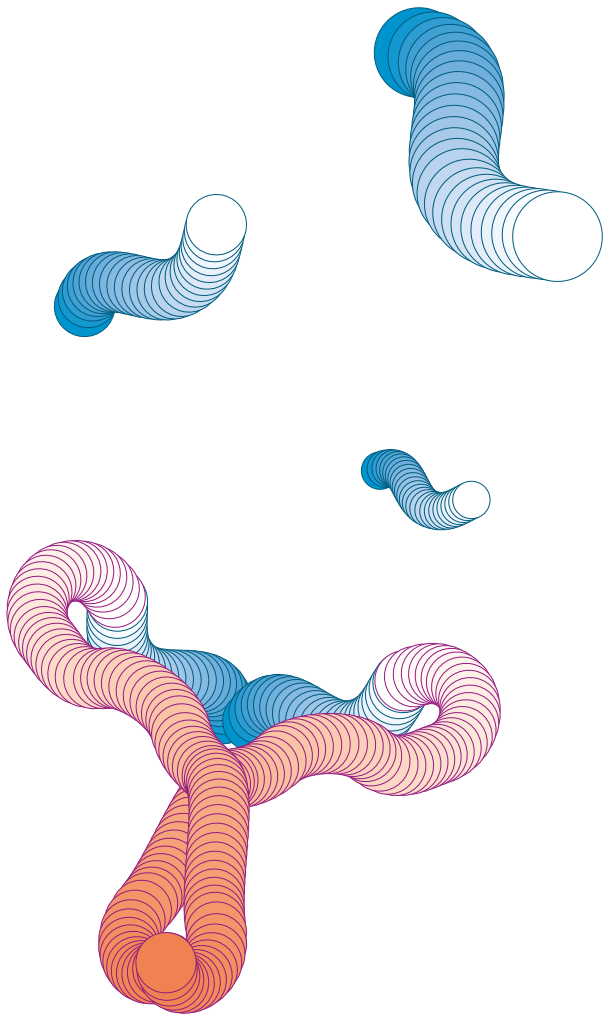
Le traitement de l'amylose AL est celui de la prolifération plasmocytaire, lympho-plasmocytaire ou lymphocytaire sous-jacente, responsable de la production de la protéine monoclonale. Tous les traitements ayant démontré une efficacité dans le myélome (quand la prolifération est plasmocytaire) ou dans les lymphomes et les leucémies lymphoïdes chroniques (quand la prolifération est plutôt lymphocytaire ou lympho-plasmocytaire) peuvent être utilisés, en tenant compte de leur toxicité potentielle et des organes atteints. Un protocole de chimiothérapie induisant une réponse hématologique complète rapide (disparition de la protéine monoclonale) peut permettre une amélioration spectaculaire d'une atteinte cardiaque sévère avec baisse rapide du NT-proBNP alors que les dépôts myocardiques persistent inchangés en échocardiographie.

Le traitement de première ligne est conditionné par la sévérité des atteintes d'organe, en particulier cardiaque, mais il doit également tenir compte de l'isotype de l'immunoglobuline monoclonale et de la nature de la prolifération B. Il est adapté en fonction du score de la Mayo Clinic et de la réponse hématologique, jugée sur l'évolution du taux sérique des chaînes légères libres dans la majorité des cas. Les principaux protocoles utilisés sont le MDex, le VCD, et le Daratumumab-VCD.

Le MDex est une association de deux médicaments : le Melphalan (aussi appelé Alkeran) et la dexaméthasone, 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.

**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.



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.

En cas de non réponse ou de rechute, le traitement doit être rapidement renforcé ou modifié par l'ajout d'un anticorps monoclonal anti-CD38 et/ou d'un IMiD (lenalidomide notamment). D'autres traitements peuvent être fréquemment prescrits au long cours pour la prise en charge des symptômes et des défaillances d'organes dus à l'amylose AL : diurétiques, anticoagulants, prophylaxie anti-infectieuse...

Plus de détails sur les traitements sont notamment disponibles sur le site du centre de référence :

<http://www.unilim.fr/cr-amylose-al/>

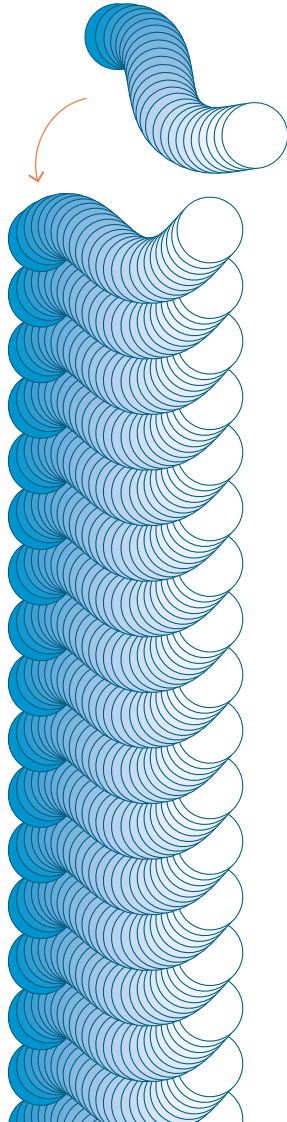
#### **LES MÉDICAMENTS CONTRE-INDIQUÉS**

Plusieurs médicaments peuvent être contre-indiqués chez les patients atteints d'une amylose AL :

- Contre-indication fréquente aux traitements usuels des insuffisances cardiaques dilatées, bradycardisants et hypotenseurs (béta-bloquants, inhibiteurs calciques, dérivés nitrés, IEC, ARAII...);
- Contre-indication aux traitements potentiellement néphrotoxiques en cas d'insuffisance rénale.

**FIG. 8**

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



## Informations à destination du médecin traitant

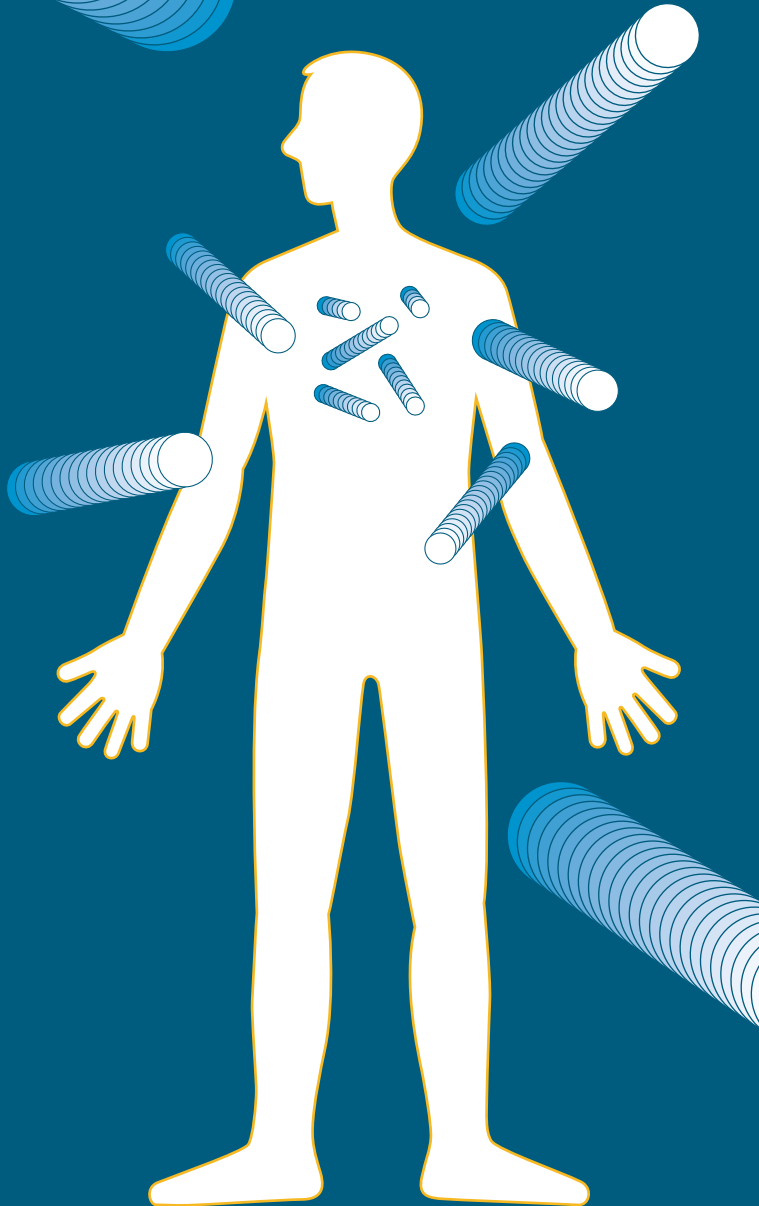
### Un rôle de proximité pour la bonne prise en charge des maladies rares

Du fait de votre rôle de médecin de proximité, vous êtes un acteur clé de la bonne prise en charge de la maladie rare de votre patient. Vous trouverez ci-dessous des exemples de missions que vous pourrez être amené à effectuer :

- Maintenir une consultation trimestrielle avec votre patient pour le suivi de son amylose si possible ;
- Continuer d'assurer la prise en charge du patient dans toutes les situations non liées à l'amylose ;
- Détecter les événements et prévenir les complications survenant au cours de la maladie (ex : dépression, dénutrition, plaies cutanées) ;
- Initier et coordonner le soin à domicile (nutrition, préservation de l'autonomie, soins infirmiers) ;
- Participer à la prise en charge psychologique ;
- Prévenir et accompagner les situations de handicap et les démarches administratives liées à l'ALD ;
- Se maintenir informé des principaux traitements et modalités du suivi de votre patient ;
- Contacter le centre de référence en cas de problème aigu (décompensation et troubles du rythme, syncope, insuffisance rénale, infections...)

**FIG. 9**

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



ou pour toute information concernant les modalités de prise en charge ;

- Aider le patient à identifier les spécialistes nécessaires à sa prise en charge ;
- Centraliser et limiter la perte d'informations dans la prise en charge par les différents professionnels de santé.

Pour vous aider dans ce rôle, n'hésitez pas à contacter directement l'équipe du centre de référence ou de compétence impliqué.

## Les symptômes nécessitant une conduite à tenir particulière :

### **Signes d'insuffisance cardiaque :**

essoufflement, prise de poids, œdème.

### **CONDUITE À TENIR :**

- Majoration progressive des diurétiques (Furosémide, Bumétanide)
- Rechercher une cause :  
Excès d'apport sodé ? Mauvaise observance ?  
Arythmie ? Infection ? Corticoïde/AINS ?  
Syndrome coronarien ?



**FIG. 10**

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

### Survenue d'une syncope ou d'un malaise (lipothymie)

#### DIFFÉRENTES CONDUITES À TENIR SONT POSSIBLES :

Une vraie syncope nécessite généralement une hospitalisation urgente.

#### Un malaise peut avoir trois principales explications :

### Survenue d'un trouble conducteur paroxystique ou permanent

#### CONDUITE À TENIR :

Hospitalisation scopée et contact si besoin du Centre de Référence pour discuter de l'implantation d'un pacemaker.

### Une hypotension orthostatique (dysautonomie, iatrogène ...)

#### CONDUITE À TENIR :

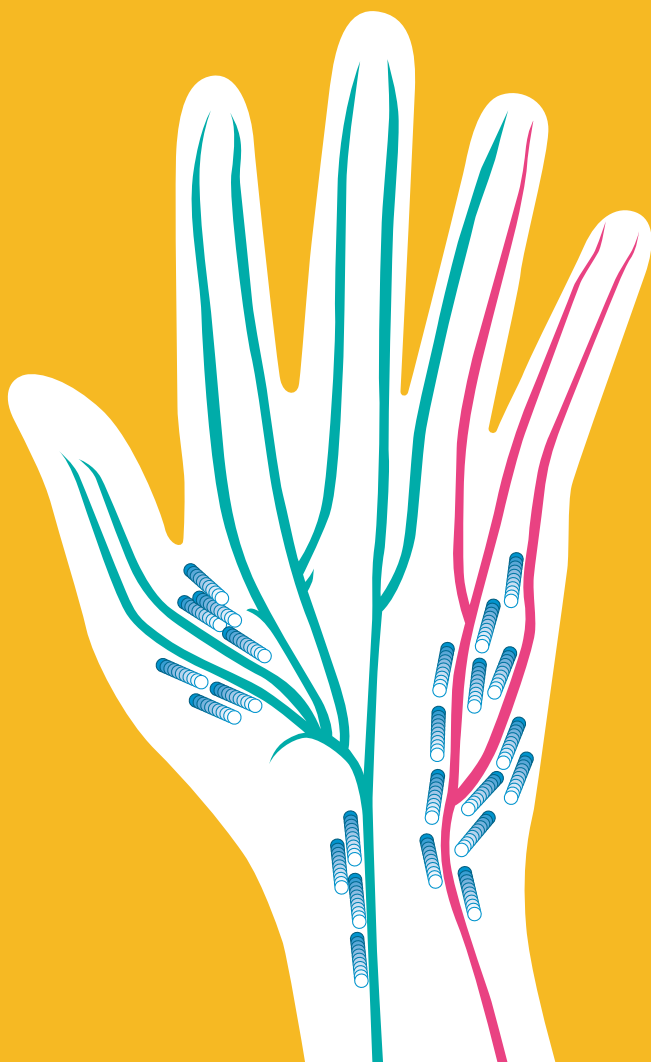
Arrêt des traitements hypotenseurs (si PAS < 160 mmHg) et recherche de signes de déshydratation / baisser les diurétiques si applicables avec surveillance rapprochée du poids / des signes d'insuffisance cardiaque, port de bas de contention, mise sous vasoconstricteur (midodrine...)

### État de choc (septique, cardiogénique, hémorragique, ou hypovolémique), entraînant la nécessité d'une hospitalisation urgente.

Fièvre ou frissons, en cours de chimiothérapie, toujours alerter le clinicien référent.

FIG. 11

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



## Les ALD possibles pour l'amylose

L'amylose fait partie des maladies nécessitant la mise en place d'une demande d'ALD pour la prise en charge intégrale d'une partie ou de la totalité des soins et des traitements réalisés dans le cadre de l'ALD. Chaque demande doit bien faire apparaître dans le protocole de soins les éléments thérapeutiques ainsi que les éléments de surveillance clinique et paraclinique.

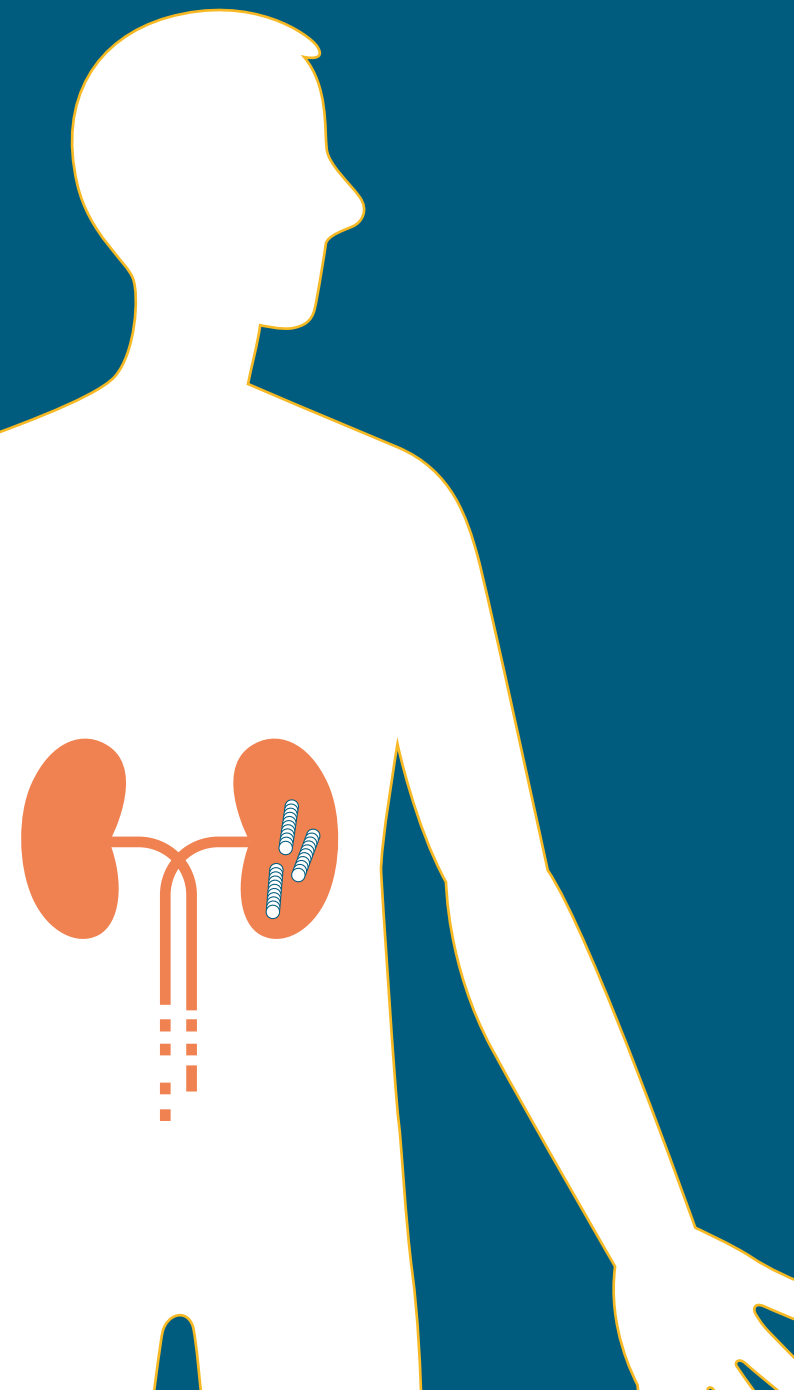
Il n'y a pas d'ALD spécifique pour toutes les amyloses. Les demandes d'ALD dans la liste (30 affections) ou hors liste (31 et 32) seront revues par le médecin conseil du service médical rattaché à la CPAM qui choisira l'ALD qui correspond le mieux au patient concerné.

Les principales demandes d'ALD pour les patients atteints d'amylose peuvent être :

- Pour les amyloses héréditaires ATTR :  
**ALD hors liste n°31 ;**
- Pour les patients avec une atteinte cardiaque importante comme l'insuffisance cardiaque :  
**ALD liste n°5 ;**
- Pour les patients atteints d'une amylose de type AL :  
**ALD liste n°30 ;**
- Pour les patients avec une amylose AA :  
**ALD liste n°32 ;**
- Pour les patients avec une atteinte neurologique importante :  
**ALD liste n°9.**

**FIG. 12**

Les reins sont fréquemment touchés par l'amylose AL.



## **Informations à destination des aidants professionnels (IDE, Aide à domicile...)**

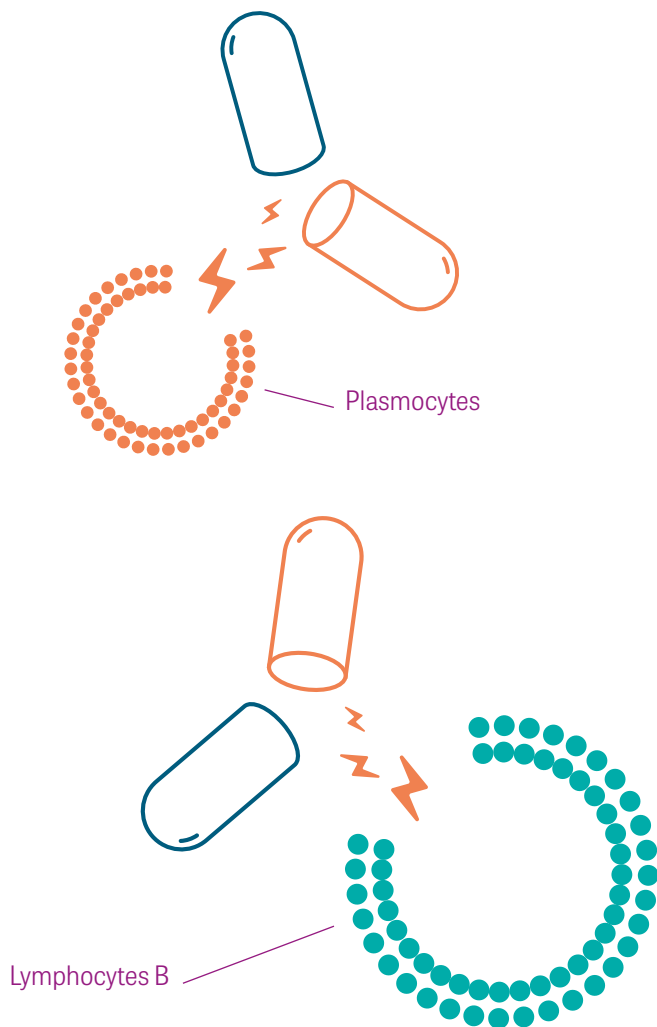
Si aujourd'hui la plupart des patients conservent leur autonomie, un peu moins du tiers des patients a besoin d'un aidant tous les jours. Ce soutien est rendu nécessaire lorsque la fatigue est trop intense ou que la gestion du quotidien devient difficile à assumer.

Si la fatigue est commune à toutes les formes d'amylose, l'amylose AL peut entraîner des symptômes spécifiques suivant les organes atteints comme une fragilité cutanée (pouvant nécessiter des soins « prudents » : pas de sparadraps classiques, pas d'électrodes ECG classiques...), la possibilité de vertiges orthostatiques (baisse de la tension au changement de position), de la diarrhée, des œdèmes, l'amaigrissement, l'essoufflement en cas d'atteinte cardiaque.

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 s'expriment 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.

## Informations à destination des kinésithérapeutes

Suivant les organes atteints et le type d'amylose, une rééducation peut être nécessaire afin de favoriser le bien-être et l'indépendance des patients. Le concept d'auto-rééducation a également été développé dans certaines formes d'amylose.

## Le rôle de la rééducation dans l'amylose

Il est recommandé que la kinésithérapie soit débutée dès l'apparition d'une gêne fonctionnelle à la marche, qu'elle soit en rapport avec les troubles sensitifs et moteurs, afin d'essayer d'anticiper notamment les problèmes de chutes, les rétractions musculo-tendineuses, les limitations articulaires et les attitudes vicieuses. La prise en charge doit pouvoir être réalisée à domicile, en cabinet libéral ou en centre spécialisé, en fonction de la situation particulière de chaque patient. Elle doit être poursuivie au long cours. L'éducation thérapeutique à l'auto-rééducation a une place importante. La poursuite de l'activité est recommandée avec possibilité d'envisager un programme de réentraînement à l'effort sous réserve de l'aval du cardiologue.

## Exemples d'exercice à réaliser lors des consultations

La kinésithérapie a pour but d'améliorer la qualité de vie du patient. Les exercices réalisés en cabinet sont variés et dépendent des symptômes du patient.

Pour les patients insuffisants cardiaques, l'activité physique légère à modérée va favoriser la reconstruction des fibres



musculaires pour refixer l'oxygène et aider le cœur à travailler dans de bonnes conditions à l'effort (diminution de l'hyperventilation à l'effort...).

Le déficit moteur et neuropathique peut être soulagé en proposant différents exercices de renforcement musculaire pour lutter contre la perte musculaire.

La limitation de l'amplitude articulaire sera traitée par étirement, assouplissement, des muscles et articulations touchés.

Les troubles de la marche et de l'équilibre sont soulagés en s'entraînant à marcher, avec plus ou moins des exercices de proprioception (exercices d'équilibre sur des supports instables, sur un pied, les yeux fermés pour s'entraîner...).

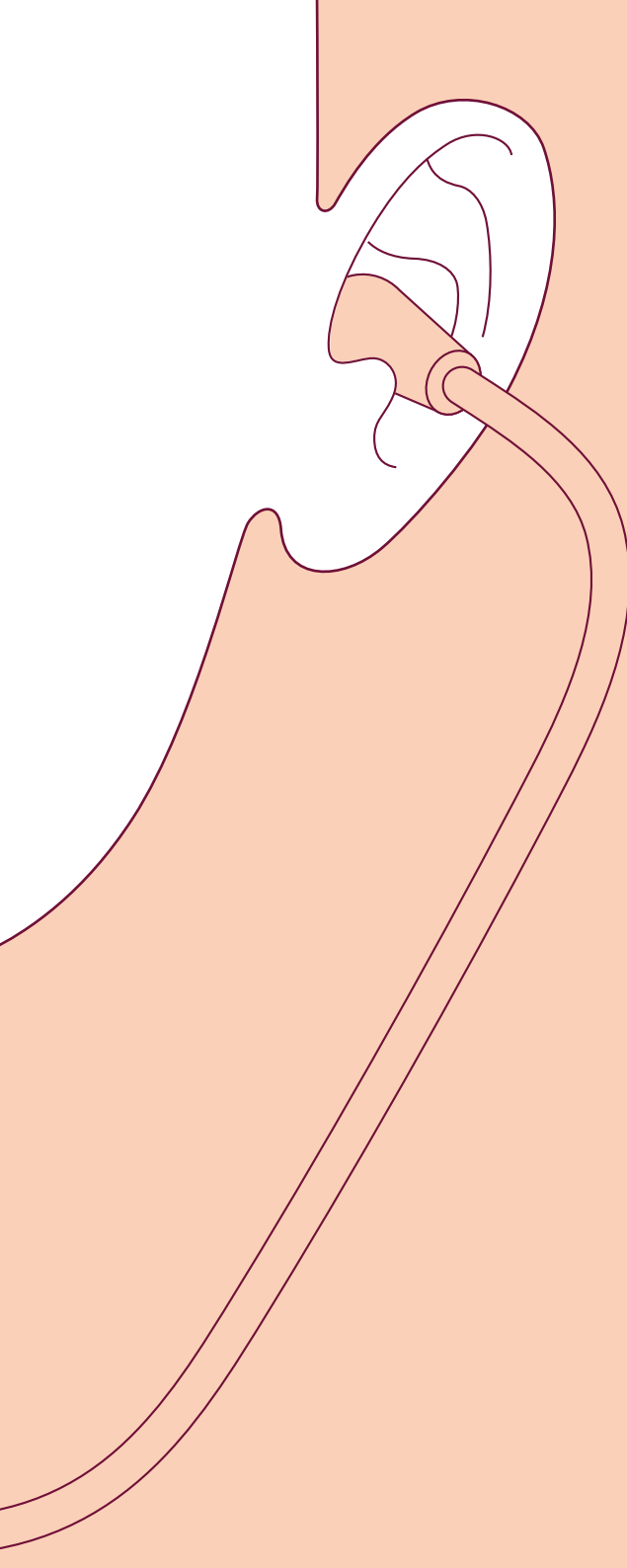
## Exemples d'exercice en auto-rééducation à proposer

- Membres supérieurs ;
- Auto-massage des mains ;
- Limitation de la douleur et stimulation de la sensibilité : utilisation de différentes textures (linge, papier, plastique) ;
- Étirements musculaires ;
- Entretien musculaire des mains ;
- Membres inférieurs ;
- Auto-massage des pieds ;
- Stimulation de la sensibilité et perception des pieds.

Tous ces exercices sont expliqués dans le livret d'auto-rééducation de l'Association Française Contre l'Amylose et peuvent être modulés par votre kinésithérapeute.

## Exemples d'activité physique légère

- Marche ;
- Marche nordique ;
- Renforcement musculaire.



## Mes contacts utiles

Les médecins impliqués dans la prise en charge du patient :

### Médecin du centre de référence ou compétence :

---

---

---

---

### Médecin traitant :

---

---

---

---

### Autre praticien :

---

---

---

---



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. 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 accompagner les patients.

### **Association Française Contre l'Amylose**

04.91.81.17.16

[contact@amylose.asso.fr](mailto:contact@amylose.asso.fr)

66 rue St Jacques,  
13006 Marseille

[www.amylose.asso.fr](http://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.

