

SESSION 3 Amylose AL IIIA et IIIB : parcours de soin (du diagnostic au traitement) et suivi au long terme - Partage sur les organisations régionales

Expérience Toulousaine

Eve CARIOU

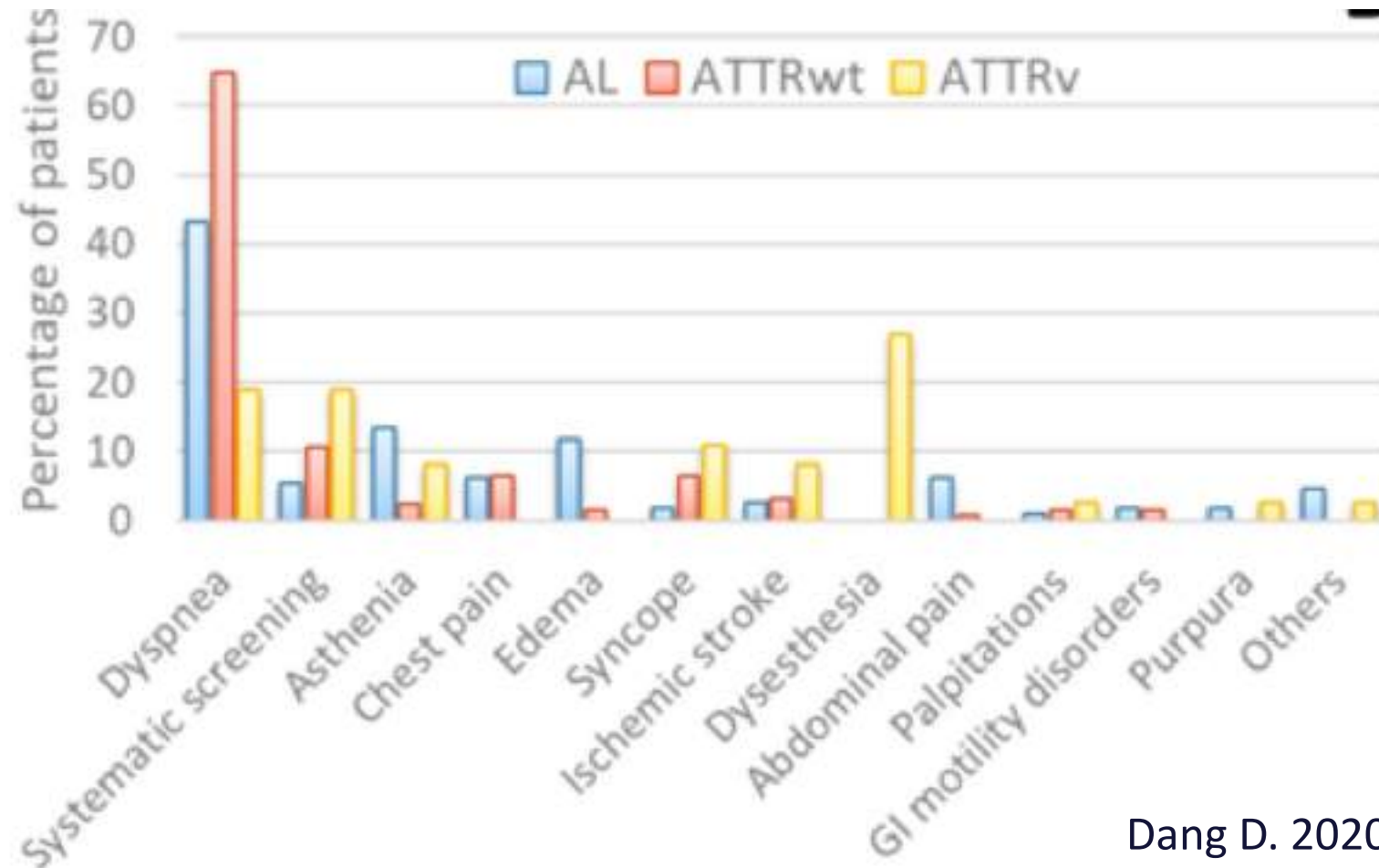


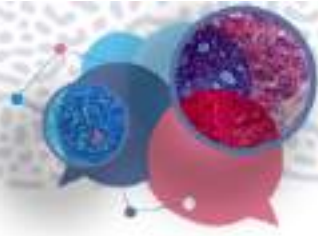
Gateway and journey of patients with cardiac amyloidosis

Daniel Dang^{1,2}, Pasquale Fournier^{1,2}, Eve Carlier^{1,2}, Antoine Huard¹, David Ribes¹, Pascal Cintas⁴, Murielle Rouseil⁵, Magali Colombat⁶, Yoan Lavie-Badie^{1,2,7}, Didier Camé^{1,2,8}, Michel Galicier^{1,2,8} and Olivier Lainez^{1,2,3,8*}

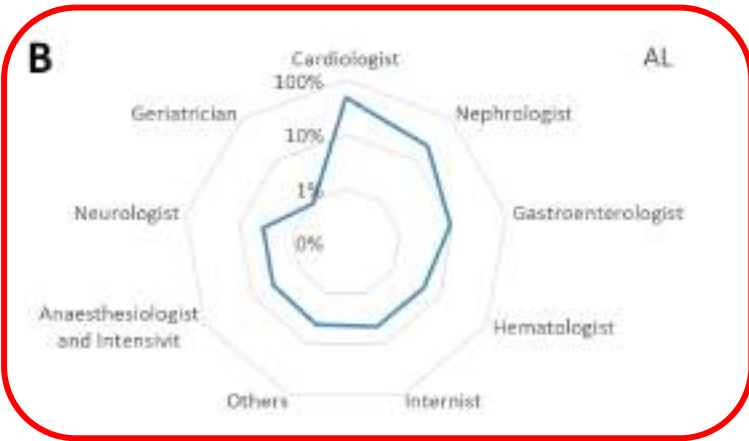
¹Department of Cardiology, Rangueil University Hospital, Toulouse, France; ²Cardiac Imaging Center, Toulouse University Hospital, Toulouse, France; ³Department of Geriatrics and Internal Medicine, Rangueil University Hospital, Toulouse, France; ⁴Department of Neurology, Rangueil University Hospital, Toulouse, France; ⁵Department of Hematology, Rangueil University Hospital, Toulouse, France; ⁶Department of Pathology, Rangueil University Hospital, Toulouse, France; ⁷Department of Pathology, Rangueil University Hospital, Toulouse, France; ⁸Department of Nuclear Medicine, Rangueil University Hospital, Toulouse, France

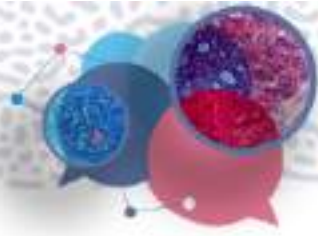
SYMPTÔMES



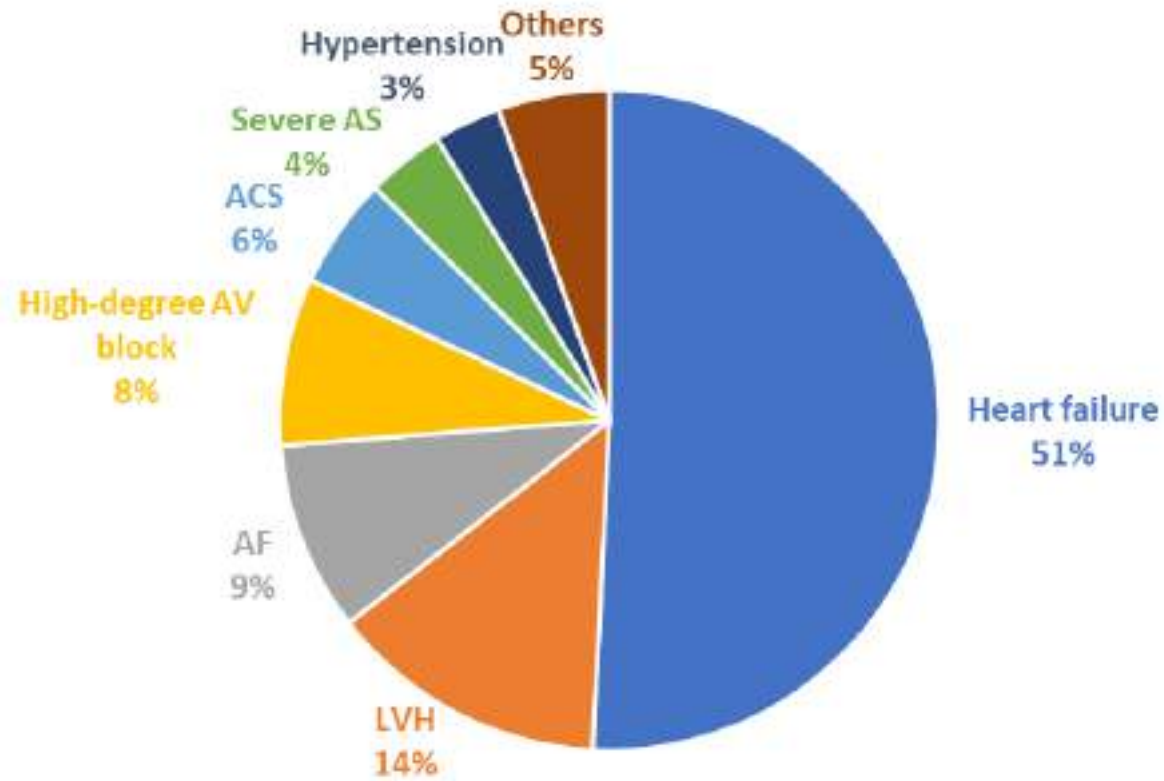


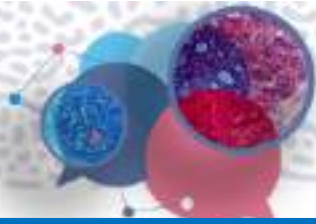
PREMIER CONTACT SPÉCIALISÉ



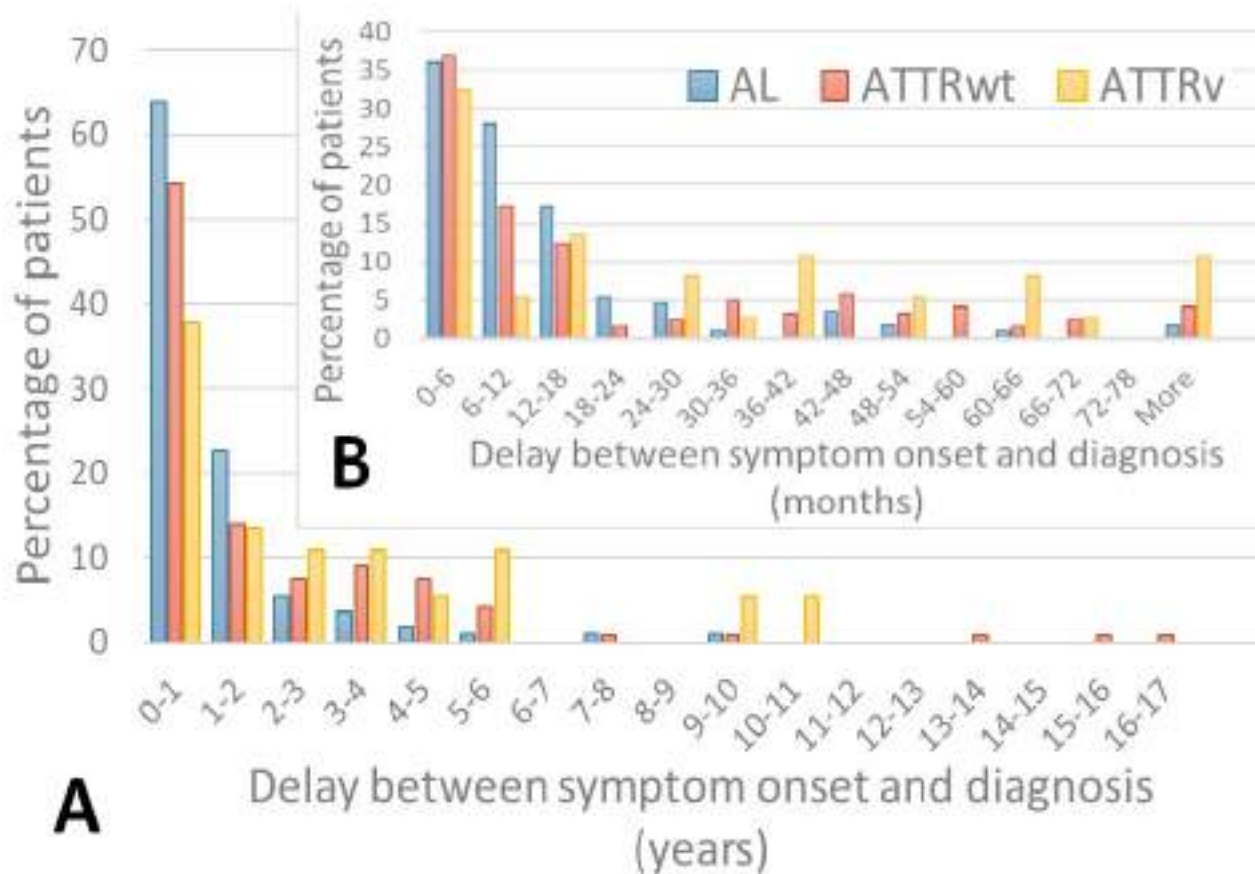


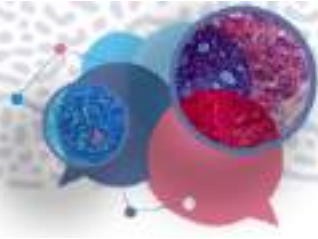
PORTE D'ENTRÉE CARDIOLOGIQUE





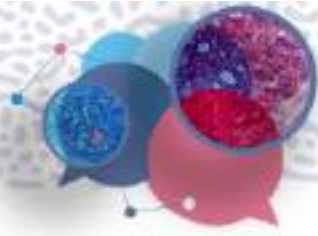
RETARD DIAGNOSTIC





Organisation Amylose CHU

- **Création d'une consultation dédiée à l'amylose cardiaque:**
 - 12 patients
 - Tous les vendredis après midi
 - 6 créneaux réservés pour des premières fois



Consultation 1ere fois Amylose CHU

Bilan biologique:

- Immunofixation sérique, urinaires, chaînes légères sériques (non remboursées hors hôpital)
- Nt pro BNP, troponine, protéinurie, BES, bilan hépatique

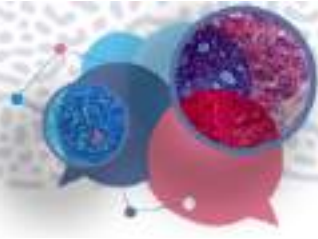
Génotypage si diagnostic de TTR après accord du patient

=> Si Diagnostic de TTR certaine: Prescription TAFAMIDIS 61 mg

=> Si biologie à récupérer : **Tele cs IPA**

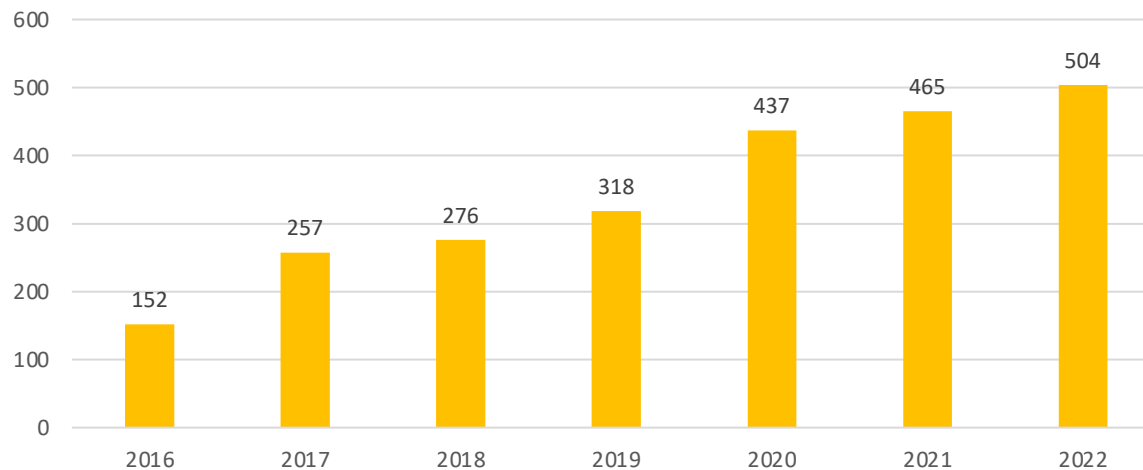
=> Si suspicion d'AL : HDJ pour BGSA +/- Myélogramme

HDJ programmée dans 3-6 mois avec remise résultats génétiques

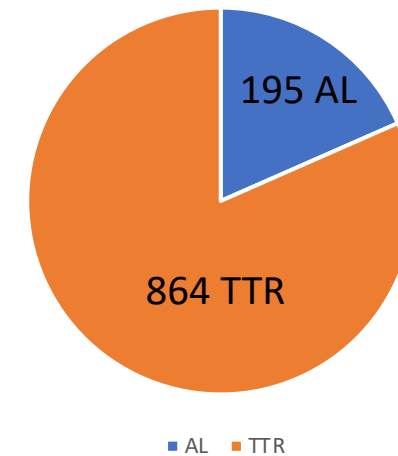


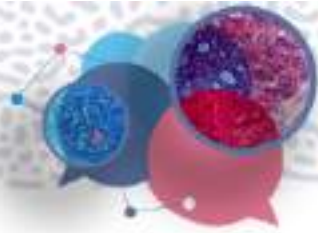
En chiffres

Scintigraphies osseuses pour recherche d'amylose à
Toulouse / an

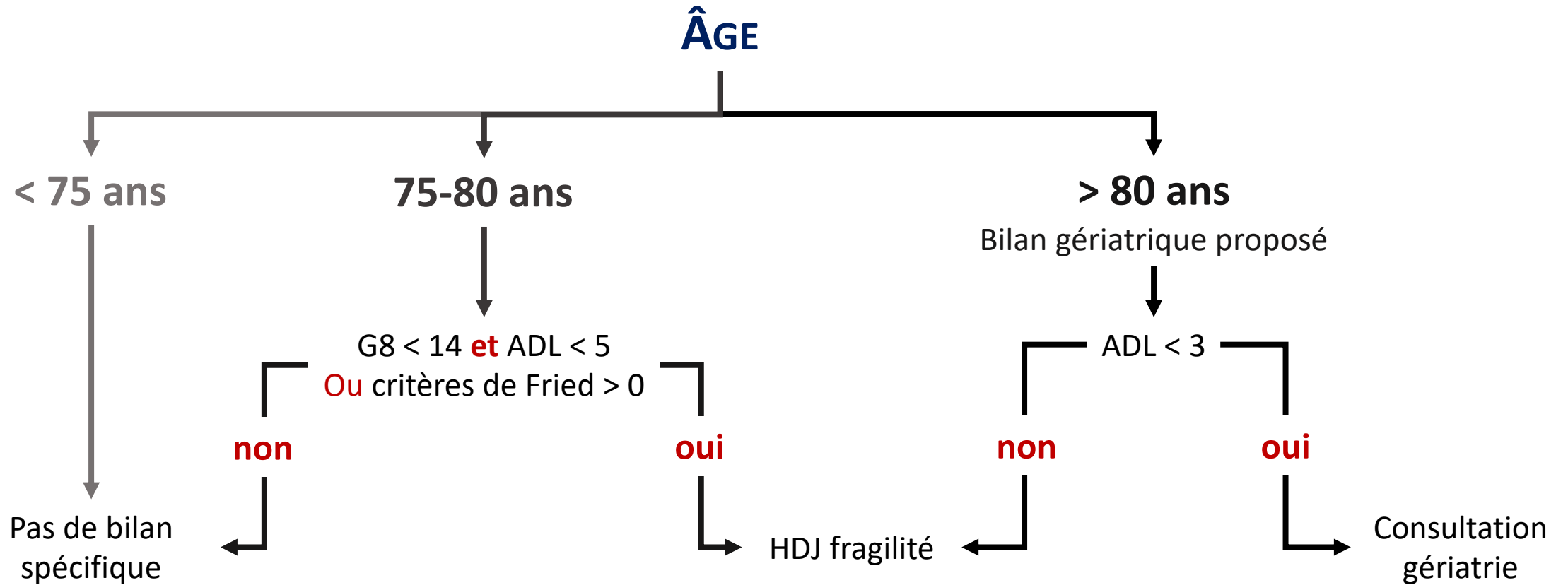


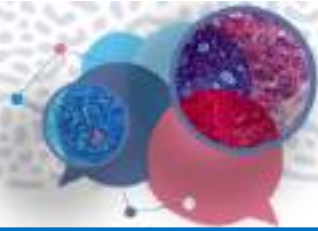
AMYLOSES CARDIAQUES Depuis 2012 : 1060





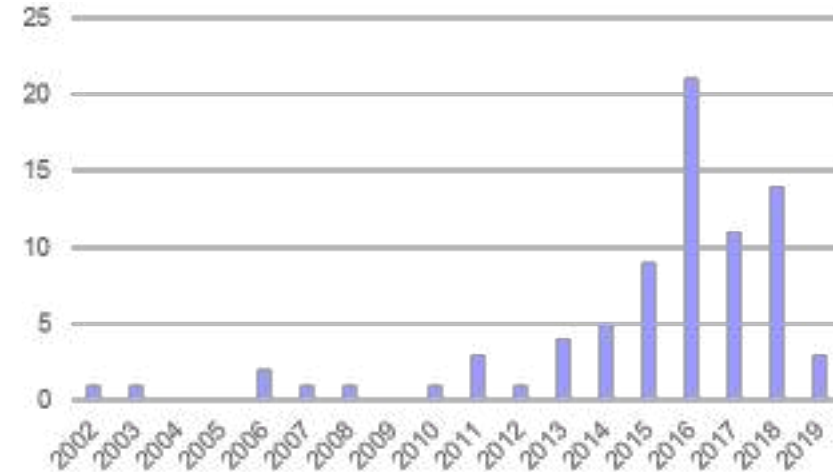
ÉVALUATION FRAGILITÉ



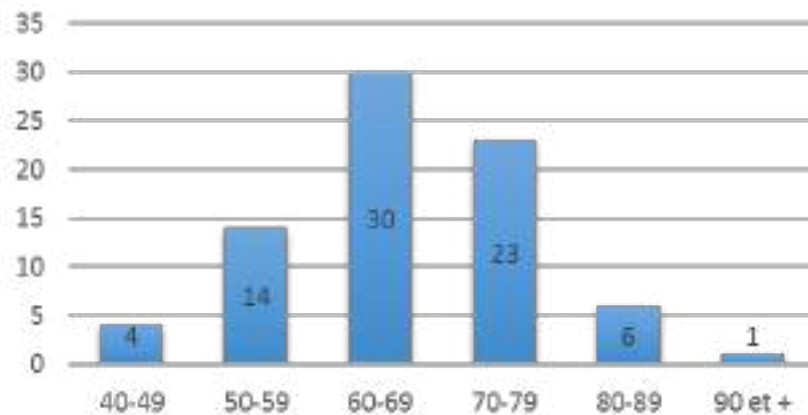


L'Amylose AL : épidémiologie locale

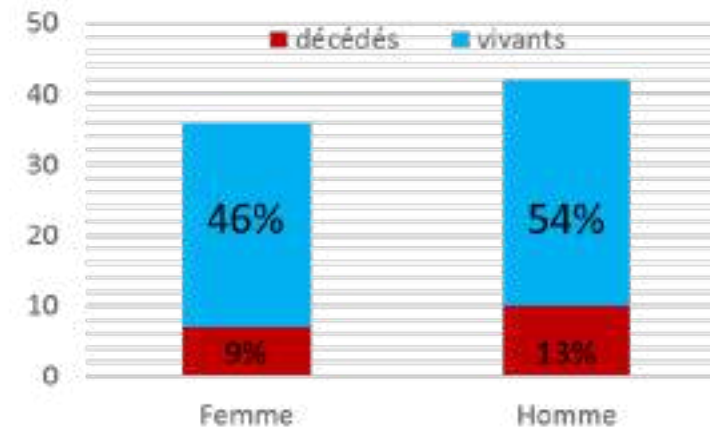
- À partir des bases ONCOMIP
 - 81 patients avec amylose AL, entre 2014 et 2019
 - 3 amyloses localisées
 - 78 amyloses systémiques
 - Âge moyen au diagnostic : 66,5 ans (vs 64 ans),
Légère prédominance masculine

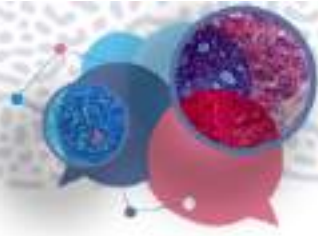


répartition par tranche d'âge



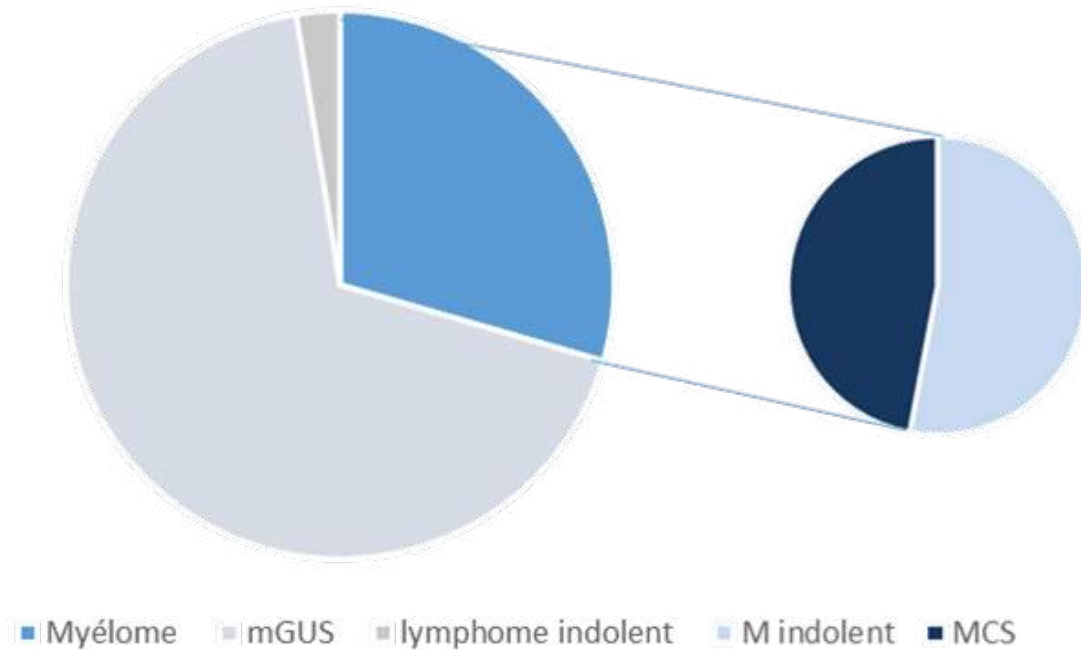
répartition par sexe



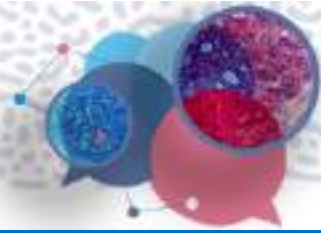


L'Amylose AL : épidémiologie locale

hémopathie sous-jacente

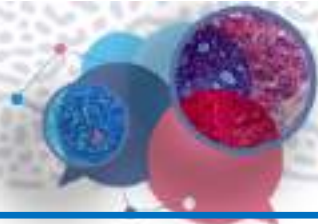


- Gammapathie monoclonale mGUS ~ 68% (vs 70%)
- Myélome ~ 30% (vs 15-20%), dont 53% indolent
- Absence de gammapathie détectable ~ 5% (vs 10-20%)
- Lymphome 2 %



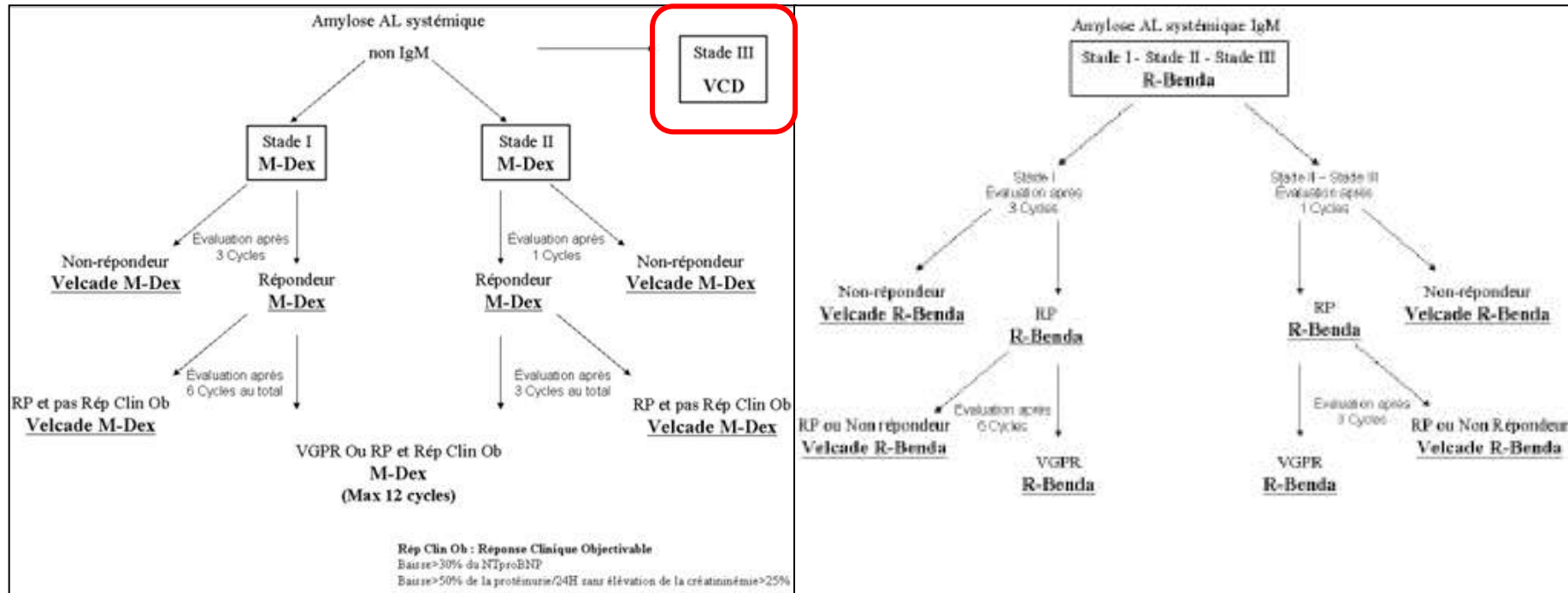
Clinique : mode de découverte de la maladie

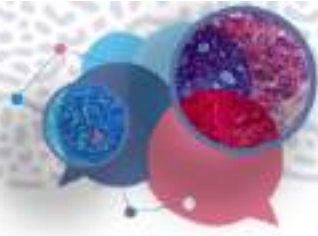
	nombre	%
décompensation cardiaque	27	34,6
Syndrome Néphrotique	24	30,8
IRA	6	7,7
atteinte digestive	4	5,1
atteinte neurologique	4	5,1
déficit en facteur X	1	1,3
macroglossie	2	2,6
atteinte hépatique	1	1,3
atteinte osseuse	1	1,3



Traitements

- Selon hémopathie = cibler la cellule sécrétant la Chaîne légère amyloïdogène





Traitements

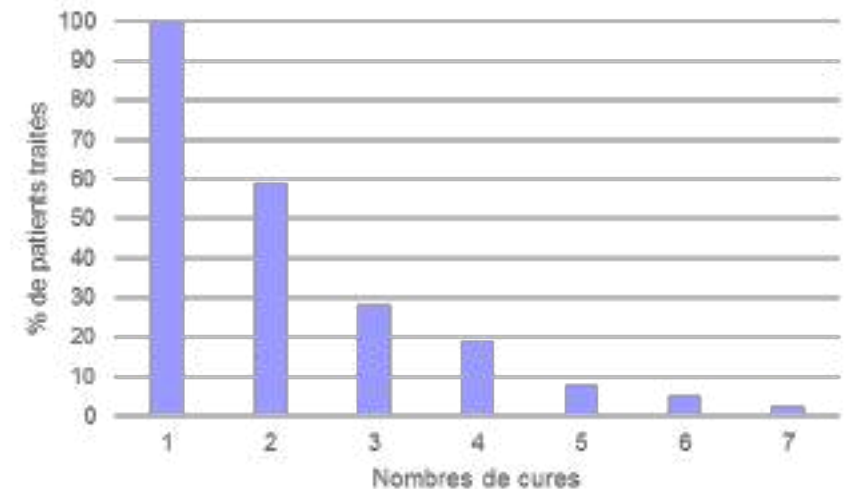
VCD + Daratumumab en hdj de néphrologie hebdomadaire

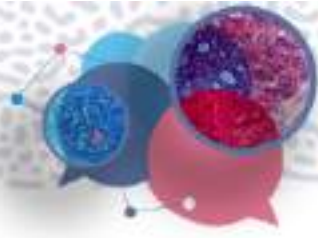
Pas de schéma en séquentiel

Faible dose de Dexaméthasone de 10 à 20 mg si stade III

Appel du patient par une IPA en inter cure et éducation pour surveillance du poids quotidienne

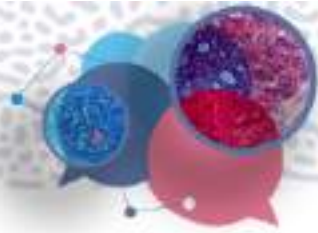
Si décompensation => entrée direct en hospitalisation



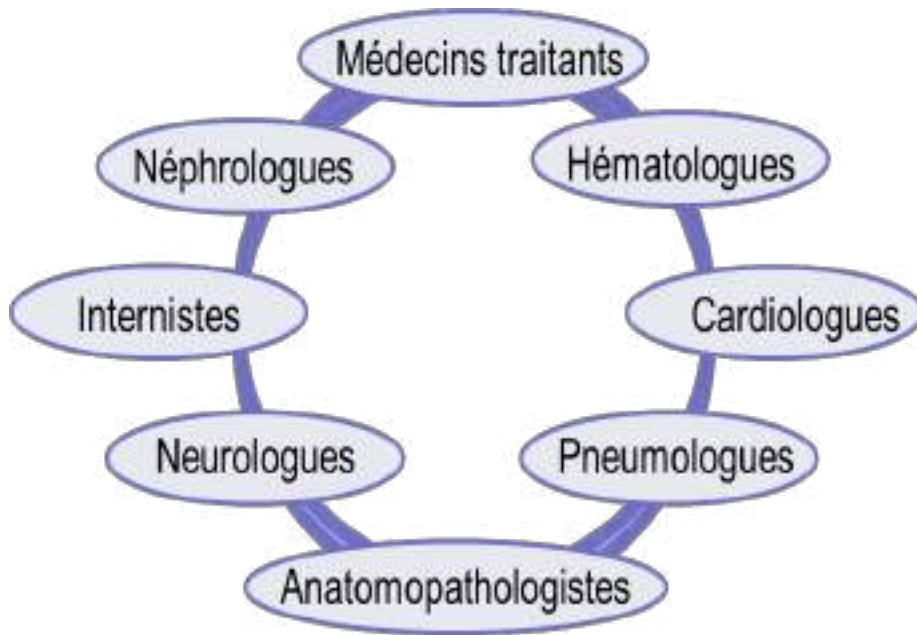


Surveiller l'amylose

- Pendant et après :
 - au début tous les mois,
 - Clinique → les patients gardent des séquelles (amélioration possible mais lente, habituellement stabilité hors situation très avancée)
 - Pic, CLS
 - Marqueurs cardiologiques et rénaux (alb., protU)
 - puis tous les 3 mois en consultation



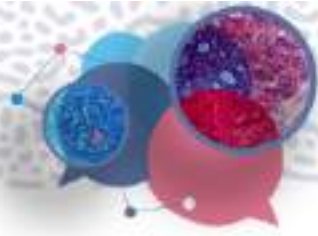
Une organisation en réseau Amylose...



- **Suspecter** l'amylose
- **Prouver** l'amylose
- **Typer** l'amylose
- **Bilanter** l'amylose
 - Bilan d'extension : localisée / générale
 - Hémopathie associée
- **Traiter** l'amylose
 - En fonction de l'hémopathie
 - En fonction du pronostic
- **Surveiller** l'amylose (pendant, après,...)



Du diagnostic
au traitement :
15 jours

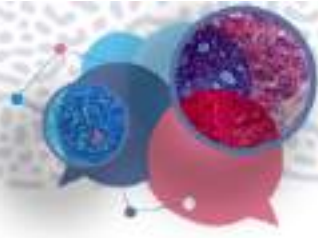


Etude observationnelle, rétrospective

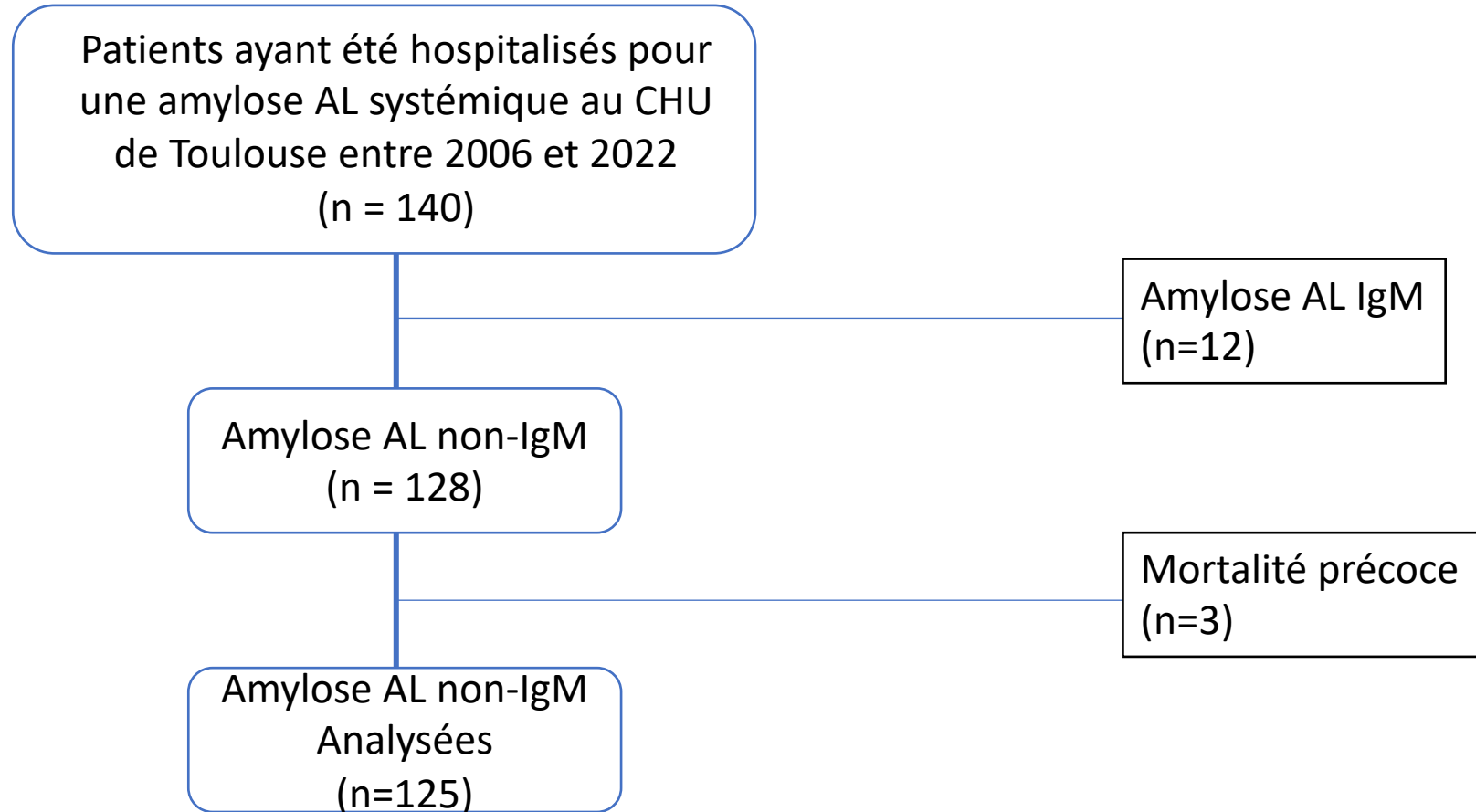


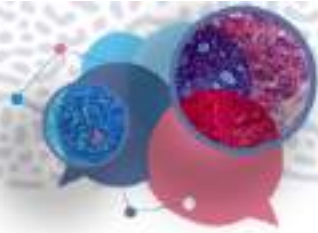
- Du 1^{er} janvier 2006 au 31 décembre 2022
- CHU de Rangueil à Toulouse
- Toutes les amyloses AL systémiques à chaînes légères non-IgM, hospitalisées dans notre service

Exclusion : Amylose IgM, non systémique



Flow chart





Population étudiée

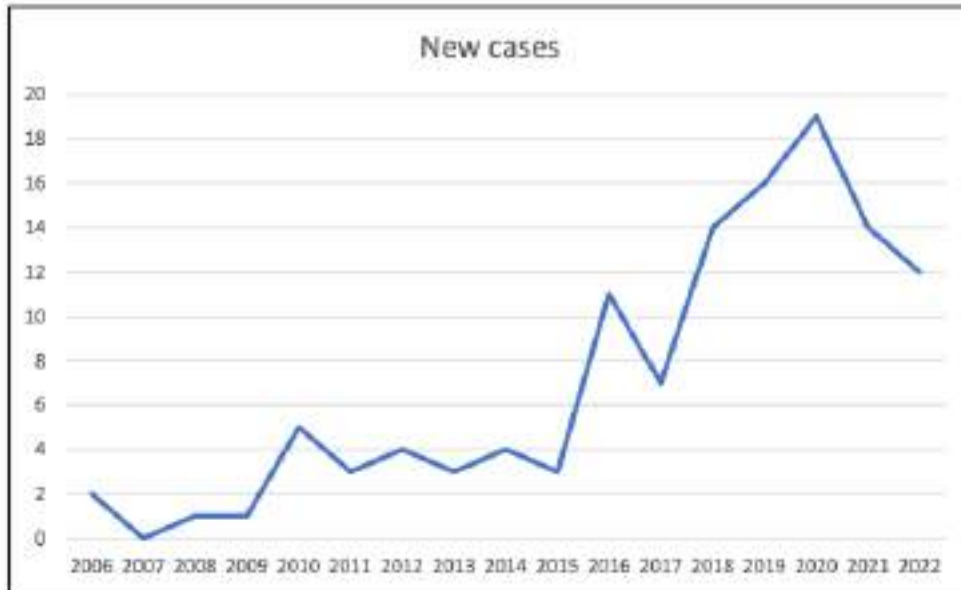


Figure 1: Incidence of systemic AL amyloidosis at Toulouse University Hospital

**128 amyloses AL non-IgM AL
systémiques**

SR +/- = 1, 70 ans

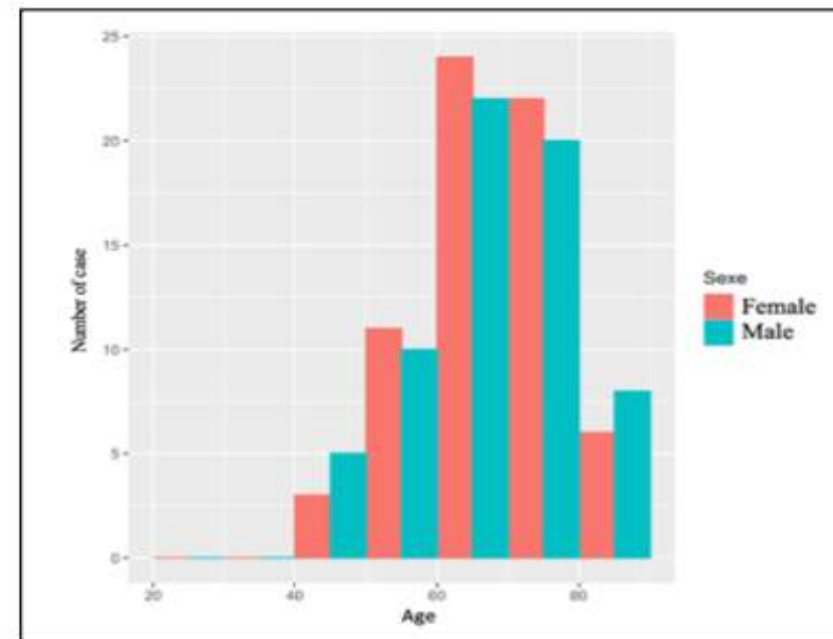
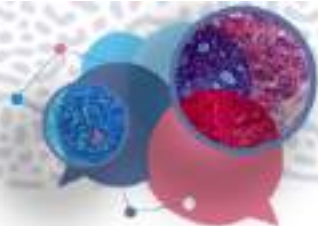


Figure 2: Distribution of cases by age at diagnosis and gender, median age: 69.7 years



Traitements

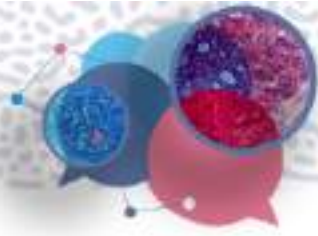
Avant 2012

2012-2018

Après 2018

Table 1: Demographic and pathological characteristics of patients in the Toulouse cohort

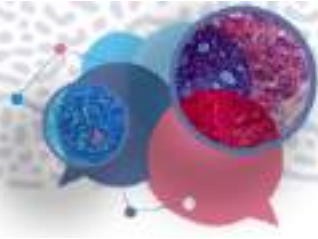
Characteristics	All patients =128 patients	MD = 39 (30,7%)	VCD = 51 (40,1%)	Dara-VCD = 16 (12,5%)	Other = 22 (16,7%)
CL involved – No. (%)					
Kappa	34 (26,6)	12 (30,8)	12 (23,5)	3 (18,75)	4 (18,2)
Lambda	86 (67,9)	24 (61,5)	38 (74,5)	13 (81,25)	9 (40,9)
CL (mg/L) – median (Q1-Q3)	172 (60,8-442,5)	83,5 (44,35- 181,25)	250 (126,1- 569,1)	251,4 (141,7-547,8)	179,6 (49,9-578)
dFLC baseline (mg/l) – median (Q1-Q3)	153,76 (48,41-449,42)	64 (26-145,4)	224 (123-551,7)	248,7 (116,2-930,8)	153,76 (36-539,1)
Myeloma – No. (%)	41 (32,1)	5 (12,8)	22 (42,13)	5 (31,25)	8 (36,4)
FEVG – No. (%)	60 (55-65)	62 (55-66)	57,5 (54-63,75)	59,5 (53,25-63,5)	64 (60-70,5)
SIV (mm) – median (Q1-Q3)	13 (10,5-15)	11 (9,25-13)	13 (11-15)	14 (12,9-15)	12,5 (12-15)
t(11;14) - No. (%)	14 (18,9)	1 (6,7)	4 (12,5)	3 (25)	6 (40)



Atteintes d'organes

	Number (%)	Age yr (mean)	Kidney isolated, nb (%)	Heart isolated, nb (%)	Heart & Kidney, nb (%)
< 2012	21 (16,4)	66	11 (52,4)	1 (4,76)	9 (42,9)
2012-2018	35 (27,3)	68	15 (42,85)	5 (14,3)	15 (42,85)
>2018	72 (56,2)	71	22 (30,5)	20 (27,8)	30 (41,6)

Table 3: Number, age, cardiac and renal involvement by period of diagnosis.



Survie globale

- 32 décès
- Moyenne d'âge décès : 74,5 ans
- Moyenne nombre de ligne : 2,5 lignes
- Suivi moyen : 53 mois
- 2 patients réfractaires à tous les traitements

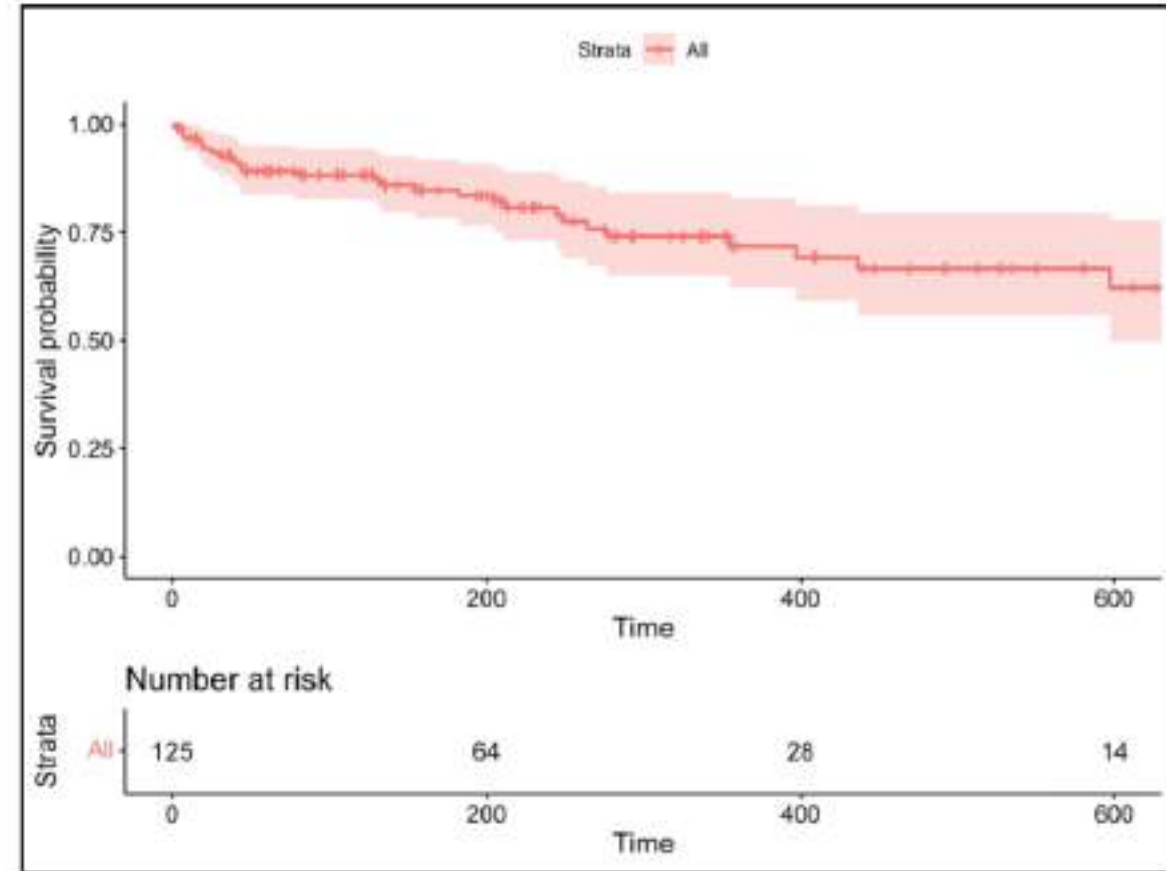
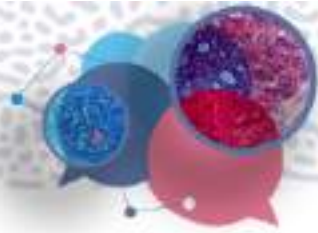
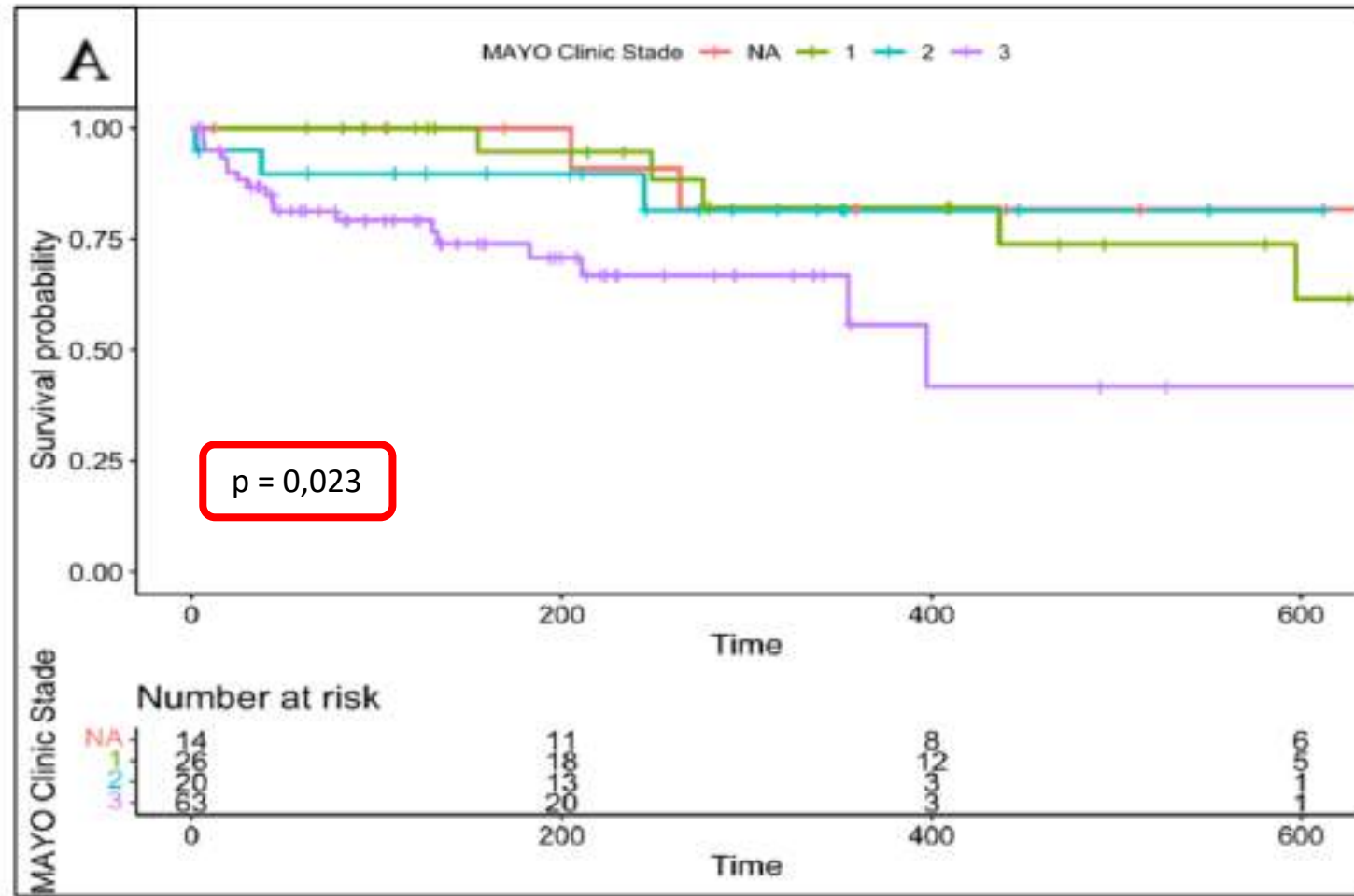


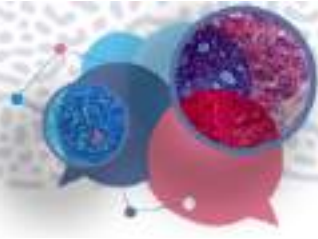
Figure 8: Overall survival (Kaplan-Meier), assessed up to 600 weeks.



Survie spécifique

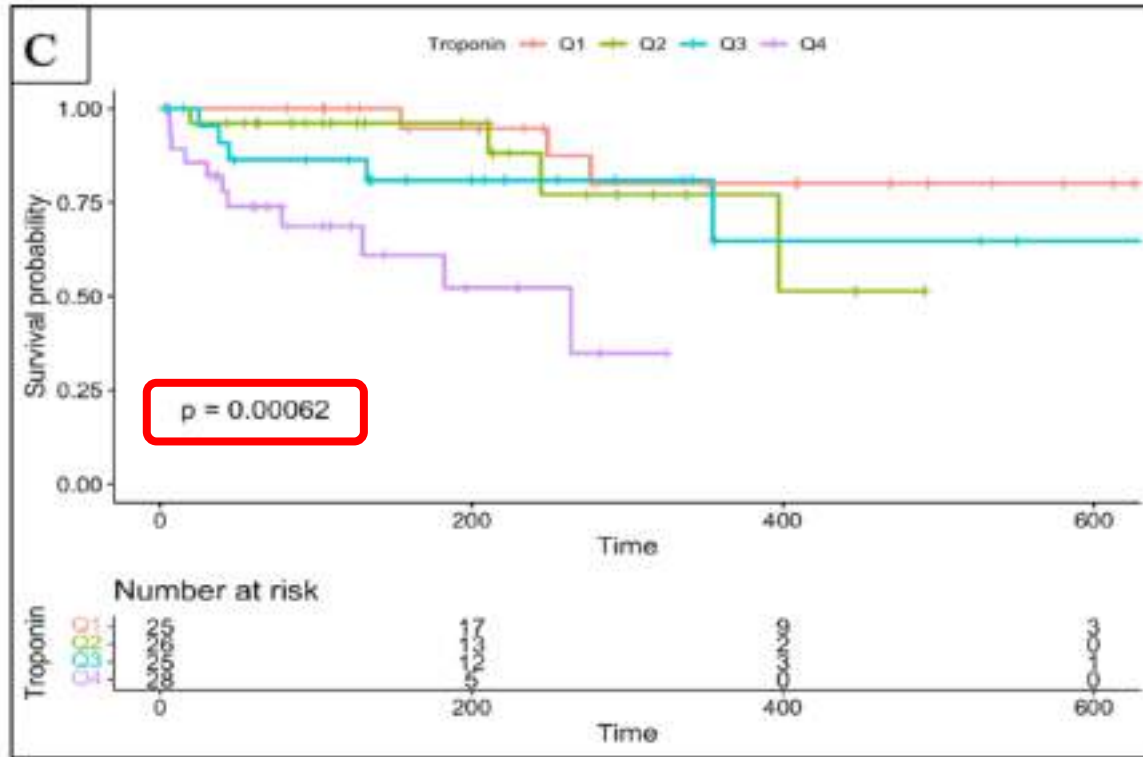
Score Mayo Clinic



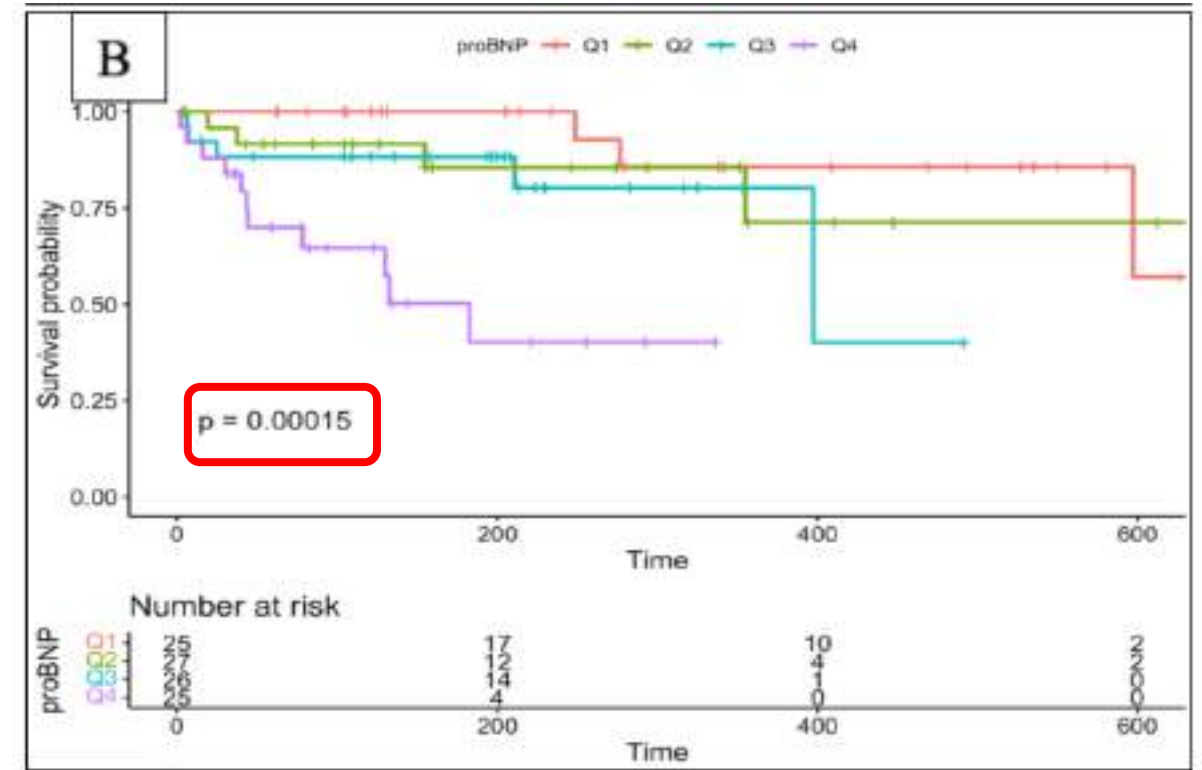


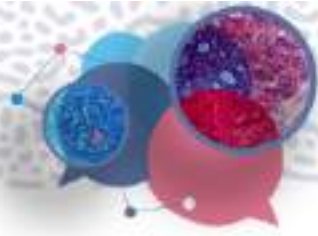
Biomarqueurs

Troponine



NT-proBNP





Pronostic de
l'évolution du
NTPro BNP

**Change in N-terminal pro-B-type natriuretic peptide at
6-month predicts mortality in light chain cardiac
amyloidosis.**

133 patients suivis pour amylose AL cardiaques entre 2012 et 2020 à
Toulouse

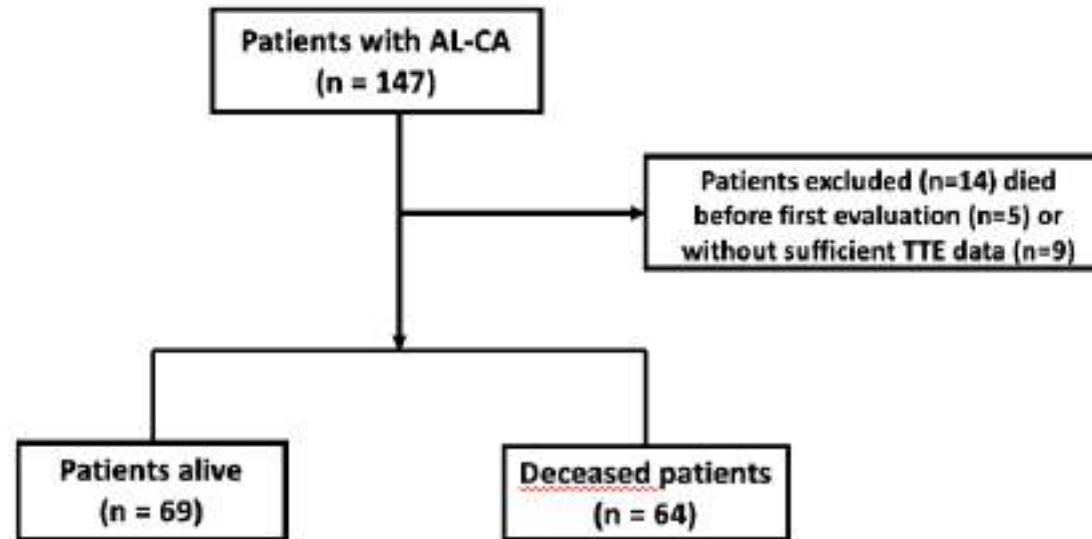
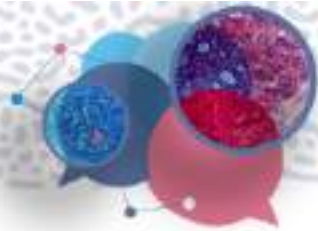


Figure 1: Study flow chart. AL-CA, light chain cardiac amyloidosis. TTE, transthoracic



	Whole n=133	Living n=69	Deaths n=64	P-value
Age at diagnosis, years	69±10	69±11	70±10	0.605
Male, n (%)	78 (59)	39 (57)	39 (61)	0.950
Body mass index, kg/m ²	24±5	24±5	25±4	0.848
Hypertension, n (%)	54 (41)	29 (42)	25 (39)	0.843
Diabetes, n (%)	13 (10)	5 (7)	8 (13)	0.280
Dialysis, n (%)	16 (12)	6 (9)	10 (16)	0.243
Myeloma, n (%)	54 (41)	23 (33)	31 (48)	0.064
Monoclonal gammopathy, n (%)	68 (51)	41 (59)	27 (42)	0.057
Gadolinium enhancement, n (%)	41 (31)	21 (30)	20 (31)	0.282
Kidney involvement, n (%)	102 (77)	49 (71)	53 (83)	0.108
Neurologic involvement, n (%)	30 (23)	17 (25)	13 (20)	0.551
Digestive involvement, n (%)	34 (26)	16 (23)	18 (28)	0.514
Hepatic impairment, n (%)	18 (14)	6 (9)	12 (19)	0.090
Atrial fibrillation, n (%)	40 (30)	20 (29)	20 (31)	0.043
Mayo clinic stage, n (%)				
I	7 (5)	5 (7)	2 (3)	0.380
II	22 (17)	18 (26)	4 (6)	0.005
III	81 (61)	38 (55)	43 (67)	0.003
Treatments				
Carotzumumab, n (%)	30 (23)	22 (32)	8 (13)	0.013
Bortezomib, n (%)	98 (74)	55 (80)	43 (67)	0.274
Cyclophosphamide, n (%)	89 (67)	52 (75)	37 (58)	0.083
Lenalidomide, n (%)	26 (20)	11 (16)	15 (23)	0.188
Melphalan, n (%)	43 (32)	23 (33)	20 (31)	0.970
Rituximab, n (%)	8 (6)	4 (6)	4 (6)	0.827
Bendamustine, n (%)	10 (8)	3 (4)	7 (11)	0.116
Thalidomide, n (%)	1 (1)	0 (0)	1 (2)	0.283

There was no evolution in TTE parameters during follow up. **Multivariable analysis showed that the change increase in NT-proBNP (HR 1 (95% CI 1 to 1); p<0.001) was predictive of mortality between diagnosis and 6-month follow-up independent of changes in other disease-related variables.**

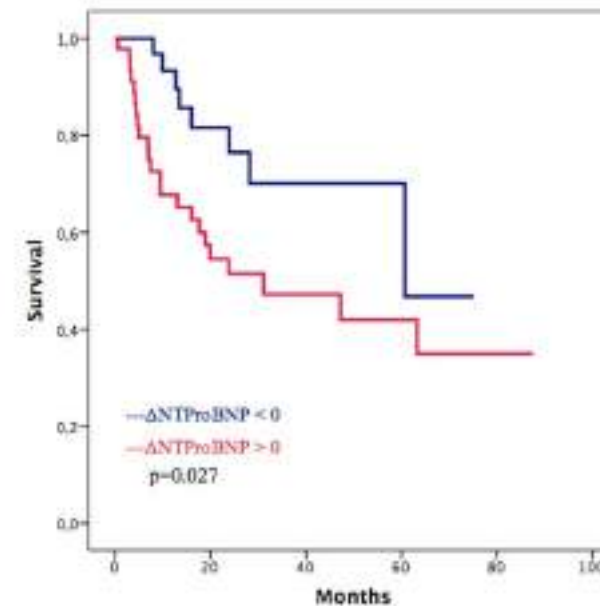
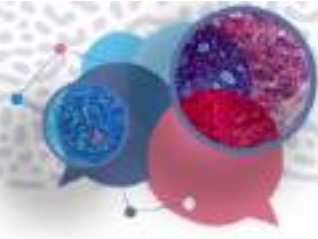


Figure 2: Kaplan-Meier curves of all-cause mortality according to Δ NT-proBNP.



Conclusion

- 1) Modification du profil des patients incidents : **augmentation des patients cardiopathes graves**
- 2) **Raccourcissement notable de l'errance diagnostique**
- 3) **Pas d'amélioration de la médiane de survie au fil du temps** mais une médiane de survie importante (>11,5 ans)
- 4) En attente des résultats des nouvelles thérapies **en particulier anti-dépôts.**