

Amyloïdose cardiaque: une maladie rare?

Drs SARAH HUGELSHOFER^a, RENÉ N'KOULOU^b et PIERRE MONNEY^{a,c}

Rev Med Suisse 2019; 15: 1054-9

L'amyloïdose cardiaque est une cardiomyopathie infiltrative qui mène typiquement à une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée. Il existe différentes causes à cette maladie, avec des formes génétiques ou néoplasiques qui peuvent toucher le sujet jeune. Une troisième forme d'amyloïdose cardiaque, non génétique, touche essentiellement le sujet âgé (anciennement appelée amyloïdose sénile) et s'avère nettement plus prévalente qu'initialement suspectée. Un bilan initial systématique par imagerie et un haut index de suspicion sont indispensables pour détecter le plus précocement possible cette maladie au pronostic réservé. L'apport récent de la scintigraphie au DPD (dicarboxypropane disphosphonate) a été essentiel à cet égard. L'arrivée sur le marché de nouveaux médicaments pouvant ralentir la progression de la maladie justifie la mise en place d'une stratégie diagnostique plus active.

Cardiac amyloidosis: a rare disease?

Cardiac amyloidosis is an infiltrative cardiomyopathy, typically conducting to heart failure with preserved ejection fraction. There are several causes for the disease, from which two can already be seen in the young patient and are due to either genetic mutation or neoplasia. A third, non genetic cause, typically affects older patients (previously called senile amyloidosis) and appears to be much more prevalent than initially reported. A careful initial work-up and a high index of suspicion are important to detect as early as possible the disease, as it is associated with a poor prognosis in the late stage. A standardized diagnostic approach has been proposed with the use of bone scintigraphy, recently recognized as a sensitive diagnostic tool for this type of amyloidosis. With new disease modifying therapies recently becoming available, a more active diagnostic strategy is justified.

INTRODUCTION

L'amyloïdose est une maladie multi-organique qui peut mener à une forme de cardiomyopathie restrictive, appelée amyloïdose cardiaque (AC). Le muscle cardiaque est alors infiltré par des protéines de configuration anormale, ce qui l'épaissit et le rigidifie progressivement. Parmi ces protéines, on trouve soit des chaînes légères d'immunoglobulines (produites par un clone plasmocytaire dans le cadre d'une gammopathie monoclonale) et la maladie est alors appelée «amyloïdose light-chain» ou AL), soit de la transthyrétine (TTR) une protéine de transport plasmatique tétramérique synthétisée par le foie (amyloïdose ATTR). La transthyrétine peut être mutée et défectueuse dans le cas de l'amyloïdose ATTRm (TTR

mutée, anciennement amyloïdose familiale), ou non mutée dans le cas de l'amyloïdose ATTRwt (TTR wild type, anciennement amyloïdose sénile). Alors que l'amyloïdose AL touche typiquement de nombreux organes (rein, peau, intestins, foie, rate...), l'amyloïdose ATTR touche essentiellement le cœur et le système nerveux périphérique dans sa forme ATTRm, ou le cœur de façon isolée dans la forme ATTRwt. Les autres formes d'amyloïdose, notamment l'amyloïdose AA (dépôt d'amyloïde A) associée aux maladies inflammatoires chroniques, ne sont qu'exceptionnellement responsables d'une atteinte cardiaque. Les techniques d'imagerie actuelles permettent un diagnostic fiable de la maladie, et leur utilisation systématique a permis de se rendre compte que la forme ATTRwt est nettement plus prévalente qu'initialement suspectée. Des analyses de registres ont ainsi montré que l'ATTRwt était retrouvée chez 13,3% des patients souffrant d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée¹ et chez 16% de ceux candidats à un remplacement de la valve aortique par cathéter (TAVI) pour sténose aortique sévère.² Par cet article, nous aimerions donner un aperçu de l'AC avec quelques nouveautés dans la démarche diagnostique et les traitements, et aider à savoir dans quel contexte clinique il nous semblerait indiqué de la rechercher.

Présentation clinique et diagnostic

Un homme de 76 ans se présente aux urgences en raison d'une dyspnée progressive sur les derniers trois mois, avec des syncopes à répétition sur la dernière semaine. Cliniquement, il a des signes de décompensation cardiaque gauche et présente une bradycardie irrégulière à 40 bpm. L'ECG montre une fibrillation atriale à réponse ventriculaire lente. On constate une élévation importante du NT-proBNP à 19741 ng/l et modérée de la troponine T hs (troponine T ultrasensible) à 134 ng/l. L'échocardiographie révèle une hypertrophie concentrique biventriculaire avec une fraction d'éjection conservée, une importante dilatation biauriculaire, une lame d'épanchement péricardique et un pattern de strain longitudinal global évocateur d'une AC. En plus de l'implantation d'un pacemaker, le bilan est complété selon une approche diagnostique standardisée de l'amyloïdose comme illustré dans la **figure 1** et détaillé ci-dessous.

Le patient atteint d'une AC se présente typiquement avec des signes et symptômes d'insuffisance cardiaque gauche, des palpitations ou uniquement une intolérance à l'effort. L'âge au début des symptômes est variable, mais la forme TTRwt, la plus fréquente, ne s'observe que rarement chez le sujet en dessous de 70 ans et plus fréquemment chez l'homme, tandis

^a Service de cardiologie, CHUV, 1011 Lausanne, ^b Service de cardiologie, HUG, 1211 Genève 14, ^c Université de Lausanne, 1005 Lausanne
sarah.hugelshofer@chuv.ch | rene.nkoulou@hcuge.ch | pierre.monney@chuv.ch

La gamme la plus complète

COVERAM® PLUS périndopril arginine · amlodipine · indapamide

5/5/1.25 5/10/1.25 10/5/2.5 10/10/2.5



TRIVERAM atorvastatine · périndopril arginine · amlodipine

NEW 10/5/5 20/5/5 20/10/5 **NEW** 20/10/10 40/10/10



COVERSUM® N COMBI périndopril arginine · indapamide

2.5/0.625 5/1.25 10/2.5



COVERAM® périndopril arginine · amlodipine

5/5 5/10 10/5 10/10



COSYREL® bisoprolol fumarate · périndopril arginine

5/5 5/10 10/5 10/10



FLUDEX® SR indapamide

1.5



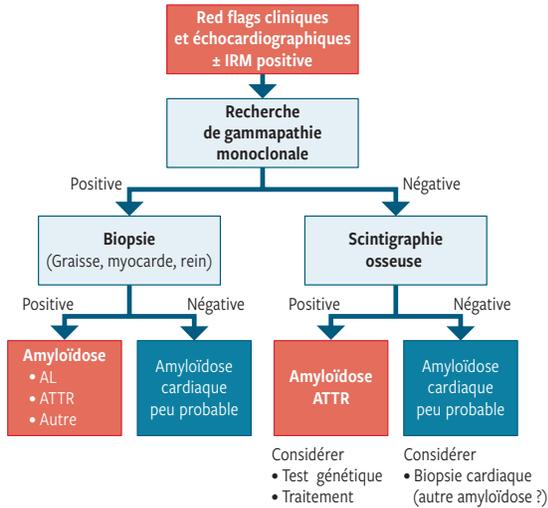
COVERSUM® N périndopril arginine

5 10



FIG 1 Algorithme diagnostique simplifié de l'amyloïdose cardiaque

AL: amyloïdose à chaînes légères; ATTR: amyloïdose à transthyrétine.



(D'après réf. 21).

que les autres types d'AC peuvent survenir à un jeune âge et en fréquence comparable dans les deux sexes.³ L'ECG montre classiquement un microvoltage dans les dérivations périphériques, des modifications de type «pseudo-infarctus» (ondes Q et/ou absence de progression de l'onde R) ou des troubles de la conduction (figure 2). Ces modifications sont typiquement décrites dans le type AL et elles témoignent souvent d'une atteinte avancée et peuvent faire défaut dans le type TTR ou au stade précoce de l'infiltration myocardique.⁴ En revanche, les biomarqueurs cardiaques (NT-proBNP et troponines T) s'élèvent en dessus de la norme chez une grande majorité des patients.

Tout patient se présentant avec des symptômes ou des signes d'insuffisance cardiaque et des biomarqueurs pathologiques devrait bénéficier d'une échocardiographie, qui, en cas de suspicion d'AC, reste l'imagerie initiale de choix, montrant une image caractéristique d'hypertrophie ventriculaire gauche concentrique avec une cavité de petite taille, parfois accom-

FIG 2 ECG en rythme sinusal d'un jeune patient avec amyloïdose à chaînes légères

Noter la présence de signes de dilatation de l'oreillette gauche (onde P biphasique en II avec large composante négative en V1), ondes Q en I et aVL (pseudo-infarctus), et microvoltage dans les dérivations périphériques (amplitude QRS < 5 mm dans les dérivations périphériques).



FIG 3 Echocardiographie transthoracique

Vue apicale 4 cavités: hypertrophie concentrique biventriculaire sévère (flèches bleues) avec dilatation biauriculaire(*) et léger épanchement péricardique rétro-atrial droit (flèches jaunes).



pagnée d'un petit épanchement péricardique (figure 3). La fraction d'éjection est le plus souvent conservée ou légèrement réduite, tandis que la fonction diastolique est altérée, faisant de l'amyloïdose un modèle de cardiomyopathie restrictive. A un stade plus précoce, alors que l'hypertrophie peut encore être discrète, l'analyse du strain longitudinal (déformation longitudinale du ventricule) peut déjà détecter une altération marquée de la contraction longitudinale du ventricule gauche épargnant typiquement l'apex, un pattern de dysfonction caractéristique de l'amyloïdose (figure 4).⁵

FIG 4 Diagramme en cible (bull's eye)

Ce diagramme résume les valeurs de strain longitudinal (déformation longitudinale) systolique du ventricule gauche. Pour chaque segment myocardique, la valeur indique le pourcentage de raccourcissement longitudinal du myocarde en systole. On note une réduction sévère du strain dans les segments basaux et moyens (périphérie du diagramme, couleur rose pâle) alors que le strain des segments apicaux est relativement préservé (centre du diagramme, couleur rouge); cette distribution est caractéristique de l'amyloïdose cardiaque.

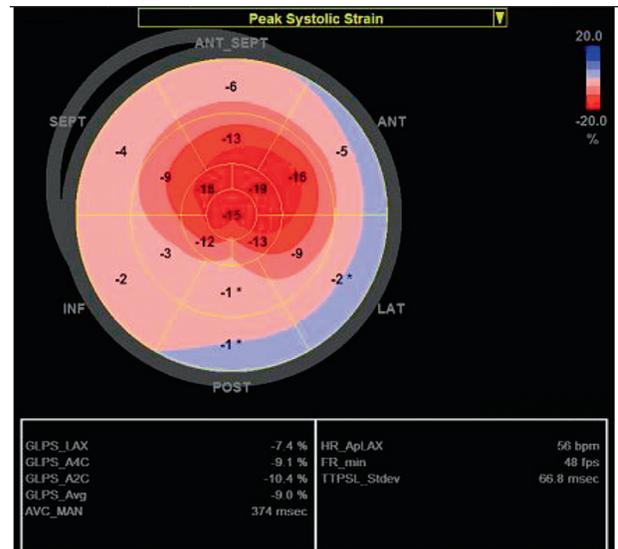
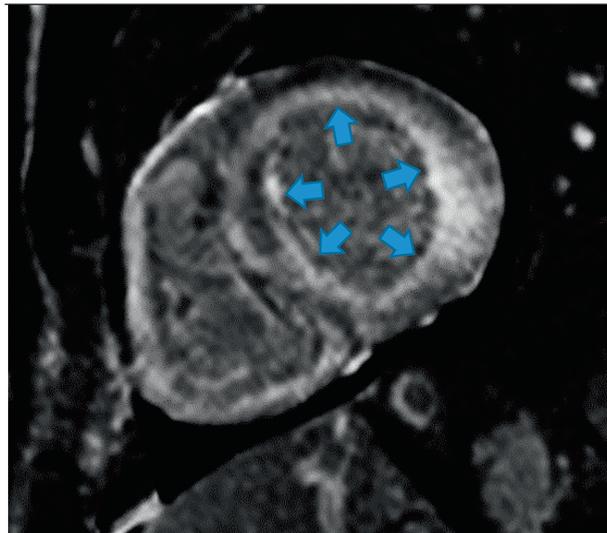


FIG 5	IRM cardiaque
--------------	----------------------

Vue en court axe en mi-ventriculaire en séquence de rehaussement tardif. Dans cette séquence, le myocarde normal doit apparaître uniformément noir. On note chez ce patient un rehaussement circonférentiel à prédominance sous-endocardique (flèches bleues), touchant également le ventricule droit.



L'IRM cardiaque complète l'échocardiographie dans le diagnostic initial de l'amyloïdose, en caractérisant la morphologie et la fonction ventriculaire. L'infiltration du myocarde par les protéines amyloïdes se manifeste par une prise de contraste sur les séquences de rehaussement tardif (RT). La prise de contraste peut être absente, sous-endocardique ou transmurale, et son étendue reflète de façon semi-quantitative la sévérité de l'infiltration (figure 5).⁶ Cette dernière peut être actuellement directement quantifiée par la mesure du volume extracellulaire myocardique en utilisant une séquence de cartographie T1. Un volume extracellulaire > 40% indique ainsi une infiltration sévère, hautement suggestive d'un diagnostic d'amyloïdose.⁷

La prochaine étape diagnostique est d'exclure une origine néoplasique (type AL) par recherche active d'une gammopathie monoclonale dans le sang et les urines (immunofixation des protéines et dosage de chaînes légères libres). En cas de positivité pour une gammopathie monoclonale, il est indispensable de confirmer la présence de dépôts amyloïdes par la biopsie d'un organe atteint (graisse abdominale, myocarde ou rein). En effet, dans une population âgée, la prévalence de la gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS) est élevée (5,3% à > 70 ans).⁸ En l'absence de preuve histologique, la combinaison d'une amyloïdose ATTRwt et d'une MGUS pourrait facilement être confondue avec une amyloïdose AL et potentiellement conduire à l'administration de traitements inappropriés.

La scintigraphie osseuse du corps entier utilisant typiquement un marqueur à base de bisphosphonates de type ^{99m}Tc-DPD (dicarboxy-propane disphosphonate) fait partie intégrante du diagnostic de l'amyloïdose ATTR. Dans l'amyloïdose, le traceur osseux standard se lie aux microcalcifications contenues dans les fibrilles d'amyloïde et s'accumule dans le cœur (figure 6). Cette technique est très sensible pour détecter l'AC de type TTR,⁹ même si sa spécificité n'est pas parfaite, car la

FIG 6	Scintigraphie osseuse au ^{99m}Tc-DPD chez un patient souffrant d'amyloïdose cardiaque
--------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------

Noter au niveau du cœur une captation du traceur supérieure à la captation osseuse.



scintigraphie est faiblement positive dans environ un tiers des cas d'amyloïdose AL.¹⁰ Toutefois, après l'exclusion soigneuse d'une gammopathie monoclonale par les tests biologiques appropriés, une scintigraphie osseuse positive au niveau cardiaque est considérée diagnostique d'une amyloïdose ATTR. À l'inverse, en cas de négativité de la scintigraphie et en l'absence de gammopathie monoclonale, une AC sera virtuellement exclue. La biopsie myocardique sera dès lors uniquement réservée aux cas douteux.

PRONOSTIC

De façon générale, le pronostic de toute amyloïdose systémique est fortement influencé par la présence d'une infiltration cardiaque, et quand celle-ci est présente, le pronostic est largement dépendant du type d'amyloïdose. La survie médiane sans traitement est ainsi de 5,4 mois pour une AC de type AL versus 60 mois pour une AC de type TTR.^{6,11} Bien que l'estimation individuelle du pronostic se base essentiellement sur le dosage des biomarqueurs cardiaques (troponines T et nt-proBNP),¹¹ la sévérité de la dysfonction longitudinale du ventricule gauche en échocardiographie¹² et l'étendue du RT en IRM cardiaque⁶ ont montré une valeur pronostique indépendante.

TRAITEMENT

Les traitements peuvent être divisés en deux groupes: le traitement symptomatique de l'insuffisance cardiaque d'une part,

et les traitements ayant pour but de ralentir la progression de la maladie (*disease modifying treatments*) et d'améliorer le pronostic d'autre part.

Traitements symptomatiques

L'AC est un modèle de cardiopathie restrictive caractérisée par une petite cavité ventriculaire gauche peu compliant, et la préservation d'une contraction atriale joue un rôle important pour optimiser le remplissage ventriculaire malgré la dysfonction diastolique. Pour soulager les symptômes, dont le principal est la dyspnée, on doit donc s'attaquer principalement à l'optimisation de la volémie, et au maintien d'un rythme cardiaque sinusal. Le myocarde rigide n'ayant plus la capacité de s'adapter à une variation de la précharge, un traitement diurétique régulièrement adapté permettra de garder un remplissage ventriculaire adéquat. Dans les cas avancés, la marge thérapeutique est toutefois étroite, avec des oscillations fréquentes entre surcharge volémique et insuffisance rénale, rendant l'équilibration du patient difficile. Les patients sont classiquement moins symptomatiques en rythme sinusal, mais les arythmies atriales (FA, flutter atrial) sont malheureusement fréquentes en raison de la dilatation et de l'infiltration des oreillettes. Bien qu'il soit souvent difficile de rétablir et de maintenir un rythme sinusal chez ces patients, il semble utile de viser aussi longtemps que possible un maintien en rythme sinusal. Si la fibrillation atriale récidive après une cardioversion, un contrôle prudent de la fréquence est indiqué en utilisant les bêtabloquants comme traitement de premier choix. En effet, tant la digoxine que les anticalciques se lient aux fibrilles d'amyloïde et s'accumulent dans les tissus infiltrés, augmentant le risque de toxicité médicamenteuse.^{13,14} Du moment où une arythmie atriale est diagnostiquée, il est important de prescrire une anticoagulation orale car le risque d'AVC ischémique est élevé indépendamment du score CHA₂DS₂-Vasc.

Sur le plan rythmique toujours, l'infiltration des voies de conduction par l'amyloïdose peut induire divers degrés de bloc atrioventriculaire (BAV). L'implantation de pacemaker est indiquée selon les mêmes recommandations que pour les BAV d'origine dégénérative. La prise en charge est cependant moins bien établie quand il s'agit de la prévention de mort subite. Même si le décès sur troubles du rythme cardiaque semble fréquent dans cette population, il n'a pas pu être démontré qu'un défibrillateur préventif puisse diminuer ce risque.¹⁵

Traitements modifiant le pronostic

Le traitement de l'amyloïdose AL s'inscrit dans la gamme des traitements du myélome multiple et relève du spécialiste en oncohématologie. La complexité de ces approches, dont le principe est un traitement de chimiothérapie ± transplantation de moelle osseuse, dépasse l'objectif de cet article et ne sera pas abordée en détail.

Alors que les traitements oncologiques ont permis d'influencer favorablement le pronostic de l'AC AL, les options de prise en charge de l'AC ATTR sont restées plus limitées. En effet, si des jeunes patients atteints d'AC ATTRm peuvent bénéficier d'une transplantation hépatique pour interrompre

la production de la protéine mutée et stabiliser la maladie, l'AC ATTRwt était considérée comme une maladie sans option thérapeutique hormis un traitement symptomatique palliatif. Récemment, de nouvelles molécules ont toutefois montré leur efficacité dans des études de phases III et pourraient sensiblement modifier notre approche thérapeutique chez ces patients.

Les traitements de l'AC TTR s'attaquent à plusieurs niveaux, incluant la suppression de production de la protéine TTR, la stabilisation des tétramères de TTR, et l'induction de la dégradation des fibrilles d'amyloïde. Vu que la protéine TTR est synthétisée dans le foie, une transplantation hépatique permet d'en supprimer la production, faisant de la transplantation le traitement de choix des amyloïdoses familiales (TTRm) à un stade précoce, surtout dans le cas où il n'y a pas encore d'atteinte cardiaque.¹⁶

Un groupe de traitements, appelés «TTR gene silencers», a été développé ces dernières années et semble très prometteur. Il est représenté pour l'instant par deux molécules, le patisiran¹⁷ et l'inotersen¹⁸ qui interrompent la synthèse de TTR au niveau moléculaire. Ces substances ont été testées pour le traitement de la TTRm dans des études de phase III, démontrant un bon profil de sécurité et un effet favorable sur la progression de la polyneuropathie. Pour le patisiran, un sous-groupe prédéfini de patients avec atteinte cardiaque a été analysé et le traitement a permis d'obtenir une amélioration de la fonction systolique du VG et une diminution des valeurs de NT-proBNP.¹⁹

Pour les patients atteints d'une amyloïdose sénile (TTRwt), l'évidence thérapeutique repose sur une étude ayant testé l'efficacité du tafamidis, un médicament qui stabilise la protéine TTR pour qu'elle conserve sa structure tétramérique. Cette thérapie est déjà reconnue dans certains pays européens pour le traitement des atteintes neurologiques de la TTRm. Une étude internationale en double aveugle récente a étudié une population atteinte d'AC, majoritairement de type TTRwt, et a montré une diminution de la mortalité toute cause et du nombre d'hospitalisations. Ce bénéfice pronostique débutait après 15 mois de traitement et s'avérait significatif sur un suivi de 30 mois (mortalité de toutes causes confondues 29,5 vs 42,9%).²⁰ Comme point commun dans ces trois grandes études,^{17,18,20} les réponses thérapeutiques étaient indiscutablement meilleures chez des patients où le traitement était débuté à un stade précoce de la maladie.

Finalement, il existe des substances plus anciennes dont l'effet thérapeutique consiste à induire la dégradation des fibrilles d'amyloïde comme par exemple l'antibiotique doxycycline en synergie avec un acide biliaire (TUDCA). Même si dans la pratique actuelle cette combinaison est utilisée comme traitement d'appoint dans les deux types d'amyloïdose, les données scientifiques se limitent à des modèles animaliers et à de petites études observationnelles avec des résultats inconsistants.

On s'attend donc à l'arrivée de nouveaux médicaments sur le marché ces prochaines années. Pour les patients diagnostiqués en phase précoce (stade NYHA I et II), il est possible d'importer des traitements actuellement non autorisés en

Suisse qui modifient la progression de la maladie. Cela nécessite une demande d'autorisation à Swissmedic et une de garantie de remboursement de la part de l'assurance maladie. Une autre voie d'accès peut être l'obtention à titre compassionnel par les firmes qui commercialisent le médicament en question.

Enfin, les limitations de prise en charge des patients en phase avancée incitent à une stratégie de dépistage précoce dont les contours ne font pour le moment pas l'unanimité. Un groupe de travail suisse a été constitué, avec pour but de dégager une recommandation locale issue d'un consensus d'experts en attendant la validation de ces stratégies de dépistage par des études contrôlées. Pour le moment, la recherche active d'une AC chez des patients avec un nouveau diagnostic d'insuffisance cardiaque pourrait s'appuyer sur la mise en évidence de drapeaux rouges (red flags) comme un pattern échocardiographique typique, des anomalies associées incluant un syndrome du canal carpien, une polyneuropathie périphérique ou une sténose aortique.

CONCLUSION

Les progrès récents dans le diagnostic de l'AC et en particulier l'utilisation plus large de la scintigraphie au DPD ont permis de mettre à jour une prévalence d'AC TTRwt nettement supérieure aux précédentes estimations. L'AC TTRwt pourrait ainsi représenter plus de 10% des cas d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée. Dans le même temps, on observe la mise sur le marché de nouveaux traitements, certes prometteurs, mais dont la disponibilité est actuellement encore limitée et le coût très élevé. La construction d'un consensus concernant les moyens de dépistage précoce des patients pouvant bénéficier de ces avancées est en cours. A l'heure actuelle, il est important d'évoquer l'AC dans le diagnostic différentiel de tout patient présentant des

signes et symptômes d'insuffisance cardiaque et une fraction d'éjection ventriculaire gauche conservée. Une discussion immédiate avec le spécialiste est alors nécessaire pour déterminer la suite de la démarche diagnostique et les possibilités thérapeutiques.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

STRATÉGIE DE RECHERCHE DANS MEDLINE

- Nous avons effectué une recherche sur PubMed avec plusieurs mots-clés comme «cardiac amyloidosis», «cardiac amyloidosis AND diagnostic modalities», «cardiac amyloidosis AND staging», et «amyloidosis AND treatment». Nous avons favorisé des articles originaux décrivant des approches modernes de diagnostic, staging et thérapie.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Une évaluation cardiologique initiale avec échocardiographie est indiquée pour tout patient présentant des signes et symptômes d'insuffisance cardiaque et un NT-proBNP > 125 ng/l (BNP > 35 ng/l)
- L'amyloïdose cardiaque (AC) de type ATTRwt n'est pas une entité rare et doit être suspectée en cas d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée
- La scintigraphie osseuse au DPD (dicarboxy-propane disphosphonate) permet de diagnostiquer une AC ATTR après exclusion formelle d'une gammopathie monoclonale
- De nouveaux traitements de l'AC permettent de ralentir la progression de la maladie. Ces traitements ne figurent actuellement pas sur la liste des spécialités en Suisse

1 Gonzalez-Lopez E, Gallego-Delgado M, Guzzo-Merello G, et al. Wild-type transthyretin amyloidosis as a cause of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J* 2015;36:2585-94.
 2 Castano A, Narotsky DL, Hamid N, et al. Unveiling transthyretin cardiac amyloidosis and its predictors among elderly patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Eur Heart J* 2017;38:2879-87.
 3 ** Rapezzi C, Merlini G, Quarta C, et al. Systemic cardiac amyloidosis disease profile and clinical courses of the three main types. *Circulation* 2009;120:1203-12.
 4 Cheng Z, Zhu K, Tian Z, et al. The findings of electrocardiography in patients with cardiac amyloidosis. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2013;18:157-62.
 5 Phelan D, Collier P, Thavendiranathan P, et al. Relative apical sparing of longitudinal strain using two-dimensional speckle-tracking echocardiography is both sensitive and specific for the diagnosis of cardiac amyloidosis. *Heart* 2012;98:1442-8.
 6 Fontana M, Pica S, Reant P, Abdel-

Gadir A, et al. Prognostic value of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in cardiac amyloidosis. *Circulation* 2015;132:1570-9.
 7 Banyersad SM, Sado DM, Flett AS, et al. Quantification of myocardial extracellular volume fraction in systemic AL amyloidosis: an equilibrium contrast cardiovascular magnetic resonance study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6:34-9.
 8 Dispenzieri A, Katzmman JA, Kyle RA, et al. Prevalence and risk of progression of light-chain monoclonal gammopathy of undetermined significance: a retrospective population-based cohort study. *Lancet* 2010;375:1721-8.
 9 Gillmore JD, Maurer MS, Falk RH, et al. Nonbiopsy diagnosis of cardiac transthyretin amyloidosis. *Circulation* 2016;133:2404-12.
 10 Rapezzi C, Quarta C, Guidalotti PL, et al. Usefulness and limitations of ^{99m}Tc-3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid scintigraphy in the aetiological diagnosis of amyloidotic cardiomyopathy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011;38:470-8.
 11 Kumar S, Dispenzieri A, Lacy MQ, et al. Revised prognostic staging system for

light chain amyloidosis incorporating cardiac biomarkers and serum free light chain measurements. *J Clin Oncol* 2012;30:989-95.
 12 Buss SJ, Emami M, Mereles D, et al. Longitudinal left ventricular function for prediction of survival in systemic light-chain amyloidosis: incremental value compared with clinical and biochemical markers. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1067-76.
 13 Muchtar E, Gertz M, Shaji K, et al. Digoxine use in systemic light chain amyloidosis – contra-indicated or cautious use? *Amyloid* 2018;25:86-92.
 14 Gertz M, Rodney H, Falk MD, et al. Worsening of congestive heart failure in amyloid heart disease treated by calcium channel-blocking agents. *Am J Cardiol* 1985;55:1645.
 15 Lyn D, Dispenzieri A, Kyle R, et al. Implantable cardioverter defibrillators in patients with cardiac amyloidosis. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2013;24:793-8.
 16 Holmgren G, et al. Clinical improvement and amyloid regression after liver transplantation in hereditary transthyretin amyloidosis. *Lancet* 1993;341:1113-6.
 17 * Adams D, Gonzalez-Duarte A,

O'Riordan WD, et al. Patisiran, an RNAi therapeutic, for hereditary transthyretin amyloidosis. *N Engl J Med* 2018;379:11-21.
 18 * Benson MD, Waddington-Cruz M, Berk JL, et al. Inotersen treatment for patient with hereditary transthyretin amyloidosis. *N Engl J Med* 2018;379:22-31.
 19 Solomon S, Adams D, Kristen A, et al. Effects of patisiran, an RNA interference therapeutic, on cardiac parameters in patients with hereditary transthyretin-mediated amyloidosis. *Circulation* 2019;139:431-43.
 20 * Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, et al. Tafamidis treatment for patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2018;379:1007-16.
 21 Grogan M, William G. Spectrum of restrictive and infiltrative cardiomyopathies. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:1130-48.

* à lire

** à lire absolument