



# Projets scientifiques sur HEAR concretisation et perspectives

Dr Amira Zaroui

Centre de Références des Amyloses Cardiaques,  
CHU Henri Mondor



Journée organisée par :



[www.masterclass-amylose.com](http://www.masterclass-amylose.com)





## Liens d'intérêts

- Bayer
- Pfizer
- Anylam



R'EPOF

EPOF

EPON





Reant et al. *Orphanet Journal of Rare Diseases* .....  
<https://doi.org/10.1186/s13023-025-04062-y>

Orphanet Journal of Rare  
Diseases

**RESEARCH**

**Open Access**

# The Healthcare Amyloidosis European Registry (HEAR): design of a national registry with a European extension strategy, and foundation of the F-CRIN GRACE network

Patricia Réant<sup>1,2\*</sup>, Mounira Kharoubi<sup>2,3,4,5\*</sup>, Erwan Donat<sup>2,6</sup>, Fabrice Bauer<sup>2,7</sup>, Mélanie Bézard<sup>2,3,8</sup>, Arnaud Bisson<sup>2,9,10</sup>,  
Diane Bodez<sup>2,10</sup>, Océane Bouchot<sup>2,11</sup>, Eve Cariou<sup>2,12</sup>, Philippe Charron<sup>2,13</sup>, Jérôme Costa<sup>2,14</sup>, Pierre-Yves Courand<sup>2,15</sup>,  
Charlotte Dagrenat<sup>2,16</sup>, François Delelis<sup>2,17</sup>, Antoine Jobbe Duval<sup>2,18</sup>, Jean-Christophe Eicher<sup>2,19</sup>, Antoine Fraix<sup>2,20</sup>,  
Barnabas Gellen<sup>2,21</sup>, Jean-Pierre Gueffier<sup>2,22</sup>, Damien Guijarro<sup>2,23</sup>, Gilbert Habib<sup>2,24</sup>, Albert Hagège<sup>2,25,26,27</sup>,  
Olivier Huttin<sup>2,28</sup>, Arnaud Jaccard<sup>2,29</sup>, Julien Jeanneteau<sup>2,29</sup>, Damien Legallois<sup>2,30</sup>, Damien Logeart<sup>2,23,31</sup>,  
Lise Legrand<sup>2,32</sup>, Jocelyn Inamo<sup>2,33</sup>, Léa Marguerit<sup>2,34</sup>, Raphaël Miralles<sup>2,31,35</sup>, Théo Pezet<sup>2,31,36</sup>, Nicolas Pinou<sup>2,36</sup>,  
François Roubille<sup>2,36</sup>, Basile Mouhat<sup>2,37</sup>, Romain Trésorier<sup>2,38</sup>, Jean-Jacques Von Hünolstein<sup>2,39</sup>, Charles Taleb<sup>2,4,40</sup>,  
Muriel Salvat<sup>2,41</sup>, Amira Zaroui<sup>2,3,4,5</sup>, Olivier Lairez<sup>2,11</sup> and Thibaud Damy<sup>2,3,4,5\*</sup>

**PUBLIE !!**



R'EPOF





**Table 1** Comparison of the HEAR with existing cardiac amyloidosis registries

Registry	THAOS	NAC Database	EURAMY	HEAR
Amyloidosis subtypes included	ATTR-only	All subtypes (ATTR, AL, others)	AL mainly	All subtypes (ATTR, AL, others)
Suspected cases included	No	No	No	Yes
PROMs collected	Optional/inconsistent	?	No	Yes (AmyloAFFECT-QOL, MLHFQ, KCCQ)
Centralized imaging	No	No	No	Yes (AI-based via MIRACL.ai)
PREMs collected	No	No	No	Planned (AI patient chatbot)
Linkage to national databases	No	No	No	Planned
Linkage to clinical research and trial networks	No	?	No	GRACE F-CRIN/E-CRIN
Governance	Industry-sponsored	Single-centre academic	Centre-dependent	Multicentre academic
Scalability and future strategy	Terminated	Will include several centres in UK	Terminated	European expansion

THAOS: Transthyretin Amyloidosis Outcomes Survey; NAC: National Amyloidosis Centre; EURAMY: Systemic Amyloidoses in Europe; HEAR: Healthcare Amyloidosis European Registry; ATTR: Transthyretin amyloidosis; AL: Light chain amyloidosis; PROM: MLHFQ: Minnesota Living Heart Failure Questionnaire; KCCQ: Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire; PREM: patient-reported experience measures; MIRACL.ai: Multimodality Imaging for Research and Analysis Core Laboratory and Artificial Intelligence; AI: Artificial Intelligence; GRACE: Group for Research on Amyloidosis and Care Excellence; F-CRIN: French Clinical Research Infrastructure Network; E-CRIN: European Clinical Research Infrastructure Network

Fusion des 2 registres



R'EPOF







International Journal of Cardiology 437 (2025) 133522



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Cardiology

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ijcard](http://www.elsevier.com/locate/ijcard)



Impact of Tafamidis on survival in elderly patients: Insights from the Healthcare European Amyloidosis Registry

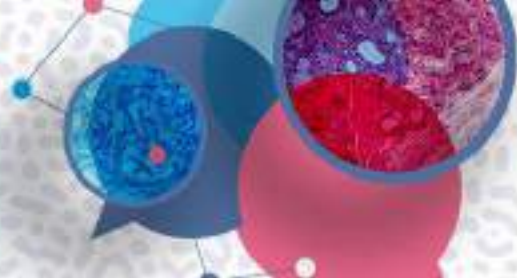
**PUBLIE !!**

### Méthodes :

- Les données des deux groupes ont été extraites du registre européen Healthcare European Amyloidosis Registry (HEAR).
- Un appariement par score de propension a été utilisé pour ajuster les différences basales entre les groupes.
- Les courbes de survie de Kaplan-Meier et des analyses de régression de Cox ont été appliquées pour évaluer la survie.

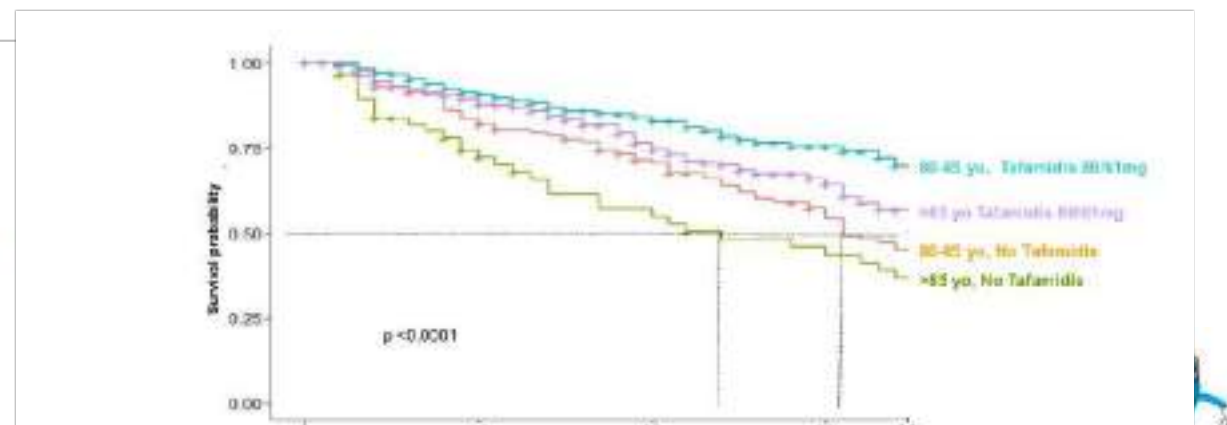
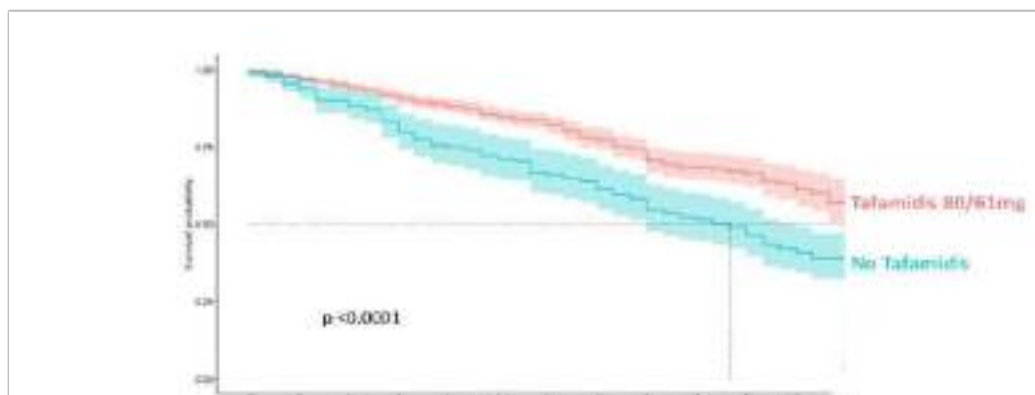


R'EPOF



## Résultats :

- Parmi 1380 patients, 1194 (âge >80ans) ont été traités par tafamidis 80/61 mg
- NT-proBNP était plus bas dans le groupe traité (2330 vs 4854 pg/ml,  $p < 0,001$ ), tout comme la Troponine T HS (55 vs 74 ng/ml,  $p < 0,001$ )
- Le taux de survie à 3 ans était de 57 % chez les patients traités, contre 40 % chez les non traités. Dans le groupe traité, la survie à 3 ans atteignait 68 % chez les patients âgés de 80 à 85 ans et 58 % chez ceux de plus de 85 ans. Ces résultats ont été confirmés après ajustement par score de propension.



## Conclusions :

**Cette étude montre que le tafamidis procure un bénéfice significatif en termes de survie chez les patients âgés atteints d'ATTR-CM, y compris chez ceux de plus de 85 ans. Ces résultats soulignent l'importance d'un diagnostic et d'un traitement précoces.**





> Eur Heart J. 2025 Aug 7;ehaf482. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf482. Online ahead of print.

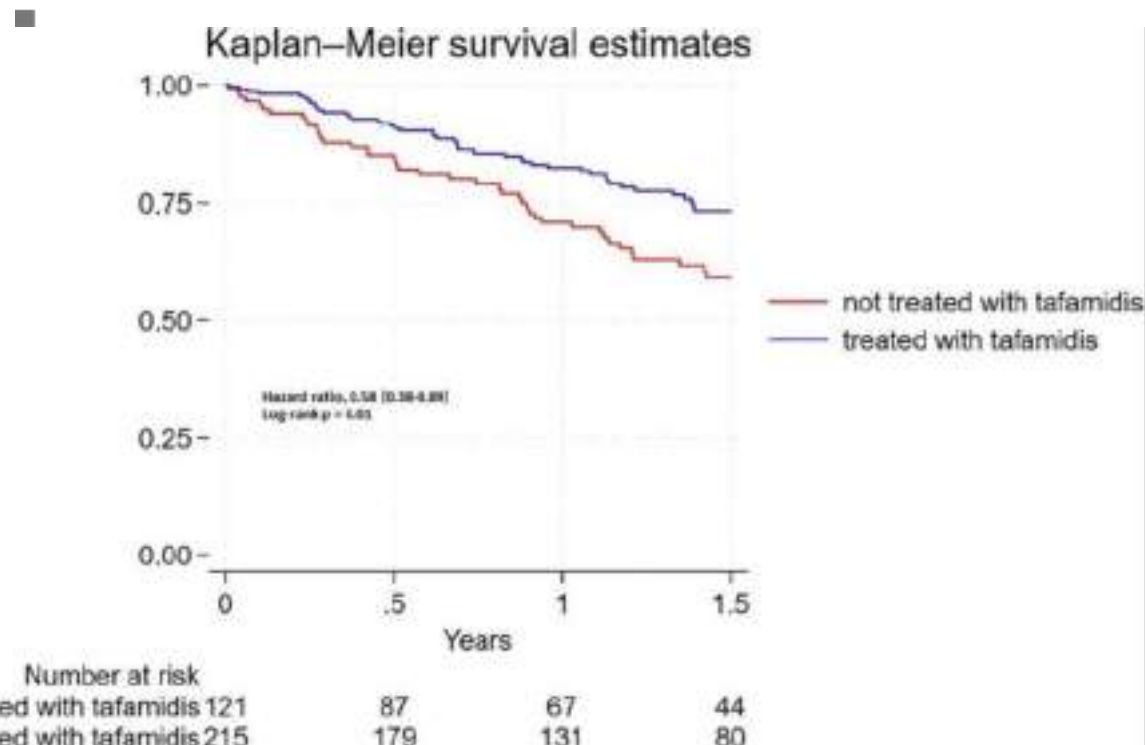
## Nonagenarian patients with ATTR cardiac amyloidosis: should they be treated with tafamidis

Antoine Jobbè-Duval<sup>1</sup>, Thibaud Damy<sup>2 3 4</sup>, Amaury Broussier<sup>4 5</sup>

Affiliations + expand

PMID: 40795152 DOI: [10.1093/eurheartj/ehaf482](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf482)

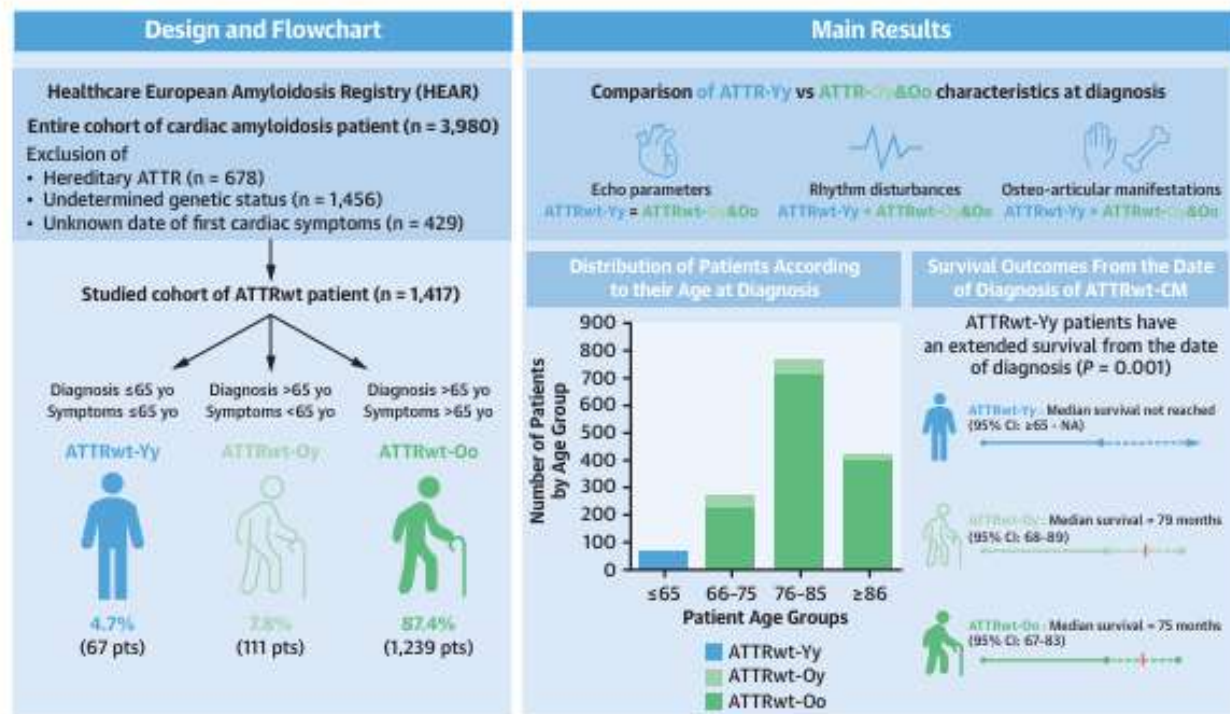
**PUBLIE !!**



R'EPOF



## CENTRAL ILLUSTRATION Characteristics and Prognosis of Wild-type Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy Patients Diagnosed Before 65 Years Old



Guiljarro D, et al. JACC Adv. 2025;4(12):102354.

Among 1,417 patients with ATTRwt-CM, 4.7% were diagnosed at ≤65 years of age (ATTRwt-Yy group). These patients displayed distinct clinical characteristics and demonstrated longer survival after diagnosis compared with older patients. Abbreviations as in Figures 1 to 4.

## ORIGINAL RESEARCH

## Characteristics and Prognosis of Wild-Type Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy Patients Diagnosed Before 65 Years Old

Damen Guillarro, MD,<sup>1</sup> Jean-Christophe Eicher, MD,<sup>2</sup> Mélanie Bézard, PhD,<sup>1,3,4</sup> Nicolas Pricou, MD,<sup>5</sup> François Sauer, MD,<sup>6</sup> François Roubille, MD, PhD,<sup>1,4</sup> Jérôme Costa, MD,<sup>7</sup> Patricia Réant, MD, PhD,<sup>1</sup> Erwan Donat, MD, PhD,<sup>1</sup> Fabrice Bauer, MD, PhD,<sup>8</sup> Arnaud Hissou, MD, PhD,<sup>9</sup> Océane Bouchot, MD,<sup>10</sup> Eve Carrea, MD,<sup>11</sup> Olivier Lainez, MD,<sup>12</sup> Pierre-Yves Couraud, MD, PhD,<sup>1,3</sup> Charlotte Dagnon, MD,<sup>13</sup> Jean-Pierre Guéffot, MD,<sup>14</sup> Gilbert Habib, MD,<sup>15</sup> Julien Jeannot, MD,<sup>16</sup> Léa Margot, MD,<sup>17</sup> Silvia Cghina, MD,<sup>18</sup> Romain Trésorier, MD,<sup>19</sup> Mounira Khazouji, PhD,<sup>1,2,3,4</sup> Thibaud Darry, MD, PhD,<sup>1,2,3,4</sup>

**PUBLIE !!**



R<sup>2</sup>EPOF





## Etat d'avancements des projets HEAR (2024-2025)

Titre du projet	Investigateurs	Avancement
<b>ATTRv Val122Ile vs ATTRwt</b>	Pr Jocelyn Inamo Pr Thibaud Damy	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Analyses terminées</li> <li>➤ Article en cours de rédaction</li> </ul>
<b>ATTRv Val122Ile femmes vs hommes</b>	Pr Astrid Monfort Dr Amira Zaroui	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Articles en cours de corrections</li> </ul>
<b>ATTR iSGLT2</b>	Pr Thibaud Damy Pr Patricia Réant	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Extraction des données terminées</li> <li>➤ Analyses à débiter en janv 2026</li> </ul>
<b>ATTRv en cardiologie : Analyse du registre Français</b>	Pr Gilbert Habib Dr Amira Zaroui	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Analyses en cours</li> </ul>
<b>ATTRwt femmes vs hommes</b>	Dr Amira Zaroui Pr Patricia Réant Dr Charlotte Dagrenat	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Extraction des données terminées</li> <li>➤ Analyses en cours</li> </ul>
<b>Ablation de FA Dans l'amylose ATTR</b>	Dr Julien Jeanneteau	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Collecte des données d'ablation en cours</li> </ul>



R'EPOF



## ATTRv Val122Ile vs ATTRwt analyse du phenotype , du pronostique et de la réponse au traitement

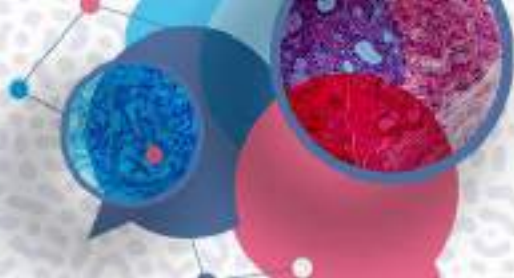


R<sup>1</sup> EPOF



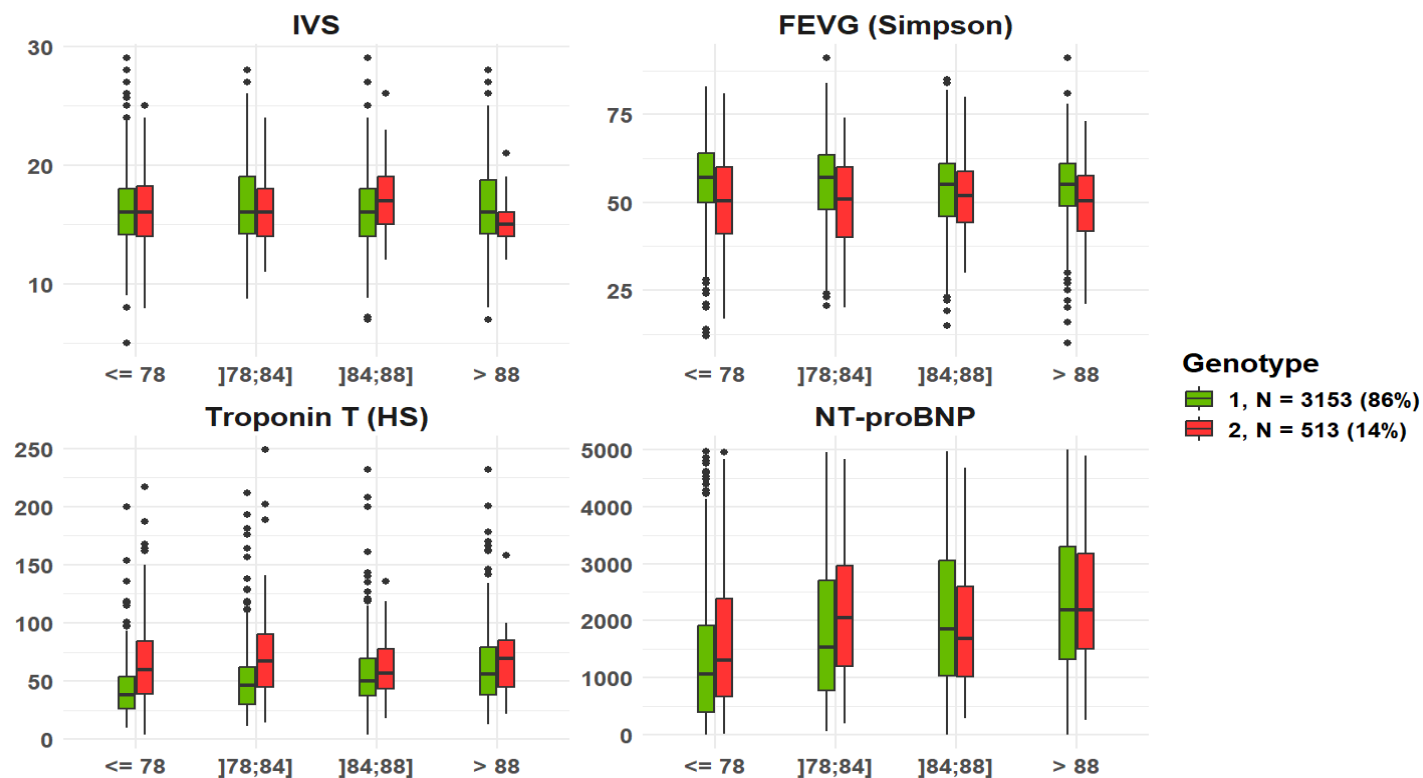
Centre national de référence  
maladies cardiaques héréditaires au cœur





## Résultats ATTRv Val122Ile vs ATTRwt : analyse phenotype , pronostique et réponse au traitement (1)

### By Genotype Cardiac Amyloidosis (N = 3666)

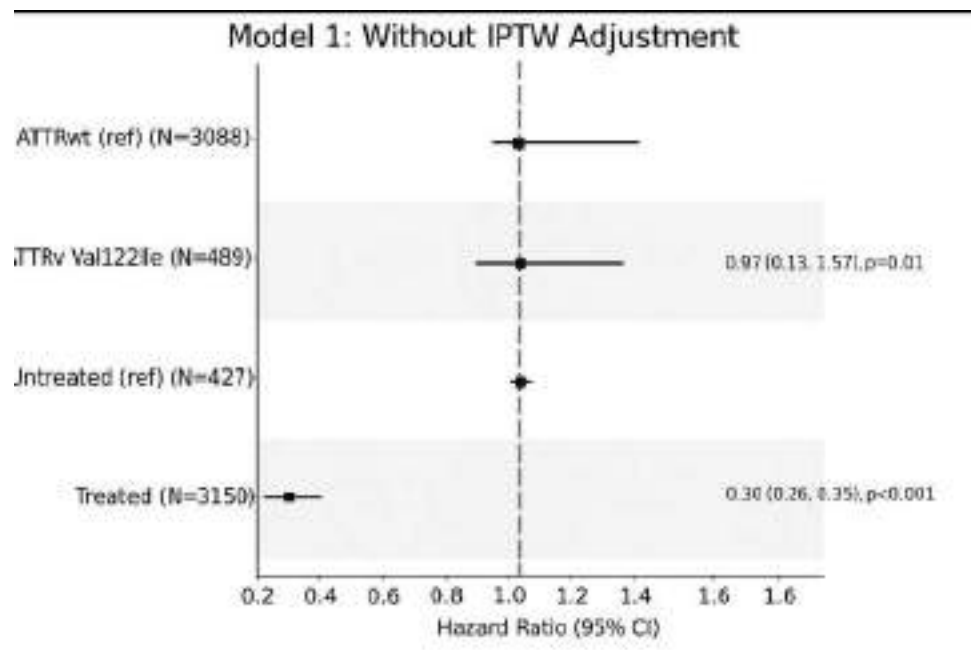


R'EPOF

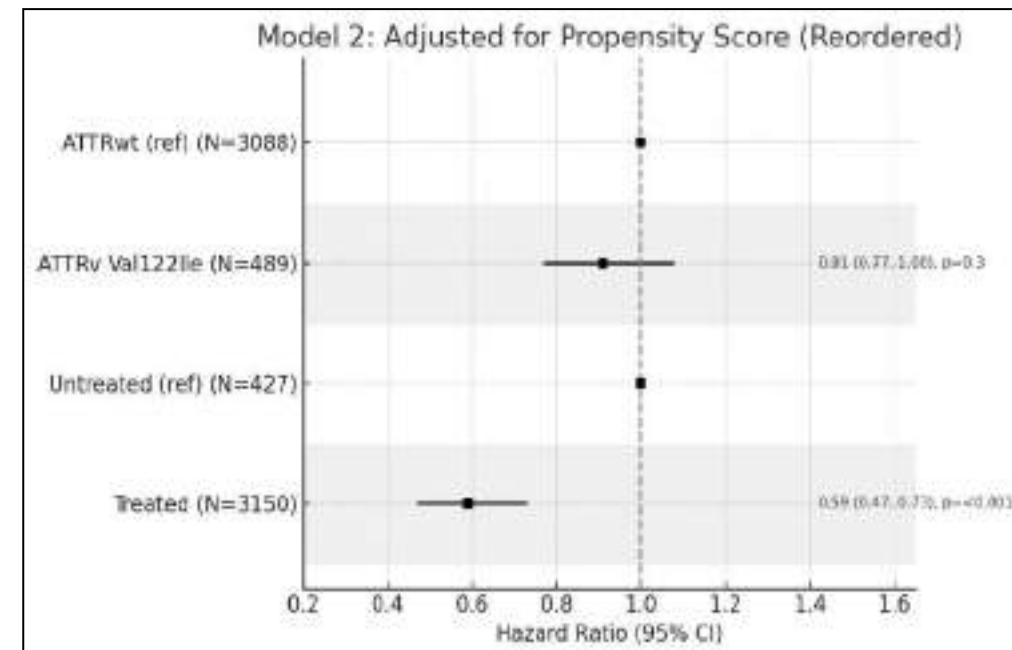


### Cox analysis :

**Forest plot de l'effet du traitement ( adjusted à la date d'initiation du traitement) sur la survie globale selon un modèle de Cox ajusté sur le type : ATTRwt vs ATTRv Val122Ile**



**Modele 1** –the multivariable Cox model evaluating all-cause mortality in patients with transthyretin amyloidosis (ATTR), genotype (wild-type vs. Val122Ile) was not significantly associated with survival (HR 0.97, 95% CI: 0.82–1.16,  $p = 0.8$ ). In contrast, treatment was strongly associated with improved overall survival: treated patients had a 70% reduction in the risk of death compared to untreated patients (HR 0.30, 95% CI: 0.26–0.35,  $p < 0.001$ ).



**Modele 2** –After adjustment for treatment propensity score, the survival benefit associated with treatment remained highly significant. The hazard ratio for mortality in treated patients compared to untreated patients was 0.30 (95% CI: 0.26–0.35,  $p < 0.001$ ), confirming a robust association between treatment and reduced all-cause mortality, regardless of genotype. Genotype (ATTRwt vs. Val122Ile) remained non-significantly associated with survival (HR 0.97, 95% CI: 0.82–1.16,  $p = 0.8$ ).

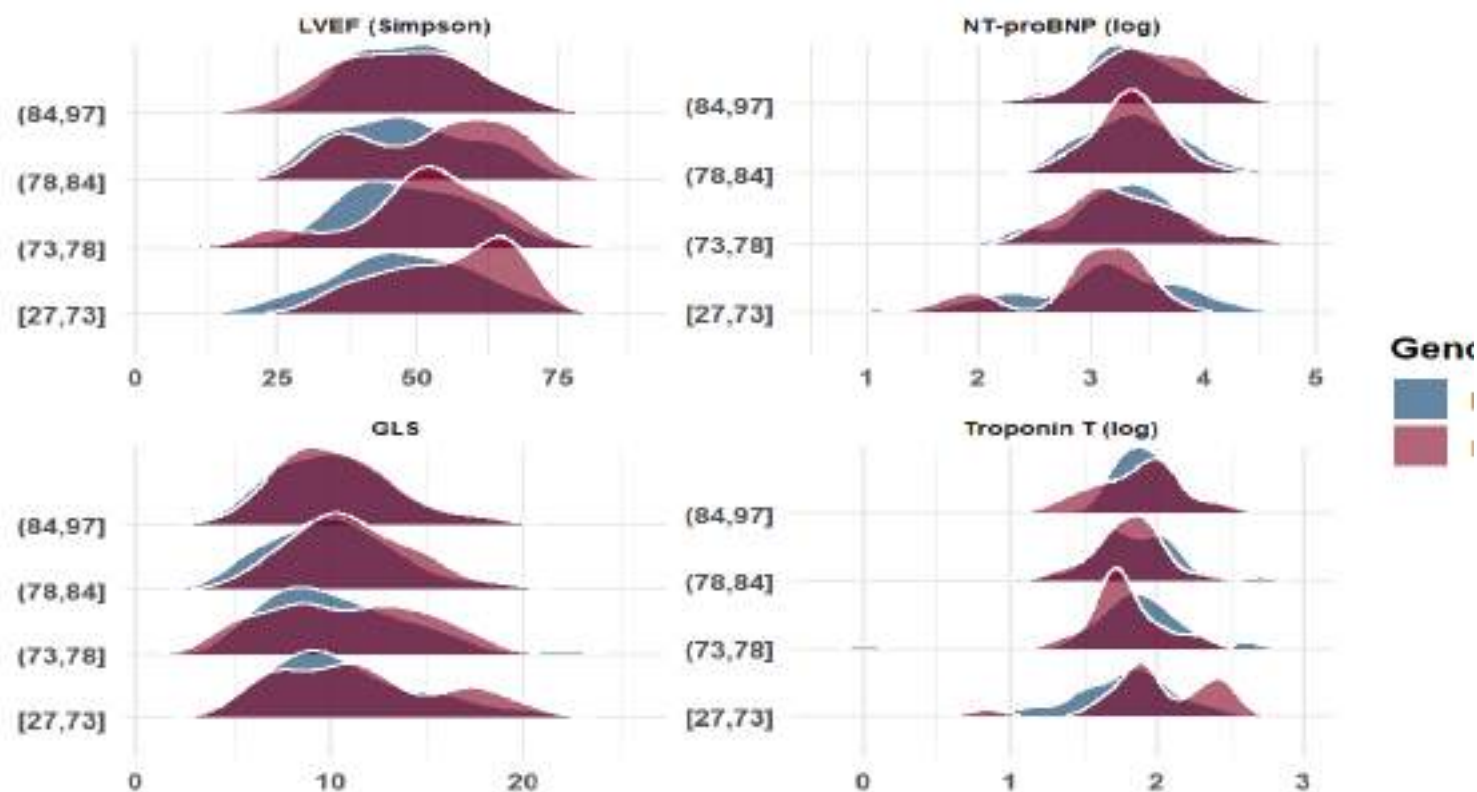


R'EPOF





## ATTRv Val122Ile femmes vs hommes



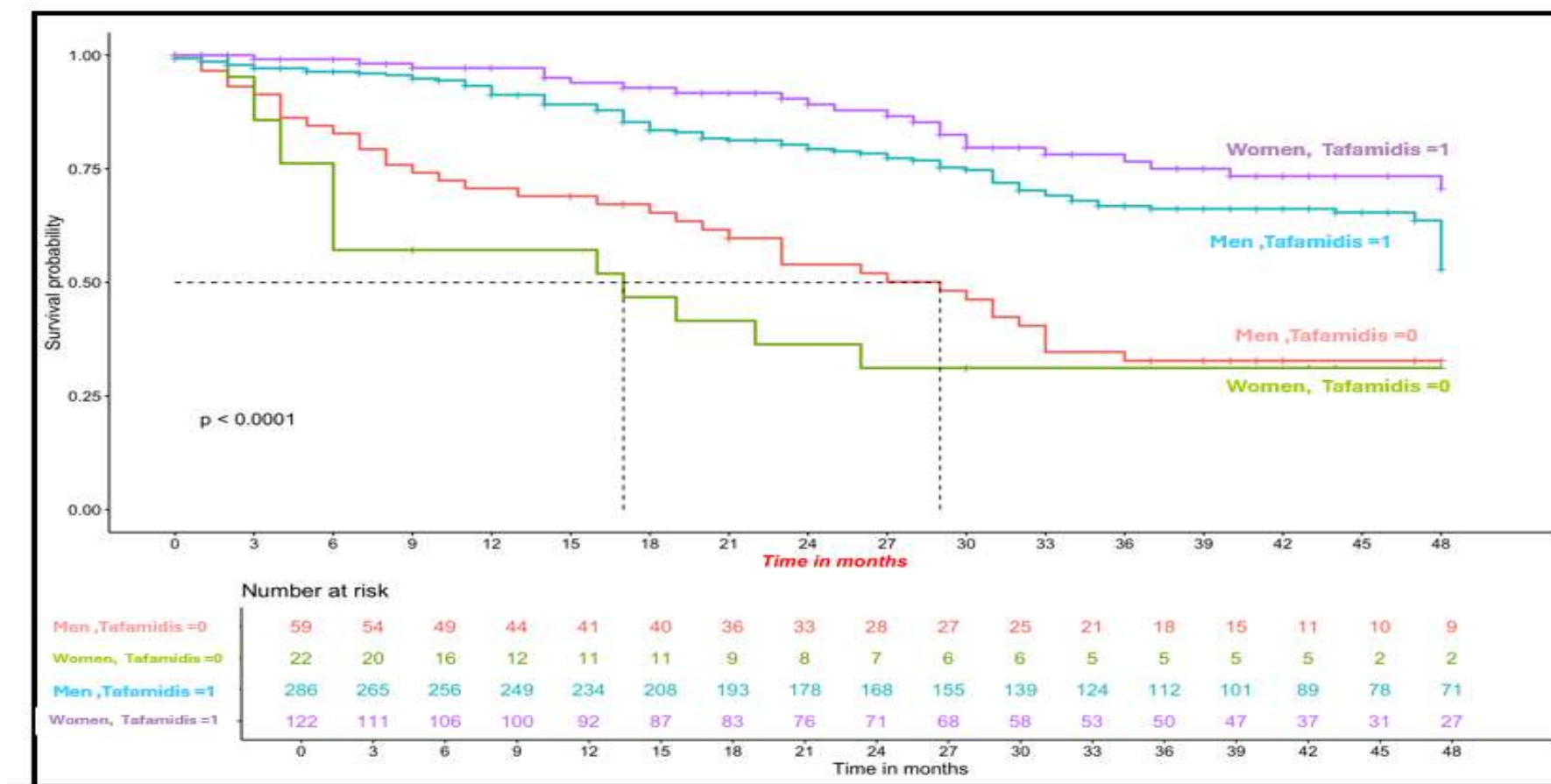
Distribution of Cardiac Parameters by Age Quartiles and Sex



R'EPOF



## Survie ATTRv Val122Ile hommes vs femmes traités et non traités



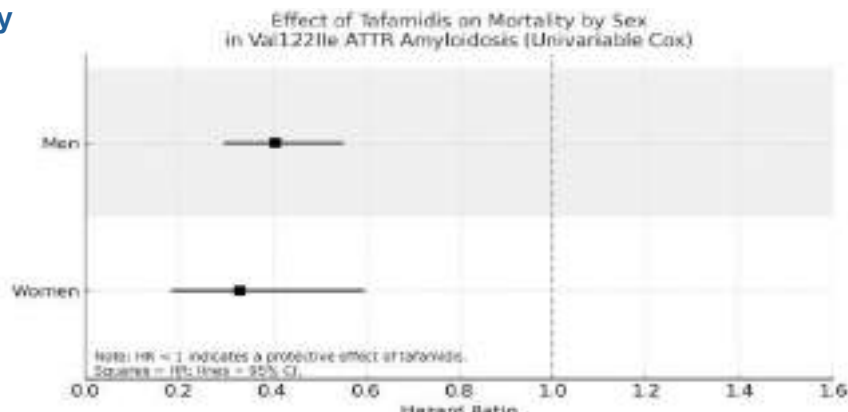
R'EPOF



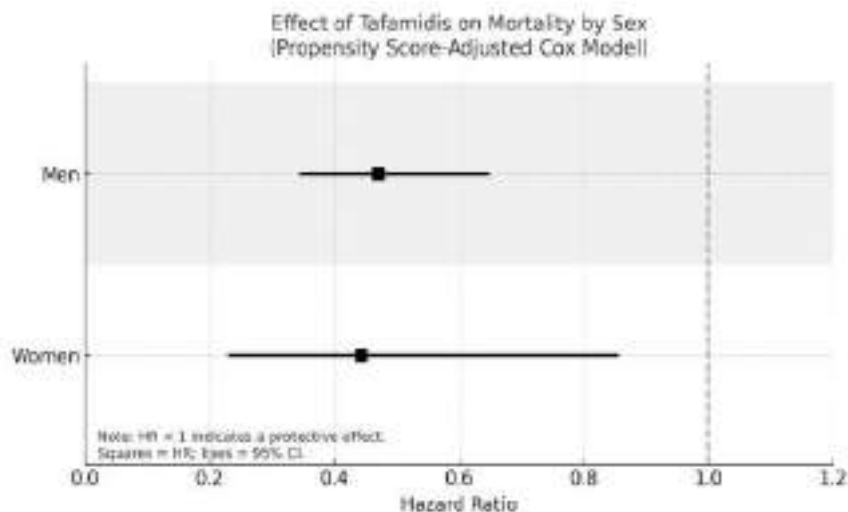


## Cox analysis for tafamidis effect on all cause of mortality in Men and Women <sup>2</sup>

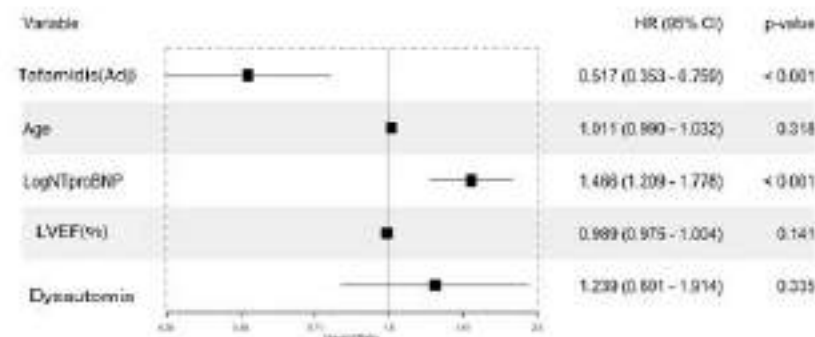
**A/ Univariate analysis for men and women of Tafamidis treatment effect on mortality**



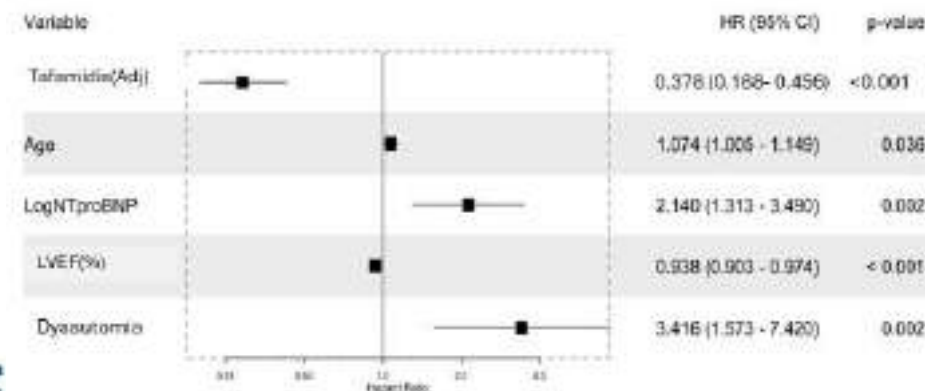
**B/ Multivariate analysis for men and women of Tafamidis treatment effect on mortality after adjustment by propensity score**



**C / Cox analysis in men for treatment (tafamidis) adjusted by prognostic factors**



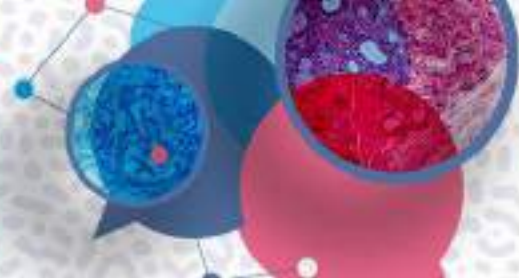
**D/ Cox analysis in men for treatment (tafamidis) adjusted by prognostic factors**



POF

iogen

Oral  
small molecule  
surfactant



## ATTRv en France à partir du Registre National de l'Amylose (Heart-Registry)

*Pr Gilbert Habib (CHU La Timone – Marseille) Dr Amira Zaroui (CHU Henri Mondor)*

### Objectif principal

1. Décrire les caractéristiques cliniques, génétiques, phénotypiques et évolutives des patients atteints d'amylose héréditaire inclus dans le registre national de l'amylose en France.

### Objectifs secondaires

1. Caractériser la distribution des mutations TTR et autres gènes impliqués, et leurs associations avec les phénotypes cardiaques, neurologiques ou mixtes.
2. Analyser les différences liées au sexe et à l'âge dans la présentation clinique et l'évolution.
3. Évaluer la survie globale et la survie sans événements cardiovasculaires majeurs (MACE : décès cardiovasculaire, hospitalisation pour insuffisance cardiaque, transplantation cardiaque).
4. Étudier l'histoire naturelle selon l'atteinte principale (cardiaque, neurologique, mixte) et la vitesse de progression.
5. Décrire l'utilisation et l'impact des traitements spécifiques (Tafamidis, silenciers, transplantation) en vie réelle.
6. Explorer les déterminants prédictifs d'évolution défavorable (facteurs génétiques, biomarqueurs, imagerie).



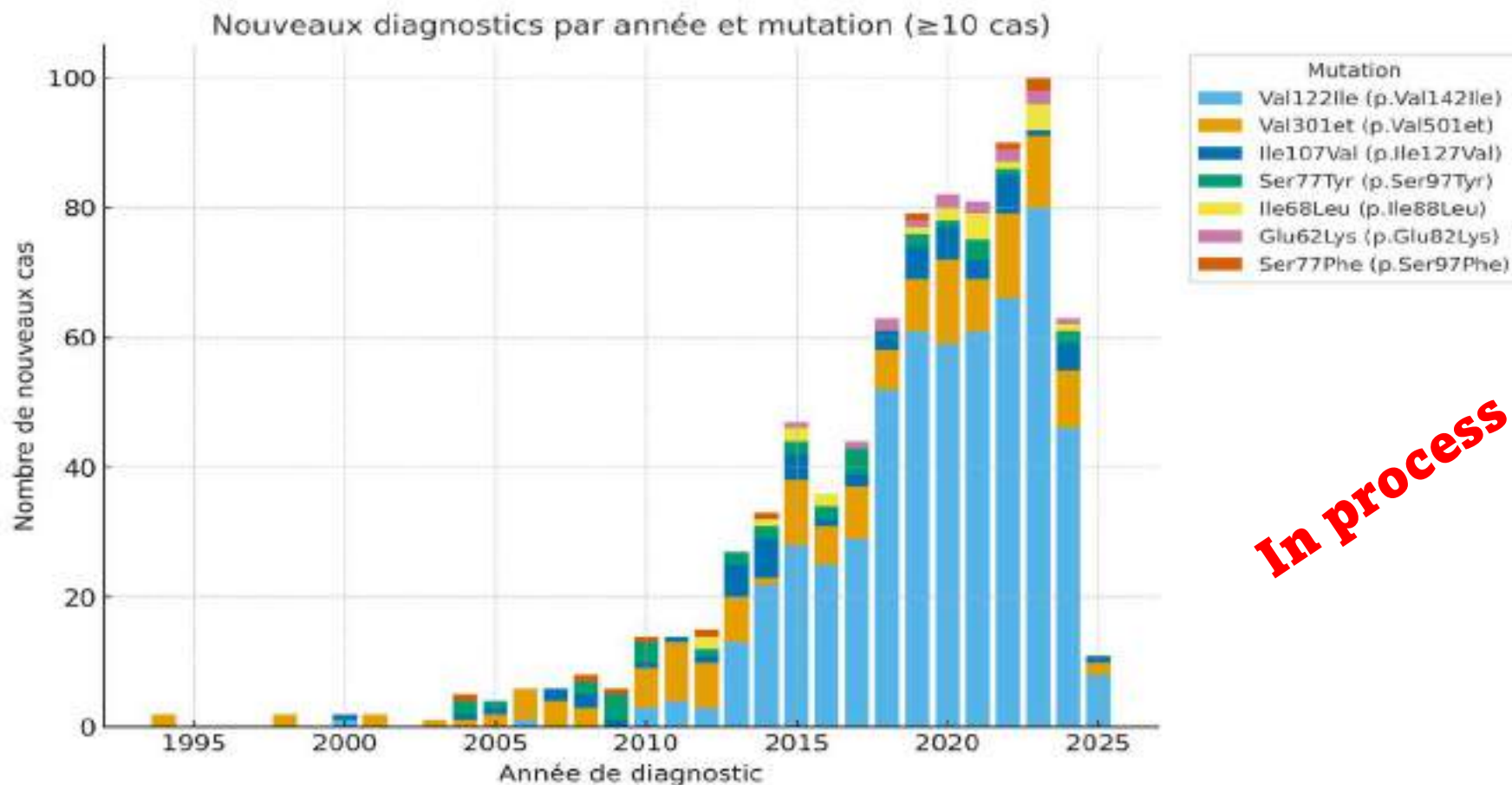
R'EPOF





## ATTRv en France à partir du Registre National de l'Amylose (Hear Registry) (2)

Pr Gilbert Habib (CHU La Timone – Marseille) Dr Amira Zaroui (CHU Henri Mondor)



**In process**



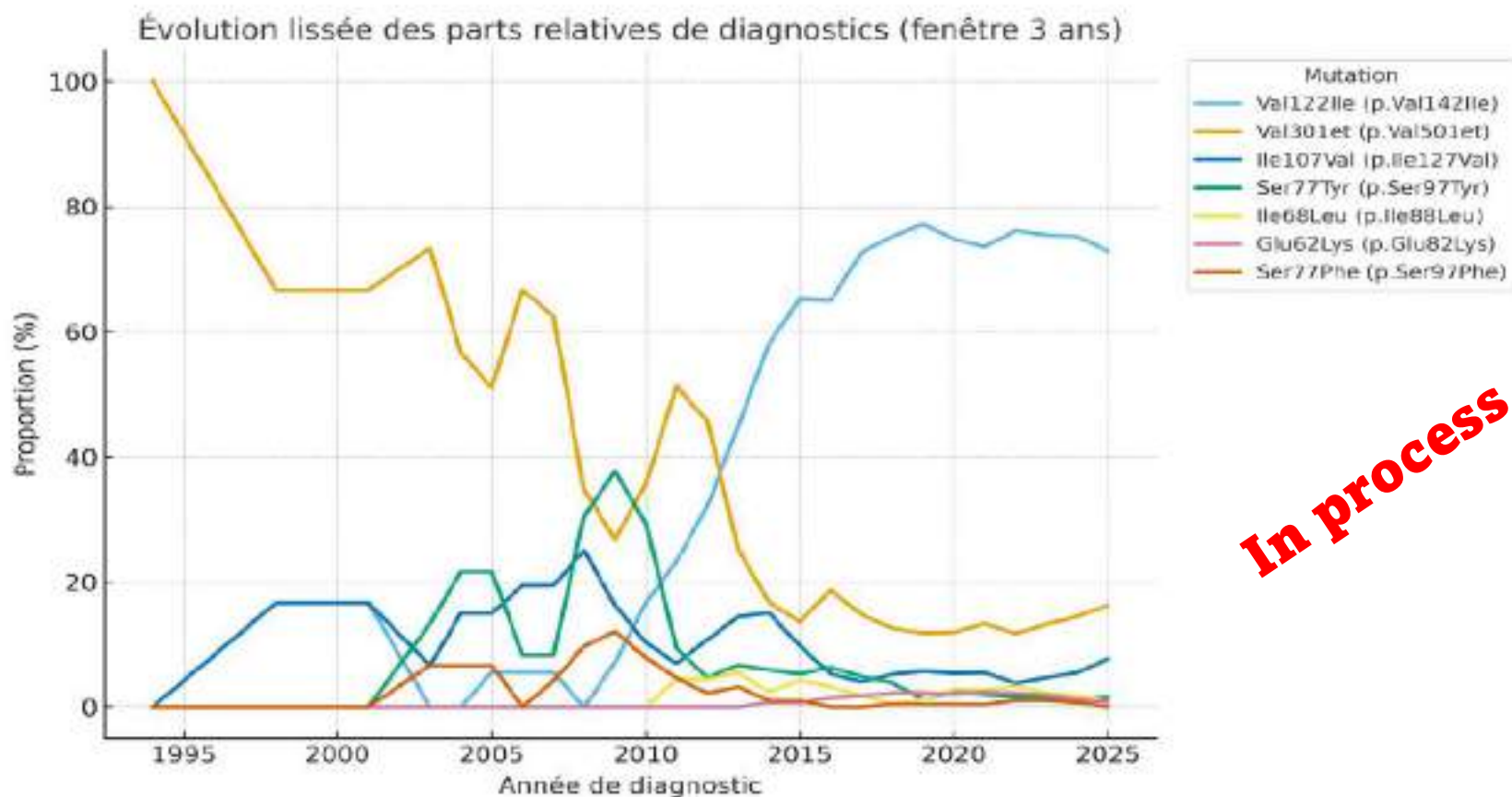
R'EPOF





## ATTRv en France à partir du Registre National de l'Amylose (Hear Registry) (3)

*Pr Gilbert Habib (CHU La Timone – Marseille) Dr Amira Zaroui (CHU Henri Mondor)*

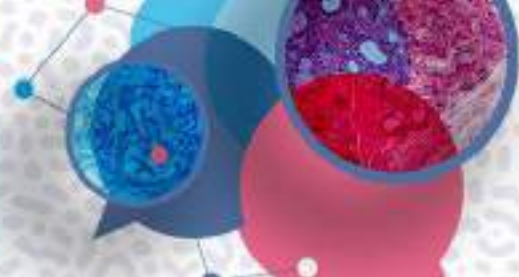


**In process**



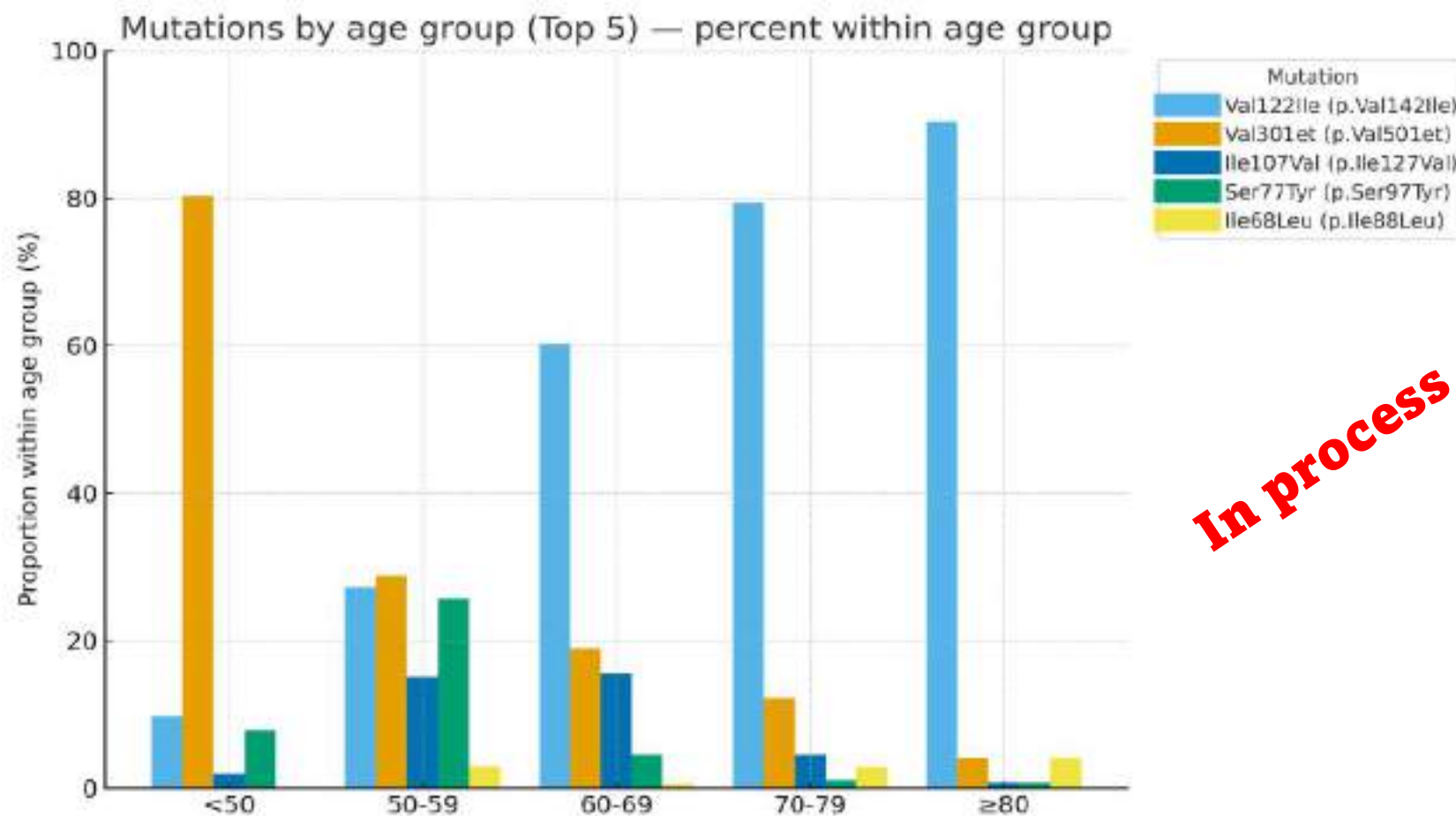
R'EPOF





## ATTRv en France à partir du Registre National de l'Amylose (Hear Registry) (4)

Pr Gilbert Habib (CHU La Timone – Marseille) Dr Amira Zaroui (CHU Henri Mondor)



**In process**

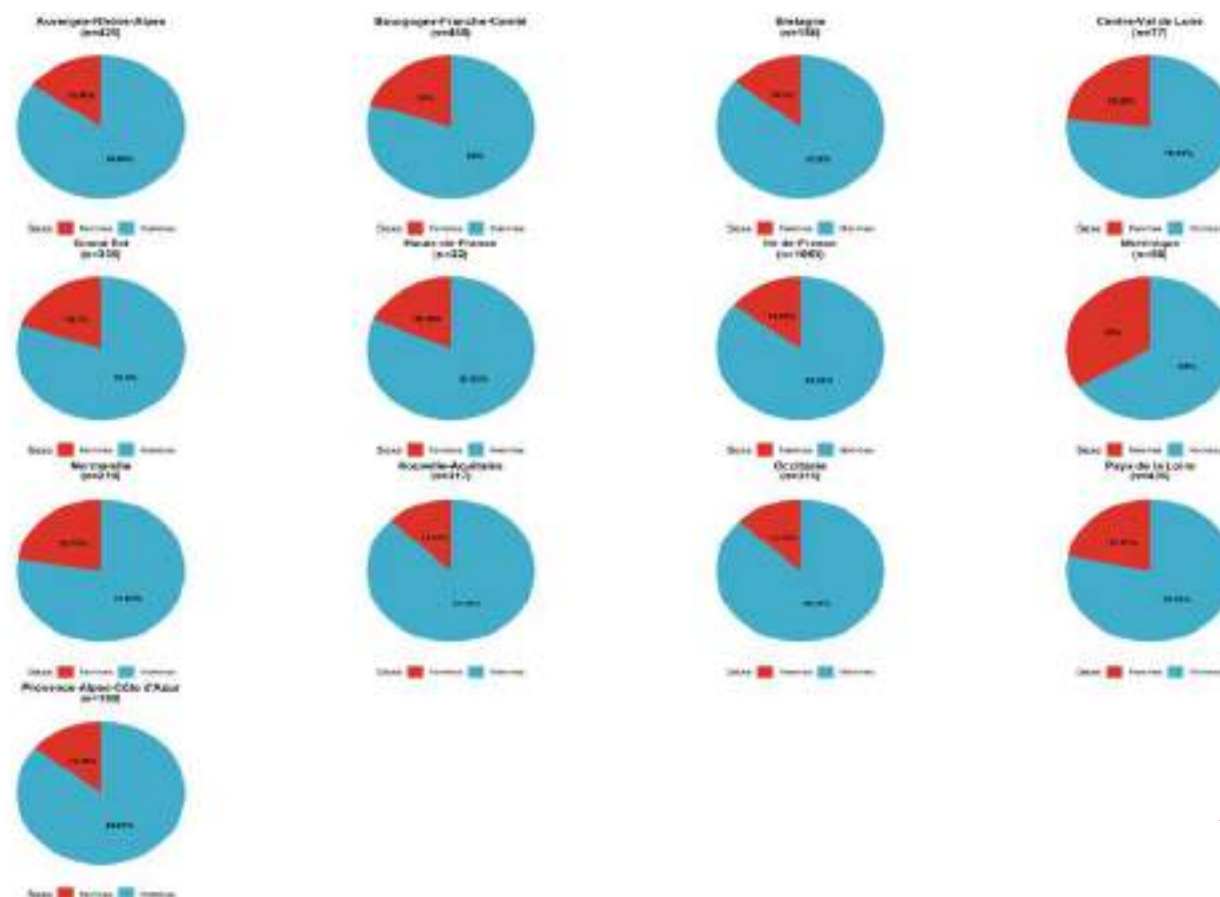


R'EPOF



## ATTRwt femmes (hommes vs femmes)

*Dr Amira Zaroui (CHU Henri Mondor; Pr Patricia Réant (CHU Bprdeaux), Dr Charlotte Dagrenat (CH Haguenau)*



**In process**



R'EPOF

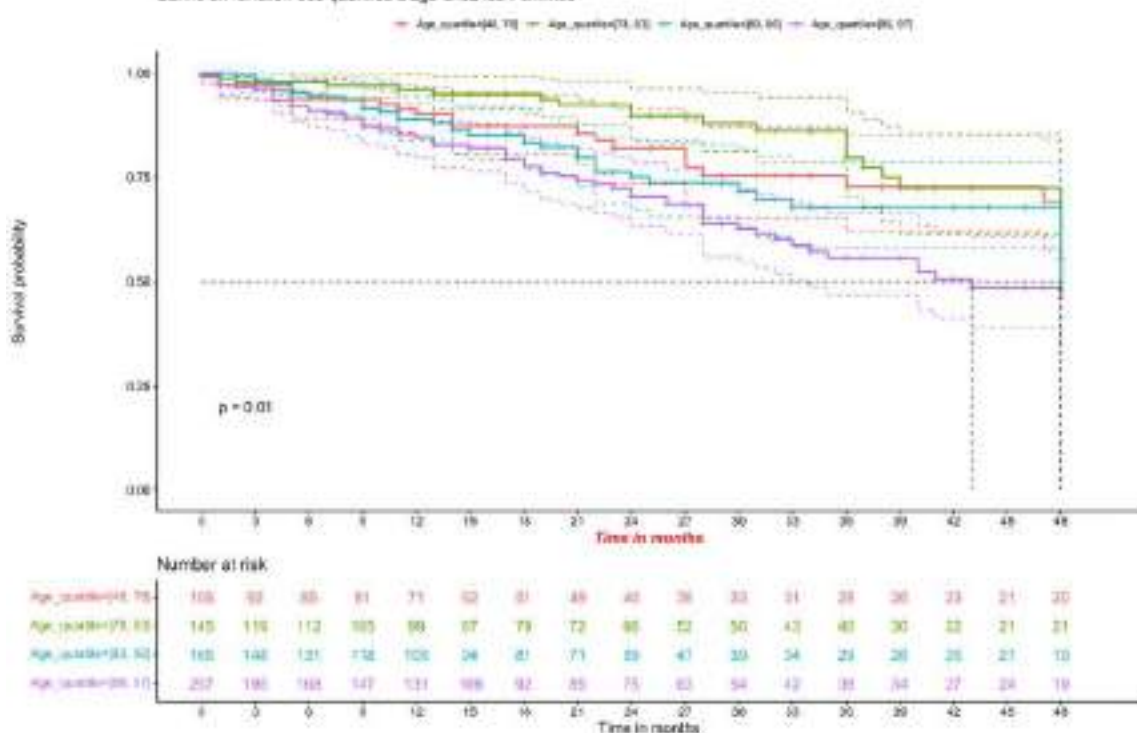




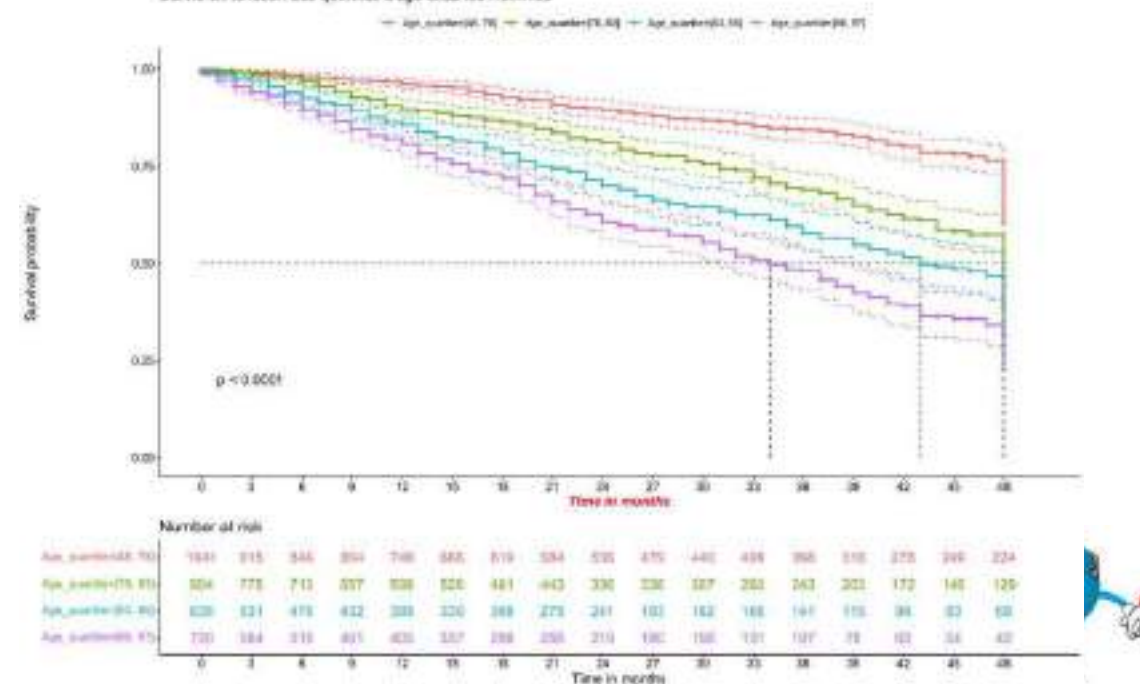
## ATTRwt femmes (hommes vs femmes) (2)

*Dr Amira Zaroui (CHU Henri Mondor; Pr Patricia Réant (CHU Bprdeaux), Dr Charlotte Dagrenat (CH Haguenau)*

Survie en fonction des quantiles d'âge chez les Femmes



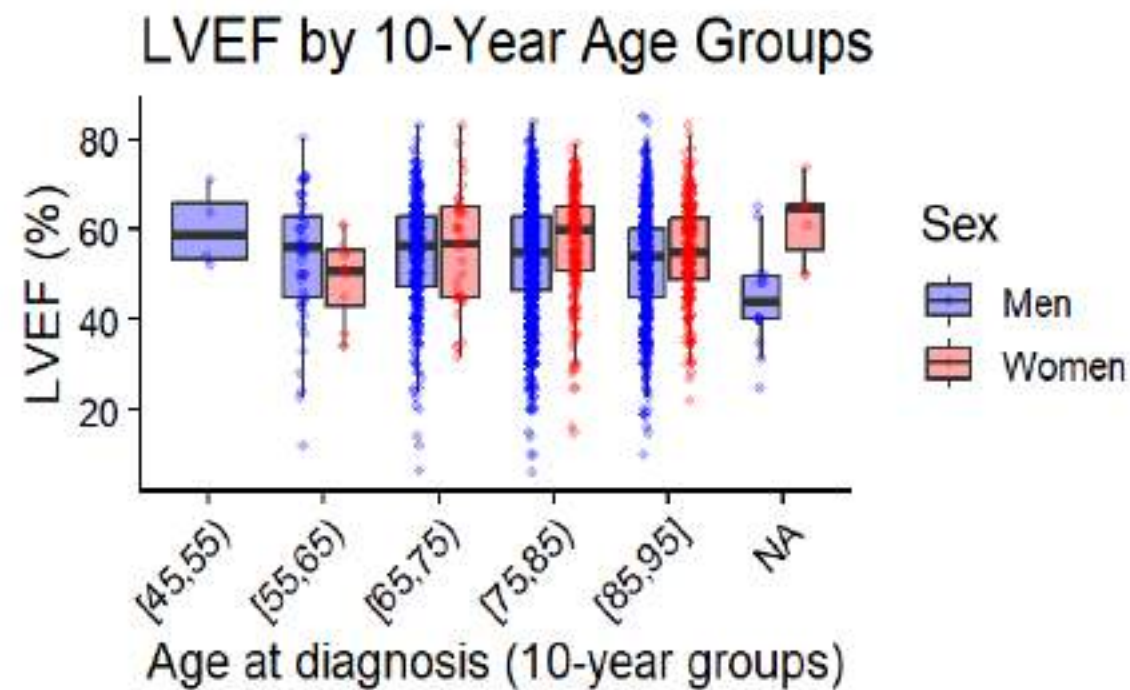
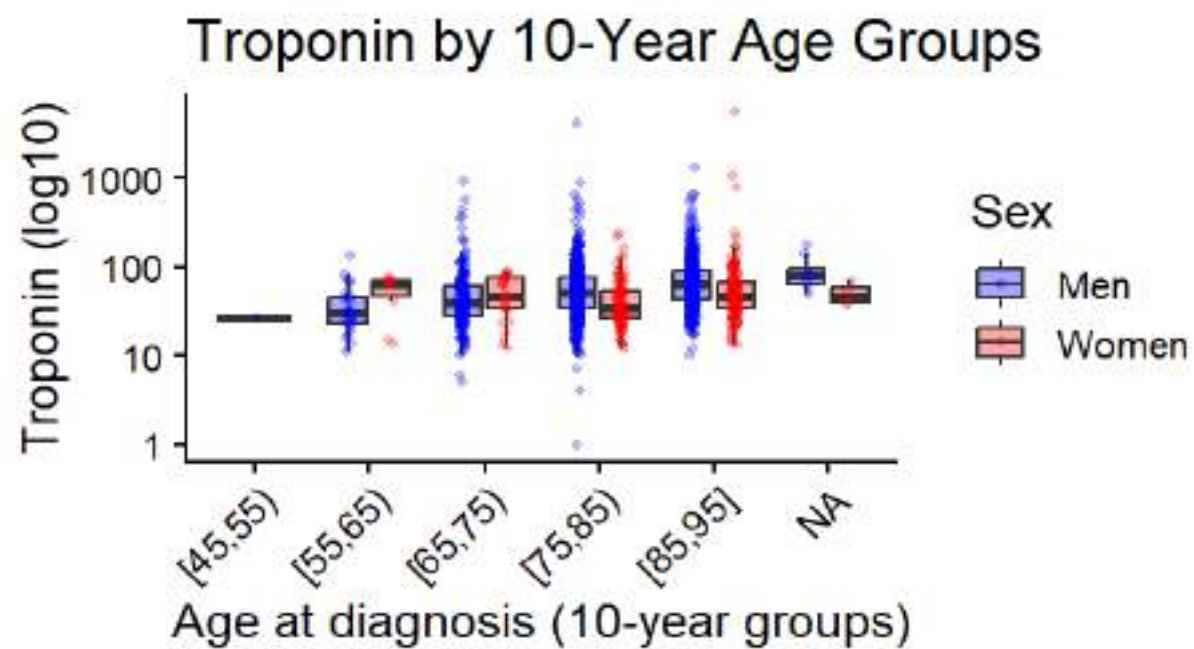
Survie en fonction des quantiles d'âge chez les Hommes





## ATTRwt femmes (hommes vs femmes) (3)

*Dr Amira Zaroui (CHU Henri Mondor; Pr Patricia Réant (CHU Bprdeaux), Dr Charlotte Dagrenat (CH Haguenau)*

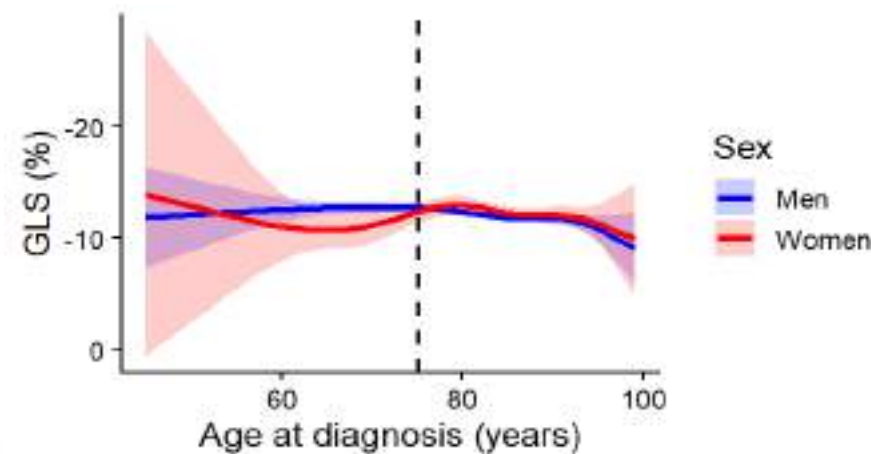
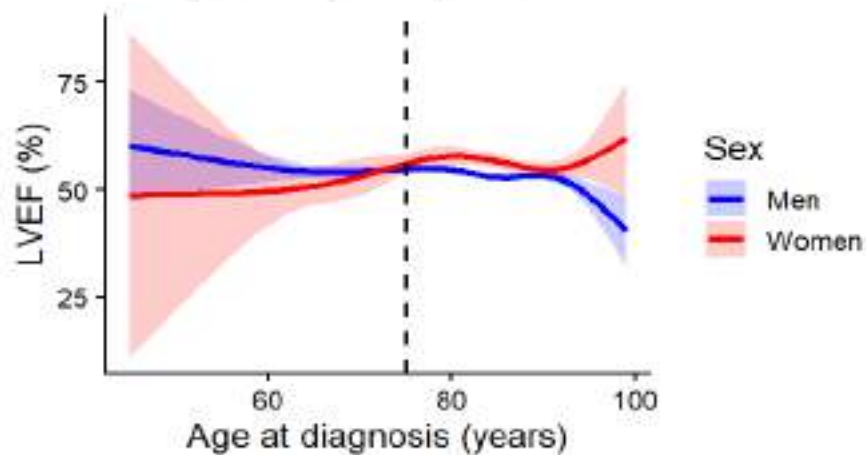
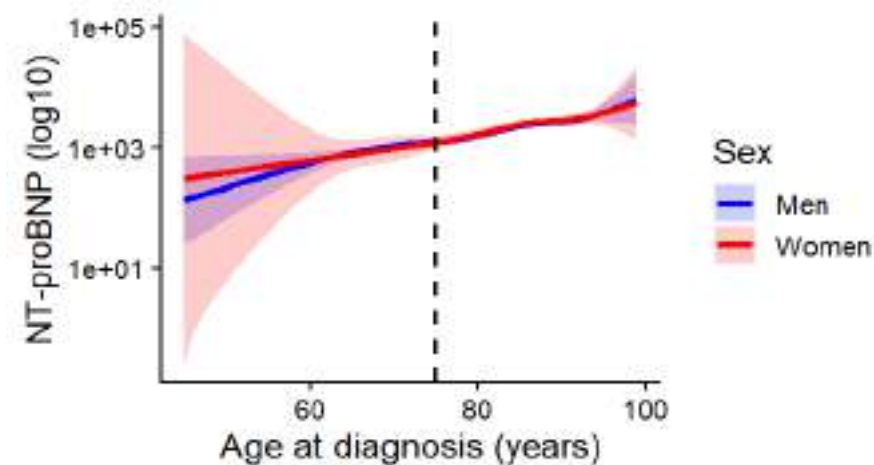
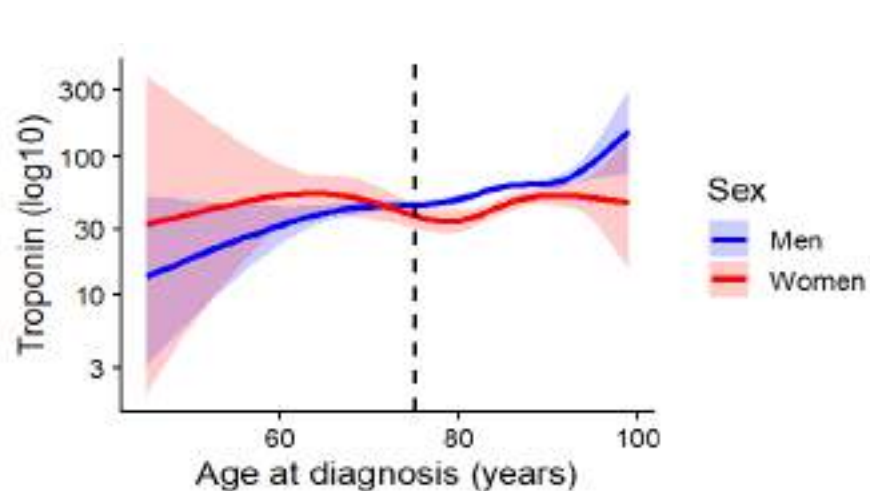






## ATTRwt femmes (hommes vs femmes) (4)

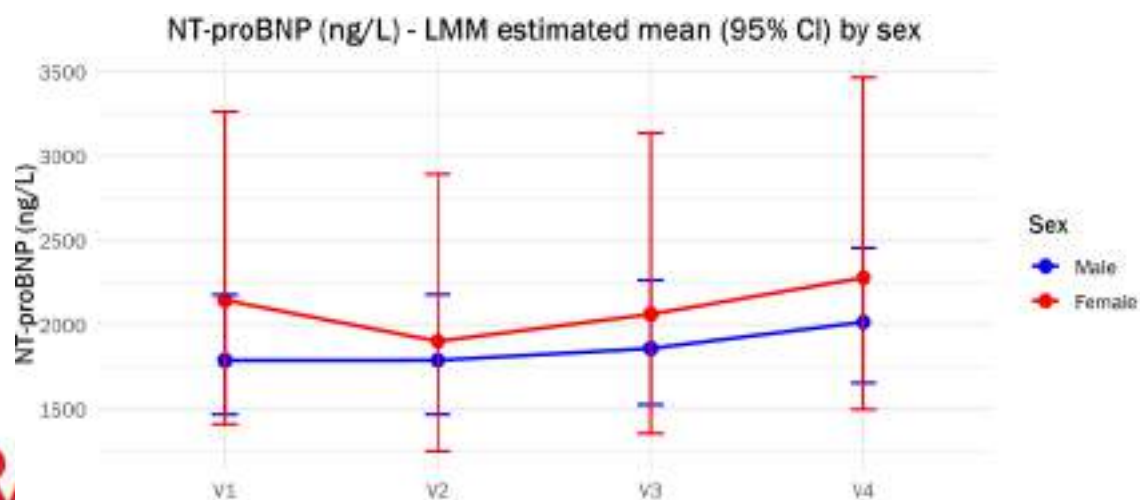
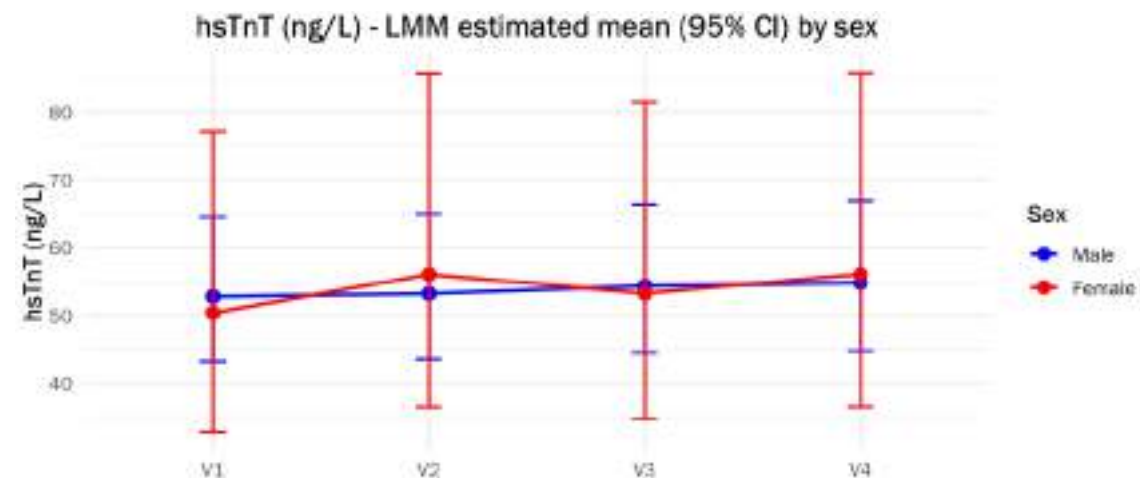
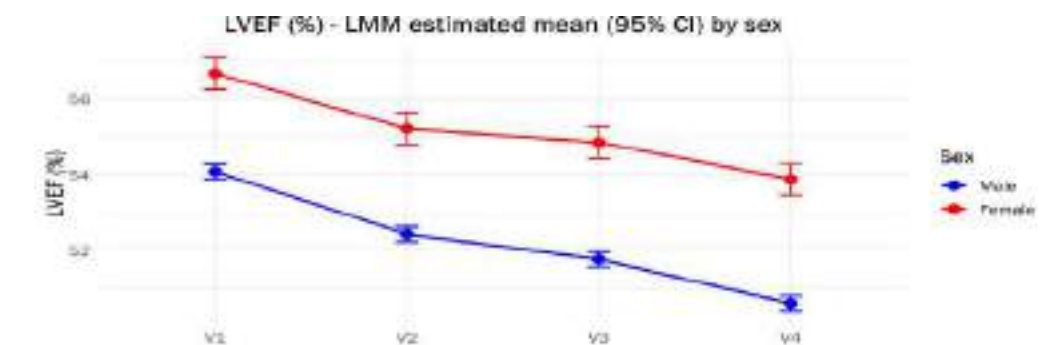
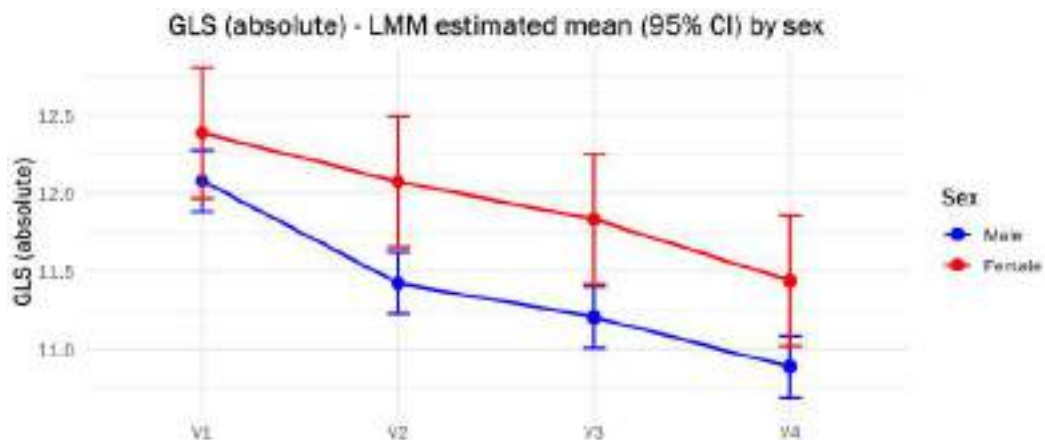
*Dr Amira Zaroui (CHU Henri Mondor; Pr Patricia Réant (CHU Bprdeaux), Dr Charlotte Dagrenat (CH Haguenau)*



l'EPOF



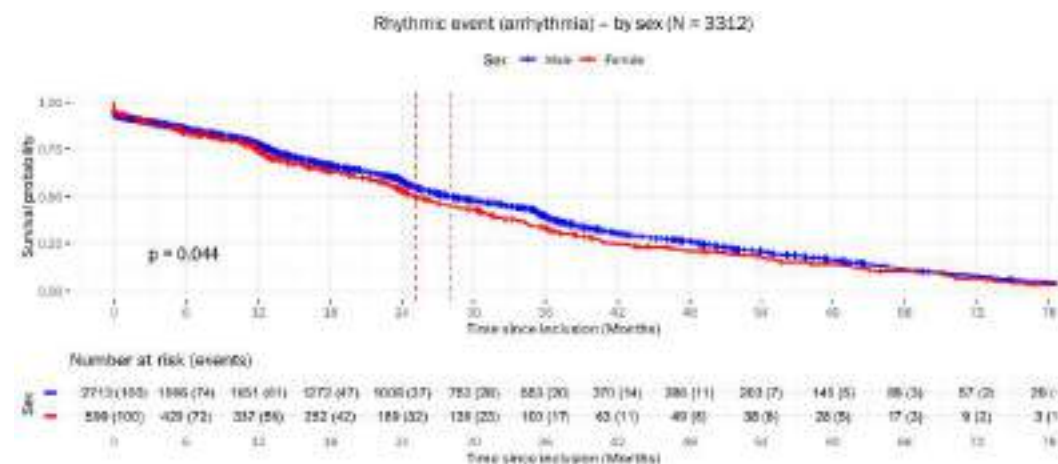
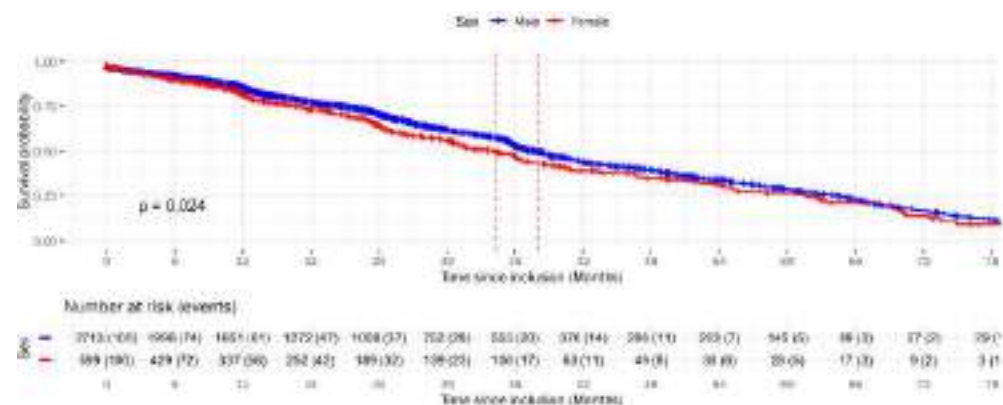
## Evolution des marqueurs cardiaques







## Evènements cardiovasculaires



R<sup>2</sup>EPOF



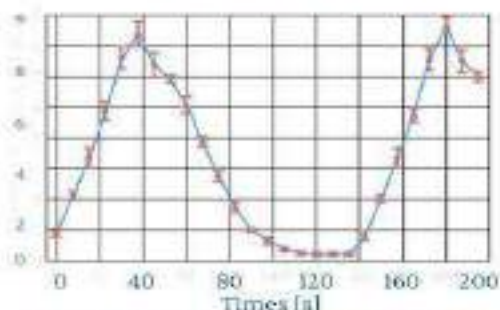
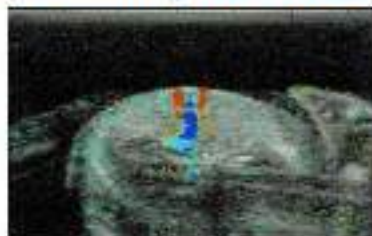
Centre national de données  
maladies cardiovasculaires héréditaires



## Perspectives : Etude prospective nichée dans HEAR Rigidité myocardique Amyloscan 2

### Shear wave elastography using acoustic radiation force

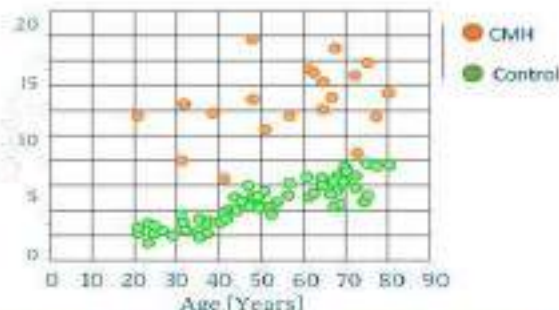
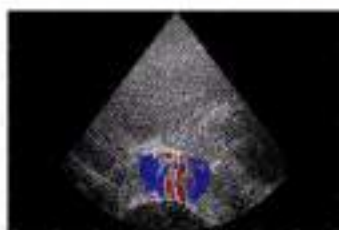
2D Model (Pre-clinical)



M. Pernot et al., « Real-time assessment of myocardial contractility using shear wave imaging », 2011

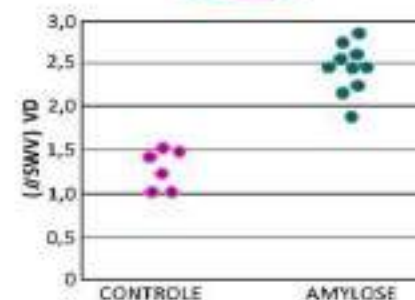
P. Song et al., « Quantitative Assessment of Left Ventricular Diastolic Stiffness Using Cardiac Shear Wave Elastography: A Pilot Study », 2016

2D Model (Clinic)



O. Villemain et al., « Myocardial Stiffness Evaluation Using Noninvasive Shear Wave Imaging in Healthy and Hypertrophic Cardiomyopathic Adults », 2018

Multidirectional Model (Clinic)

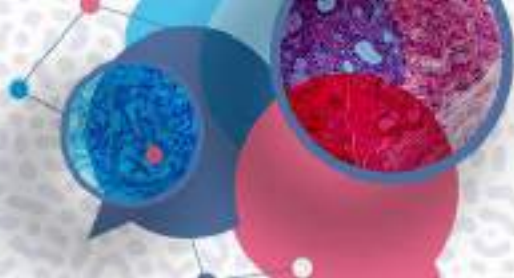


O. Pedreira et al. (unpublished) 2022



R'EPOF





## Perspectives : Etude prospective nichée dans HEAR

### valeur pronostique de l'élastométrie hépatique dans l'amylose cardiaque : Pr Olivier Lairez ( CHU de Toulouse )



R<sup>1</sup> EPOF





Titre du projet	Investigateurs	Objectifs	Avancements
<b>Amylo-Arrhythmias (ATTR)</b>	Pr Donal (CHU Rennes) Dr L'Official (CHU Rennes)	Impact des arythmies auriculaires sur les caractéristiques et pronostic de l'ATTR	A débuter en 2026
<b>Prévalence des troubles de la conduction dans l'ATTRwt apr rapport à une population témoin saine</b>	Pr Lairez (CHU Toulouse) Dr Domain (CHU Orléans)	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Evaluer la prévalence des troubles conductifs dans l'ATTRwt vs une population témoin saine du même âge</li> <li>➤ Définir les types de troubles conductifs communs à l'ATTRwt.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ A débuter en 2026</li> </ul>
<b>Amylo-LBBAP : Stimulation de l'aire de la branche gauche dans l'amylose cardiaque</b>	Pr Charles Guenancia (CHU Dijon)	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Comparer l'efficacité et la tolérance à court et moyen terme de ma stimulation LBBAP vers VD standard et CRT chez les patients avec amylose cardiaque.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Collecte de données en cours au CHU Dijon</li> <li>➤ Etude de faisabilité dans les autres centres</li> </ul>
<b>Evaluation de la microcirculation coronaire par AMR(<math>\mu</math>FR) dans l'amylose cardiaque à transthyrétine : corrélation avec l'atteinte microvasculaire et le pronostic</b>	Dr Guillaume Allan (CH Mâcon)	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Evaluer si les patients avec amylose cardiaque présentent une microcirculation altérés mesurée par AMR.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ À présenter à la prochaine réunion des investigateurs de HEAR en janv 2026</li> </ul>







## Remerciements

### Platinum sponsors



### Silver sponsor



Journée organisée par :



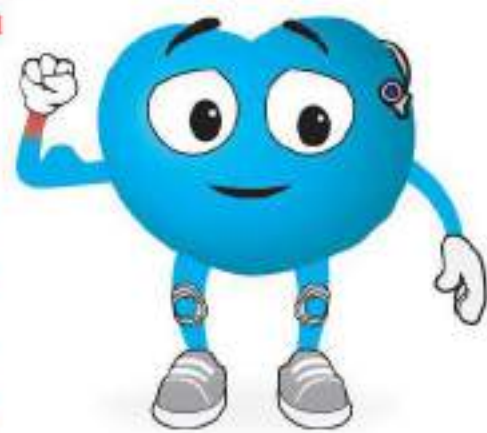
[www.masterclass-amylose.com](http://www.masterclass-amylose.com)



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

**R EPOF**

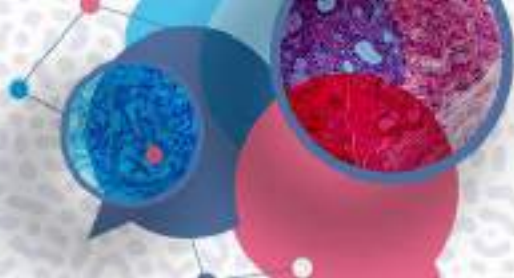
- Surdité
- Canal carpien
- Doigt à ressaut
- Rupture du tendon du long biceps
- Canal lombaire étroit
- Prothèse de hanche/genou
- Essoufflement
- Prise de poids
-  d mes
- Fatigue



**Et si c tait une Amylose Cardiaque à transthyrétine ?**







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<sup>1</sup>EPOF

