

Dépistage de l'amylose cardiaque

Revue de la littérature



H. KALKOUL, N.-A. TEBBAL, S. LEHACHI, M.-A. BOUZID,
T. DELASSI, M. AIT ALI, M. CHETTIBI,
Service de Cardiologie, CHU Issad Hassani,
Beni Messous, Alger, Algérie.

Résumé

L'amylose cardiaque est causée par le dépôt de fibrilles protéiques mal repliées dans l'espace extracellulaire du cœur. Le diagnostic d'amylose cardiaque reste difficile en raison des manifestations hétérogènes de la maladie. L'amylose à chaîne légère et l'amylose à transthyréline étant les types les plus courants d'amylose cardiaque. L'amylose est fréquemment mal diagnostiquée et retardée dans sa reconnaissance, en partie à cause de la perception qu'elle est rare et difficile à diagnostiquer. Des données récentes suggèrent que l'amylose cardiaque est une cause sous-estimée de maladie cardiaque. Malgré l'augmentation de la sensibilisation, un diagnostic précis et rapide reste sous-optimal. Cela peut être dû, en partie, à une reconnaissance tardive par les cliniciens et un accès inégal aux outils d'imagerie multimodale non invasive. Des thérapies spécifiques sont actuellement disponibles pour les types d'amylose les plus courants et s'avèrent moins efficaces chez les personnes présentant un dysfonctionnement organique avancé, ce qui souligne l'importance d'un diagnostic précoce. L'objectif de cette revue de littérature est de souligner l'intérêt de faire un dépistage précoce de l'amylose cardiaque selon une approche diagnostique plus pratique qui se base sur les dernières avancées diagnostiques dans ce domaine.

>>> **Mots-clés :**

Amylose cardiaque, drapeaux rouges, diagnostic précoce, dépistage, pronostic.

Abstract

Cardiac amyloidosis is caused by the accumulation of misfolded protein fibrils in the extra cellular space of the heart. The diagnosis of cardiac amyloidosis remains difficult because of the heterogeneous manifestations of the disease. Light chain amyloidosis and transthyretin amyloidosis being the most common types of cardiac amyloidosis. Amyloidosis is frequently misdiagnosed and delayed in recognition, in part because of the perception that it is rare and difficult to diagnose. Recent data suggest that cardiac amyloidosis is an underestimated cause of heart disease. Although awareness has increased, accurate and timely diagnosis remains suboptimal. This may be due in part to delayed recognition by clinicians as well as unequal access to noninvasive multimodal imaging tools. Specific therapies are currently available for the most common types of amyloidosis and are less effective in individuals with advanced organ dysfunction, highlighting the importance of early diagnosis. The aim of this literature review is to highlight the value of early detection of cardiac amyloidosis using a more practical diagnostic approach based on the latest diagnostic advances in this domain.

>>> **Keywords :**

Cardiac amyloidosis, red flags, early diagnosis, screening, prognosis.

Introduction

L'amylose cardiaque est une maladie infiltrante grave et progressive qui est causée par le dépôt de fibrilles amyloïdes au niveau cardiaque. Elle peut être due à de rares variantes génétiques dans les formes héréditaires ou à la suite d'affections acquises. Grâce aux progrès des techniques d'imagerie et à la possibilité de réaliser un diagnostic non invasif, on sait aujourd'hui que l'amylose cardiaque est une maladie plus fréquente qu'on ne le pense traditionnellement. L'amylose cardiaque (AC) est une cardiomyopathie infiltrante et restrictive qui entraîne une insuffisance cardiaque, une réduction de la qualité de vie et la mort ^[1,2,3].

Les différents types d'amyloses cardiaques

Les amyloses cardiaques sont un groupe hétérogène de maladies, dont le point commun est l'accumulation progressive extra-cellulaire de fibrilles amyloïdes, dont le précurseur protéique définit le type d'amylose. Plusieurs dizaines de précurseurs protéiques existent, mais les plus fréquemment associés à une atteinte cardiaque sont ^[1,5]:

A. Les chaînes légères d'immunoglobulines, produites en excès dans le cadre de gammopathies monoclonales et responsables des amyloses à chaînes légères (Amylose AL).

B. La transthyrétine, transporteur protéique produit par le foie, responsable des amyloses à transthyrétine (ATTR), qui peut être soit mutée, impliquée dans les amyloses à transthyrétine héréditaire (ATTRh) de transmission autosomique dominante, soit sauvage, impliquée dans les amyloses à transthyrétine sauvage (ATTRs), dite amyloses séniles.

C. Plus rarement, la Protéine Sérum amyloïde A (SAA) présente dans les états inflammatoires chroniques et responsable des amyloses dites AA.

D. D'autres précurseurs protéiques, responsables d'amyloses génétiques rares, peuvent parfois être associés à une atteinte cardiaque (Apo A1, fibrinogène, etc.).

Epidémiologie

1. Amylose à chaîne légère (AL) :

La pathologie sous-jacente est un myélome couvant dans 90 % des cas. Le myélome multiple ou le lymphome à cellules B sont identifiés comme une cause dans 10 % de tous les cas d'AL. L'atteinte cardiaque symptomatique est présente au diagnostic chez 60 à 80 % des patients. C'est une maladie rare avec environ 3 000 nouveaux cas par an aux États-Unis. L'âge médian au moment du diagnostic est de 63 ans, bien qu'elle puisse se présenter chez des patients trentenaires et quadragénaires ^[6,9].

2. Amylose à transthyrétine (ATTR) :

La prévalence réelle de l'ATTRs n'est pas connue; elle pourrait être relativement élevée par rapport à la prévalence de l'ATTRh. Dans les études d'autopsie, ≈25 % des cœurs de personnes âgées de 80 ans ou plus contenaient des fibrilles de TTR de type sauvage, indépendamment de la présence de symptômes ^[4,10]. Des études utilisant des approches non biopsiques pour le diagnostic ont démontré une prévalence de la TTR de 16 % chez les patients subissant un remplacement valvulaire aortique percutané pour sténose aortique sévère, 13 % chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque avec une fraction d'éjection préservée, 5 % chez les patients avec une cardiomyopathie hypertrophique présumée et de 7 à 8 % chez les patients atteints du syndrome du canal carpien sur biopsie du tissu mou ^[7,8].

Présentation clinique

L'amylose AL ou l'AC liée à l'ATTR est généralement identifiée lorsque des signes et des symptômes de cardiomyopathie restrictive et/ou d'insuffisance cardiaque à fraction ventriculaire gauche d'éjection préservée (IC-FEVGp) se développent. Des critères pour le diagnostic de l'amylose cardiaque ont été établis et justifient le dépistage des patients à risque. Cliniquement, l'amylose cardiaque se manifeste le plus souvent par un tableau clinique d'insuffisance cardiaque avec prépondérance des signes d'insuffisance cardiaque droite. Des lipothymies ou syncopes peuvent être liées à des troubles du rythme, de la conduction, ou à une hypotension orthostatique (dysautonomie vasculaire), avec une insuffisance chronotrope ^[14,56]. De plus, l'amylose induit un état d'hypercoagulabilité et une hypocontractilité atriale responsables d'une augmentation du risque thromboembolique veineux et artériel, même sans trouble du rythme, qui justifie de discuter systématiquement une anticoagulation efficace. La triade hypertrophie biventriculaire, profil restrictif et épanchement péricardique, est très évocatrice d'amylose cardiaque, mais signe d'un stade avancé ^[4].

A. Les manifestations extracardiaques

Certaines manifestations extracardiaques doivent faire suspecter l'amylose ^[4,6,12] :

- ATTRs : Canaux carpiens précédant l'atteinte cardiaque de 5 à 10 ans, canal lombaire étroit, surdité de perception ;
- ATTRh : Neuropathie périphérique, dysautonomie vasculaire ;
- AL : Atteinte des tissus mous (macroglossie, ecchymoses périorbitaires, dysphonie, fragilité cutanée, pseudo-hypertrophie musculaire), atteinte rénale (glomérulaire) et plus rarement hépatique.

B. Phénotypes d'amylose cardiaque

L'hétérogénéité phénotypique est également importante dans le cas de l'ATTRh. Certaines mutations sont associées à des manifestations neurologiques et cardiaques combinées, tandis que d'autres ont exclusivement une présentation neurologique ou, moins fréquemment, cardiologique. Les atteintes extra-cardiaques sont moins fréquentes dans l'ATTRs. Des antécédents familiaux d'amylose héréditaire ou, plus fréquemment, d'hypertrophie cardiaque chez les personnes âgées, devraient inciter à mettre en place des mesures de dépistage, même chez les personnes asymptomatiques [7,8].

C. Les modalités de dépistage Microvoltage

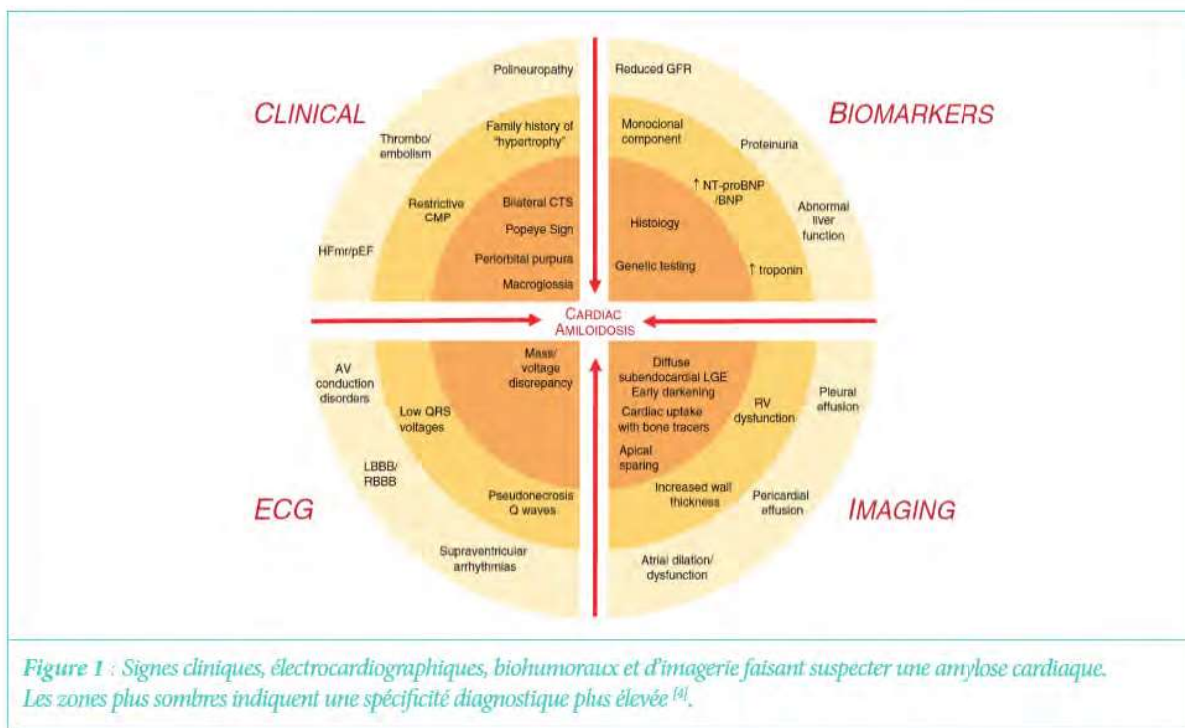
Il existe quatre grands cadres cliniques où le cardiologue doit être particulièrement vigilant à la possibilité d'une amylose cardiaque : l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée, l'hypertrophie myocardique, les troubles du rythme et de la conduction et la sténose aortique, à fortiori si le patient est âgé de plus de 65 ans. Même si elles sont peu spécifiques, ce sont en effet les présentations cardiologiques les plus fréquentes,

couvrant la quasi-totalité des premiers symptômes cardiaques des patients porteurs d'amylose [10].

Tous les cliniciens traitant éventuellement des patients atteints d'amylose (y compris, mais sans se limiter, les cardiologues, les spécialistes en médecine interne et nucléaire, les néphrologues, les hématologues, les neurologues et les médecins généralistes) [10] doivent être conscients de cette affection, qui reste un trouble très sous-diagnostiqué, avec des délais de diagnostic souvent longs. L'approche idéale d'un diagnostic précoce dépend de ces 03 éléments : Suspicion, dépistage (l'imagerie cardiaque), confirmation diagnostique.

D. Les signes d'alerte de la maladie

Les indices cliniques, électrocardiographiques et biologiques ou les signes d'alerte objectifs à l'imagerie qui devraient encore permettre de suspecter ou alerter les cliniciens sur la possibilité d'AC, sont répertoriés dans la figure 1. La présence de l'un de ces drapeaux rouges ainsi qu'une augmentation de l'épaisseur de la paroi ventriculaire gauche devrait conduire à un dépistage [2, 3, 4, 10].



Les moyens de dépistage

A. L'électrocardiogramme (ECG)

Les signes ECG qui font suspecter une amylose sont : microvoltage périphérique, pseudo nécrose en antéro-septal, absence d'HVG électrique (figure 2), troubles du

rythme, fibrillation atriale, bradycardie, trouble conductif [3,12]. L'évaluation de l'échographie doit toujours avoir lieu avec l'examen concomitant de l'ECG. La discordance entre l'épaisseur de la paroi VG et la tension QRS a été notée comme une découverte pour élever la suspicion clinique d'AC [2].

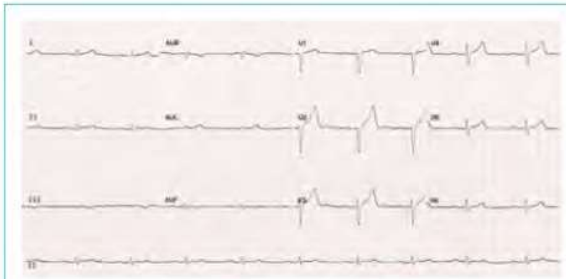


Figure 2 : ECG d'un patient présentant une amylose

B. L'échocardiographie

L'échocardiographie est une technique de diagnostic avancée et largement applicable utilisée pour l'évaluation des patients présentant des symptômes suspectant une insuffisance cardiaque. Généralement les signes évocateurs d'AC sont : l'épaississement concomitant des parois ventriculaires gauche et droite, la dilatation biauriculaire, l'épanchement péricardique minime, l'épaississement des valves auriculo-ventriculaires et du septum auriculaire, la dilatation biauriculaire. Le myocarde peut acquérir un aspect scintillant granuleux. La fonction diastolique est souvent significativement altérée (figure 3). Les premiers stades, un profil mitral de relaxation anormal est observé, évoluant éventuellement vers un profil restrictif [6,9,12]. Seule la vitesse annulaire mitrale systolique (S') est le meilleur prédicteur d'AC, S' peut être utilisée par les cliniciens comme un outil valable pour le dépistage [4]. L'étude de la fonction longitudinale (Strain VG) : donnant l'aspect en cocarde («bull's eye») correspond à l'infiltration des dépôts amyloïdes qui commence au niveau basal altérant précocement les paramètres de déformation longitudinale à ce niveau [13].

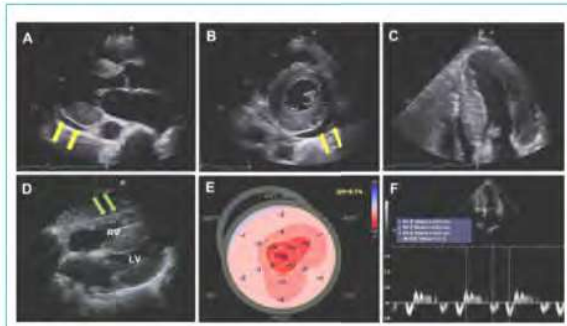


Figure 3 : Signes échocardiographiques de l'amylose cardiaque. (A - C) : paroi ventriculaire gauche épaissie (≥ 12 mm) avec un aspect granuleux scintillant de la texture myocardique et une petite quantité d'épanchement péricardique (flèche jaune), (D) : hypertrophie de la paroi libre ventriculaire droite (flèche verte), (E) : épargne apicale de déformation longitudinale (aspect en œil de bœuf ou cerise sur le gâteau), (F) : fonction diastolique altérée [13].

C. L'IRM cardiaque

La résonance magnétique cardiaque permet de différencier l'amylose cardiaque des autres causes d'HVG, telles que l'hypertension et la cardiomyopathie hypertrophique et permet d'identifier les patients atteints d'amylose cardiaque, indépendamment du type de protéine amyloïde. Dans l'amylose, le signal intrinsèque du myocarde peut être mesuré à l'aide de séquences d'imagerie pondérées en T1/T2, de cartographie T1 (pré et/ou post-contraste), de rehaussement tardif au gadolinium (LGE) et d'imagerie volume extracellulaire (ECV) [14] (figure 4).

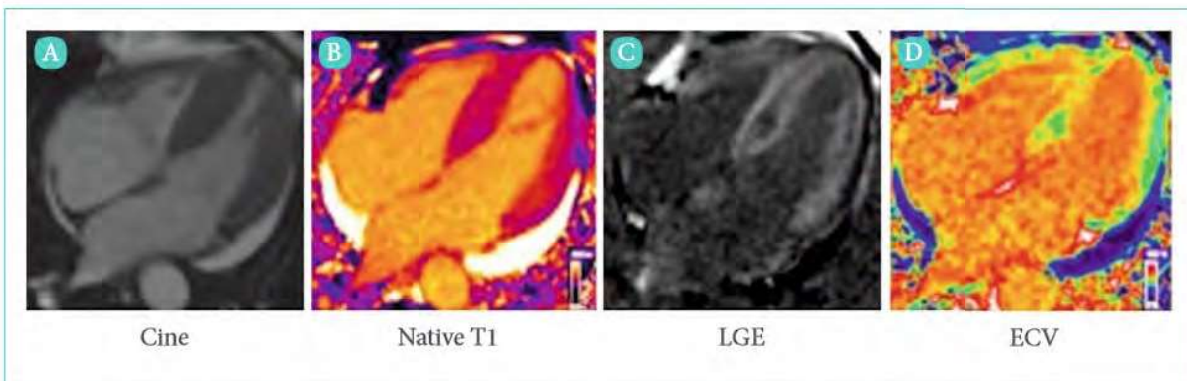


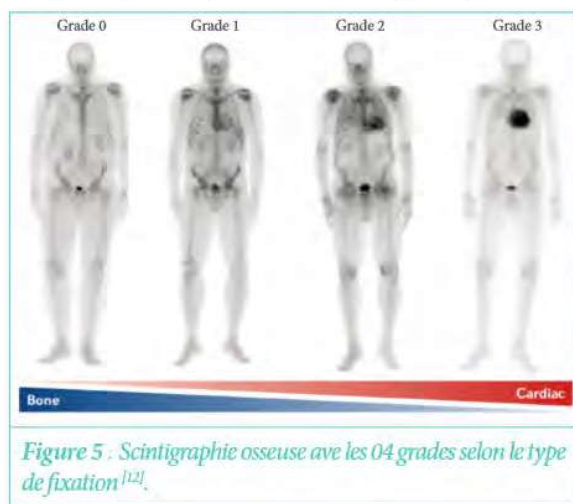
Figure 4 : Images de la résonance magnétique cardiaque chez un patient atteint d'amylose à chaîne légère d'immunoglobuline cardiaque. Ciné de précession libre en régime permanent à quatre chambres (a); carte T1 native correspondante (b); image de rehaussement de gadolinium tardif de reconstruction de récupération d'inversion sensible à la phase correspondante montrant un rehaussement de gadolinium tardif sous-endocardique (c); et la carte de volume extracellulaire correspondante (d) [14].

D. La scintigraphie osseuse

Représente un examen très performant dans le diagnostic et le dépistage de l'AC (ATTR). C'est l'examen le plus important dans le dépistage avec une sensibilité qui peut atteindre 100 % s'il est couplé aux examens biologiques spécifiques (électrophorèse des protéines, dosage des chaînes légères, l'immunofixation) pour rechercher une AL [12,17].

L'imagerie de l'amylose cardiaque ATTR à l'aide d'agents de scintigraphie osseuse permet la détection de l'amylose cardiaque et différencie facilement l'amylose ATTR de l'amylose AL avec une simple imagerie planaire conventionnelle. Par conséquent, elle est maintenant utilisée dans la détection des maladies et les diagnostics différentiels.

Interprétation des images dans la figure 5 : grade 0 = captation cardiaque non visible, grade 1 = captation cardiaque légère visible mais inférieure à la captation squelettique, grade 2 = captation cardiaque modérée visible égale ou supérieure à la captation squelettique et grade 3 = captation cardiaque forte avec peu ou pas de captation absorption squelettique [2,4,7,8,16].



E. Scintigraphie cardiaque (SPECT)

Elle est devenue plus populaire et largement utilisée dans la pratique clinique pour aider au diagnostic de l'amylose cardiaque. La SPECT Tc-99m PYP/Tl-201 améliore la différenciation visuelle de l'ATTR et de l'amylose AL par rapport à la SPECT à isotope unique. L'évaluation visuelle et la quantification H/CL avec SPECT à double isotope permettent une discrimination similaire entre les patients atteints d'ATTR et d'amylose AL [17].

F. Examens biologiques spécifiques

Dans tous les cas, il convient d'éliminer une amylose AL pour laquelle un traitement spécifique existe et doit être instauré en urgence. Trois tests doivent être réalisés, un échantillon sanguin et un échantillon d'urine, chacun avec [6,16,19] :

1. Électrophorèse des protéines ;

2. Immunofixation (immunoglobulines anormales et monoclonales) ;

3. Dosage sérique des chaînes légères libres (anormal si le rapport kappa-lambda est < 0,26 ou > 1,65).

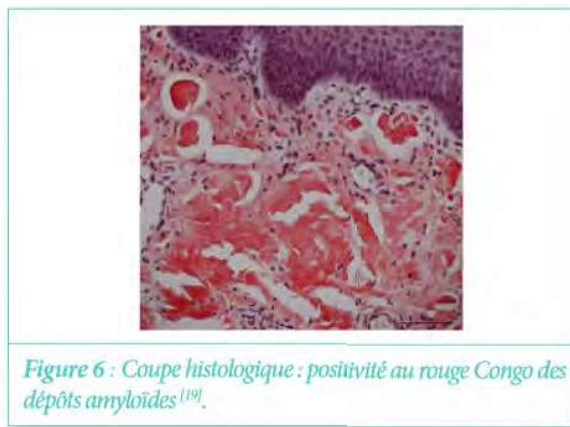
Une gammopathie monoclonale de signification inconnue (MGUS) survient chez 3,2 % des patients de plus de 50 ans et est donc fréquemment concomitante de l'ATTR.

G. L'étude histologique

Gold standard mais dépend de la technique et l'endroit de la biopsie. La coloration au rouge Congo montre une biréfringence verte pathognomonique des dépôts amyloïdes [10,12,18] (figure 6).

a. **La biopsie myocardique :** Examen invasif, nécessite une équipe expérimentée, dans un centre de référence mais reste très peu utilisée.

b. **La biopsie des autres tissus accessibles :** Le tissu adipeux de l'abdomen, les glandes salivaires/rectales.



H. Les biomarqueurs myocardiques

Les taux sériques de troponine et de peptide natriurétique sont souvent élevés en cas d'AC cliniquement apparente. Malheureusement, au moment où ces biomarqueurs sont considérablement élevés, la maladie est généralement plus avancée. Une troponine élevée en l'absence d'un syndrome coronarien aigu chez un patient avec des parois VG épaissies peut constituer un indice d'AC [20,23].

I. L'enquête génétique

Elle reste un bon moyen de dépistage et surtout permettant de différencier les types d'ATTRs et ATTRh. Coûteux, le dépistage par le test génétique est réservé pour l'étude de la prévalence et n'est pas accessible pour faire un dépistage de routine. Le phénotype cardiaque est le phénotype dominant aux États-Unis, en grande partie en raison d'une proportion plus élevée de mutation V122I, qui affecte principalement les Afro-Américains. V30M est la mutation TTR la plus répandue dans le monde. Deux formes de la maladie ont été établies, à début précoce et à début tardif. L'ATTRv V30M d'apparition précoce est plus fréquente dans les zones d'endémie

(Japon, Portugal, Brésil et Suède), se présente entre la 3^e et la 4^e décennie de la vie et se manifeste par une neuropathie des petites fibres [5,6].

Algorithme présentatif pour diagnostiquer une amylose cardiaque

En conjonction avec des tests de laboratoire, une scintigraphie osseuse au 99m TcPYP peut être recommandée pour étudier la possibilité d'ATTR. L'absorption myocardique de grade 2 à 3 en l'absence d'un processus plasmocytaire monoclonal est compatible avec le diagnostic d'AC-ATTR. Une fixation myocardique de grade 0 ou 1 sur la scintigraphie myocardique avec un rapport des chaînes légères libres (free light chain assay : FLC) anormal ou une protéine M positive sur l'immunofixation, suggère qu'une AC-AL

et une biopsie de la moelle osseuse doivent être effectuées. Si le patient présente un rapport sFLC anormal et une fixation de grade 2 à 3 sur la scintigraphie osseuse au 99m TcPYP, le diagnostic d'ATTR-CA avec une gammopathie monoclonale non apparentée de signification indéterminée doit être envisagé. Cependant, cela devrait être concilié en poursuivant la biopsie endo-myocardique et le typage tissulaire précis. Si la scintigraphie osseuse est négative, le rapport sFLC est normal et l'immunofixation est négative, un diagnostic d'AC est très peu probable. Si le diagnostic d'ATTR-CA est posé, les tests génétiques peuvent déterminer la présence ou l'absence d'une mutation pour différencier l'ATTRm ou l'ATTRwt, respectivement. Si le diagnostic d'AL-CA est évoqué, une biopsie de la moelle osseuse est nécessaire pour identifier et quantifier le clone plasmocytaire [24] (figure 7).

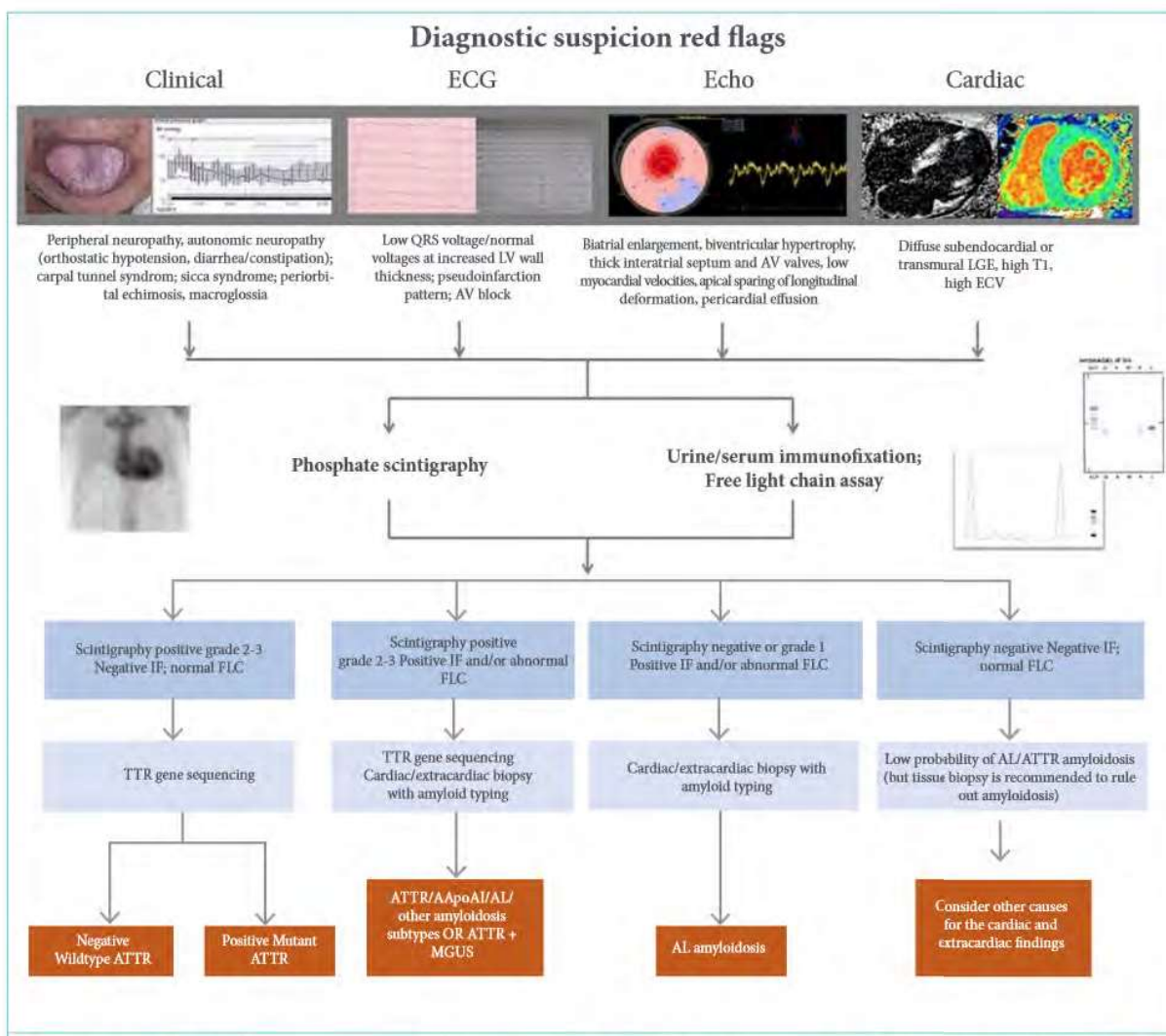


Figure 7 : Algorithme diagnostique menant de la suspicion clinique d'AC au diagnostic final. *Sauf chez les parents ATTR mutants génotype positif/phénotype négatif ou mutations spécifiques avec une faible absorption myocardique connue comme ATTR Phe64Leu. FLC, chaîne légère libre ; MGUS, gammopathie monoclonale de signification inconnue. Pour toutes les autres abréviations, voir le texte. Reproduit avec la permission de Jurcut et al. [24].

- **Orientation vers un centre** : dédié à la prise en charge de l'amylose cardiaque, reste l'objectif le plus envisagé afin d'assurer une bonne prise en charge des patients.

Pronostic

Le pronostic est dicté par l'atteinte cardiaque. En raison de son pronostic sombre, un diagnostic précis et précoce est obligatoire et potentiellement salvateur [22].

L'amylose AL est associée à un très mauvais pronostic et à une survie médiane < 1 an en présence de cardiomyopathie. Cependant, la chimiothérapie dirigée contre la dyscrasie plasmocytaire sous-jacente peut prolonger la survie médiane au-delà de 3 ans. L'ATTR reste de bon pronostic mais reste grave vu les taux de morbi-mortalité élevés [25].

Perspectives

Depuis quelques années le pronostic de l'AC s'est nettement amélioré, grâce aux campagnes de sensibilisation, la simplification des stratégies diagnostiques, la compréhension de la physiopathologie et la performance des examens complémentaires, le développement thérapeutique et l'innovation dans le traitement spécifique surtout l'ATTR. La disponibilité des moyens diagnostiques doit permettre de poser un diagnostic précoce de la maladie afin d'améliorer le pronostic des patients. L'instauration des centres de références AC reste la meilleure option pour tracer le parcours des patients.

Traitement

La prise en charge des amyloses cardiaques par le cardiologue doit comporter le traitement de l'insuffisance cardiaque, la prévention et le traitement des complications thromboemboliques et rythmiques, le traitement spécifique de l'amylose (ATTR et AL) mais également les conséquences extracardiaques de l'infiltration [1]. Le cardiologue, du fait de la nouveauté de cette pathologie, se retrouve fréquemment à coordonner le parcours de soins de ces patients avec atteintes multi-systémiques pour une prise en charge thérapeutique réussie [25].

Comprendre la physiopathologie de l'AC permet d'expliquer des choix thérapeutiques spécifiques. La toxicité directe des fibrilles amyloïdes et l'œdème non inflammatoire peuvent être responsables d'un dysfonctionnement cardiaque dans l'AL et dans une moindre mesure dans l'ATTR en plus de l'infiltration interstitielle [25].

A. Les traitements non spécifiques

- Traitement diurétique pour limiter la rétention hydrosodée.
- L'introduction d'un traitement anticoagulant doit être discutée en cas de profil mitral restrictif. - Les troubles du rythme atriaux doivent être dépistés par des Holter ECG réguliers.

- Certains traitements sont contre-indiqués : Digoxine (risque d'accumulation), bêta bloquants (risque d'aggravation des troubles conductifs).

- Les traitements hypotenseurs (IEC, inhibiteurs calciques) sont à manier avec prudence car ils peuvent majorer les symptômes de dysautonomie.

- L'implantation d'un pacemaker ou d'un défibrillateur automatique implantable (DAI) en cas de trouble de conduction ou de rythme.

Le traitement vise à soulager les symptômes congestifs et à cibler le processus amyloïdogène sous-jacent. Cela comprend la thérapie cellulaire anti-plasma dans l'amylose AL et la stabilisation du tétramère TTR ou l'inhibition de la production de protéines TTR dans l'amylose ATTR. La transplantation cardiaque peut être envisagée chez des patients hautement sélectionnés en association avec une thérapie visant à supprimer le processus amyloïdogène et semble associée à une survie durable à long terme [27].

B. Les traitements spécifiques

1. Le traitement des amyloses AL systémiques : constitue un challenge aussi bien pour les praticiens que pour les patients. Le traitement de première intention le plus couramment utilisé est représenté par une combinaison de trois médicaments : le cyclophosphamide, le bortézomib, un inhibiteur réversible du protéasome et des stéroïdes tels que le cyclophosphamide, le bortézomib et la dexaméthasone (CyBorD), avec une administration hebdomadaire [26,28].

2. Le traitement de l'amylose ATTR : Le traitement médical des amyloses à transthyréline est en pleine évolution. Historiquement, le traitement des amyloses héréditaires repose depuis 10 ans sur la greffe hépatique qui doit être, en cas d'atteinte cardiaque importante, combinée avec une greffe cardiaque. Ceci n'est envisageable bien sûr que pour des sujets jeunes avec atteinte neurologique peu importante. De nouveaux traitements médicaux sont apparus et doivent démontrer leur efficacité pour traiter l'atteinte cardiaque. Un stabilisateur du tétramère de la transthyréline (Tafamidis) a obtenu l'AMM européenne dans le cadre des amyloses TTR héréditaires et sauvages [25].

Conclusion

L'amylose cardiaque est une entité clinique difficile à diagnostiquer et à traiter. Les progrès récents de l'imagerie cardiaque et des stratégies de diagnostic permettent l'identification précoce de la population croissante confrontée à la pratique clinique, tandis que l'émergence de thérapies efficaces se traduira probablement par de meilleurs résultats cliniques. La sensibilisation accrue des cliniciens à l'AC, la reconnaissance de ses divers modèles de présentation et la connaissance de l'algorithme de diagnostic, devraient conduire à un diagnostic plus

rapide et à un traitement précoce des patients pour améliorer le pronostic. Le dépistage ciblé de populations particulières peut faciliter un diagnostic plus précoce.

Date de soumission

13 avril 2023.

Liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêt.

Références

- Garcia-Pavia, P., Rapezzi C., Adler, Y., Arad M., Basso C., Brucato A., ... Linhart A. (2021). Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *European Heart Journal*, 42(16), 1554–1568. doi:10.1093/eurheartj/ehab072
- Martyn T, Rubio AC, Estep JD, Hanna M. Opportunities for Earlier Diagnosis and Treatment of Cardiac Amyloidosis. *Methodist DeBakey Cardiovasc J*. 2022;18(5):27-39. doi: 10.14797/ mdcvj.1163
- Vaxman, Iuliana; Gertz, Morie (2020). When to Suspect a Diagnosis of Amyloidosis. *Acta Haematologica*, (), 1–8. doi:10.1159/000506617
- Vergaro, G., Aimo, A., Barison, A., Genovesi, D., Buda, G., Passino, C., & Emdin, M. (2019). Keys to early diagnosis of cardiac amyloidosis: red flags from clinical, laboratory and imaging findings. *European Journal of Preventive Cardiology*, 204748731987770. doi:10.1177/2047487319877708
- Muchtar A, Dispenzieri A, Magen H, Grogan M, Mauer mann M, McPhail ED, Kurtin PJ, Leung N, Buadi FK, Dingli D, Kumar SK, Gertz MA. Systemic amyloidosis from A (AA) to T (ATTR): a review. *J Intern Med*. 2021 Mar;289(3):268-292. doi: 10.1111/joim.13169. Epub 2020 Sep 14. PMID: 32929754.
- Papathanasiou, M., Carpinteiro, A., Rischpler, C., Hagenacker, T., Rassaf, T., & Luedike, P. (2020). Diagnosing cardiac amyloidosis in every-day practice: A practical guide for the cardiologist. *IJC Heart & Vasculature*, 28, 100519. doi:10.1016/j.ijcha.2020.100519
- Shen, C.P., Vanichsarn, C.T., Pandey, A.C. et al. Wild type cardiac amyloidosis: is it time to order a nuclear technetium pyrophosphate SPECT imaging study?. *Int J Cardiovasc Imaging* 39, 201–208 (2023). <https://doi.org/10.1007/s10554-022-02692-y>
- Maurer, Mathew S.; Bokhari, Sabahat; Damy, Thibaud; Dorbala, Sharmila; Drachman, Brian M.; Fontana, Marianna; Grogan, Martha; Kristen, Arnt V.; Lousada, Isabelle; Nativi-Nicolau, Jose; Cristina Quarta, Candida; Rapezzi, Claudio; Ruberg, Frederick L.; Witteles, Ronald; Merlini, Giampaolo (2019). Expert Consensus Recommendations for the Suspicion and Diagnosis of Transthyretin Cardiac Amyloidosis. *Circulation: Heart Failure*, 12(9), -. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006075
- Donnelly JP, Hanna M. Cardiac amyloidosis: An update on diagnosis and treatment. *Cleve Clin J Med*. 2017 Dec;84(12 Suppl 3):12-26. doi: 10.3949/ccjm.84.s3.02. PMID: 29257735.
- Nativi-Nicolau, J.N., Karam, C., Khella, S. et al. Screening for ATTR amyloidosis in the clinic: overlapping disorders, misdiagnosis, and multiorgan awareness. *Heart Fail Rev* 27, 785–793 (2022). <https://doi.org/10.1007/s10741-021-10080-2>
- Itzhaki Ben Zadok, Osnat; Eisen, Alon; Shapira, Yaron; Monakier, Daniel; Iakobishvili, Zaza; Schwartzberg, Shmuel; Abelow, Aryeh; Ofek, Hadass; Kazum, Shirir; Ben-Avraham, Binyamin; Hamdan, Ashraf; Bental, Tamir; Sagie, Alik; Kornowski, Ran; Vaturi, Mordehay (2020). Natural History and Disease Progression of Early Cardiac Amyloidosis Evaluated by Echocardiography. *The American Journal of Cardiology*, 133(), 126–133. doi:10.1016/j.amjcard.2020.07.050
- Martinez-Naharro, A., Hawkins, P. N., & Fontana, M. (2018). Cardiac amyloidosis. *Clinical Medicine*, 18(Suppl 2), s30–s35. doi:10.7861/clinmedicine.18-2-s30
- Jung, M.-H.; Chang, S.; Han, E.J.; Youn, J.-C. Multimodal Imaging and Biomarkers in Cardiac Amyloidosis. *Diagnostics* 2022, 12, 627. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12030627>
- Dorbala, S., Cuddy, S., & Falk, R. H. (2019). How to Image Cardiac Amyloidosis. *JACC: Cardiovascular Imaging*. doi:10.1016/j.jcmg.2019.07.015
- Martinez-Naharro, A., Baksi, A. J., Hawkins, P. N., & Fontana, M. (2020). Diagnostic imaging of cardiac amyloidosis. *Nature Reviews Cardiology*. doi:10.1038/s41569-020-0334-7
- Hanna M, Ruberg F, Maurer M, et al. Cardiac Scintigraphy With Technetium-99m-Labeled Bone-Seeking Tracers for Suspected Amyloidosis. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Jun, 75 (22) 2851–2862. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.022>
- Weijia Li; Dipan Uppal; Yu Chiang Wang; Xiaobo Xu; Damianos G. Kokkinidis; Mark I. Travin; James M. Tauras; (2021). Nuclear Imaging for the Diagnosis of Cardiac Amyloidosis in 2021. *Diagnostics*, (), -. doi:10.3390/diagnostics11060996
- Damjanovic Vesterlund J, Ihse E, Thelander U, Zancanaro A., Westermark G. T., & Westermark P. (2022). Tissue-based diagnosis of systemic amyloidosis: Experience of the informal diagnostic center at Uppsala University Hospital. *Uppsala Journal of Medical Sciences*, 127(1). <https://doi.org/10.48101/ujms.v127.8913>
- Amylose AL linguale compliquant un myélome multiple : cas clinique et revue de la littérature
Clément Cambronne, Mathilde Fénelon, Sébastien Lepreux, Sylvain Catros et Jean-Christophe Fricain *Med Buccale Chir Buccale*, 22 3 (2016) 253-263. DOI: <https://doi.org/10.1051/mbcb/2016035>
- Koike, H., Okumura, T., Murohara, T. et al. Multidisciplinary Approaches for Transthyretin Amyloidosis. *Cardiol Ther* 10, 289–311 (2021). <https://doi.org/10.1007/s40119-021-00222-w>
- Bay K, Gustafsson F, Maiborg M, Bagger-Bahnsen A, Strand AM, Pilgaard T, Poulsen SH. Suspicion, screening, and diagnosis of wild-type transthyretin amyloid cardiomyopathy: a systematic literature review. *ESC Heart Fail*. 2022 Jun;9(3):1524-1541. doi: 10.1002/ehf2.13884. Epub 2022 Mar 27. PMID: 35343098; PMCID: PMC9065854.
- Perlini, S., Mussinelli, R. & Salinaro, F. New and Evolving Concepts Regarding the Prognosis and Treatment of Cardiac Amyloidosis. *Curr Heart Fail Rep* 13, 267–272 (2016). <https://doi.org/10.1007/s11897-016-0311-y>
- Castiglione V, Franzini M, Aimo A, Carecci A, Lombardi CM, Passino C, Rapezzi C, Emdin M, Vergaro G. Use of biomarkers to diagnose and manage cardiac amyloidosis. *Eur J Heart Fail*. 2021 Feb; 23(2):217-230. doi: 10.1002/ehf2.12113. Epub 2021 Feb 21. PMID: 33527656.
- Jurcuț R, Onciul S, Adam R, Stan C, Coriu D, Rapezzi C, Popescu BA. Multimodality imaging in cardiac amyloidosis: a primer for cardiologists. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020 Aug 1;21(8):833-844. doi: 10.1093/ehjci/jeaa063. PMID: 32393965.
- Adam, R. D., Coriu, D., Jercan, A., Bădeleț, S., Popescu, B. A., Damy, T., & Jurcuț, R. (2021). Progress and challenges in the treatment of cardiac amyloidosis: a review of the literature. *ESC Heart Failure*, 8(4), 2380–2396. doi:10.1002/ehf2.13443
- Eddou H, Zinebi A, Maaroufi HE, Moudden MK, Doghmi K, Mikdame M, Baaj ME. Traitement des amyloses AL systémiques: à propos de 25 cas [Treatment of systemic AL amyloidosis: about 25 cases]. *Pan Afr Med J*. 2017 Oct 19;28:160. French. doi: 10.11604/pamj.2017.28.160.11885. PMID: 29541306; PMCID: PMC5847059.
- Siddiqi OK, Ruberg FL. Cardiac amyloidosis: An update on pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Trends Cardiovasc Med*. 2018 Jan; 28(1):10-21. doi: 10.1016/j.tcm.2017.07.004. Epub 2017 Jul 13. PMID: 28739313; PMCID: PMC5741539.
- Adam RD, Coriu D, Jercan A, Bădeleț S, Popescu BA, Damy T, Jurcuț R. Progress and challenges in the treatment of cardiac amyloidosis: a review of the literature. *ESC Heart Fail*. 2021 Aug;8(4):2380-2396. doi: 10.1002/ehf2.13443. Epub 2021 Jun 5. PMID: 34089308; PMCID: PMC8318516.