



ÉVÉNEMENT HYBRIDE



Jeudi 18 décembre 2025
Fondation Biermans-Lapôtre ■ PARIS

www.masterclass-amylose.com

Progression sous traitement : comprendre et agir

Interpréter la progression malgré les traitements

Dr Silvia OGHINA
G.H.U. Henri Mondor

Journée organisée par :



www.masterclass-amylose.com



R'EPOF



ÉVÉNEMENT HYBRIDE

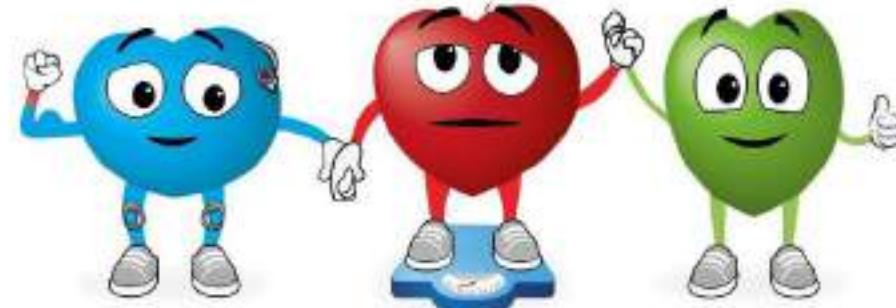


Jeudi 18 décembre 2025
Fondation Biermans-Lapôtre ■ PARIS

www.masterclass-amylose.com

Liens d'intérêts

- Pfizer Maladies Rares
- Bayer
- Alnylam
- Astra Zeneca



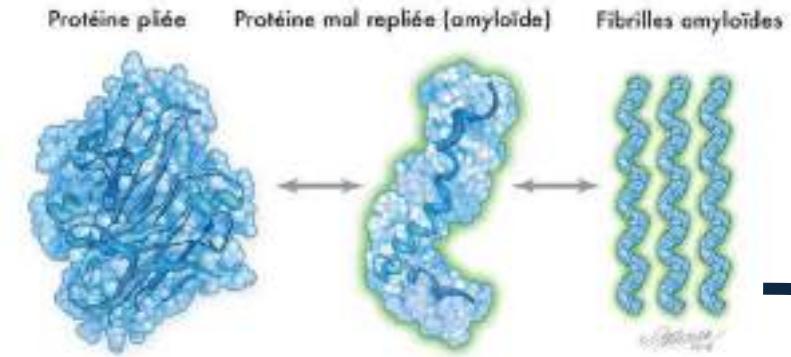
R'EPOF

EPOF

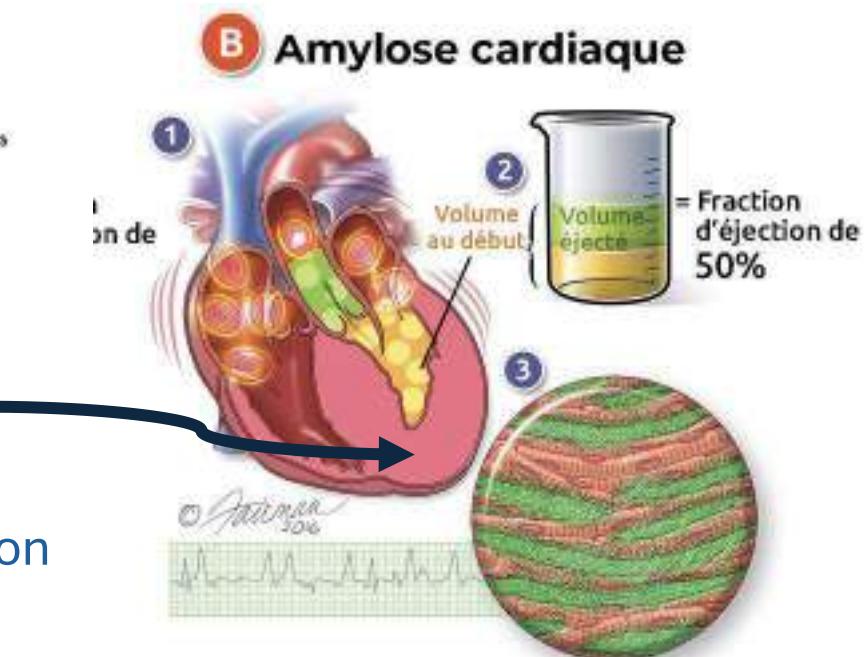
EPON



Progression ou progressions ?



1. Augmentation de l'infiltration / la charge amyloïde ?



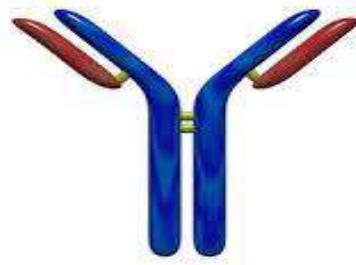
2. Augmentation du dommage myocardique (ischémie myocytaire) ?



3. Augmentation du retentissement clinique et paraclinique ?

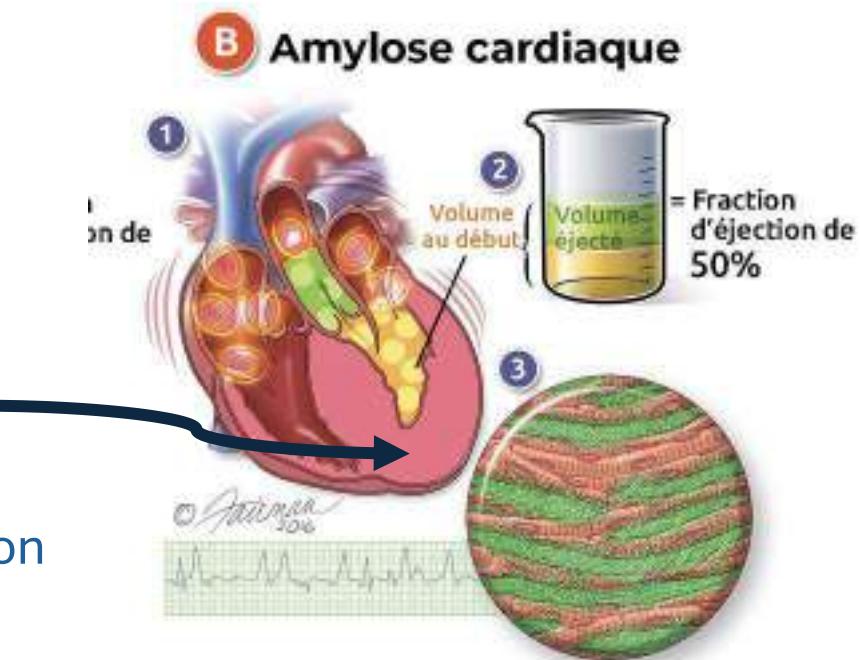


Dans l'amylose AL



1. Augmentation de l'infiltration / la charge amyloïde ?

Quantification possible des CLL
RC = Plus de CLL → A priori, plus de progression de l'infiltration

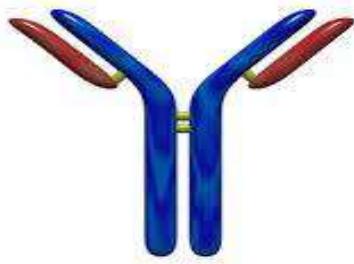


3. Augmentation du retentissement clinique et paraclinique ?





Dans l'amylose AL



Quantification possible des CLL
RC = Plus de CLL → A priori, plus de progression de l'infiltration

Réponse hématologique
≠
Réponse d'organe

Qu'en est-il de la « réponse d'organe »

The Process of Organ Recovery Is Slow With Standard of Care Anti-Plasma Cell Therapeutics¹

Type of Response	Median Time to Organ Response From Treatment Initiation	Median Time to Best Organ Function from Treatment Initiation
Cardiac	9.6 months (IQR 4.7–15.1)	24.1 months (IQR 15.6–40.5)
Renal	6.0 months (IQR 3.2–12.1)	29.3 months (IQR 15.3–47.5)
Hepatic	6.1 months (IQR 2.5–18.1)	35.1 months (IQR 13.4–51.7)

Organ response is delayed compared with hematological response with standard-of-care therapies that target the plasma cell, requiring a median of ~2 years before achievement of best cardiac function from treatment initiation^{1,2}

TABLE 10

Criteria for Hematologic and Organ Response to Treatment in AL Amyloidosis

Hematologic response

CR—complete response

- Both criteria must be met:
 - Absence of amyloidogenic light chains (either free and/or as part of a complete immunoglobulin), defined by negative SIFE and UIFE
 - and
 - Either a FLC ratio within the reference range or an uninvolved FLC concentration greater than the involved FLC concentration with or without an abnormal FLC ratio

VGPR—very good partial response

dFLC <40 mg/L

PR—partial response

dFLC decrease ≥50%

NR—no response

dFLC decrease <50%

Organ response

Cardiac response

Decrease in NT-proBNP by >30% and <300 ng/L (if baseline NT-proBNP >650 ng/L)

Renal response

At least 30% decrease in proteinuria or drop below 0.5 g/24 h, in the absence of kidney progression, defined as a >25% decrease in eGFR

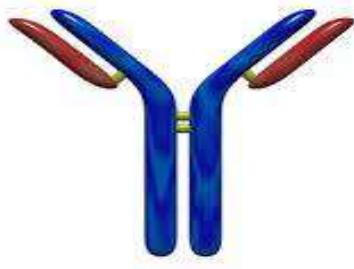
Hepatic response

50% decrease in abnormal alkaline phosphatase value or decrease in radiographic liver size by ≥2 cm

dFLC = difference between involved and uninvolved FLC; eGFR = estimated glomerular filtration rate; FLC = free light chain; NT-proBNP = N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; SIFE = serum immunofixation electrophoresis; UIFE = urine immunofixation electrophoresis.



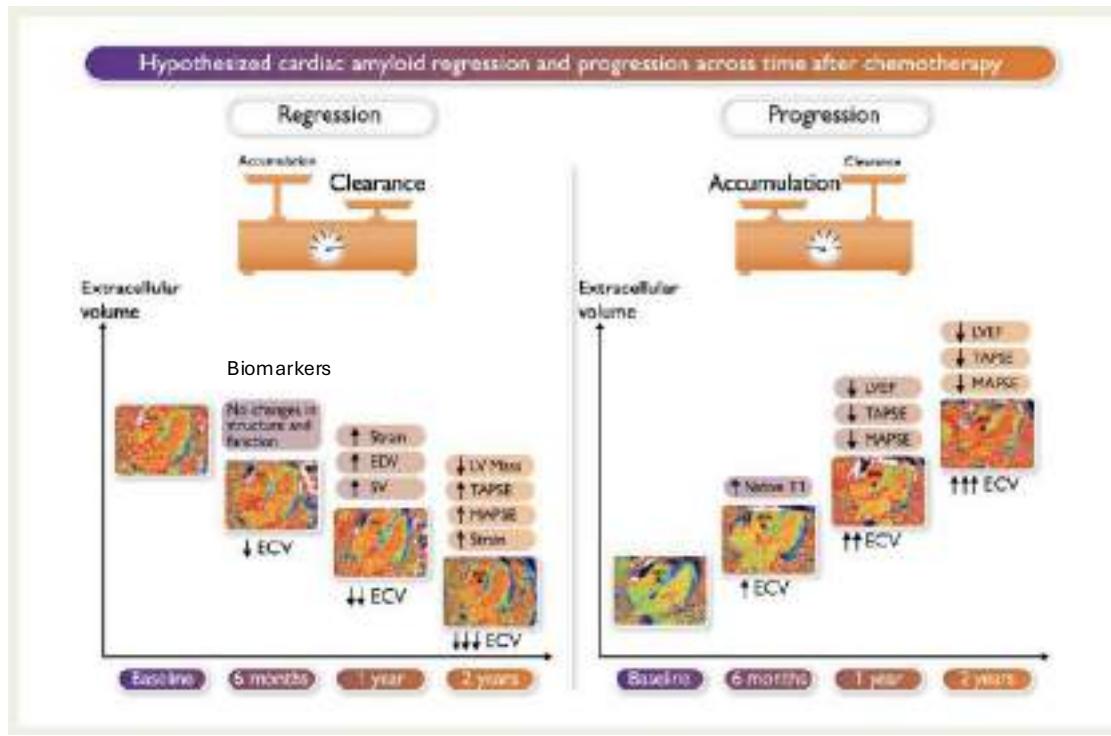
Dans l'amylose AL



Quantification possible des CLL
RC = Plus de CLL → A priori, plus de progression de l'infiltration

Réponse hématologique
≠
Réponse d'organe

Qu'en est-il de la « réponse d'organe »

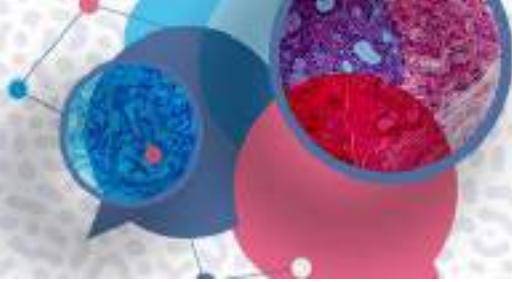


Martinez-Naharro et al. European Heart Journal (2022) 43, 4722–4735

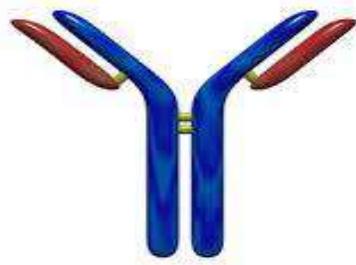
176 AL

À 2 ans :
. 38 % présentaient une **régression** tous en **RC/VGPR**
. 14 % une **progression** (80 % en RP/NR ; **20 % en RC/VGPR**).

25 % décédés au cours du suivi (**40 ± 15 mois**).



Dans l'amylose AL



Quantification possible des CLL
RC = Plus de CLL → A priori, plus de progression de l'infiltration

Réponse hématologique
≠
Réponse d'organe

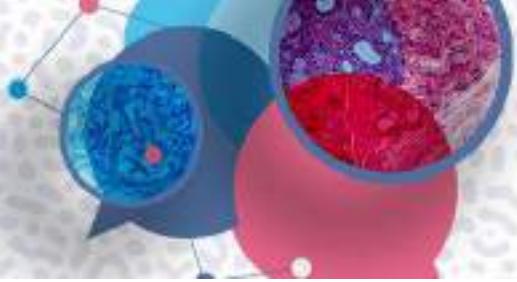
Facteur de progression de l'infiltration : dosable

Evolution après RC : lente et incertaine

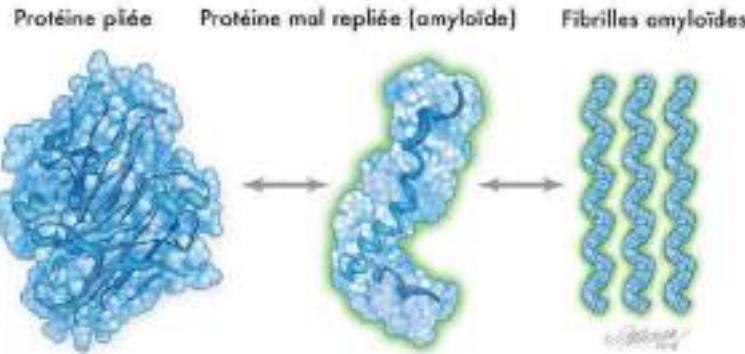
Evènements cardiaques possible même si RC : décompensation cardiaque, arythmie, troubles conductifs

Si dégradation : penser à la rechute hématologique (mais parfois dégradation sans rechute = évolution des dommages myocardiques)





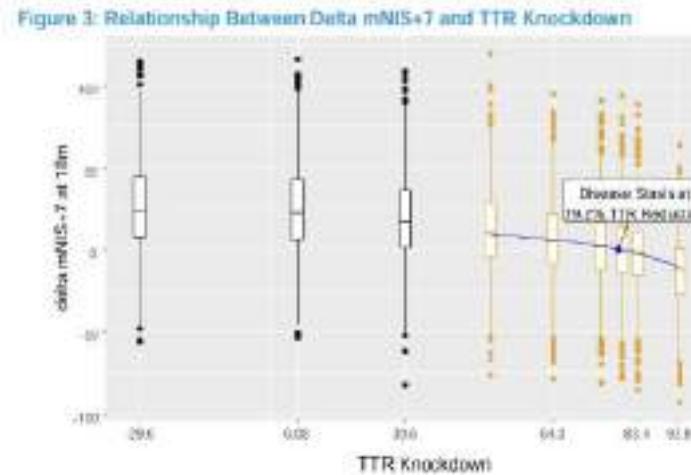
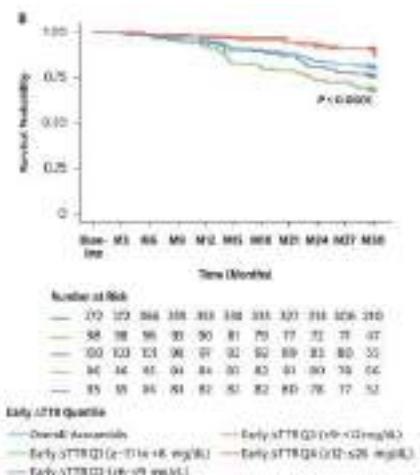
Dans l'amylose TTR



Pas de dosage possible (à ce jour) des monomères TTR infiltrants

Paramètres indirects :

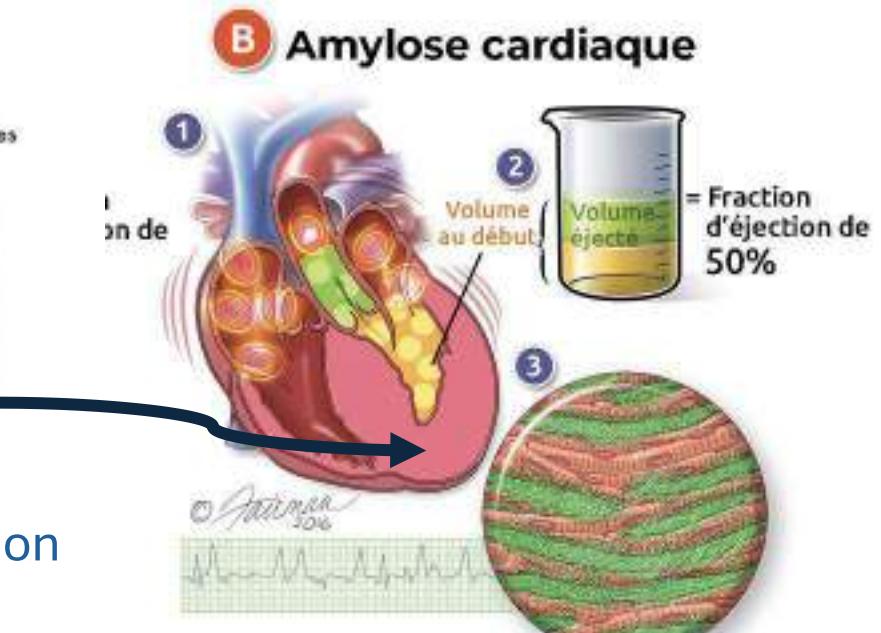
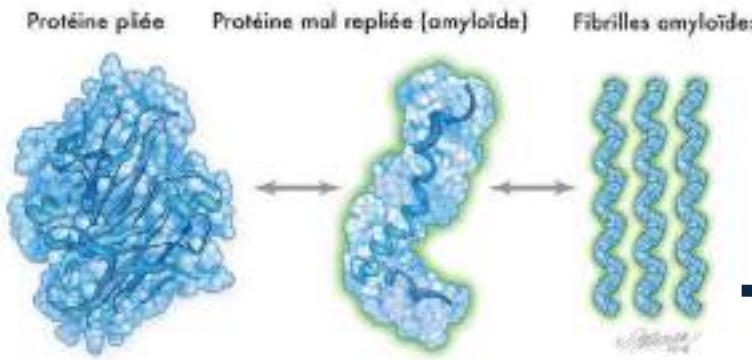
- **Dosage de l'homotétramère TTR (préalbumine) ?**
 - Indosables ou presque sous « silenceurs »
 - Augmentés sous stabilisateurs
 - Variable : inflammation, état nutritionnel, atteinte hépatique, syndrome néphrotique, etc.



EPOF



Dans l'amylose TTR



1. Augmentation de l'infiltration / la charge amyloïde ?

Pas de dosage possible (à ce jour)
monomères TTR infiltrants
Paramètres indirects ?

www.reseau-amylose.org

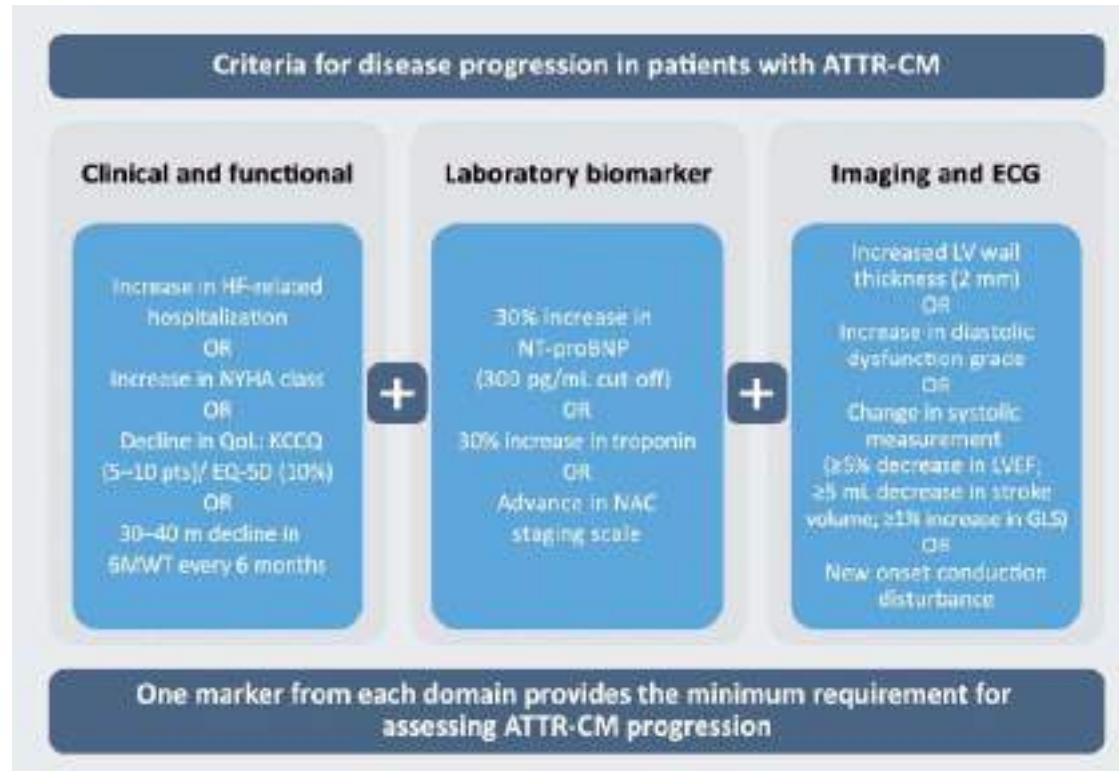
3. Augmentation du retentissement clinique et paraclinique ?



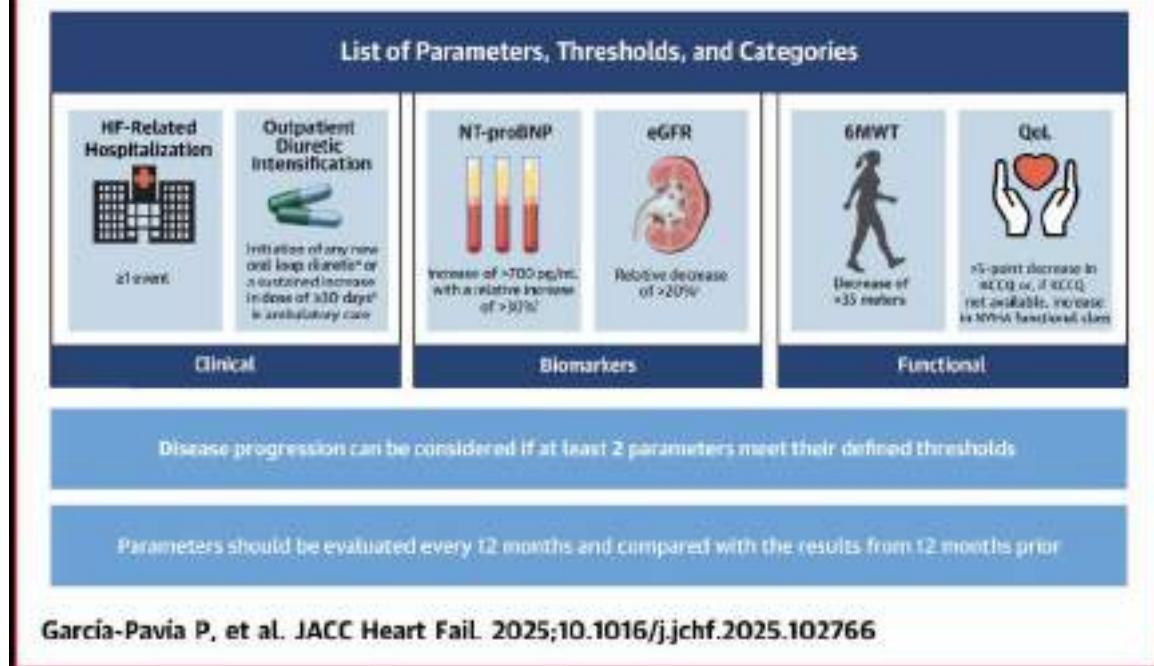
R'EPOF



Que nous dit la littérature ?



CENTRAL ILLUSTRATION: Criteria for Evaluating Disease Progression in Patients With ATTR-CM



Garcia-Pavia P, et al. Eur J Heart Fail. 2021;23(6):895-905 ; Pablo García-Pavía et al. J Am Coll Cardiol HF 2025 Nov 26:102766.

R'EPOF



Que nous dit la littérature ?

« Future studies should investigate whether changes in ATTR-CM disease-modifying treatment improve outcomes in patients demonstrating disease progression »

CENTRAL ILLUSTRATION: Criteria for Evaluating Disease Progression in Patients With ATTR-CM

List of Parameters, Thresholds, and Categories

HF-Related Hospitalization	Outpatient Diuretic Intensification	NT-proBNP	eGFR	6MWT	QoL
21 events	Initiation of any new oral loop diuretic ^a or a sustained increase in dose of ≥10 mg/day ^b in ambulatory care	Increase of >700 pg/ml, with a relative increase of >30%	Relative decrease of >20%	Increase of >35 meters	≥5-point increase in mMRC or, if mMRC not available, increase in NYHA functional class
Clinical	Biomarkers			Functional	

Disease progression can be considered if at least 2 parameters meet their defined thresholds

Parameters should be evaluated every 12 months and compared with the results from 12 months prior

Garcia-Pavia P, et al. JACC Heart Fail. 2025;10:1016/j.jchf.2025.102766

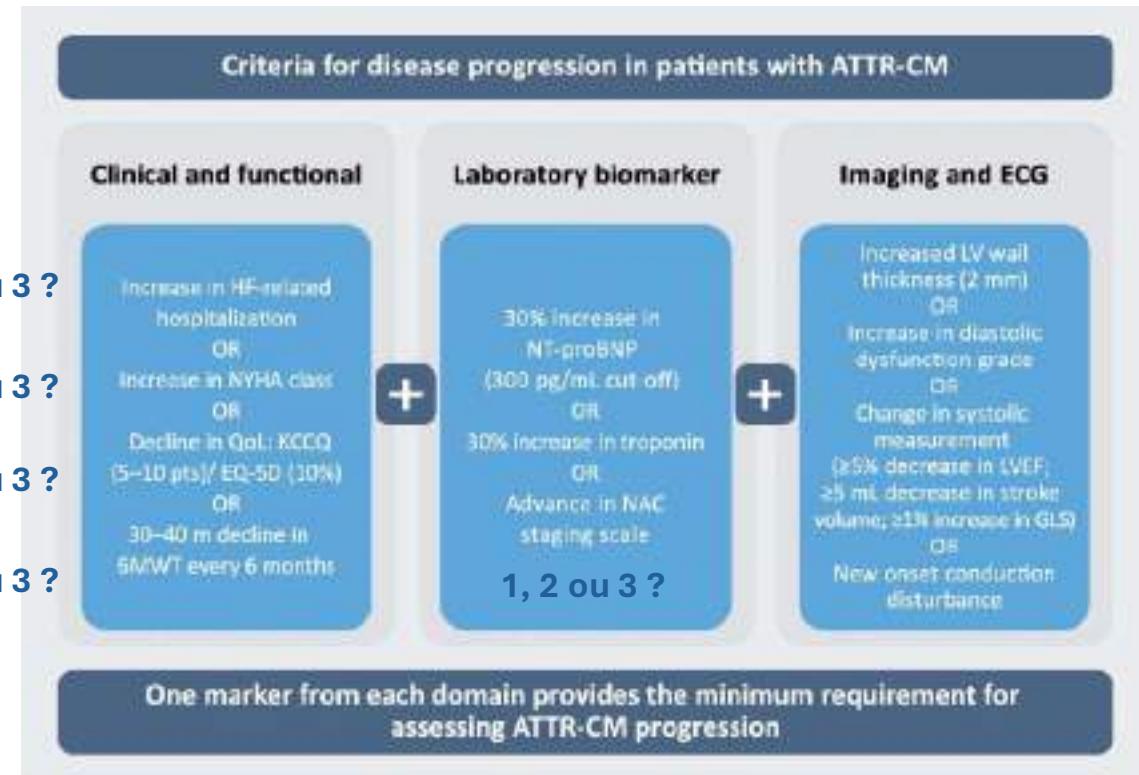
Pablo García-Pavía et al. J Am Coll Cardiol HF 2025 Nov 26:102766.

R'EPOF



Que nous dit la littérature ?

1. Augmentation de l'infiltration / la charge amyloïde ?
2. Augmentation du dommage myocardique (ischémie myocytaire) ?
3. Augmentation du retentissement clinique et paraclinique ?



1 ?
1 ou 2 ?

1 ou 2 ?



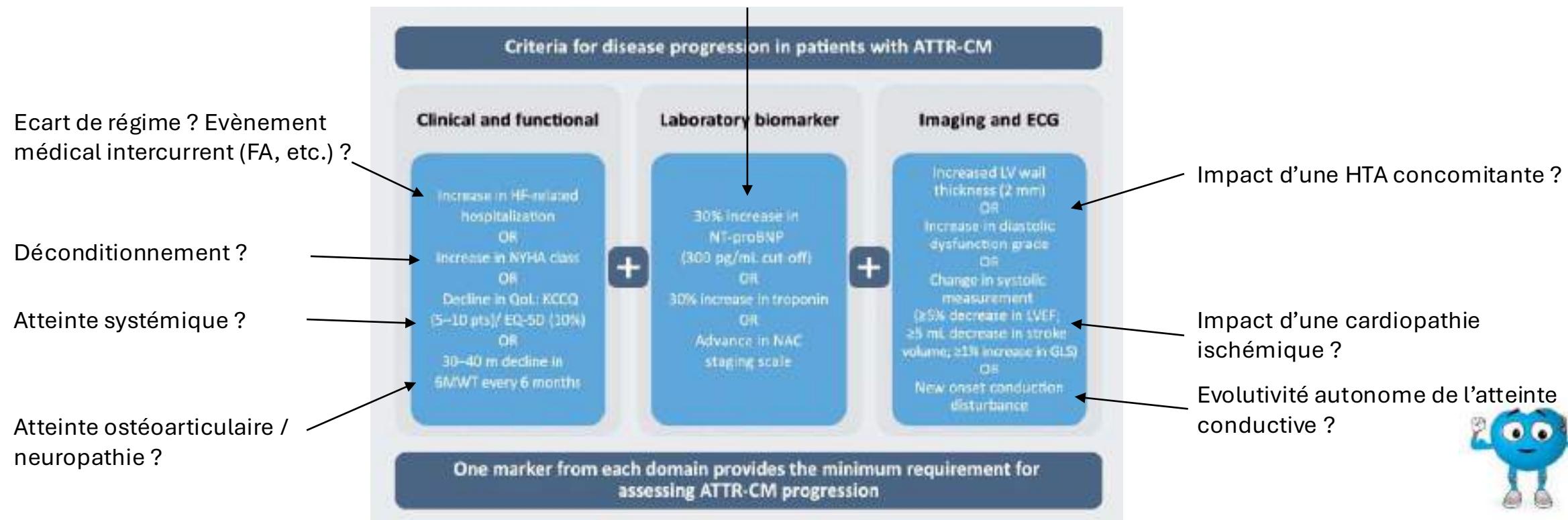
Garcia-Pavia P, et al. Eur J Heart Fail. 2021;23(6):895-905.

R'EPOF



Le patient amyloïde n'est-il qu'amylose ?

Aggravation d'une IRC ?

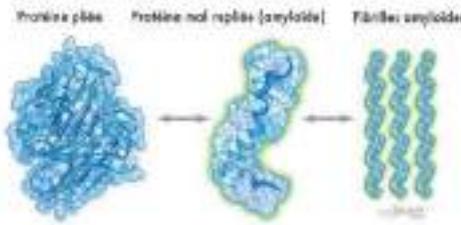


Garcia-Pavia P, et al. Eur J Heart Fail. 2021;23(6):895-905.

R'EPOF



Comment évaluer l'infiltration ?



1. Augmentation de l'infiltration / la charge amyloïde ?

2. Augmentation du dommage myocardique (ischémie myocytaire) ?

3. Augmentation du retentissement clinique et paraclinique ?

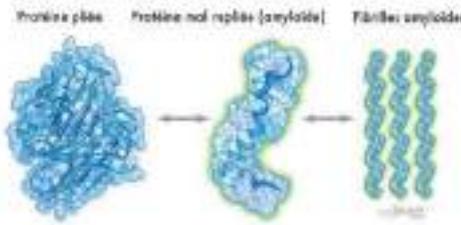
- Paramètres cliniques et fonctionnels (NYHA, décompensation cardiaque, majoration des diurétiques, KCCQ / ED5D, TM6M) ?
→ Dépendants de l'observance, des évènements intercurrents (passage en arythmie, etc), des comorbidités (cardiopathie ischémique)
- Paramètres biologiques (NTproBNP, troponine, NAC)
→ Dépendants de l'observance, des évènements intercurrents (passage en arythmie, etc), des comorbidités (cardiopathie ischémique, aggravation fct rénale sur néphropathie autre que sd cardio-rénal)
- Paramètres d'imagerie !



R'EPOF



Comment évaluer l'infiltration ?



1. Augmentation de l'infiltration / la charge amyloïde ?

2. Augmentation du dommage myocardique (ischémie myocytaire) ?

3. Augmentation du retentissement clinique et paraclinique ?

- Paramètres d'imagerie !

→ Epaisseurs septales :

Pour : marqueur d'infiltration probable (sauf si facteur confondant : RAC ou HTA, mais facile à éliminer)

Contre : variabilité inter-observateur

→ Modification fonction systolique ou diastolique

Pour : marqueur d'infiltration probable (sauf si facteur confondant : hypervolémie, cardiopathie ischémique associée ou dégradation sur stimulo-dépendance ou arythmie mais facile à éliminer)

Contre : variabilité inter-observateur, nécessité d'évaluation à distance de l'épisode aigu

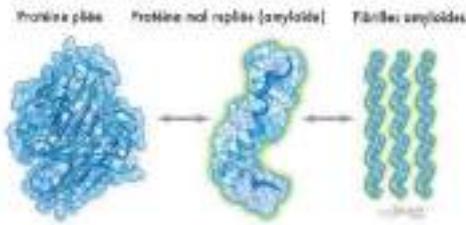
→ Troubles conductifs ?



R'EPOF



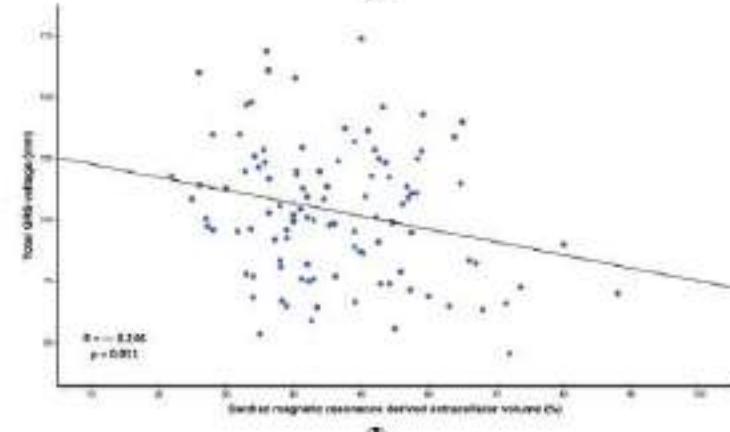
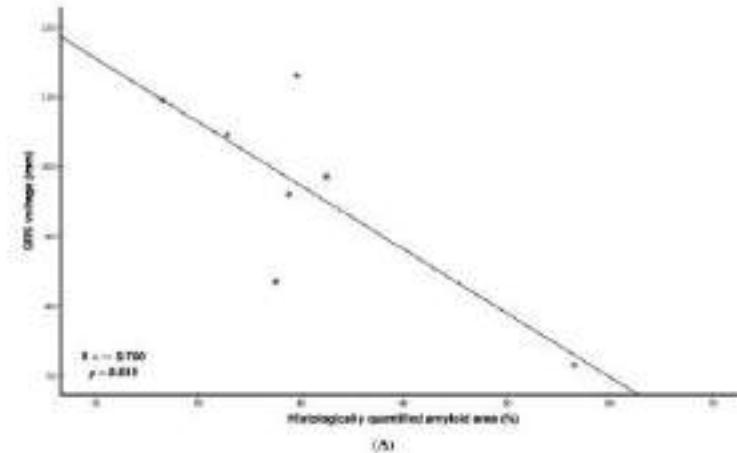
Comment évaluer l'infiltration ?



1. Augmentation de l'infiltration / la charge amyloïde ?

→ Troubles conductifs ?

Microvoltage associé à la charge amyloïde (histologique et ECV)



Duca F. et al. J. Clin. Med. 2024, 13, 368.

R'EPOF



Progression dans la littérature

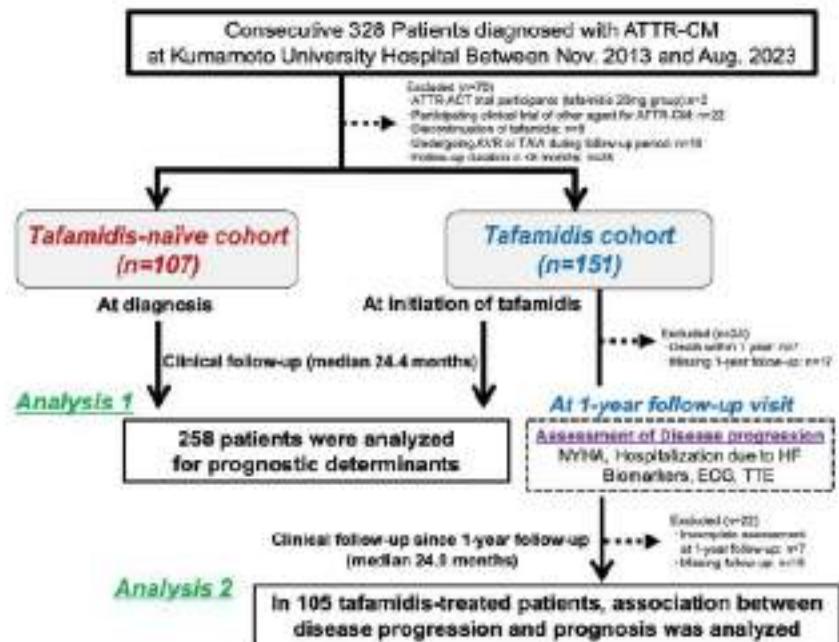


Figure 1. Flowchart for this study. ATTR-Act, Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy Clinical Trial; ATTR-CM, transthyretin amyloid cardiomyopathy; AVR, aortic valve replacement; BNP, B-type natriuretic peptide; ECG, electrocardiogram; HF, heart failure; hs-cTnT, high-sensitivity cardiac troponin T; NYHA, New York Heart Association; TAVI, transcatheter aortic valve implantation; TTE, transthoracic echocardiography.

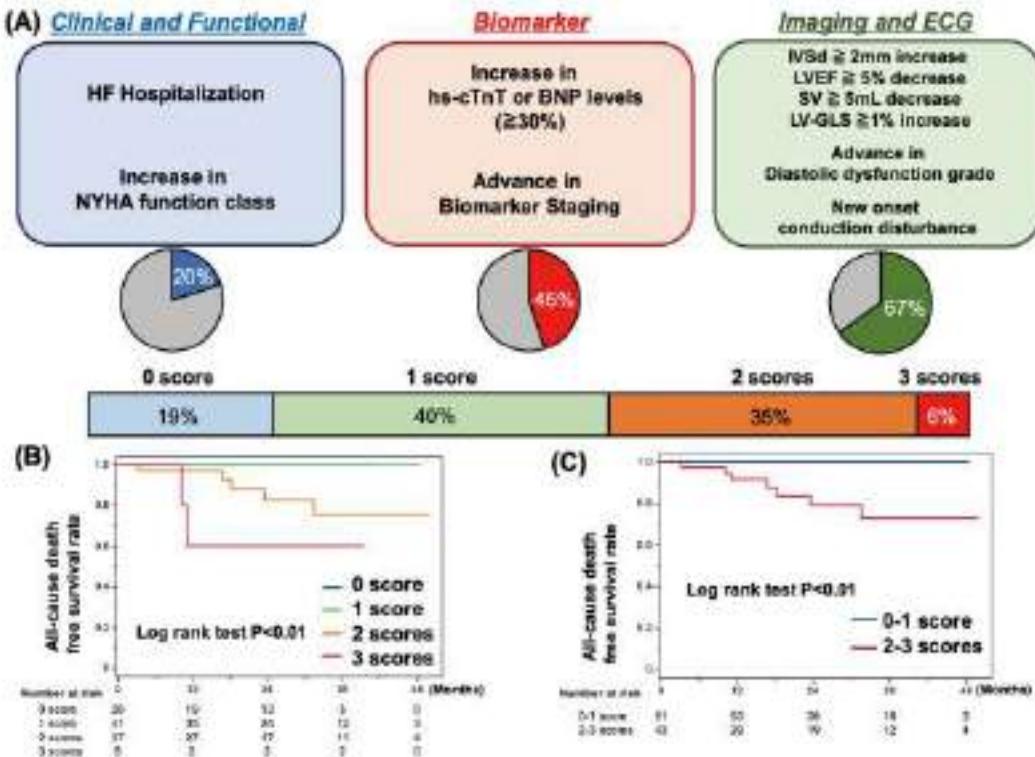


Figure 5. Multiparameter assessment in tafamidis-treated patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy (ATTR-CM). (A) Multiparametric criteria for determining the disease progression score at the 1-year follow-up in tafamidis-treated patients with ATTR-CM, and the frequency of deterioration in each domain and disease progression score. BNP, B-type natriuretic peptide; ECG, electrocardiogram; HF, heart failure; hs-cTnT, high-sensitivity cardiac troponin T; IVSD, interventricular septal thickness in diastole; LVEF, left ventricular ejection fraction; LV-GS, left ventricular global longitudinal strain; NYHA, New York Heart Association; SV, stroke volume. (B) Kaplan-Meier curve analysis showing differences in all-cause death-free survival according to disease progression score. (C) Kaplan-Meier curve analysis showing differences in all-cause death-free survival rates according to disease progression scores of 0-1 or 2-3.

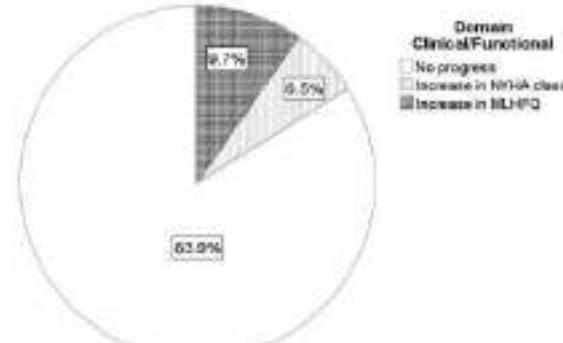
Kuyama et al. Circ J 2025; 89: 421 – 431

R'EPOF

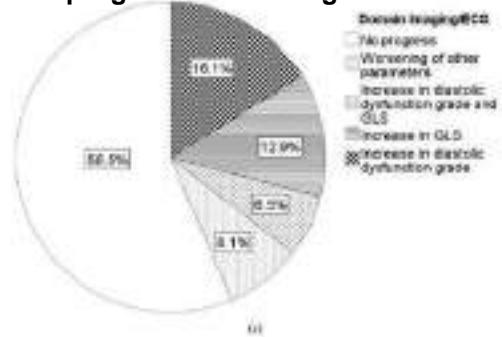


Progression dans la littérature

16.1% : progression clinique et fonctionnelle



43.5% : progression sur imagerie



33.9% : progression sur les biomarqueurs

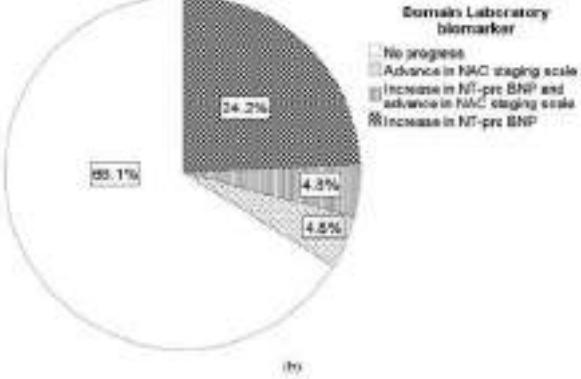


Figure 1. (a-d) Individual markers and types of domains with progression. (a) Domain Clinical/Functional; (b) Domain Laboratory biomarker; and (c) Domain Imaging/ECG.

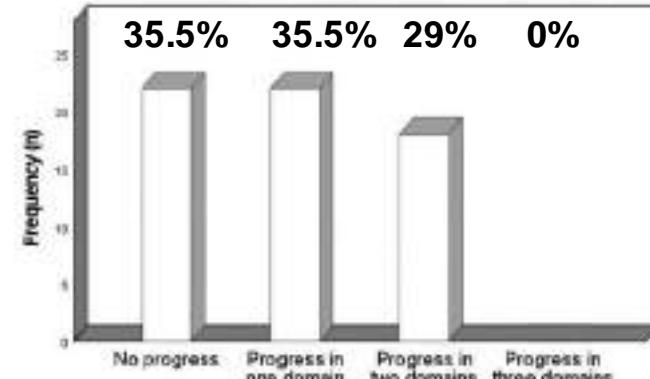
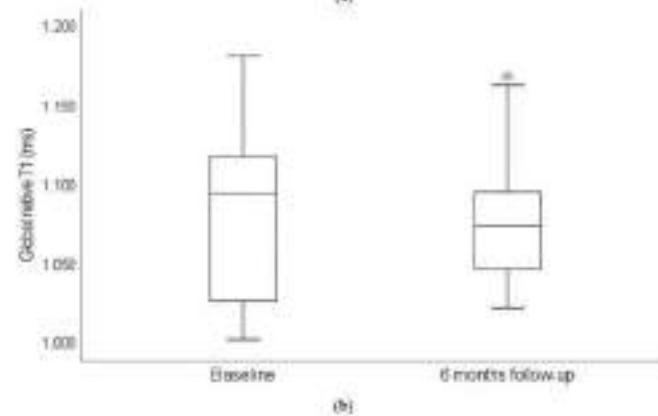
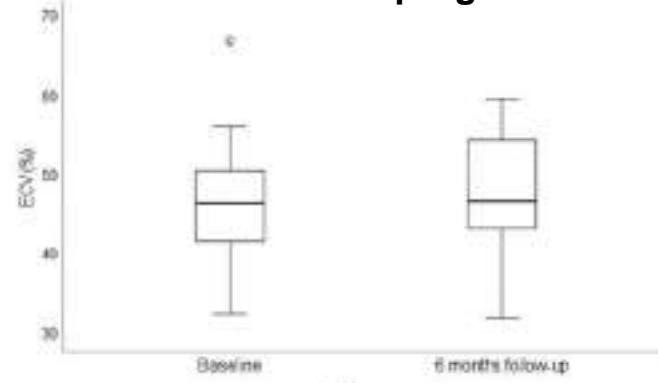


Figure 2. Frequency of domains with progression.

62 ATTR-CM inclus
(88.7% hommes, 79 ans)

Sous-groupe de 22 patients suivis par IRM
18.2% patients avec > 5% d'augmentation du VEC
sans corrélation avec une progression clinique



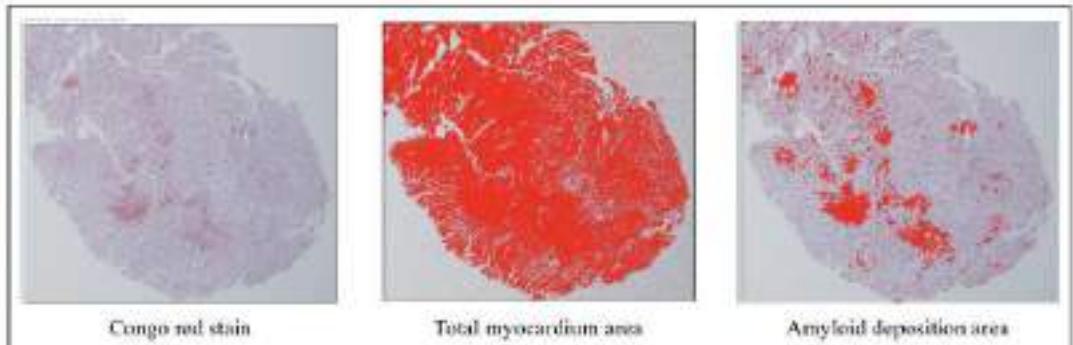


Comment évaluer la charge amyloïde ?

88 patients ATTRwt dont 61 avec biopsie myocardique

Etude de la corrélation entre charge amyloïde sur BEM et :

- Scintigraphie : Ratio cœur/contralatéral
- IRM T1 natif et VEC
- SGL
- biomarqueurs hs-cTnT, BNP



$$\text{Cardiac amyloid load (\%)} = (\text{amyloid deposition area} / \text{total myocardium area}) \times 100$$

Figure 1. Calculation of cardiac amyloid load.

The cardiac amyloid load in myocardium biopsy specimens was evaluated using ImageJ. The amyloid deposition area was stained with Congo red, and the total myocardium area was evaluated by adjusting the color threshold.

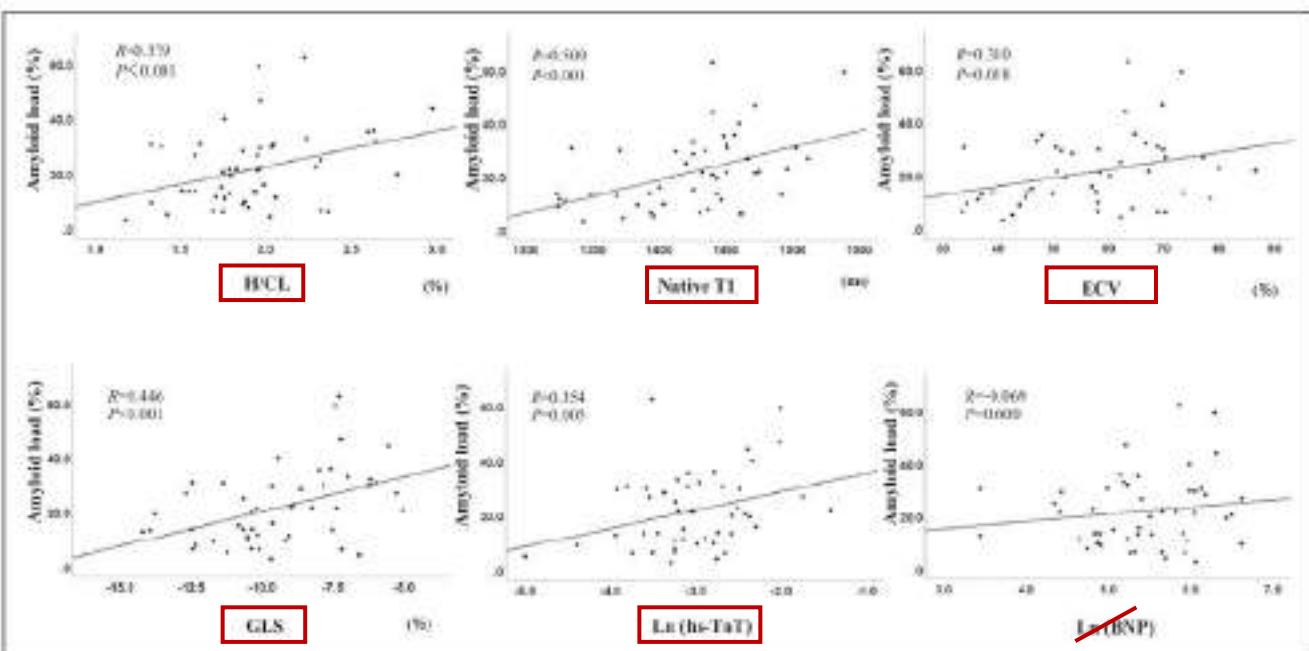


Figure 3. Correlation between cardiac amyloid load and other assessment parameters.

Cardiac amyloid load was positively correlated with H/CL ratio, native T1, ECV, GLS, and hs-cTnT levels. BNP indicates B-type natriuretic peptide; ECV, extracellular volume; GLS, global longitudinal strain; H/CL, heart to contralateral ratio; and hs-cTnT, high-sensitivity cardiac troponin T.

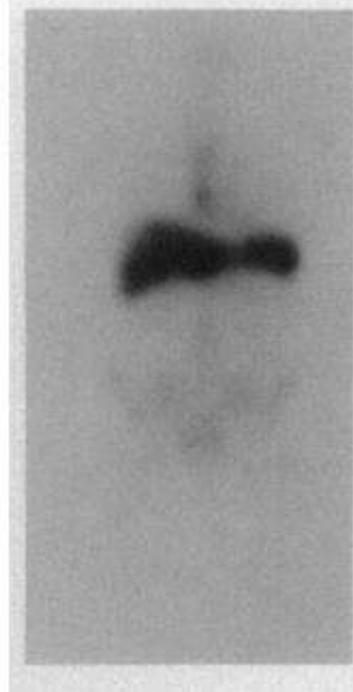
Morioka et al. J Am Heart Assoc 2022 Jun 21;11(12):e024717.

R'EPOF



Comment évaluer la charge amyloïde ?

AL non traité (au diagnostic et + 6 mois)



AA (au diagnostic et + 6 mois)

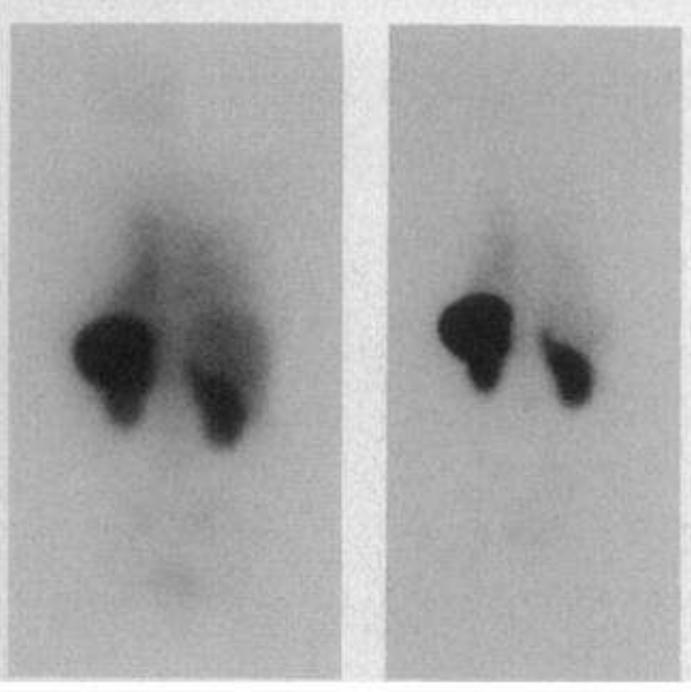


Figure 2. Serial ¹²³I-SAP Scans of Patients with Systemic Amyloidosis.

MAIS ...

Atteinte cardiaque non/mal visualisée.

Hypothèses :

- * **contenu sanguin (blood pool) important** dans les cavités et le myocarde perfusé, qui « masque » le signal,
- * **Perméabilité insuffisante de l'endothélium myocardique** pour laisser diffuser le SAP vers l'interstitium,
- * **contraintes de mouvement cardiaque** et de résolution/contraste en gamma-caméra



Hawkins et al. NEJM 1990 Aug 23;323(8):508-13.

R'EPOF



Comment évaluer la charge amyloïde ?

Scintigraphie osseuse : données discordantes, petites séries

39 ATTRwt-CM

99mTc-DPD à 6 (n = 6) et 12 mois (n = 13)

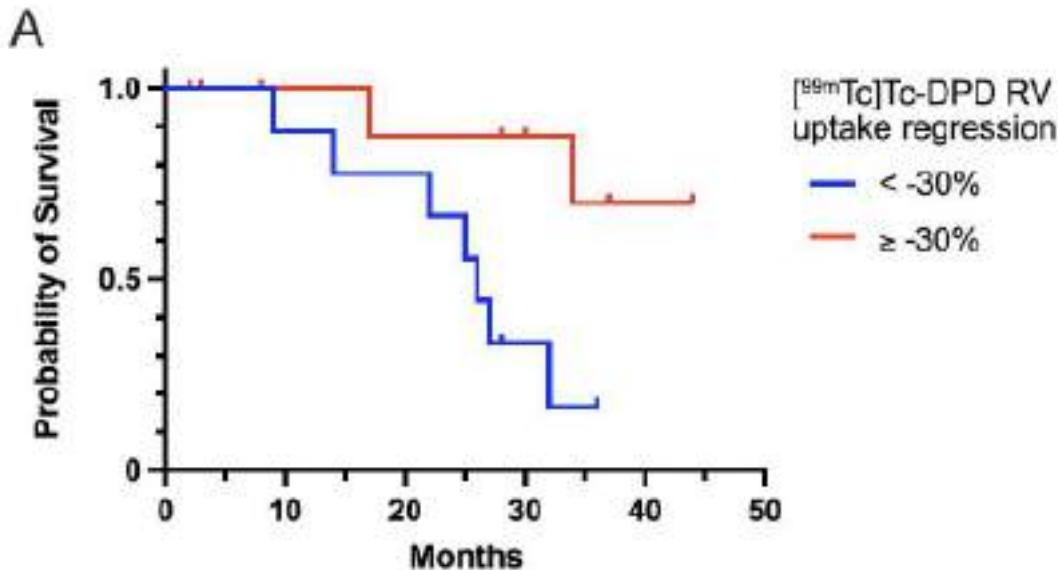
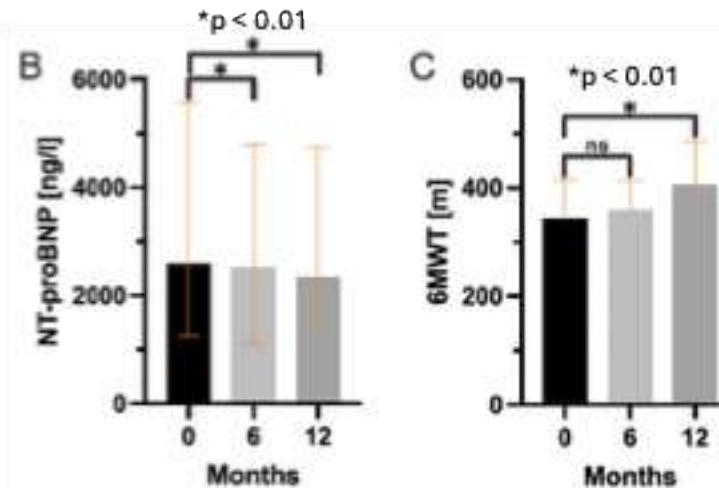


Fig. 4 Kaplan-Meier Survival Curves: (A) Correlation between RV tracer regression ($\geq -30\%$ vs. $< -30\%$) and long-term survival (log-rank $p=0.021$)

Ungericht, M et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging 52, 2529–2537 (2025).

R'EPOF



Comment évaluer la charge amyloïde ?

Scintigraphie osseuse

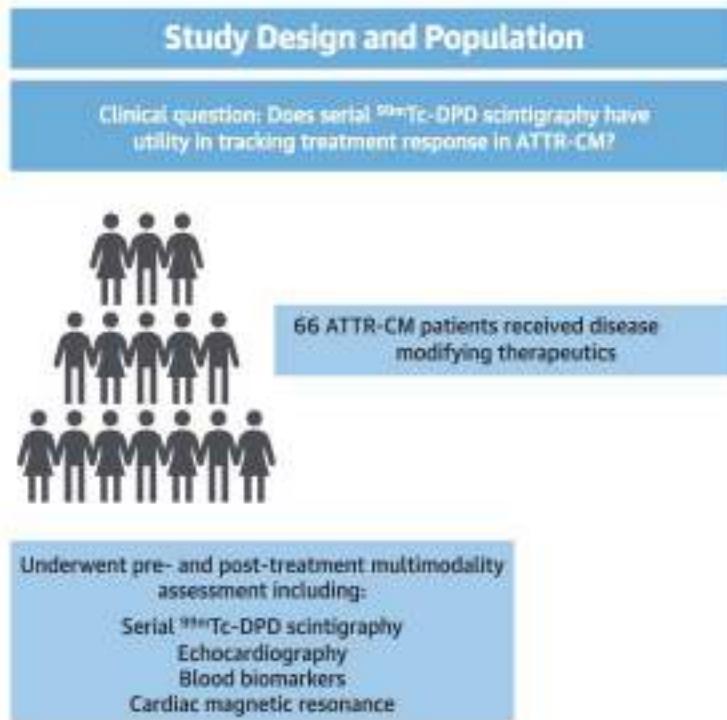


TABLE 2 Comparison of Change in Imaging and Biochemical Variables Between Patients in Group 1 (Lowest Tertile of Reduction in PDI) and Patients in Group 2 (Highest Tertile of Reduction in PDI) Across Period of DMT

	Group 1		Group 2		<i>P</i> Value
	Available Data, <i>n</i>	Parameter Change	Available Data, <i>n</i>	Parameter Change	
99m Tc-DPD scintigraphy	22		22		
PDI, %		-0.2 ± 0.4		-3.1 ± 1.5	<0.001
CMR	11		10		
EDV, %		-6.1 ± 11.2		-8.0 ± 12.9	0.729
Biomarker	22		21		
Nf-proBNP, ng/L		$-78.0 (-1012 to 856)$		$-236.0 (-615 to 215)$	0.355
eGFR, mL/min/1.73 m ²		10.1 ± 8.8		7.6 ± 10.9	0.433
Echocardiography	22		22		
IVSd, mm		0.8 ± 1.4		0.2 ± 2.0	0.248
GLS, %		-4.3 ± 7.0		-1.3 ± 3.5	0.132
LVEF, %		-10.0 ± 26.5		-4.1 ± 12.7	0.351
MAPSE, mm		0.05 ± 2.0		0.52 ± 2.6	0.447
TAPSE, mm		0.2 ± 5.5		-4.0 ± 4.6	0.054
LVEDV, mL		-3.4 ± 25.6		-14.83 ± 29.2	0.222
LVEDV, mL		-4.4 ± 11.2		-15.30 ± 30.6	0.172
SV, mL		4.1 ± 15.5		3.3 ± 17.1	0.892
LAA, cm ²		0.2 ± 4.6		0.4 ± 5.8	0.897
RAA, cm ²		-2.0 ± 5.3		0.2 ± 4.4	0.164
E/e', cm/s		-2.2 ± 6.2		-3.2 ± 5.1	0.166
PASP, mm Hg		-9.2 ± 11.9		-3.7 ± 9.2	0.270

Values are mean \pm SD, median (Q1–Q3), or *n* (%), unless otherwise indicated. **Bold** indicates statistically significant *P* values. Parameter change denotes the absolute difference in the reported parameter between pre-DMT 99m Tc-DPD scan and post-DMT 99m Tc-DPD scan in group 1 and 2.

DMT = disease-modifying therapy; PDI = percentage injected tracer dose; other abbreviations as in Table 1.



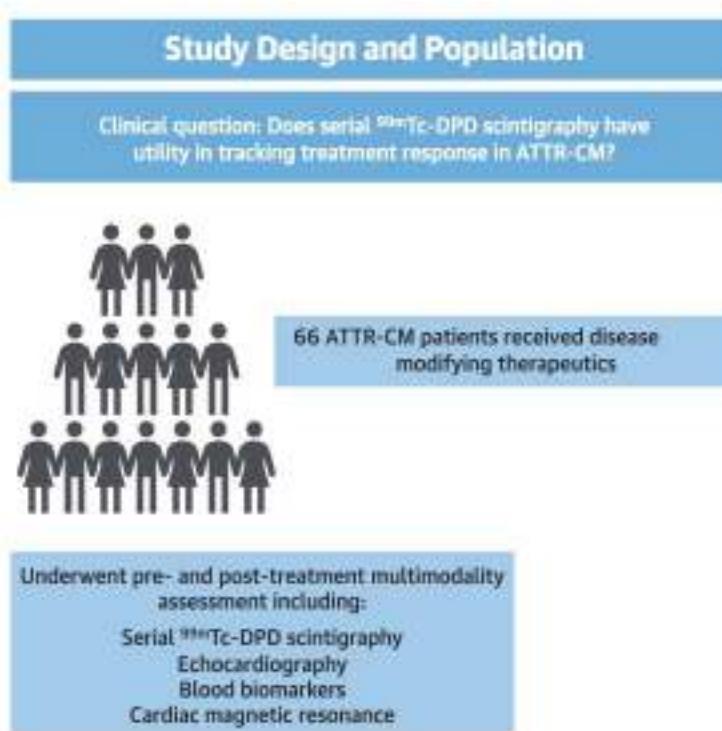
Razvi Y, et al. JACC Cardiovasc Imaging. 2025;18(8):899–908

R'EPOF



Comment évaluer la charge amyloïde ?

Scintigraphie osseuse



Mécanisme exact de fixation myocardique ?? Signal lié au calcium/microcalcifications >> mesure directe et pure de la “charge amyloïde” seule.

28/66 patients (42 %) dans cette étude remplissaient les critères d'**amélioration** selon la scintigraphie au **^{99m}Tc -DPD**, tout en répondant à **au moins un des trois critères validés de progression** de la maladie.

Donc :

Malgré la diminution de l'intensité de la fixation sur la scintigraphie osseuse (= « décalcification » du cœur ?)

- « **stabilité** » sur paramètres écho / IRM et bio
- **progression sur au moins 1 paramètre ESC**



Razvi Y, et al. JACC Cardiovasc Imaging. 2025;18(8):899–908

R'EPOF



Comment évaluer la charge amyloïde ?

N=37

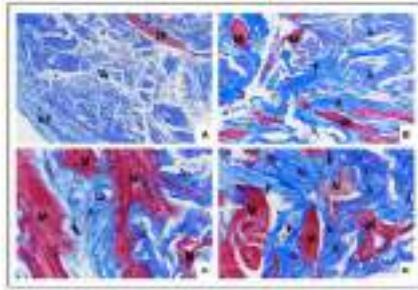
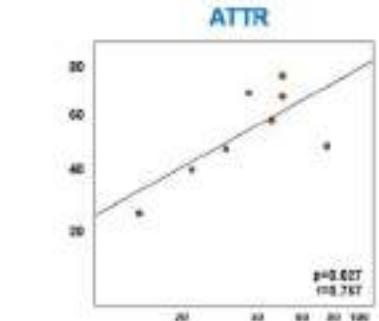
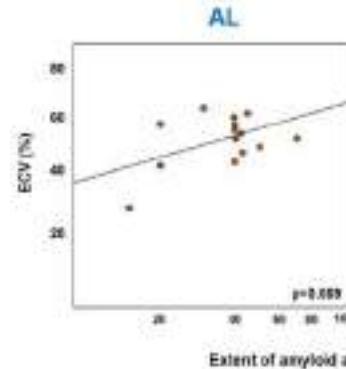
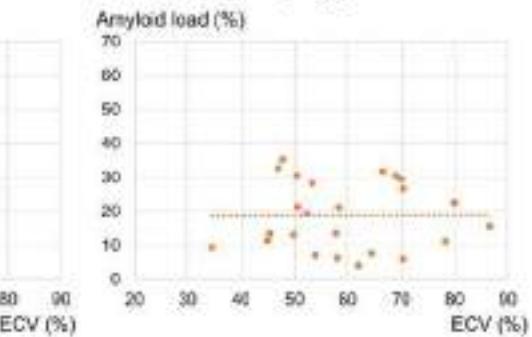
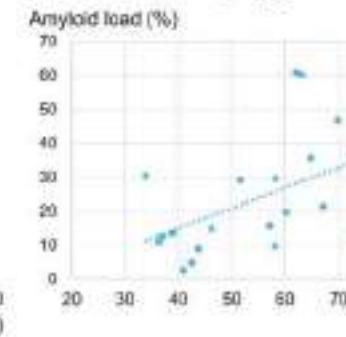
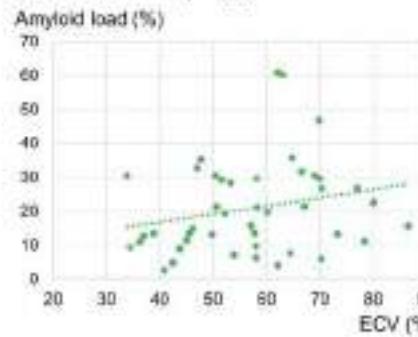


Figure 2. Histological slides of amyloid deposits and fibrosis.
Evaluation of ECV and extent of T2-weighted MRI amyloid load in 37 patients with nonischemic cardiomyopathy (AL and ATTR) and 10 normal subjects (n = 10). Extent of fibrosis was assessed using Masson's trichrome staining. Fibrosis was defined as >10% of the area of the biopsy specimen. ECV was measured by the ratio of T2-weighted MRI signal intensity to T1-weighted MRI signal intensity. AL, Amyloid light-chain disease; ATTR, transthyretin amyloidosis.



N=44



L'ECV semble corrélé à la charge amyloïde, surtout si le T2 est normal (pas d'œdème)



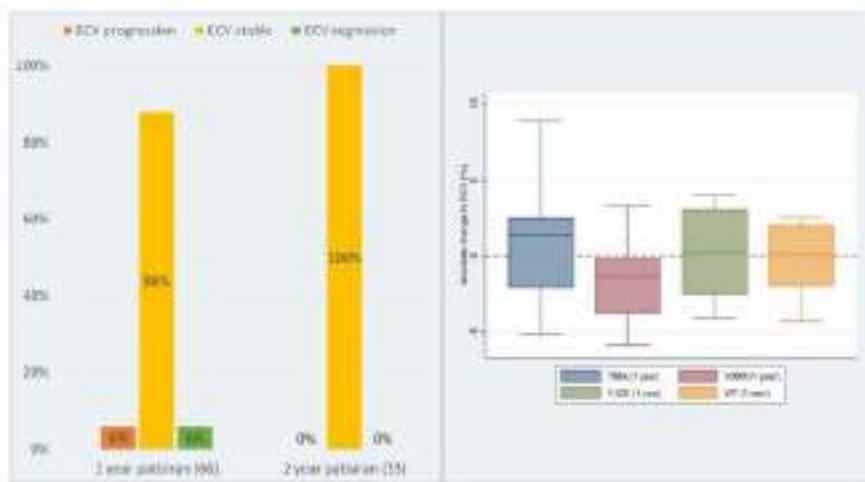
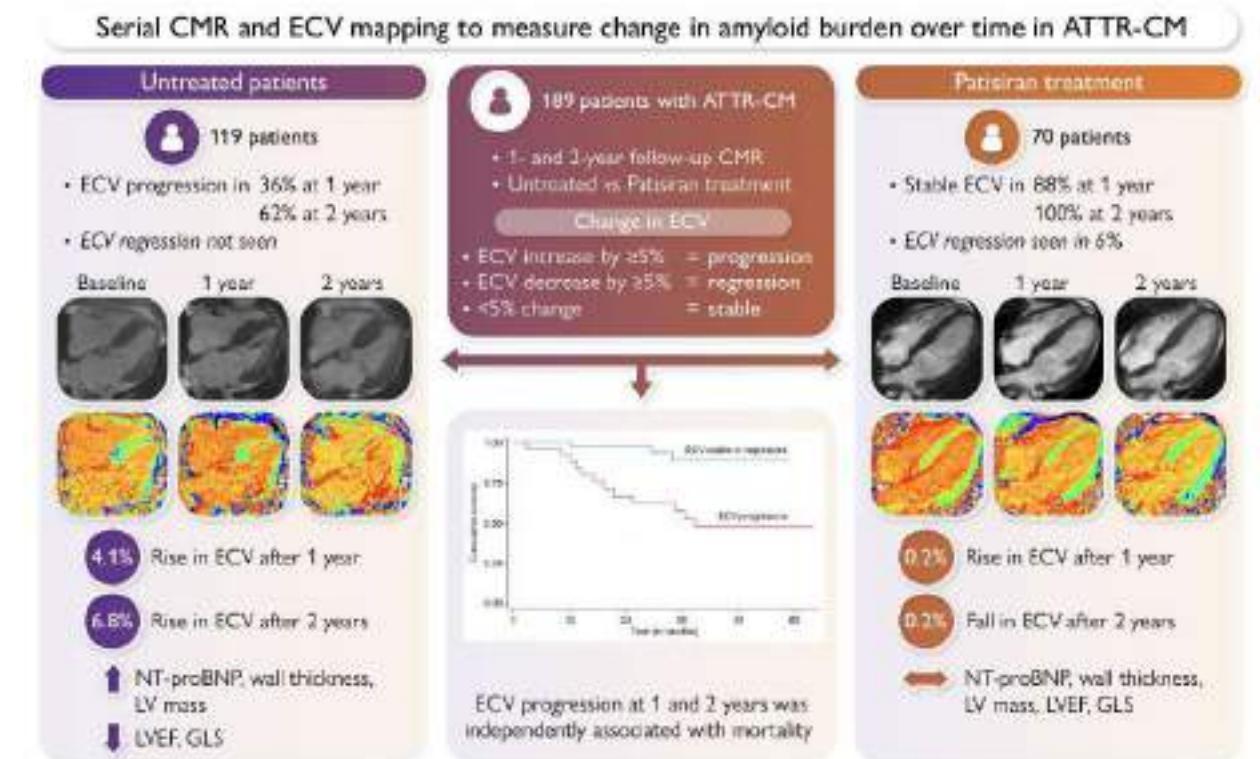
Pucci et al. JAHA, 2021 Oct 19;10(20):e020358 ; Kidoh et al. Circ Cardiovascular Imaging 2025 May; 18(5):e017427.

R'EPOF



Comment évaluer la charge amyloïde ?

N=37



L'ECV pourrait être un paramètre de suivi sous traitement

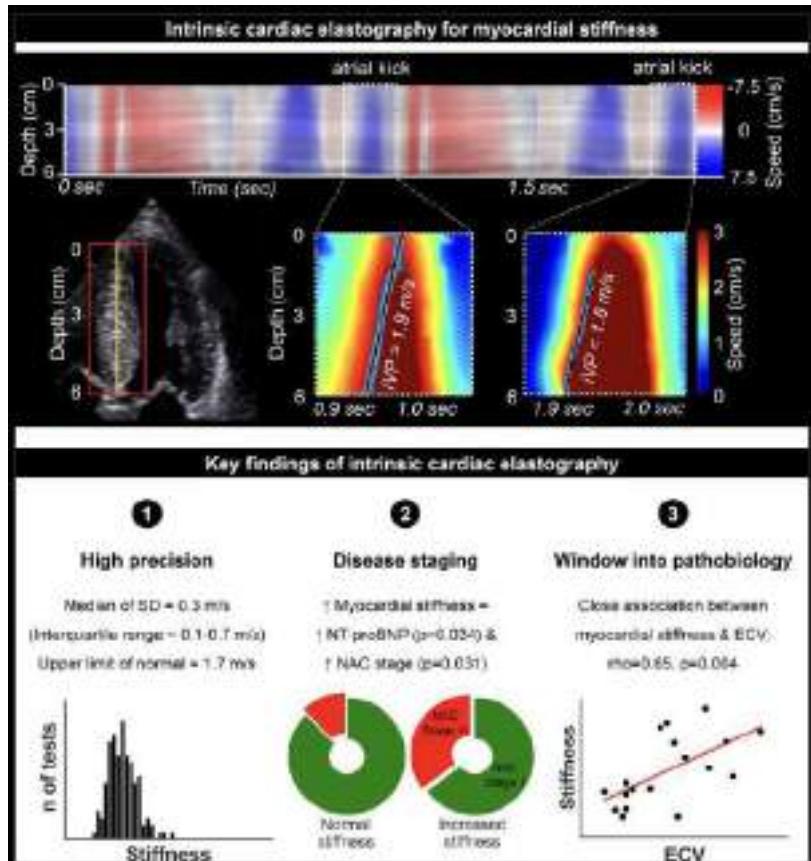


Patel et al. European Heart Journal (2025) 46, 5049–5058

R'EPOF



Comment évaluer la charge amyloïde à l'avenir ?



Rigidité myocardique – élastographie cardiaque intrinsèque

54 participants : 10 CMH, 28 AC et 16 volontaires sains.

Evaluation de la rigidité myocardique par la vitesse intrinsèque de propagation de l'étirement myocardique

VEC quantifié par IRM cardiaque chez 22 participants.

Charge amyloïde quantifiée par SPECT PYP 99mTc chez 10 participants.

Rigidité myocardique significativement plus élevée dans la cohorte AC

Elle était corrélée au NT-proBNP ($\rho = 0,498$; $P = 0,003$), au VEC ($\rho = 0,646$; $P = 0,004$) et à la scintigraphie ($\rho = 0,891$; $P < 0,001$).

Les patients atteints d'AC avec une rigidité myocardique normale ($iVP < 1,7$ m/s) avaient un profil de faible risque : NT-proBNP plus bas ($P = 0,034$), troponine T plus basse ($P = 0,041$), stade NAC plus faible ($P = 0,031$), expansion interstitielle plus faible ($P = 0,014$) et charge amyloïde plus faible ($P = 0,056$).

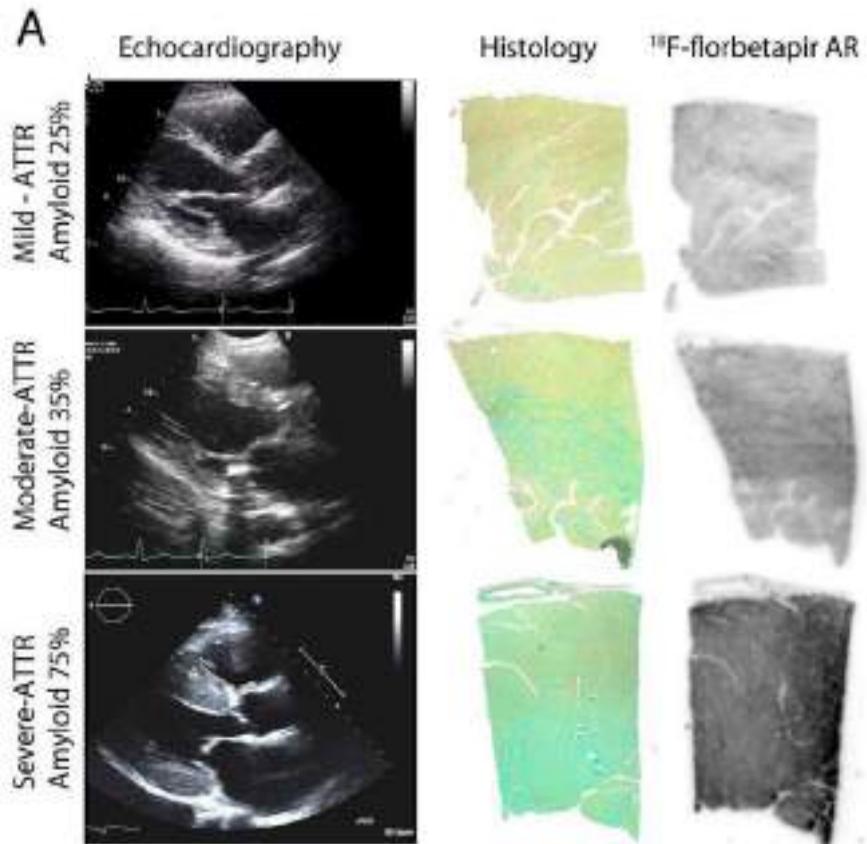


Benz et al. Circ Cardiovasc Imaging. 2025;18:e017475.

R'EPOF



Comment évaluer la charge amyloïde à l'avenir ?



¹⁸F-florbetapir : traceur radioactif pour la TEP

Développé pour l'imagerie des plaques β -amyloïdes dans le cerveau (maladie d'Alzheimer).

Se fixe sur des dépôts amyloïdes

Fixation spécifique sur les dépôts AL et ATTR, absente chez les contrôles

Fixation moyenne plus élevée sur les AL que sur les ATTR.

Mais, aucune donnée dans le suivi des ATTR sous traitement



R'EPOF

Park et al. Circ Cardiovasc Imaging. 2015 August ; 8(8)



Conclusion

- Définition de la progression = enjeu majeur à l'avenir vu l'arrivée de nouvelles cibles thérapeutiques
- Recommandations actuelles basées sur des paramètres cliniques, biologiques, fonctionnels +/- morphologiques qui ne semblent pas permettre de différencier augmentation de l'infiltration amyloïde et retentissement du dommage myocardique
- Nécessité de pouvoir quantifier à l'avenir la « charge amyloïde » : IRM (ECV) ? Rigidité myocardique ? ¹⁸F-florbetapir ?



R'EPOF



Remerciements

Platinum sponsors



Silver sponsor



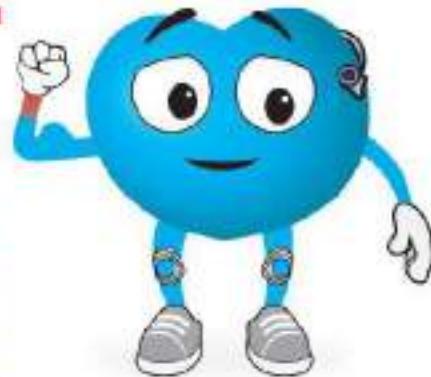
Journée organisée par :



Les atteintes rhumatologiques (synoviales) de l'amylose surviennent plusieurs années avant l'insuffisance cardiaque (EPOF)

R'EPOF

- Surdité
- Canal carpien
- Douleur à rossat
- Rupture du tendon du long biceps
- Canal fémoral étroit
- Prothèse de hanche/genou
- Essoufflement
- Prise de poids
- Edèmes
- Fatigue



Et si c'était une
Amylose
Cardiaque à
transthyrétine ?



8^e MASTERCLASS AMYLOSES CARDIAQUES

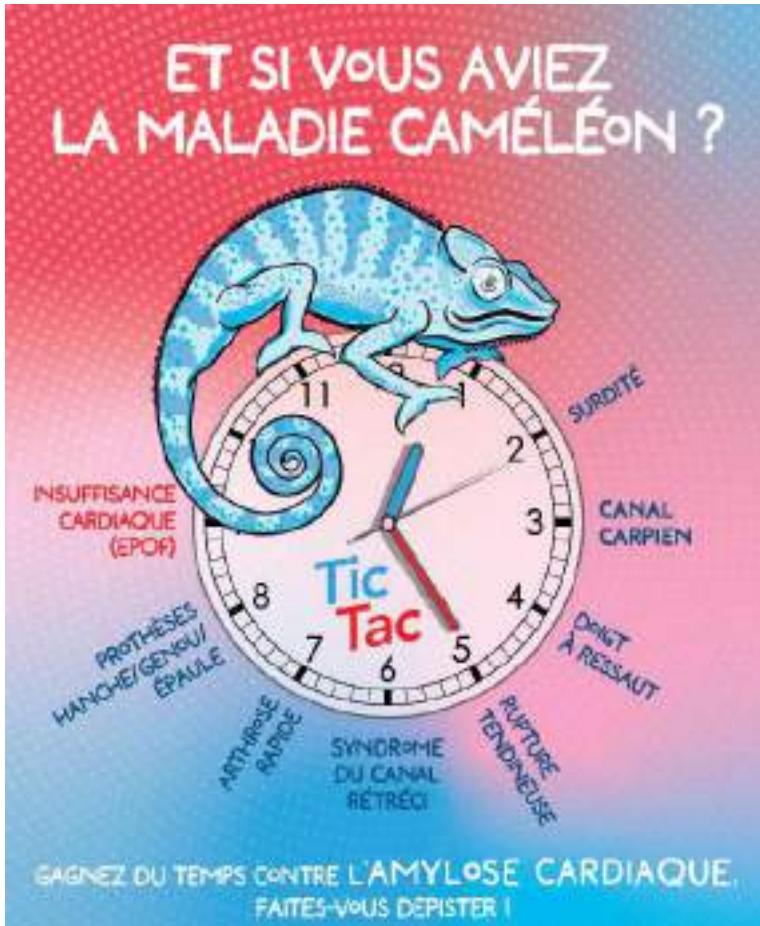


ÉVÉNEMENT HYBRIDE



Jeudi 18 décembre 2025
Fondation Biermans-Lapôtre ■ PARIS

www.masterclass-amylose.com



www.reseau-amylose.org

Rejoignez la Campagne d'Information
et de Dépistage 2026 de la Maladie Caméléon

TIC-TAC,
*Il est temps de changer de **TAC-TIC**,*
Passons du **TACØTAC !!!**



R'EPOF

 **GRACE**
Groupe de Recherche sur les Amyloses Cardiaques
F-Card Réseau

 **cardiogen**
Réseau national des Centres hospitaliers cardiologiques dédiés aux malades