



# Registre HEAR : les premiers résultats



## Projet « AMYLO-YOUNG »



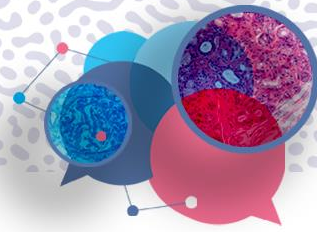
# Le travail d'une année



Characteristics and prognosis of wild-type transthyretin cardiac amyloidosis patients in the HEAR registry diagnosed before the age of 65 years compared to those diagnosed at an older age.

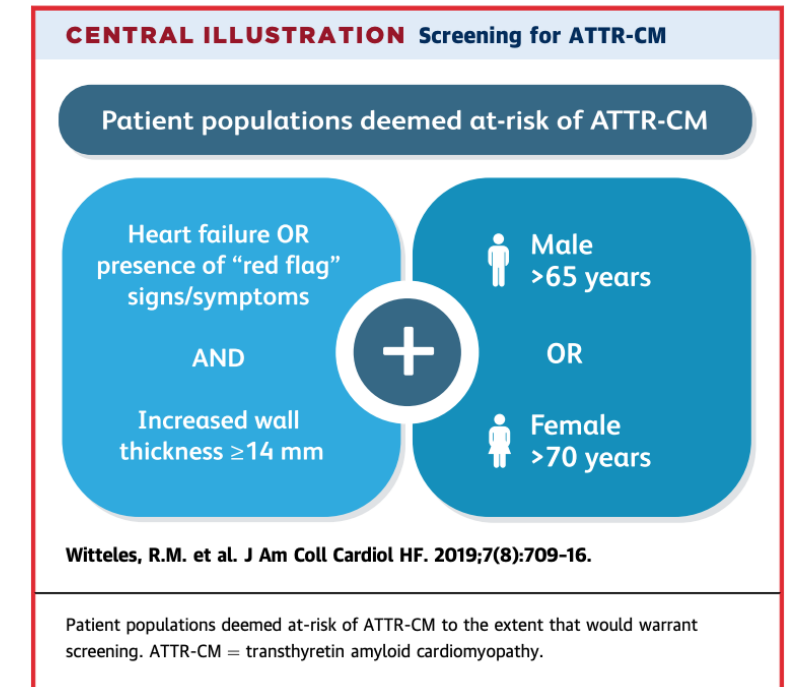
Short title: Characteristics and prognosis of patients diagnosed with ATTRwt diagnosed before 65 years old.

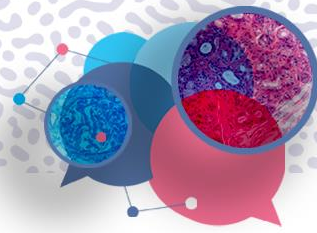
Damien Guijarro<sup>1</sup>, Jean-Christophe Eicher<sup>2</sup>, Mélanie Bézard<sup>3,4</sup>, Nicolas Piriou<sup>5</sup>, Jean-Jacques Von Hunolestein<sup>6</sup>, François Roubille<sup>7</sup>, Jérôme Costa<sup>8</sup>, Patricia Réant<sup>9</sup>, Erwan Donal<sup>10</sup>, Fabrice Bauer<sup>11</sup>, Arnaud Bisson<sup>12</sup>, Océane Bouchot<sup>13</sup>, Eve Cariou<sup>14</sup>, Pierre-Yves Courand<sup>15</sup>, Charlotte Dagrenat<sup>16</sup>, Jean-Pierre Gueffet<sup>17</sup>, Gilbert Habib<sup>18</sup>, Julien Jeanneteau<sup>19</sup>, Léa Marguerit<sup>20</sup>, Silvia Oghina<sup>3</sup>, Romain Trésorier<sup>21</sup>, Mounira Kharoubi<sup>3,4,22</sup>, Thibaud Damy<sup>3,4,22</sup>



## Rationnel et objectifs

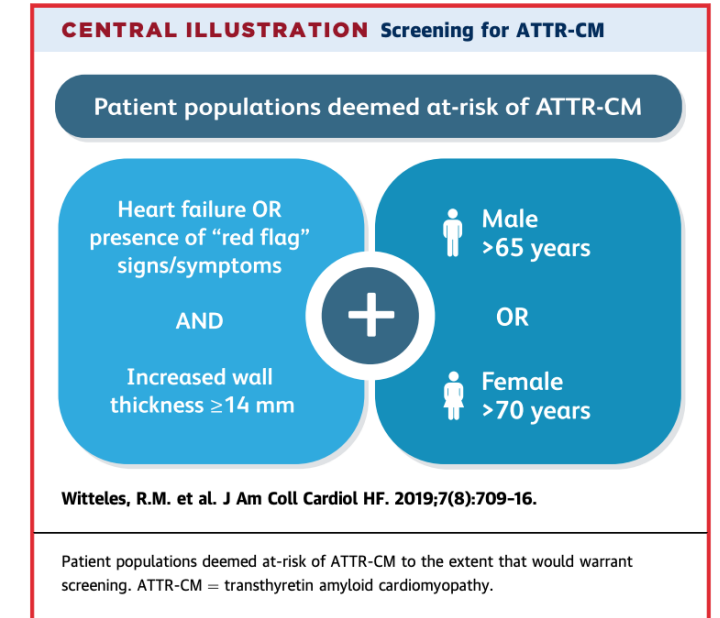
- ATTRwt-CM est une maladie des patients âgés >70ans
- L'amélioration des pratiques (suspicion et méthodologie diagnostique) entraine un changement de l'épidémiologie connue de la maladie
- En pratique quotidienne, il est possible de diagnostiquer des patients plus jeunes atteints de la maladie
- Peu/pas de données ont été publiées au sujet de ces patients





## Rationnel et objectifs

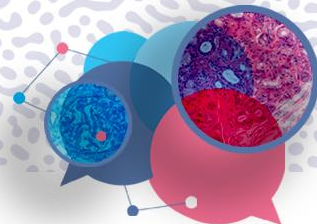
- ATTRwt-CM est une maladie des patients âgés >70ans
- L'amélioration des pratiques (suspicion et méthodologie diagnostique) entraîne un changement de l'épidémiologie connue de la maladie
- En pratique quotidienne, il est possible de diagnostiquer des patients plus jeunes atteints de la maladie
- Peu/pas de données ont été publiées au sujet de ces patients



JACC: HEART FAILURE VOL. 7, NO. 8, 2019 - AUGUST 2019:709-16

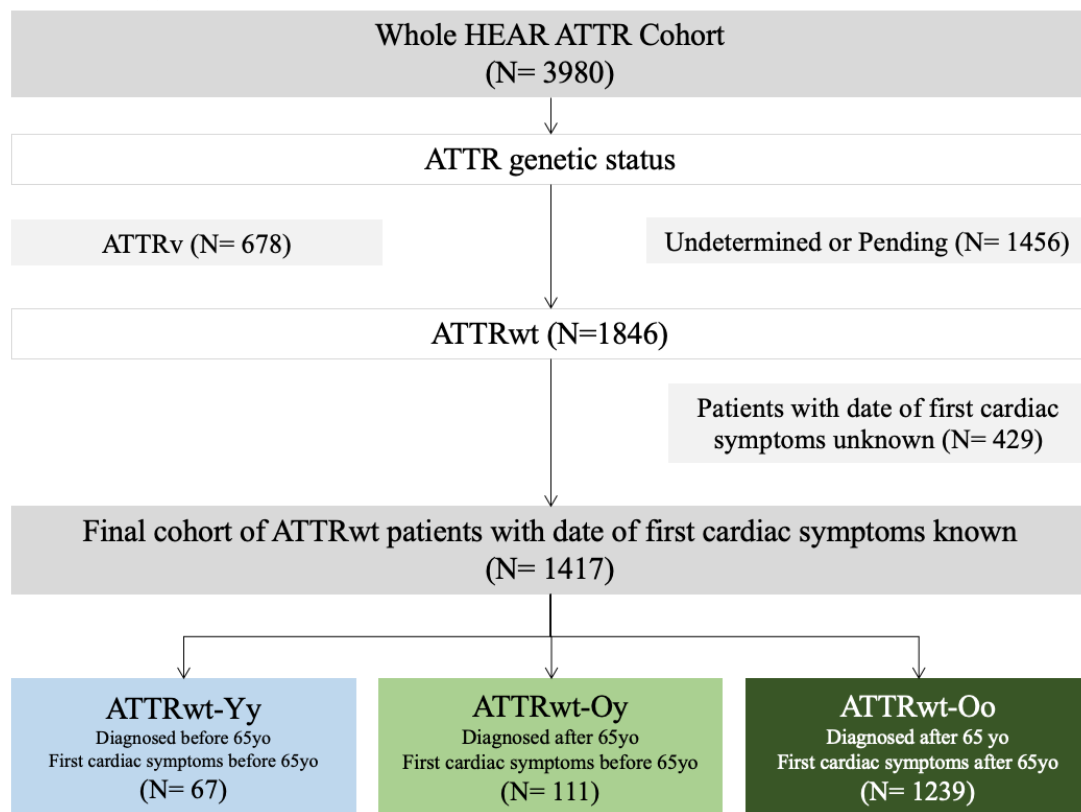
**L'objectif de cette étude était d'évaluer, au sein de HEAR, d'étudier :**

**La prévalence, les caractéristiques et le pronostic des patients diagnostiqués avec l'ATTRwt-CM  $\leq 65$  ans par rapport aux patients plus âgés**



# Résultats

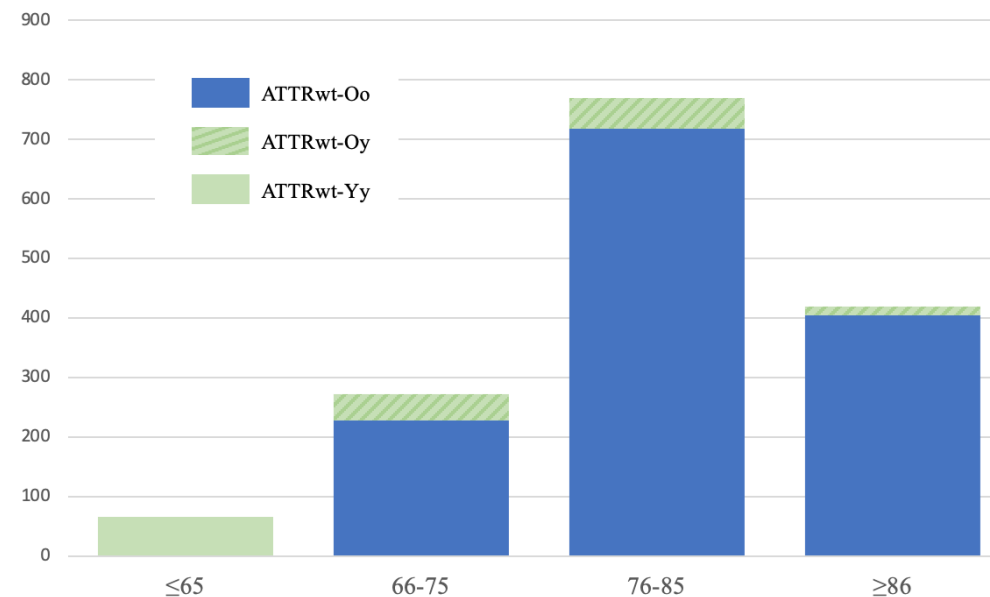
Interrogation de la base 24 Mai 2024

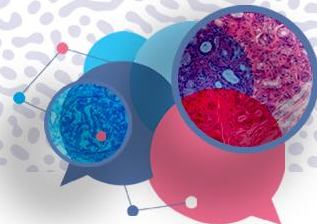


**4,7%**

**7,8%**

Distribution of patients according to their age at diagnosis and at first cardiac symptoms





# Résultats

## Délai diagnostique médian (temps entre premier symptôme et diagnostic)

- ATTRwt-Yy : 0,65 years (IQR 0.14-2.03)
- ATTRwt-Oy : 20.58 years (IQR 12.02-22.51)
- ATTRwt-Oo : 0.77 years (IQR 0.18-3.23)

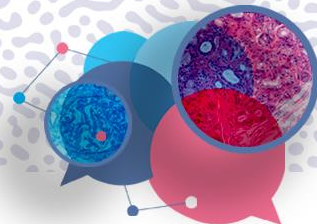
## Type de premier symptôme cardiaque

- ATTRwt-Yy = ATTRwt-Oo
- ATTRwt-Oy : plus fréquemment arythmies atriales, moins fréquemment IC

## Type de premier symptôme extra-cardiaque

- ATTRwt-Yy : CTS plus fréquent 41.0% (vs 20.0% in the ATTRwt-Oy et ATTRwt-Oo)

Variables	Overall cohort	ATTRwt-Yy	ATTRwt-Oy	ATTRwt-Oo	p-value
N	1417	67	111	1239	
Age at CA diagnosis	81.03 (± 9.24)	62.47 (± 4.58)	78.34 (± 6.77)	82.54 (± 6.04)	<0.001
Age of first CV symptoms	77.42 (± 10.08)	60.98 (± 5.35)	60.88 (± 4.81)	79.91 (± 6.59)	<0.001
Age at scintigraphy	80.02 (± 13.59)	61.93 (± 4.44)	78.09 (± 6.72)	81.88 (± 10.07)	<0.001
Diagnosis delay (y) - Median (IQR)	0.96 (0.21-4.33)	0.65 (0.14-2.03)	20.58 (12.02-22.51)	0.77 (0.18-3.23)	<0.001
<b>First cardiac symptoms</b>					<0.001
Angina, n (%)	12 (0.85)	1 (1.59)	5 (4.5)	6 (0.49)	
Atrial arrhythmias, n (%)	366 (25.83)	8 (12.7)	44 (39.64)	314 (25.38)	←
Aortic stenosis, n (%)	35 (2.47)	0 (0.0)	3 (2.7)	32 (2.59)	
Chest pain, n (%)	37 (2.61)	2 (3.17)	5 (4.5)	30 (2.43)	
Dyspnea / Oedema, n (%)	404 (28.51)	22 (34.92)	9 (8.11)	373 (30.15)	←
Pulmonary embolism, n (%)	6 (0.42)	0 (0.0)	1 (0.9)	5 (0.4)	
Bone scintigraphy uptake, n (%)	73 (5.15)	7 (11.11)	0 (0.0)	66 (5.34)	
Arterial hypertension, n (%)	21 (1.48)	0 (0.0)	9 (8.11)	12 (0.97)	
Cardiac hypertrophy, n (%)	342 (24.14)	17 (26.98)	19 (17.12)	306 (24.74)	←
Palpitations, n (%)	10 (0.71)	1 (1.59)	3 (2.7)	6 (0.49)	
Syncope, n (%)	16 (1.13)	1 (1.59)	0 (0.0)	15 (1.21)	
Elevated troponin level, n (%)	11 (0.78)	0 (0.0)	1 (0.9)	10 (0.81)	
Conductive disorders, n (%)	56 (3.95)	3 (4.76)	10 (9.01)	43 (3.48)	←
Valves thickening, n (%)	2 (0.14)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.16)	
Other, n (%)	20 (1.41)	1 (1.59)	2 (1.8)	17 (1.37)	



# Résultats

## Délai diagnostique médian (temps entre premier symptôme et diagnostic)

- ATTRwt-Yy : 0,65 years (IQR 0.14-2.03)
- ATTRwt-Oy : 20.58 years (IQR 12.02-22.51)
- ATTRwt-Oo : 0.77 years (IQR 0.18-3.23)

## Type de premier symptôme cardiaque

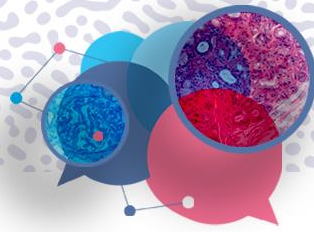
- ATTRwt-Yy = ATTRwt-Oo
- ATTRwt-Oy : plus fréquemment arythmies atriales, moins fréquemment IC

## Type de premier symptôme extra-cardiaque

- ATTRwt-Yy : CTS plus fréquent 41.0% (vs 20.0% in the ATTRwt-Oy et ATTRwt-Oo)

Variables	Overall cohort	ATTRwt-Yy	ATTRwt-Oy	ATTRwt-Oo	p-value
N	1417	67	111	1239	
Age at CA diagnosis	81.03 (± 9.24)	62.47 (± 4.58)	78.34 (± 6.77)	82.54 (± 6.04)	<0.001
Age of first CV symptoms	77.42 (± 10.08)	60.98 (± 5.35)	60.88 (± 4.81)	79.91 (± 6.59)	<0.001
Age at scintigraphy	80.02 (± 13.59)	61.93 (± 4.44)	78.09 (± 6.72)	81.88 (± 10.07)	<0.001
Diagnosis delay (y) - Median (IQR)	0.96 (0.21-4.33)	0.65 (0.14-2.03)	20.58 (12.02-22.51)	0.77 (0.18-3.23)	<0.001
<b>First cardiac symptoms</b>					<0.001
Angina, n (%)	12 (0.85)	1 (1.59)	5 (4.5)	6 (0.49)	
Atrial arrhythmias, n (%)	366 (25.83)	8 (12.7)	44 (39.64)	314 (25.38)	←
Aortic stenosis, n (%)	35 (2.47)	0 (0.0)	3 (2.7)	32 (2.59)	
Chest pain, n (%)	37 (2.61)	2 (3.17)	5 (4.5)	30 (2.43)	
Dyspnea / Oedema, n (%)	404 (28.51)	22 (34.92)	9 (8.11)	373 (30.15)	←
Pulmonary embolism, n (%)	6 (0.42)	0 (0.0)	1 (0.9)	5 (0.4)	
Bone scintigraphy uptake, n (%)	73 (5.15)	7 (11.11)	0 (0.0)	66 (5.34)	
Arterial hypertension, n (%)	21 (1.48)	0 (0.0)	9 (8.11)	12 (0.97)	
Cardiac hypertrophy, n (%)	342 (24.14)	17 (26.98)	19 (17.12)	306 (24.74)	←
Palpitations, n (%)	10 (0.71)	1 (1.59)	3 (2.7)	6 (0.49)	
Syncope, n (%)	16 (1.13)	1 (1.59)	0 (0.0)	15 (1.21)	
Elevated troponin level, n (%)	11 (0.78)	0 (0.0)	1 (0.9)	10 (0.81)	
Conductive disorders, n (%)	56 (3.95)	3 (4.76)	10 (9.01)	43 (3.48)	←
Valves thickening, n (%)	2 (0.14)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.16)	
Other, n (%)	20 (1.41)	1 (1.59)	2 (1.8)	17 (1.37)	

Patient le plus jeune : femme de 45ans



# Présentation clinique au diagnostic

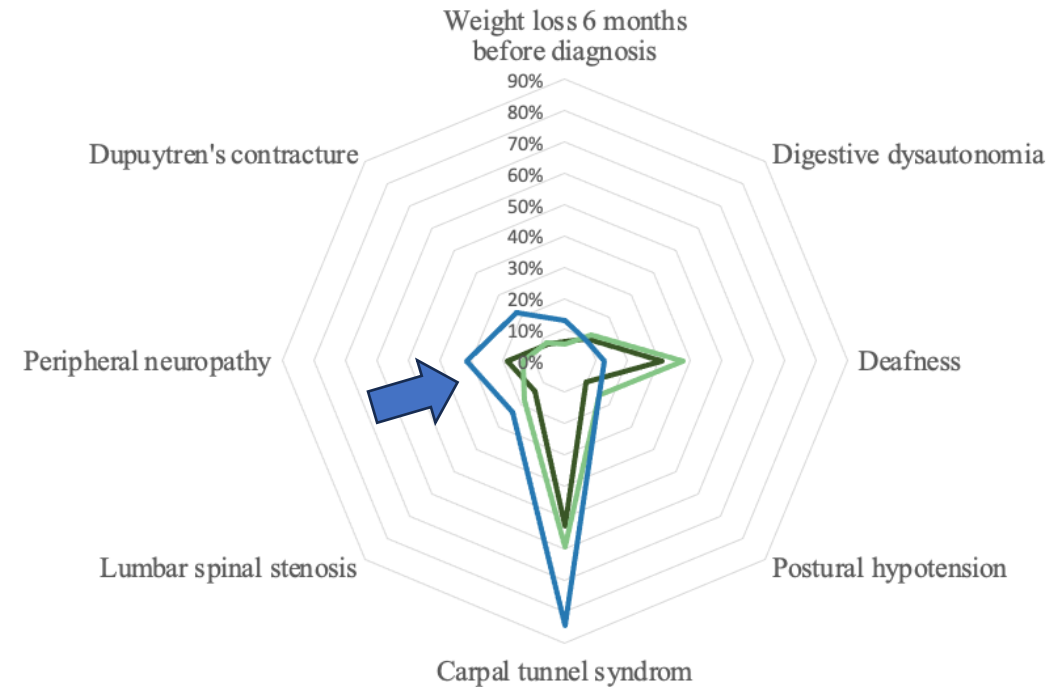
ATTRwt-Yy :

Extra cardiaque :

- Plus de perte de poids avant le diagnostic
- Plus d'atteintes osteo-tendineuses :
  - syndrome du canal carpien,
  - canal lombaire étroit
  - neuropathie périphérique
  - contractures de Dupuytren

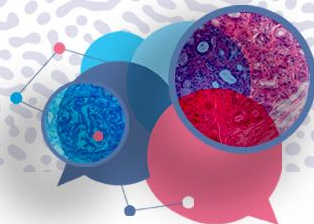
**B**

## Extracardiac manifestations



ATTRwt-Oo ———





# Présentation clinique au diagnostic

ATTRwt-Yy :

Extra cardiaque :

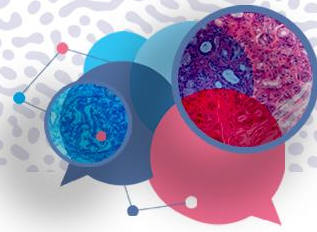
- Plus de perte de poids avant le diagnostic
- Plus d'atteintes osteo-tendineuses (syndrome du canal carpien, CLE, de neuropathie périphérique et de contractures de Dupuytren)

Cardiaque :

- Moins de patients avec une FA
- PR et QRS significativement plus courts
- Les taux de hs-TnT sont plus élevés
- NT-proBNP significativement plus bas
- Les données échocardiographiques étaient similaires entre les groupes.

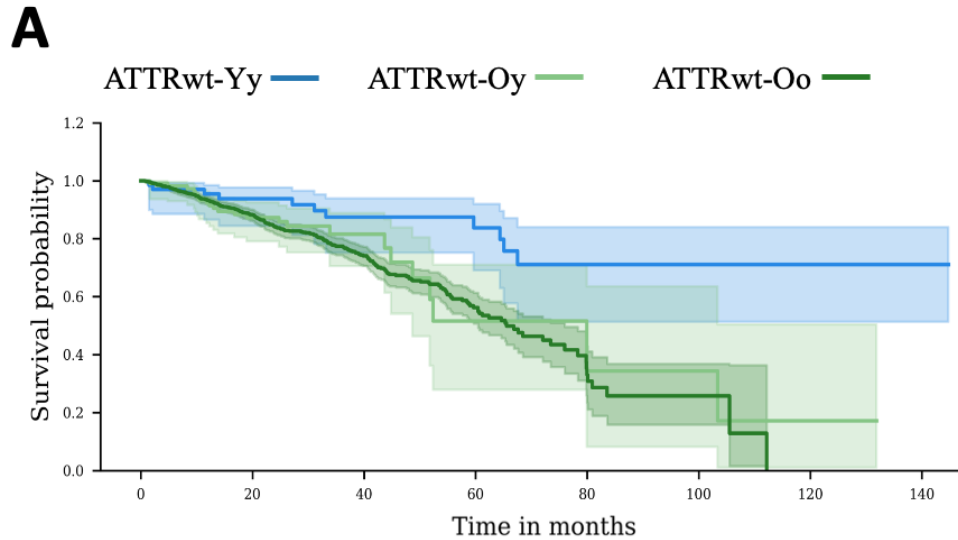
Variables	Overall cohort	ATTRwt-Yy	ATTRwt-Oy	ATTRwt-Oo	p-value
N	1417	67	111	1239	
<b>Clinical and paraclinical data</b>					
Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	25.97 ±4.4	27.15 ±5.2	25.85 ±3.4	25.93 ±4.4	0.106
NYHA I, n (%)	244 (17.2)	17 (29.3)	22 (21.8)	205 (19.9)	0.677
NYHA II, n (%)	666 (47.0)	28 (48.3)	59 (58.4)	579 (56.2)	
NYHA III, n (%)	259 (18.3)	12 (20.7)	19 (18.8)	228 (22.1)	
NYHA IV, n (%)	20 (1.4)	1 (1.7)	1 (1.0)	18 (1.8)	
Heart rate, bpm	75.8 ±16.1	75.7 ±15.4	77.3 ±20.1	75.6 ±15.7	0.938
Systolic blood pressure, mmHg	135.0 ±19.9	132.8 ±19.3	135.5 ±21.4	135.1 ±19.8	0.698
<b>Electrocardiogram</b>					
Atrial fibrillation, n (%)	394 (27.8)	6 (11.5)	42 (44.7)	346 (38.8)	<0.001
PR interval, ms	207 ±99	185 ±33	199 ±59	209 ±106	0.037
QRS, ms	118 ±34	108 ±32	131 ±50	117 ±32	0.001
Low QRS voltage, n (%)	176 (12.4)	5 (26.32)	11 (50.0)	160 (46.0)	0.22
<b>Biology</b>					
Cockcroft-Gault GFR, mL/min	58.7 ±26.0	87.9 ±32.0	70.0 ±30.7	51.3 ±18.3	<0.001
hs-TnT, ng/L	68.2 ±69.0	73.7 ±156.1	65.8 ±41.0	68.1 ±63.1	0.029
NT-proBNP, ng/L	3414 ±4164	2461 ±4581	3118 ±3587	3492 ±4183	<0.001
<b>Echocardiography</b>					
IVSd, mm	17.0 ±3.5	17.1 ±3.4	15.9 ±2.7	16.7 ±3.5	0.055
PWd, mm	15.2 ±3.4	15.1 ±3.5	14.5 ±2.9	14.9 ±3.4	0.464
LVEF, %	52.7 ±12.1	52.9 ±13.2	51.8 ±12.8	52.8 ±12.0	0.888
GLS, %	-12.0 ±4.4	-11.5 ±4.6	-12.5 ±5.4	-12.0 ±4.2	0.705





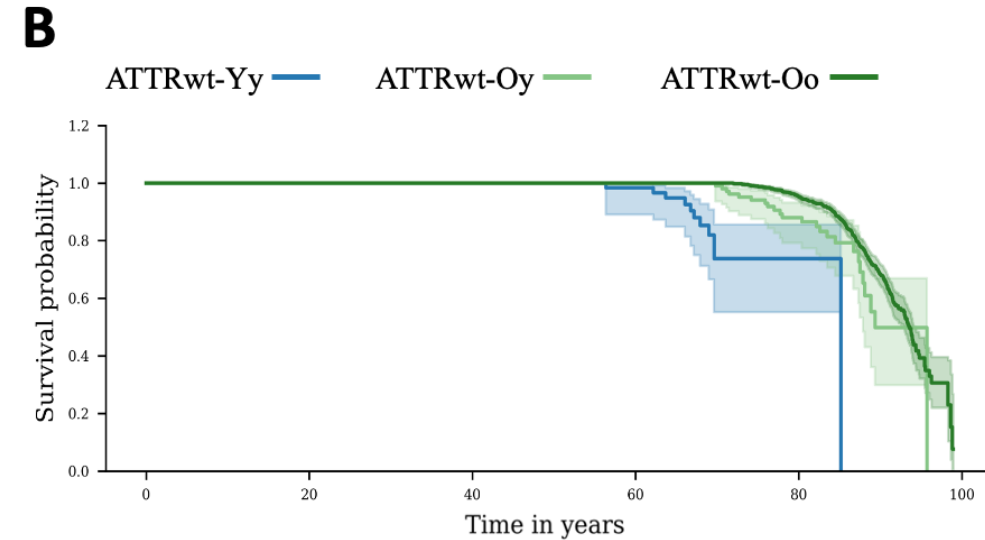
# Analyses de survie

## A partir du diagnostic

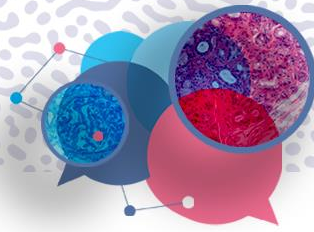


	0	20	40	60	80	100	120	140
<b>ATTRwt-Yy</b>	At risk 67	53	35	23	5	2	1	1
Censored	0	10	25	36	51	54	55	55
Events	0	4	7	8	11	11	11	11
<b>ATTRwt-Oy</b>	At risk 109	76	22	7	2	2	1	0
Censored	0	20	71	81	85	85	85	86
Events	0	13	16	21	22	22	23	23
<b>ATTRwt-Oo</b>	At risk 1234	778	296	85	15	2	0	0
Censored	0	326	720	883	935	945	945	945
Events	0	130	218	266	284	287	289	289

## A partir de la naissance

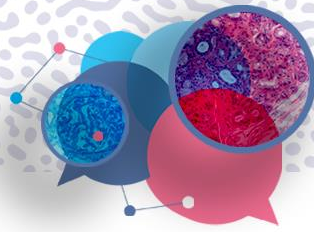


	0	20	40	60	80	100
<b>ATTRwt-Yy</b>	At risk 67	67	67	60	2	0
Censored	0	0	0	6	55	56
Events	0	0	0	1	10	11
<b>ATTRwt-Oy</b>	At risk 111	111	111	111	62	0
Censored	0	0	0	0	38	87
Events	0	0	0	0	11	24
<b>ATTRwt-Oo</b>	At risk 1237	1237	1237	1237	976	0
Censored	0	0	0	0	209	946
Events	0	0	0	0	52	291



## Les messages à retenir

- **Proportion non négligeable** de patients de 65ans ou moins dans la base HEAR (4,7%), 7,8% avec des symptômes avant 65ans
  - « Cut-off » ESC pour la suspicion de la maladie inadéquat
- **Profil clinique des patients jeunes semblent différents**
  - Cardiopathie aussi sévère que les âgés
  - Plus fréquemment d'atteintes ostéo-tendineuses
  - Maladie sévère avec réduction de l'espérance de vie et décès précoce
- Deux profils de maladie ? IC avec diagnostic rapide vs troubles du rythme avec diagnostic différé ?



## Remerciements

- Many thanks to Trevor Stanbury
- A tous les investigateurs HEAR et tous les collègues ARC, infirmier-e-s
- Mélanie Bézard pour les analyses statistiques
- Mounira Kharoubi et Thibaud Damy pour l'aide méthodologique, le coaching et le soutien

