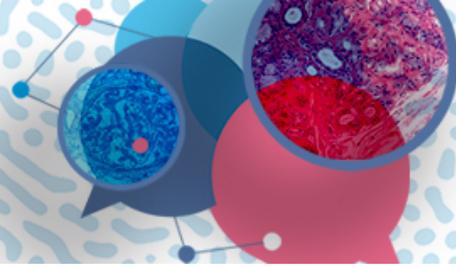


# Parcours-patient, parcours de soin dans les amyloses AL

**Dr Antoine Huart**



# *Qu'est-ce que le parcours de soin ?*

Aujourd'hui, un parcours s'entend comme **la prise en charge**

- globale, structurée et continue des patients,
- au plus près de chez eux.

Ceci réunit

- prévention,
- soins,
- suivi médico-social
- voire social.

# Parcours de soin d'une maladie rare, l'Amylose AL

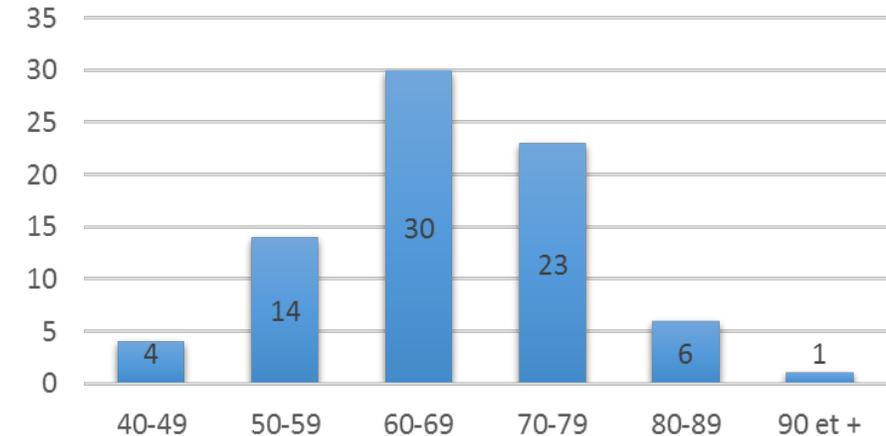
## ■ Épidémiologie

- Maladie rare : env. 500 cas/an en France (9 patients/10<sup>6</sup> millions d'habitants)
- Âge moyen au diagnostic : 64 ans, Légère prédominance masculine

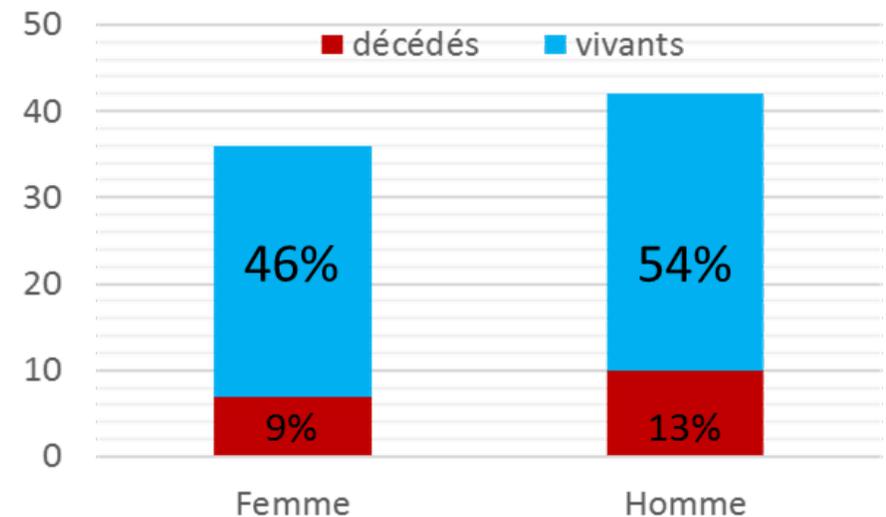
## ■ En Occitanie :

- entre 2004 et 2019
  - 81 patients avec amylose AL,
    - 3 amyloses localisées
    - 78 amyloses systémiques

répartition par tranche d'âge



répartition par sexe



# ... pour autant, le parcours est en partie stéréotypé !!

- Phase pré-diagnostic
  - Au départ, on suspecte l'amylose
  - Délai diagnostique, dépendant des organes atteints,...
- Phase de traitement
  - Après typage de l'amylose et de l'hémopathie
- Phase post-traitement
  - surveillance,
  - interrogations (« épée de Damoclès, sentiment d'abandon ou pas... selon les modalités de traitement... »)
- Phase de rechute ...

# La phase diagnostique

## Que se passe-t-il avant le diagnostic ... ?

L'histoire naturelle du patient :

*« Mr X se sent essoufflé depuis quelques semaines.*

*Il voit son cardiologue, fait une ETT qui suspecte une amylose. Le patient réalise une scintigraphie au Bisphosphonates, qui s'avère négative. Il fait également une coronarographie, qui s'avère normale. Il fait ensuite une recherche de gammopathie monoclonale, qui est positive. Il est donc transféré auprès d'un médecin interniste qui complète le bilan et fait des biopsies. L'amylose est prouvée, mais pas typée ; il renouvelle les biopsies, qui affirme la présence de dépôts monotypiques AL, et le patient est transféré vers un hématologue pour débiter un traitement ... »*

**→ En moyenne, 6 à 9 mois avant d'aboutir au diagnostic !!**

ORIGINAL RESEARCH

## Light Chain Amyloidosis: Patient Experience Survey from the Amyloidosis Research Consortium

- Enquête chez 533 patients : symptômes initiaux peu spécifiques et hétérogènes : fatigue, dyspnée, fatigue, neuropathie, œdèmes ou perte de poids

- Points importants:

- Plus d'un an pour faire le diagnostic chez 37% des patients
- 32 % ont été vus par au moins 5 médecins avant le diagnostic
- Diagnostic fait par :
  - Hémato/oncologues : 34%
  - Néphrologues : 23%
  - Cardiologues : 19%
  - Gastro-entérologues : 8%
  - Neurologues : 5%
  - Généralistes 4%

→ 223 <sup>Autres: 8%</sup> ~~hémato~~logues n'ont pas évoqué le diagnostic

	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

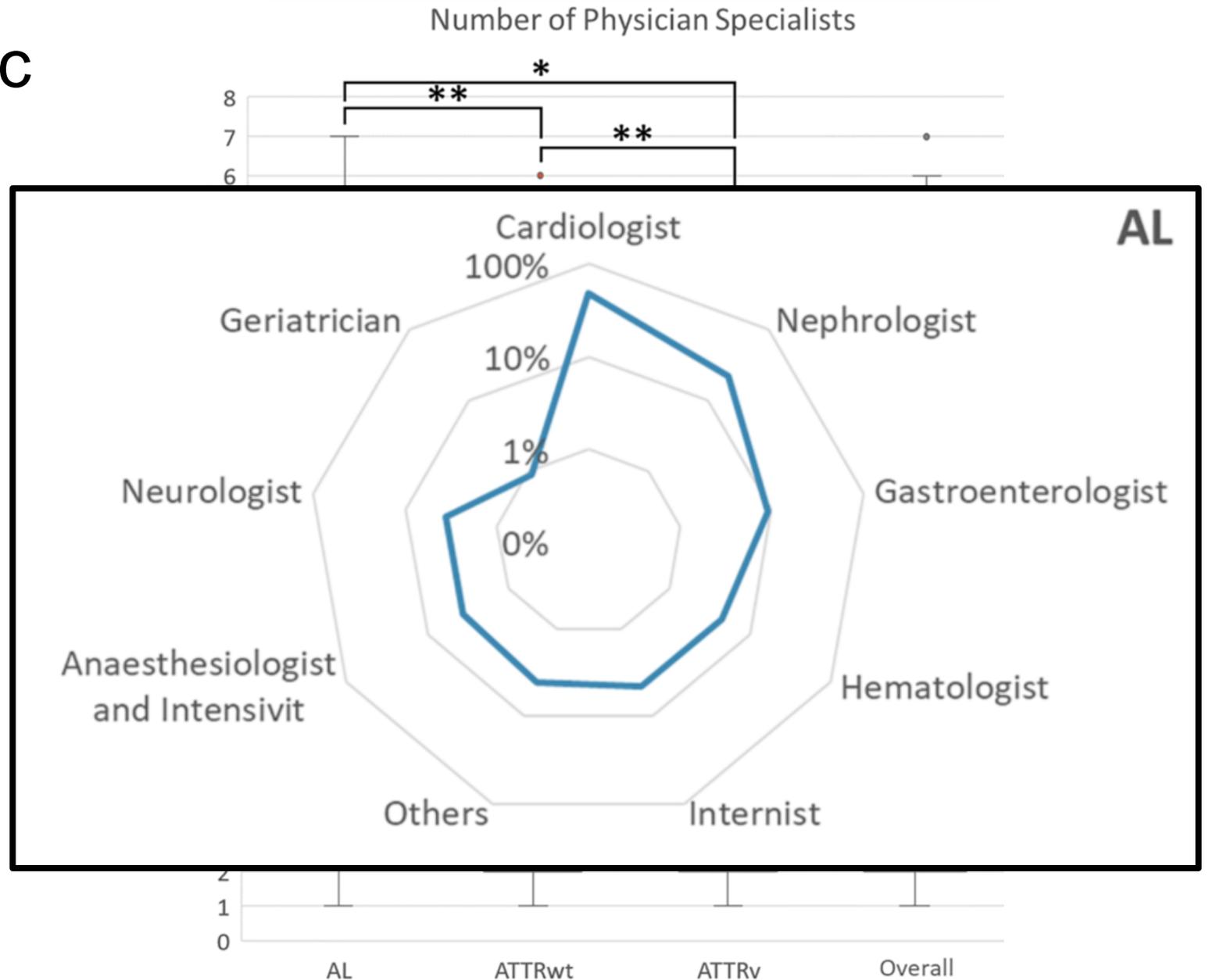
mode de découverte de la maladie, données toulousaines

# Phase de diagnostic

■ Dang et al., ESC Heart

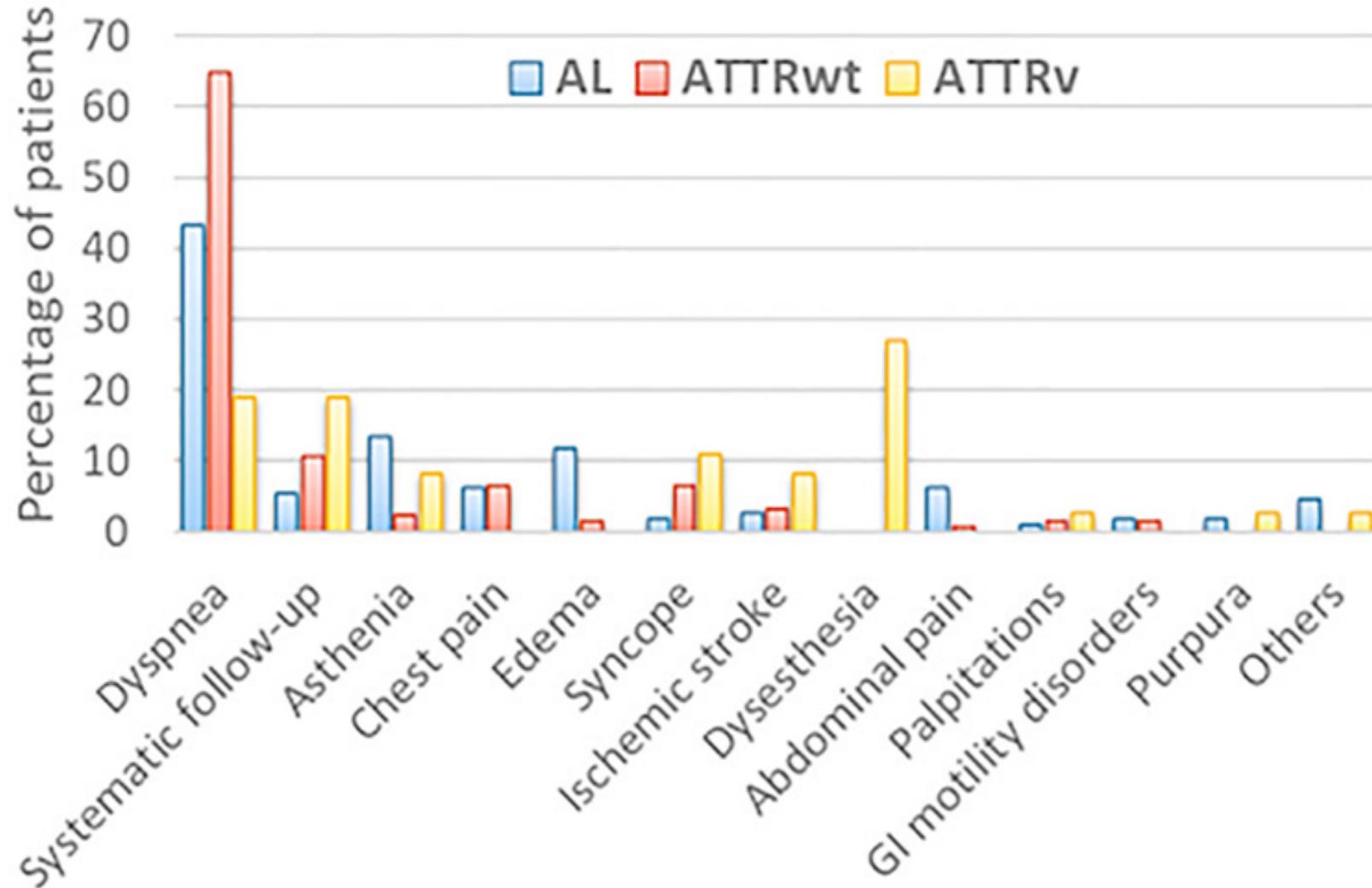
Failure 2020

- Étude rétrospective entre 2001 et 2019
- 270 patients pris en charge en cardiologie au CHU de Toulouse
  - 111 amyloses AL
  - 122 TTR sauvages
  - 37 TTR mutés
- 1 à 7 spécialistes consultés avant diagnostic



# Phase de diagnostic

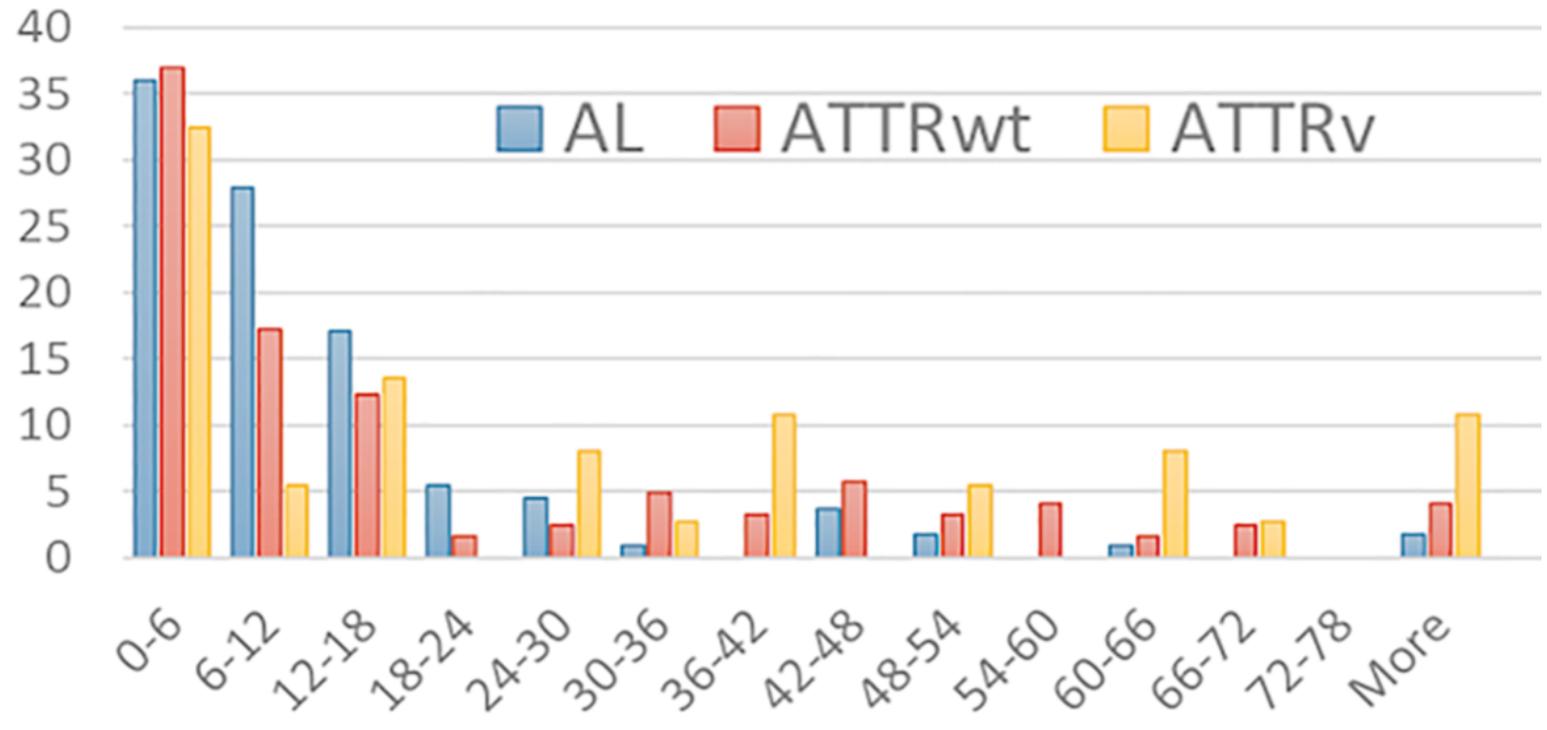
- Dang et al., ESC Heart Failure 2020



# Phase de diagnostic

- Délais médians entre premiers symptômes et diagnostic

- Amylose AL : 8 mois
- Amylose TTRw : 10 mois
- Amylose TTRm : 18 mois



- L'EMG ou la spirométrie sont associées à un délais significativement plus long pour poser le diagnostic

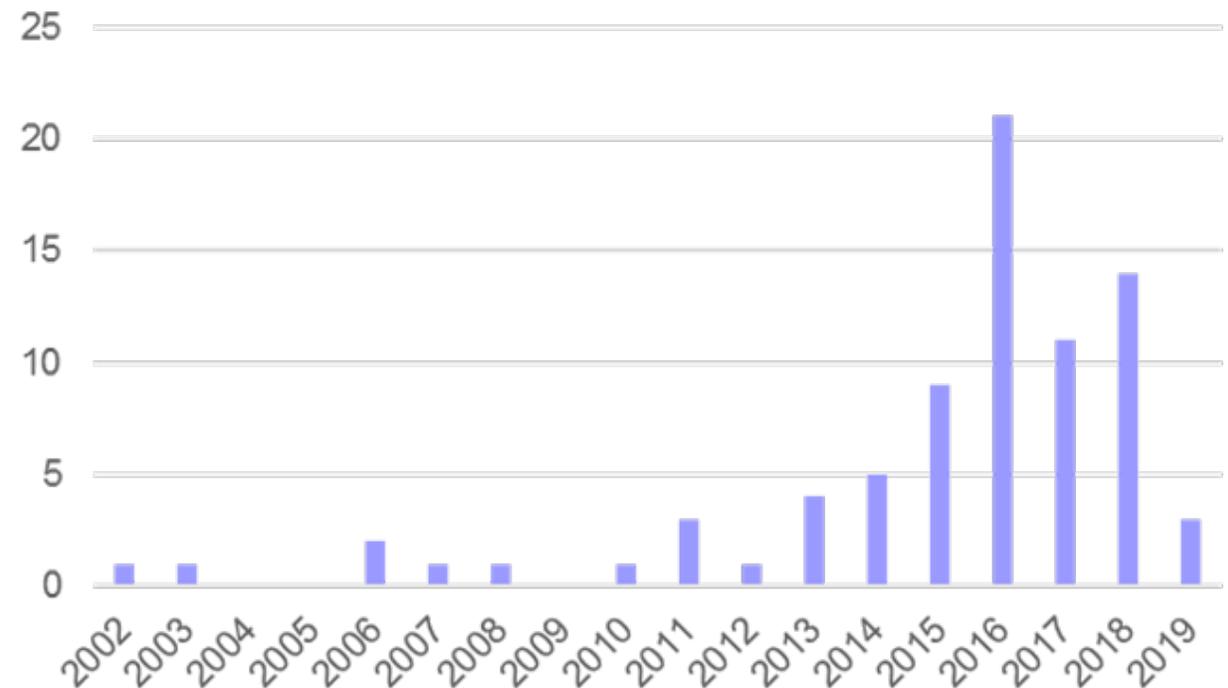
# « Raccourcissement » des délais diagnostiques en 10 ans

## ■ Amélioration des outils diagnostiques

- Intégration de marqueurs cardiologiques de gravité (troponine, proBNP)
- Intégration échographique du Strain

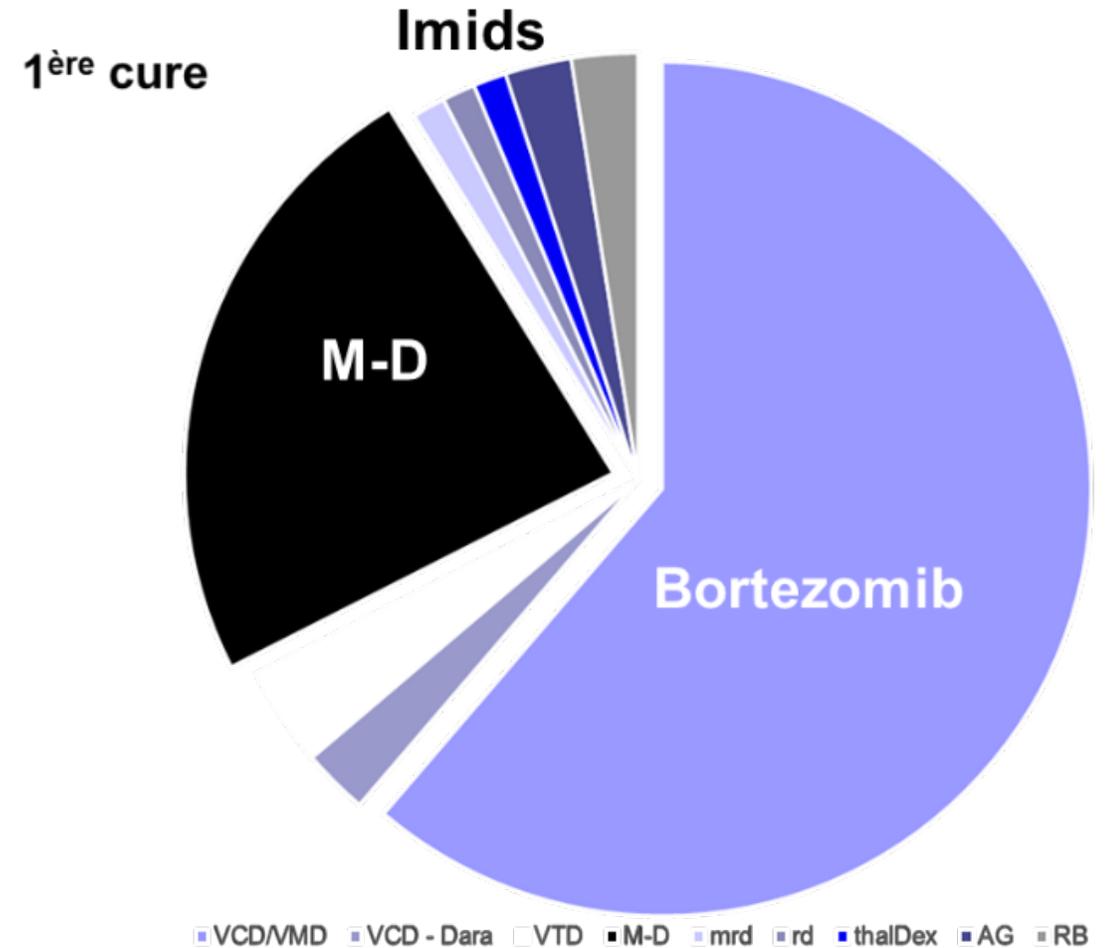
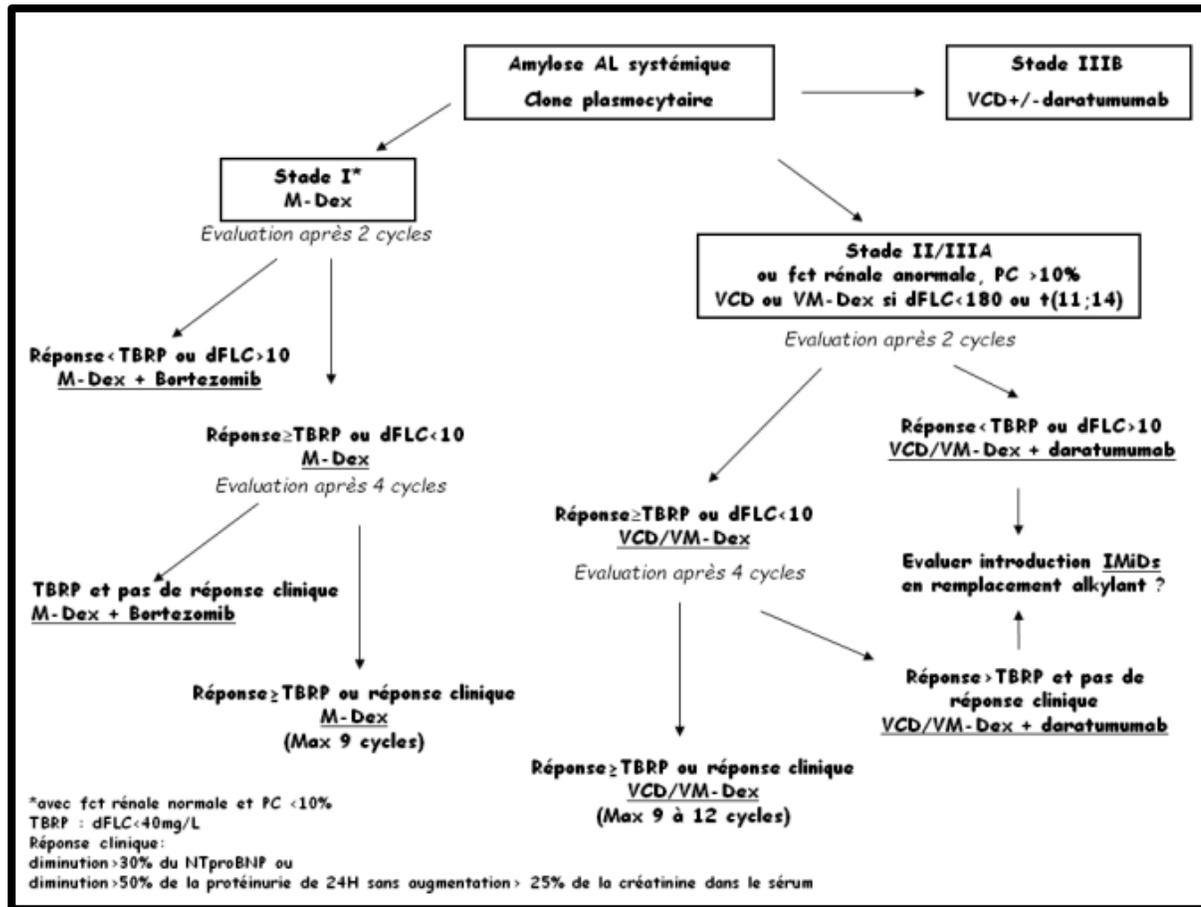
## ■ Amélioration des connaissances médicales

- Sensibilisation de la communauté médicale
- Apport des traitements de l'amylose à TTR
- Apport des protocoles de recherche dans l'amylose AL



# Phase de traitement : 1<sup>ère</sup> cure

- Traitement de 1<sup>ère</sup> intention selon les recommandations du PNDS en vigueur au moment du traitement



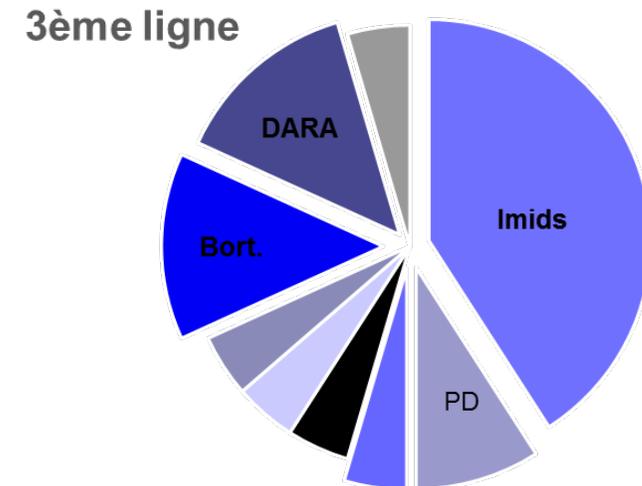
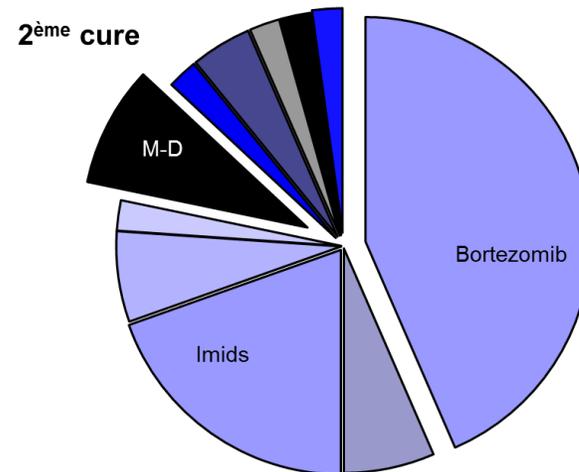
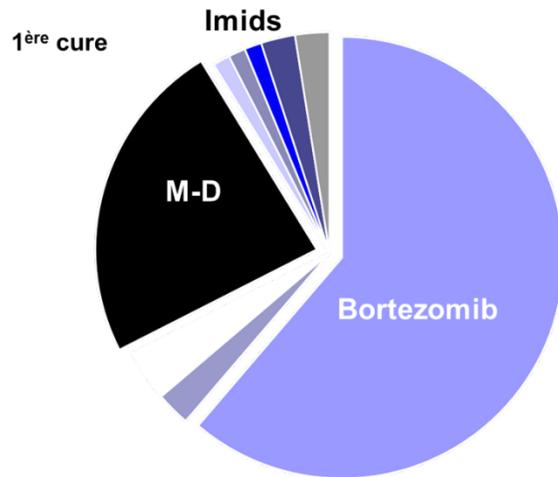
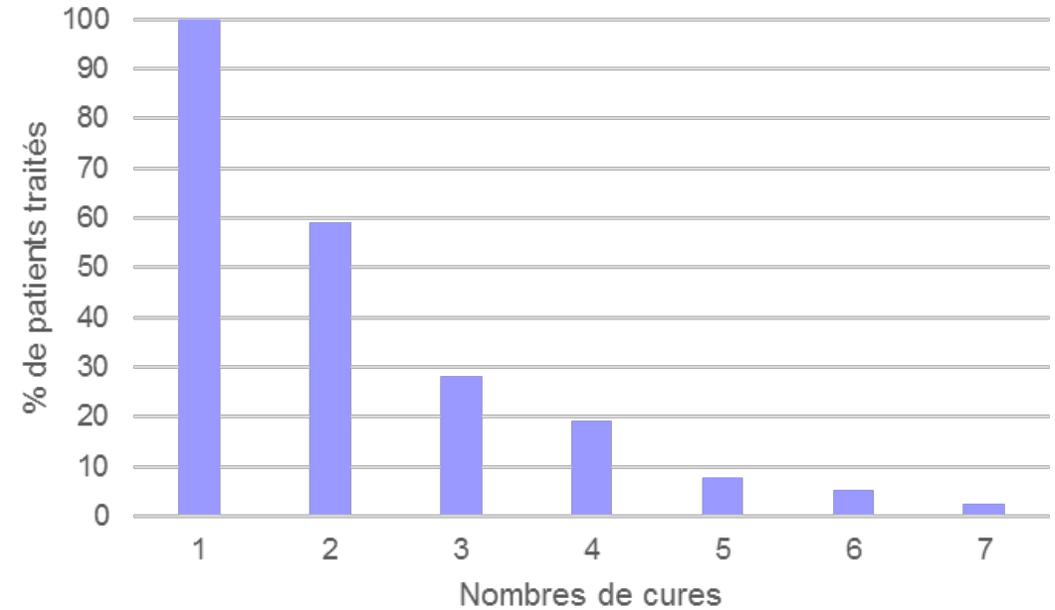
# Phase de surveillance

- Consultation à 1 ou 2 mois de la fin des traitements, puis tous les 3 mois
  - Suivi hématologique (CLS,...)
  - Équilibration des séquelles de l'amylose (*syndrome néphrotique, IRC, cardiopathies, dysautonomie,...*)
- Vécu très dépendant de la phase de traitement de 1<sup>ère</sup> intention
  - Si suivi de consultation (MD, RD), l'arrêt des traitement est vécu comme un soulagement, un mieux être
  - Si traitement en hospitalisation de jour, il peut exister un sentiment prédominant d'abandon
  - Dans tous les cas, le suivi est le rappel « fataliste » d'une épée de Damoclès...

# Traitements des récurrences

Suivi de cohorte toulousaine entre 2004 et 2019

- Durée moyenne de suivi 41 mois
- Durée entre 2 changement de cures
  - moyenne de 19 mois
  - médiane de 14 mois

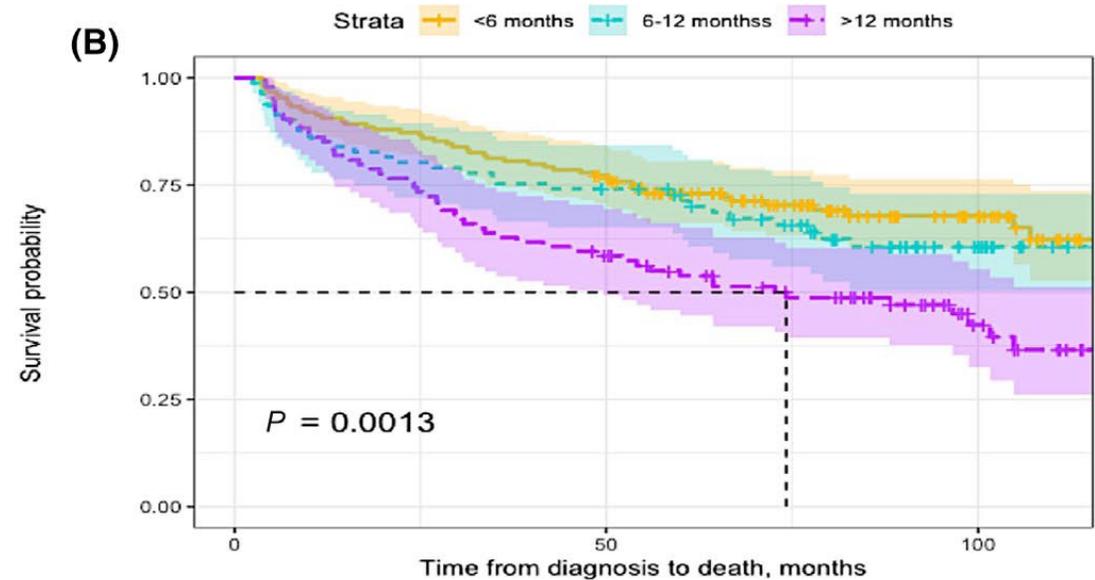
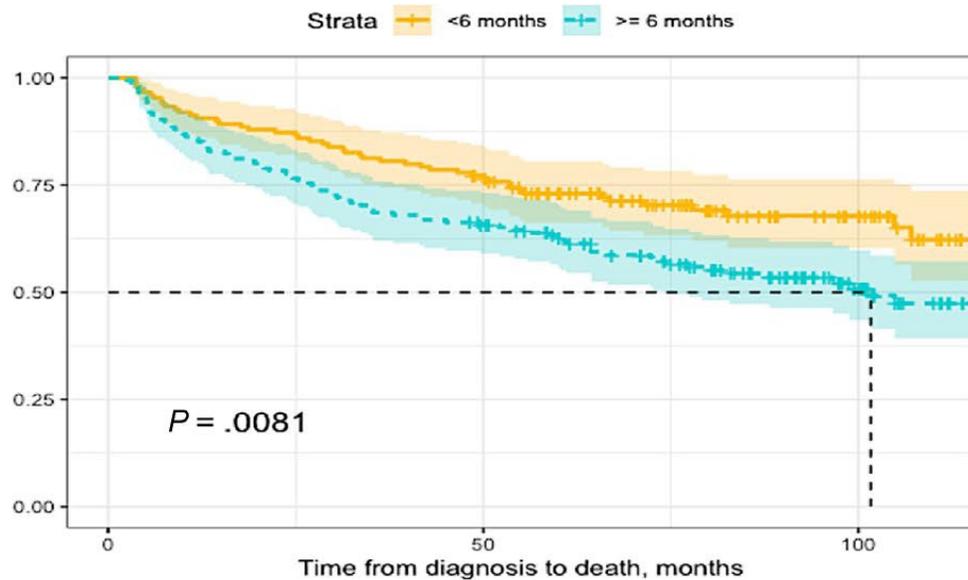


■ VCD/VMD ■ VCD - Dara ■ VTD ■ M-D ■ mrd ■ rd ■ thalDex ■ AG ■ RB ■ VCD/VMP ■ VRD ■ RD ■ MRD ■ IRD ■ M-D ■ MPT ■ PD ■ dara-RD ■ CPAD ■ amydara ■ RD ■ PD ■ IRD ■ KRd ■ IMD ■ benda ■ VCD ■ AMYDARA ■ RCHOP

V = Bortézomib, M = Melphalan, R = Revlimid, P = Pomalidomide, Dara = Daratumumab, K = Carfilzomib

# Le parcours de soins de demain ... ?

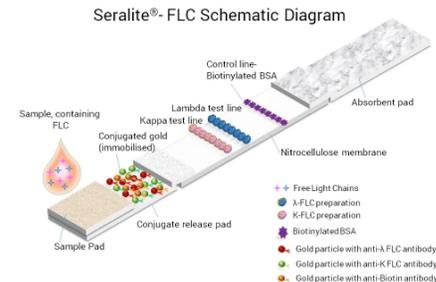
- Diminution du temps pré-diagnostic



Schulman et al., Eur J Haem. 2020

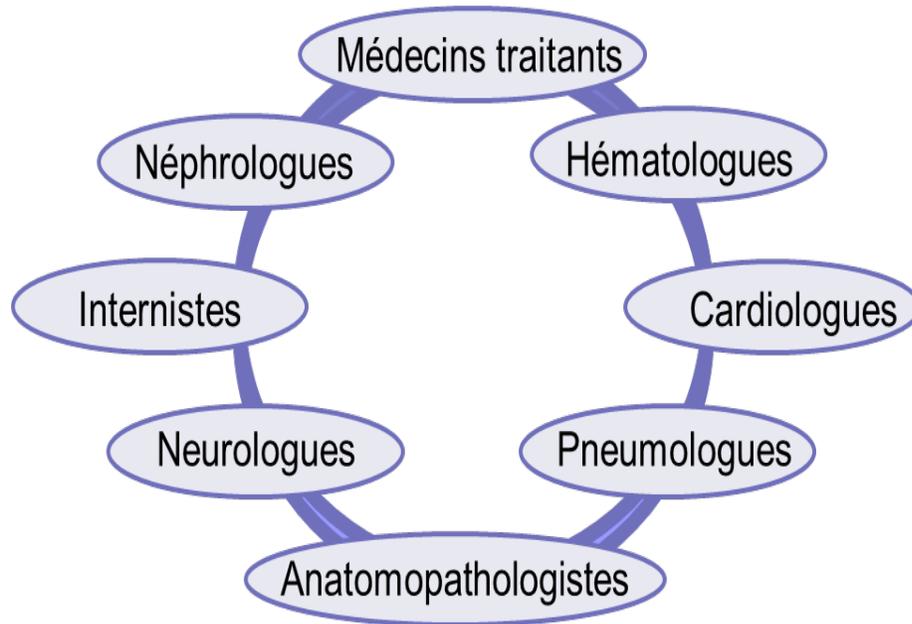
- Formation des professionnels de santé
- Marqueurs plus fiables

- Dosage des CLS en consultation
- Développement de marqueurs diagnostiques évitant la réalisation de biopsie:



# Le parcours de soins de demain ... ?

*Aujourd'hui ... Une organisation en réseau Amylose...*



- Suspecter l'amylose
  - Prouver l'amylose
  - Typier l'amylose
  - Bilanter l'amylose
    - Bilan d'extension
    - Hémopathie associée
  - Traiter l'amylose
    - En fonction de l'hémopathie
    - En fonction du pronostic
  - Surveiller l'amylose (pendant, après,...)
- Du diagnostic au début du traitement : 15 jours

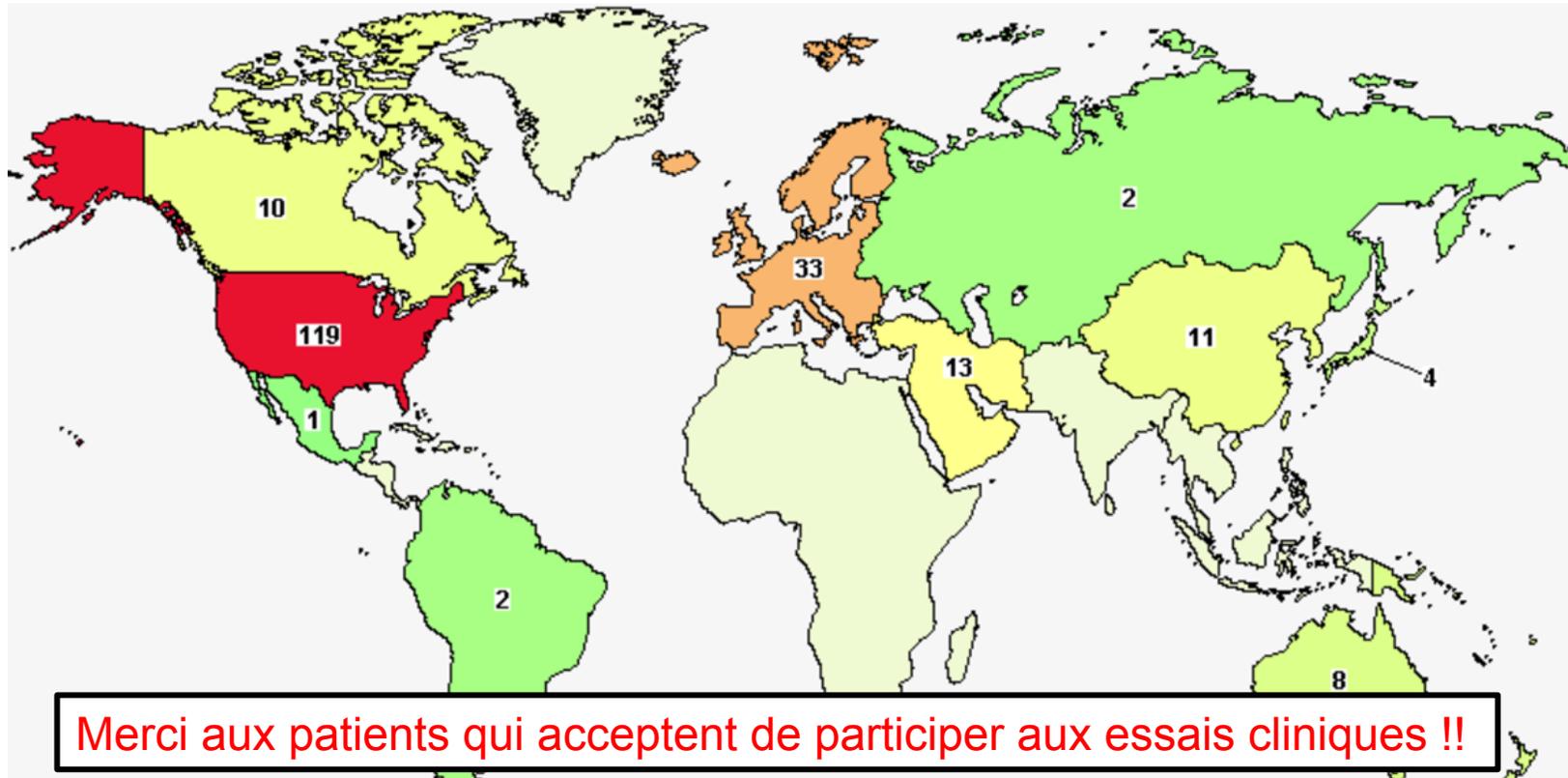
NB : Problématique potentielle :  
La centralisation des prises en charge

- risque de diminution des compétences médicales de proximité
- créer une perte de confiance ... (savoir ne pas juger des PEC de confrères)

# Le parcours de soins de demain ... ?

## ■ Amélioration des traitements

- Apports des traitements du myélome
- Augmentation du nombre de protocoles thérapeutiques (151 déclarés), reflet d'une émulation et d'un intérêt pour la maladie
- Élaboration de stratégies « attaquant » les dépôts



# Le parcours de soins de demain ... ?

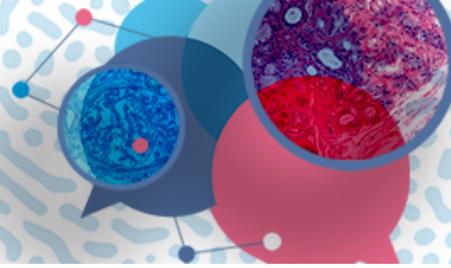
## ■ Amélioration du suivi

### > Développement de programmes d'Éducatons thérapeutiques

- Gestion des EI des traitements et/ou des « séquelles » de la maladie, fardeau pour les patients
- Autonomisation du patient, « acteur »

### > Place de la maladie résiduelle - MRD dans le suivi

- Intérêt théorique prouvée sur la réponse d'organe (*Palladini et al, 2021 ; Sarosiek et al., 2021; Staron et al., 2019; Kastritis et al., 2018; ...*)
- Pas de données claires sur le risque de récurrence...



# Conclusion

Aujourd'hui, ce parcours reste complexe.

Des efforts restent à fournir en terme de :

- prévention
- soins
- suivi médico-social voire social