



UNIVERSITÉ DE LILLE

UFR3S-Médecine

Année 2025

THÈSE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Prévalence de l'amylose cardiaque chez les sujets âgés de 80 ans et plus
atteints d'insuffisance cardiaque (étude ARNOLD) : retour d'expérience au sein
du pôle de gériatrie du CHU de Lille**

Présentée et soutenue publiquement le 29/10/2025 à 16h
au Pôle Recherche
par **Chanez SOUAK**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur François PUISIEUX

Assesseurs :

Madame le Docteur Aurélie MAILLIEZ

Madame le Docteur Clémentine THERME

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Valentin CARLIER

AVERTISSEMENT

L'université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Sommaire

Sommaire	3
Introduction.....	4
Matériel et méthodes	7
1 Design de l'étude.....	7
2 Caractéristiques des patients	7
3 Données recueillies	8
4 Analyse de données.....	9
5 Cadre réglementaire.....	9
Résultats.....	11
1 Flow chart.....	11
2 Caractéristiques de la population étudiée.....	13
Discussion	18
1 Comparaison aux données de la littérature	18
2 Forces et limites de l'étude	21
3 Perspectives	23
Conclusion.....	25
Liste des tables et figures	26
Références	27

Introduction

L'insuffisance cardiaque représente une pathologie fréquente du sujet âgé avec une incidence estimée à 20% chez les plus de 75 ans en 2021 (1). L'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée est plus fréquente avec l'âge avec une prévalence pouvant atteindre 70% chez les plus de 75 ans atteinte d'insuffisance cardiaque selon une revue systématique parue en 2018 (2) et représente une problématique majeure puisqu'elle ne possède que peu de ressources thérapeutiques, comme les iSGLT2, en comparaison des insuffisances cardiaques à fraction d'éjection altérée. Néanmoins, l'amylose cardiaque, longtemps considérée comme rare et difficile à diagnostiquer (3), suscite aujourd'hui un intérêt croissant, en particulier chez les sujets âgés.

En effet de nombreuses séries autopsiques ont montré la présence de dépôts amyloïdes dans 19% des insuffisances cardiaques à fraction d'éjection préservée (4).

L'amylose cardiaque regroupe principalement 3 formes pathogènes : l'amylose à transthyrétine sauvage (ATTRwt), l'amylose à transthyrétine mutée (ATTRm) (5), d'expression plus variable, et l'amylose AL, dont le pronostic est beaucoup plus sombre (6) et les stratégies thérapeutiques plus agressives.

Aujourd'hui, selon les recommandations HAS (7), le dépistage de l'amylose cardiaque est réalisé de façon peu invasive, par une biologie sanguine et urinaire, associée à une scintigraphie osseuse et/ou à une biopsie (classiquement des glandes salivaires accessoires) en cas de suspicion d'amylose AL, et semble être applicable aux patients les plus fragiles.

Ces dernières années, grâce à l'amélioration des outils diagnostiques non invasifs (IRM cardiaque, scintigraphie osseuse, biomarqueurs), l'amylose cardiaque est

identifiée plus fréquemment, révélant qu'elle constitue une cause sous-estimée d'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée (HFpEF) chez les personnes âgées(8).

Malgré cela, l'amylose cardiaque reste souvent méconnue ou diagnostiquée tardivement, du fait de la non-spécificité de ses symptômes, de la polymorbidité des patients âgés et de la faible sensibilisation des cliniciens. Cette reconnaissance tardive compromet l'instauration de traitements spécifiques, pourtant de plus en plus disponibles, notamment les inhibiteurs de la transthyrétine (9), ou la chimiothérapie pour les amyloses AL.

Dans ce contexte, la réévaluation de la prévalence de l'amylose cardiaque chez le sujet âgé s'impose comme un enjeu majeur de santé publique et de médecine gériatrique.

Dans cette optique, une étude nationale multicentrique a été lancée par le GEROND'IF (pôle de gériatrie d'Ile-de-France), coordonnée par le Pr Olivier HANON, président de Gerond'If, afin de déterminer la prévalence de l'amylose cardiaque chez les sujets âgés de 80 ans et plus, hospitalisés dans l'année pour insuffisance cardiaque, afin d'identifier précocement les patients atteints de cette maladie et dépister la fragilité de ces patients pour optimiser leur prise en charge(10). En effet, il est montré qu'une évaluation multidimensionnelle des symptômes de la maladie permettait une amélioration de la qualité de vie et de limiter la réduction des capacités fonctionnelles (11).

Il s'agit ici d'un retour d'expérience sur la prévalence de l'amylose cardiaque chez les sujets âgés de 80 ans et plus hospitalisés dans le pôle de gériatrie du CHU de Lille

entre le 1^{er} novembre 2024 et le 15 septembre 2025, ayant présenté une insuffisance cardiaque aigue dans les 12 derniers mois, associé à un remodelage concentrique significatif en échocardiographie. Cette étude a également pour objectif secondaire de décrire les caractéristiques cliniques, échocardiographiques, biologiques et gériatriques de cette population.

Matériel et méthodes

1 Design de l'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle prospective monocentrique sur le CHU de Lille, réalisée à partir de l'étude ARNOLD (« Cardiac Amyloidosis pRevalence of in OLDer subjects affected by heart failure ») à l'initiative du GéronD'if, le gérontopôle d'Île-de-France, lancée en été 2024 sur tout le territoire français, avec un nombre de sujet nécessaire par centre de 20 patients sur une période de recrutement de 2 ans.

Devant la mise en évidence d'un nombre de patient non inclus important, un screening regroupant l'ensemble des patients répondant au critère d'âge et ayant présenté une hospitalisation au cours des 12 derniers mois pour décompensation cardiaque a été réalisé entre le 15 juillet et le 15 septembre 2025 afin de mettre en évidence la proportion des patients non inclus.

2 Caractéristiques des patients

Tous les patients hospitalisés en Médecine Aigue Gériatrique ou en Soins Médicaux et de Réadaptation au sein du CHU de Lille remplissant les critères d'inclusion entre le 1^{er} novembre 2024 et le 15 septembre 2025 ont été identifiés et inclus dans l'étude.

Les critères d'inclusion retenus étaient un âge supérieur ou égal à 80 ans, une hospitalisation dans les 12 derniers mois pour décompensation d'insuffisance cardiaque, épaississement d'au moins 12mm du septum interventriculaire ou de la paroi postérieure du ventricule gauche, capacité à se déplacer pour une scintigraphie

osseuse et accord du patient pour participer à l'étude après avoir été informé de ses objectifs et de ses modalités.

Les critères de non inclusion étaient l'admission du patient en Unité de Soins Palliatifs, refus de participer, patient sous tutelle et patient avec un diagnostic formel d'amylose cardiaque.

10 patients ont été inclus dans l'étude entre le 1^{er} novembre 2024 et le 15 juillet 2025. Après la mise en place du screening, un total de 29 patients a été screené, dont 11 éligibles, 5 inclus et 24 non inclus (absence de critère échocardiographique, refus de participation à l'étude, refus de réaliser la scintigraphie osseuse ou patient incapable de se déplacer pour l'examen, prise en charge palliative), soit un total de 15 patients inclus dans l'étude.

3 Données recueillies

Les données recueillies et utilisées dans cette étude sont des données socio-démographiques, des données cliniques du patient (comorbidités, recherche d'hypotension orthostatique, recueil des signes cardiaques et extracardiaques présents à l'examen clinique, score MMSE, réalisation d'un questionnaire DN4 pour la recherche de douleurs neuropathiques, état nutritionnel, autonomie), des données paracliniques (données de l'électrocardiogramme, de l'échographie cardiaque de référence, d'une scintigraphie osseuse, d'une électrophorèse des protéines sériques, dosages des chaînes légères sériques et la recherche d'une protéinurie de Bence Jones). Les résultats de la scintigraphie osseuse sont représentés par le score de Perugini qui est composé de 4 grades : le grade 0 correspond à l'absence de fixation cardiaque du traceur, le grade 1 à une fixation cardiaque faible inférieure au signal des côtes, le grade 2 à une fixation cardiaque équivalente au signal des côtes, le grade 3

à une fixation cardiaque supérieure au signal des côtes associée à une diminution de la fixation globale osseuse du traceur (HMPD). Le diagnostic d'amylose cardiaque est confirmé en cas de score PERUGINI à 2 ou 3 pour les amyloses ATTR, ou lorsqu'une biopsie est réalisée en cas d'anomalie biologique suspecte d'amylose AL.

L'ensemble des données ont été collectées à partir d'un examen clinique, d'un interrogatoire, de biologies au moment où après l'inclusion du patient. Néanmoins, les données échographiques et les ECG pouvaient provenir de résultats antérieurs à l'inclusion, et également au-delà des 12 derniers mois, et devaient être obligatoirement réalisées par un cardiologue, le reste des données a été collecté après inclusion dans l'étude.

4 Analyse de données

Nous avons décrit les caractéristiques cliniques et paracliniques des patients éligibles au dépistage d'amylose cardiaque. Toutes les données et tous les critères d'évaluation seront résumés à l'aide de statistiques descriptives pour l'ensemble de l'échantillon. Pour les variables quantitatives : nombre (de réponses disponibles et de données manquantes), moyenne et écart type. Pour les variables qualitatives : nombre (de réponses disponibles et de données manquantes), fréquence. Nous avons effectué des analyses univariées avec l'analyse de variables qualitatives exprimées en effectif et pourcentage.

5 Cadre réglementaire

Le cadre réglementaire de cette étude s'inscrit dans l'activité de l'étude ARNOLD. Elle a bénéficié d'un avis favorable du CPP Nord-Ouest IV le 19/04/2024.

La réalisation de cette thèse s'est faite après validation du coordonnateur de l'étude pour l'utilisation des données locales, recueillies dans le cadre de l'étude ARNOLD.

Le recueil de la non opposition du patient a été obtenue oralement après explications sur les modalités et enjeu de l'étude par l'investigateur principal du CHU de Lille.

Une lettre d'information du patient a été remis pour chaque inclusion.

Résultats

1 Flow chart

Un total de 12 patients a été inclus entre le 1^{er} novembre 2024 et le 15 juillet 2025, dans les services de médecine aigue gériatrique et de SMR. 2 patients ont été exclus secondairement de l'étude devant un refus de la réalisation d'une scintigraphie osseuse.

Par la suite, afin de mieux caractériser la proportion des patients non inclus et d'en comprendre les motifs, nous avons réalisé un flux de patients entre le 15 juillet et le 15 septembre. Un total de 29 patients dits « screenés » ont été retenus initialement sur les critères de l'âge et sur le motif d'hospitalisation pour décompensation cardiaque dans les 12 derniers mois.

Parmi ces patients, 11 patients dits « éligibles » présentaient l'ensemble des critères d'inclusion. 5 patients ont été inclus au décours de cette période.

24 patients ont été non inclus. Parmi eux, 17 ne présentaient pas de critères échocardiographiques, 4 patients ont été définis dans le cadre d'une prise en charge palliative, 1 patient n'a pas pu bénéficier d'une échographie et 2 patients ne souhaitaient pas faire partie de l'étude ou ne voulant faire la scintigraphie osseuse.

Au total, 15 patients ont été retenus selon les critères d'inclusion dans notre étude.

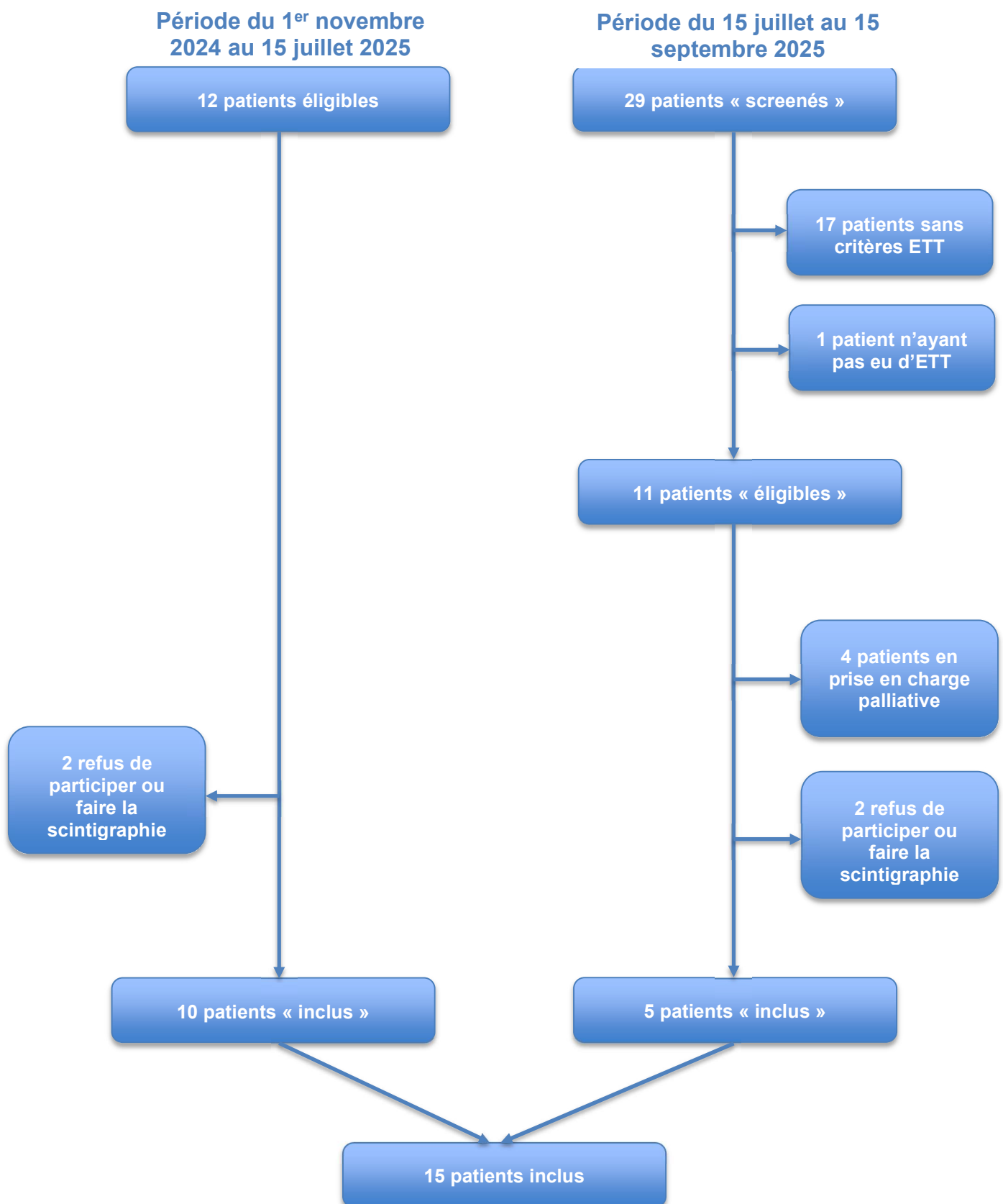


Figure 1 - Flow chart

2 Caractéristiques de la population étudiée

Parmi les patients inclus, une majorité était représentée par les femmes (70%), avec un âge médian de 87 ans. Une forte proportion est porteuse de facteurs de risque cardiovasculaires avec 93% atteints d'hypertension artérielle, 73% ayant une dyslipidémie mais aucun patient n'ayant d'antécédent de tabagisme. 40% de la population est atteinte de diabète.

Au niveau des antécédents cardiaques, 73% des patients ont une insuffisance cardiaque connue avant l'hospitalisation index, dont 53% sont porteurs d'une cardiopathie ischémique, une majorité de la population (66%) présente une fibrillation atriale, 33% sont porteurs d'un pacemaker et 33% ont un rétrécissement aortique opéré.

En ce qui concerne les comorbidités extracardiaques, près de la moitié des patients ont une maladie pulmonaire chronique (33%), 33% des patients ont une insuffisance rénale modérée à sévère et seulement 6% des patients sont atteints d'hémopathies (myélome/lymphome) (*table 1*).

Table 1 - Caractéristiques démographiques, facteurs de risque cardio-vasculaires et comorbidités

Variables	Population totale (n=15)
<i>Données démographiques</i>	
Age	87 [81 ; 103]
Sexe masculin	6 (40%)
<i>Facteurs de risque cardiovasculaires</i>	
HTA	14 (93%)
Dyslipidémie	11 (73%)
Tabagisme	0
<i>Comorbidités générales</i>	
Maladie pulmonaire chronique	5 (33%)
Maladie cérébro-vasculaire	2 (13%)
Diabète	6 (40%)
Insuffisance rénale modérée à sévère	5 (33%)
Lymphome, myélome	1 (6%)
<i>Comorbidités cardiaques</i>	
Fibrillation atriale	10 (66%)
Pacemaker	5 (33%)
Cardiopathie ischémique	8 (53%)
Insuffisance cardiaque	11 (73%)
Rétrécissement aortique opéré	5 (33%)

Variables quantitatives continues de distribution exprimées en médiane et écart type. Variables catégorielles exprimée en nombre de patient et pourcentage.

Parmi cette population étudiée, 15 patients ont bénéficié de la réalisation d'une scintigraphie osseuse afin de poser le diagnostic d'amylose cardiaque.

Dans cette étude, aucun diagnostic d'amylose cardiaque n'a pu être retenu. Toutes les scintigraphies ont retrouvé un score de PERUGINI à 0 et aucune anomalie des immunoglobulines n'a été constatée.

Table 2 - Données scintigraphiques (Score de Perugini) et données biologiques avec recherche de pic monoclonal et protéinurie de Bence Jones représentant le nombre de diagnostic d'amylose cardiaque posé au sein de la population étudiée

Variables	Population totale (n=15)
Données scintigraphique	
Score de Perugini	
Grade 0	15
Grade 1	0
Grade 2	0
Grade 3	0
Données biologiques	
Pic monoclonal	0
Protéinurie de Bence Jones	0

Table 3 - Description des symptômes cliniques des patients

Variables	Population totale (n=15)
Clinique	
Dyspnée	11 (73%)
Prise de poids	4 (26%)
Asthénie	15 (100%)
Hypotension orthostatique	10 (71%)
Signe d'insuffisance cardiaque droite	9 (60%)
Œdèmes des membres inférieurs ou ascite	13 (87%)
Signe d'insuffisance cardiaque gauche	9 (60%)
Syndrome du canal carpien	0
Maladie de Dupuytren	0
Canal lombaire étroit	1 (7%)
Rupture du tendon de l'épaule et/ou biceps	0
Neuropathie des extrémités	3 (20%)
Macroglossie	0
Ecchymose périorbitaire	0
Dysautonomie	2 (13%)
Surdité	1 (7%)
Antécédent familial d'amylose	0

Variables quantitatives continues de distribution exprimées en médiane et écart type. Variables catégorielles exprimée en nombre de patient et pourcentage.

Les caractéristiques cliniques sont dominées par l'asthénie présente dans la totalité de la population, 87% présentent des œdèmes des membres inférieurs, 73% de la population présentent une dyspnée, 60% des signes d'insuffisance cardiaque gauche, 60% présentent des signes d'insuffisance cardiaque droite et 26% des patients ont eu

une prise de poids. En ce qui concerne les signes cliniques faisant suspecter une amylose cardiaque, 71% présentent une hypotension orthostatique, 13% ont une dysautonomie, 20% ont une neuropathie des extrémités, 7% ont un canal lombaire étroit, 7% ont une surdité, aucun ne présente de maladie de Dupuytren, de syndrome du canal carpien, de rupture du tendon de l'épaule et/ou biceps, de macroglossie, ou d'antécédent familial d'amylose (table 2).

Table 4 - Description des données biologiques, électrocardiographiques et échocardiographique

Variables	Population totale (n=15)
Données biologiques	
Troponines (ng/ml)	25 [21 ; 114]
NT-ProBNP (ng/ml)	828 [122 ; 4456]
Pic monoclonal	0
Protéinurie de Bence Jones	0
Données électrocardiographiques	
Microvoltage	0
Rythme sinusal	6 (40%)
Troubles de la conduction	1 (6%)
QRS (ms)	120 [80 ; 120]
Trouble de la repolarisation	2 (13%)
Données échographiques	
FEVG (%)	55 [35 ; 70]
SIV (mm)	12 [12 ; 20]
PP (mm)	10 [8 ; 17]
Présence d'un rétrécissement aortique	7 (47%)

Variables quantitatives continues de distribution exprimées en médiane et écart type. Variables catégorielles exprimée en nombre de patient et pourcentage.

Les données biologiques montrent un taux médian de troponines à 25 ng/ml, des NT-pro-BNP à 828 ng/ml.

Les données de l'électrocardiogramme retrouvent un rythme sinusal chez 40% des patients, une absence de microvoltage, des troubles de la conduction chez 6% des patients, des troubles de la repolarisation chez 13% des patients avec un bloc de

branche et un QRS médian à 120ms (*table 5*). La FEVG médiane est de 55% [35 ;70], l'épaisseur médiane du septum interventriculaire de 12mm [12 ; 20] et l'épaisseur médiane de la paroi postérieure du ventricule gauche de 10mm [8 ; 17]. 47% des patients ont un rétrécissement aortique.

Table 5 - Caractéristiques gériatriques

Variable	Population totale (n= 15)
ADL	4.5 [2.5 ; 6]
IADL	2 [1 ; 4]
Troubles cognitifs	6 (40%)
Dénutrition	11 (73%)
Echelle de Fried	4 [2 ;5]
Score SPPB	3 [1 ;6]
Index de Charlson	7 [5 ;11]

Variables quantitatives continues de distribution exprimées en médiane et écart type. Variables catégorielles exprimée en nombre de patient et pourcentage.

Sur le plan gériatrique, l'ADL médian est de 4.5/6, l'IADL médian est à 2. 40% de la population présente des troubles cognitifs. La population décrite est globalement fragile avec un score de FRIED médian à 4 et un score de SPPB médian à 3 qui montre que la performance physique est faible (*table 5*).

Discussion

1 Comparaison aux données de la littérature

Ce travail a consisté en l'étude d'une population de 15 patients inclus au sein du pôle gériatrique du CHU de Lille avec pour objectif principal de faire un retour d'expérience sur la prévalence de l'amylose cardiaque et dans un second temps, d'en décrire les caractéristiques cliniques, paracliniques et gériatriques. Malgré des critères de dépistage larges, aucun diagnostic d'amylose cardiaque n'a pu être retenu.

Au sein de notre population étudiée, on observe une population plus âgée avec un âge médian de 87ans et une prédominance féminine par rapport à celles des populations d'insuffisance cardiaque rapportées dans la littérature, comme dans l'étude OFICA (12), où l'âge médian des patients est de 79.3 ans (70.0-85.6) avec 54.8% d'hommes. Pour les patients atteints d'amylose cardiaque ATTR, la majorité de la population est représentée par des hommes (96%) avec un âge médian de 73.8 ans (L. H. Connors et al.(13)).

La fréquence des comorbidités dans notre étude est comparable avec d'autres études épidémiologiques de l'insuffisance cardiaque dans la littérature : les plus fréquentes dans notre étude sont représentées par l'hypertension artérielle qui est aussi une comorbidité prédominante à 61.7% selon Logeart et al (12). et le diabète présent chez 30 à 40% des patients atteints d'insuffisance cardiaque selon Isnard R et al (14). En ce qui concerne les autres comorbidités, selon Chioncel al. (15), les patients atteints de BPCO représentent 19.1% de la population, contre 33% de maladie pulmonaire chronique (dont BPCO), et les patients atteints de maladie rénale chronique représentent 26.3% contre 20% dans notre étude.

Les caractéristiques cliniques dans notre étude sont prédominées par l'asthénie, puis la présence d'une hypotension orthostatique dans 71% des cas contre 34% chez les patients atteints d'ATTRm et 7% chez les patients atteints d'ATTRwt (Rapezzi et al.(16), cependant la prévalence peut aller de 8 à 83% chez les sujets âgés en fonction de leur autonomie selon Gorelik et al. (17) ce qui en fait un signe clinique probablement peu spécifique.

Aucun des patients de l'étude ne présente de syndrome de canal carpien, qui est fréquemment présent dans l'anamnèse des patients atteints d'amylose cardiaque (9) et qui est présente dans 38% des amyloses ATTRm et 13% des amyloses ATTRwt. 20% présentent une dysautonomie contre 5% décrit dans L H Connors et al. (13). Aucun ne présente de macroglossie contre 7% dans l'ATTRm et 0% dans l'ATTRwt selon Rapezzi et al. (16)). Aucun ne présente de neuropathies périphérique contre 9% selon L. H. Connors (13)).

En ce qui concerne les examens complémentaires, les données de l'électrocardiogramme retrouvent en moyenne un rythme sinusal chez 40% des patients, avec 66% des patients atteints de fibrillation atriale. On retrouve dans l'étude de Rapezzi et al. 5% de tracé avec une fibrillation atriale chez les patients ATTRm et 27% chez les patients ATTRwt. 30% sont porteurs d'un pacemaker contre 3% chez les patients ATTRm et 13% chez les patients ATTRwt (16) ; nous observons la même tendance dans l'étude de Gentile et al. (18) avec chez les patients ATTRwt 36.1% ayant une fibrillation atriale et 15.3% porteurs d'un pacemaker contre respectivement 10.5% et 6%.

Au sein de notre population, il n'existait pas de microvoltage sur le tracé, et des troubles de la conduction chez seulement 6% de la population tandis qu'il en est décrit dans la littérature de manière plus fréquente chez les patients atteints d'amylose ATTR

(19). Il existait des troubles de la repolarisation chez 20% des patients avec un bloc de branche et un QRS médian à 120ms qui peuvent être décrits dans d'autres pathologies cardiaques sans être spécifiques de l'amylose cardiaque (20).

Les données biologiques montrent au niveau des biomarqueurs cardiaques un taux médian de NT-pro-BNP à 828ng/ml et un taux médian de troponines à 25 ng/ml. Les données de la littérature montrent un taux élevé de peptides natriurétiques avec taux médian de NT pro-BNP à 2146 pg/ml dans l'amylose ATTRwt et à 1791 pg/ml selon Gentile et al. (18) contre une médiane à 5984 pg/ml pour les patients atteints d'insuffisance cardiaque dans l'étude OFICA (12). On peut également observer dans les études des taux élevés de troponines T avec un taux médian à 270 ng/ml dans l'amylose ATTRwt et à 164 ng/ml dans l'amylose ATTRm (18) contre 100ng/ml chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque selon Chioncel et al. (15).

Sur les données de l'échographie cardiaque, nous pouvons observer dans notre population une FEVG médiane à 55 % avec un épaissement du septum interventriculaire médian à 12mm et de la paroi postérieure à 10mm. Selon les données de la cohorte THAOS (21), on peut observer chez les patients atteints d'amylose cardiaque un épaissement du septum interventriculaire moyen à 11mm pour une FEVG médiane à 60% et ceux ayant un épaissement du septum interventriculaire modéré, une épaisseur à 15mm pour une FEVG médiane à 55%. Cependant, on peut également observer une épaisseur d'environ 14mm chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque selon Wang et al. (22). On observe dans notre population la présence d'un rétrécissement aortique chez 47% de la population qui est également décrit dans l'étude de Antonopoulos et al. (5) avec une prévalence de 15% chez les patients d'amylose cardiaque ATTR.

Sur le plan gériatrique, une évaluation gériatrique a été réalisée afin de dépister les fragilités de notre population. Finalement, dans la littérature il existe peu d'études décrivant des évaluations gériatriques complètes chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque. Sur le plan des comorbidités, on peut observer dans notre population un index médian de Charlson à 7 comparativement à un index médian à 7.4 dans l'étude de Kang (23), un ADL médian est de 4.5/6 qui correspond à l'étude de Nguyen et al. (24) avec une altération des activités de la vie quotidienne chez les patients âgés atteints d'insuffisance cardiaque, l'IADL médian est à 2 et coïncide avec l'étude de Kito et al.(25) qui montre un déclin de l'IADL à la suite d'une hospitalisation pour insuffisance cardiaque. La population décrite est globalement fragile avec un SPPB médian à 3 qui correspond aux résultats de l'étude de Lopez-Garcia et al. (26) et un score de FRIED médian à 4 comme il a été montré dans l'étude de Konishi (27). 40% de la population présente des troubles cognitifs cependant selon l'étude de Vishwanath et al. (28), l'insuffisance cardiaque n'est pas significativement associée à la démence (HR 1.8[IC95 0.93-1.50]). Nous pouvons également comparer nos données à ceux de l'étude de Broussier et al. (29) qui étudie la fragilité chez les sujets atteints d'amylose cardiaque pour un âge médian à 82 ans et qui montre un index de Charlson médian à 7, une polymédication avec un nombre médian de traitements à 8, un ADL<6 chez 33% des patients, un IADL4 chez 47% des patients, un SPPB <6 chez 28% des patients ainsi qu'une dénutrition.

2 Forces et limites de l'étude

L'une des forces de cette étude est qu'elle a été réalisée sur une population particulièrement âgée, qui est un groupe souvent sous-représenté dans la recherche sur l'amylose cardiaque, ce qui permet d'élargir les données de prévalence aux

patients « de la vraie vie » et de mieux comprendre cette pathologie dans un contexte gériatrique. Les données cliniques sont relativement complètes même si quelques données sont manquantes avec une vue « globale » des sujets et permet d'étudier les interactions entre ces divers éléments. La documentation des diverses comorbidités cardiaques et extracardiaques contribue à une meilleure compréhension des difficultés associées à la prise en charge des patients âgés. Les données gériatriques sont nombreuses, avec des scores utilisés comme le FRIED et SPPB, ou encore le score ADL ou iADL, pour évaluer la fragilité et la performance fonctionnelle des patients qui donnent des caractéristiques gériatriques plus précises que dans la plupart des études réalisées en cardiologie.

Cette étude permet également de faire un retour d'expérience sur la mise en pratique des recommandations actuelles de dépistage de l'amylose cardiaque au sein des sujets âgés : via ce faible échantillon de population, nous pouvons constater que la présence de signes cardiaques et biologiques sont insuffisants pour suspecter une amylose cardiaque car souvent retrouvés chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque, mais que la présence de signes extracardiaques associés peut faire suspecter une amylose cardiaque et que les données échographiques seules ne sont pas suffisamment sensibles pour cibler les patients atteints d'insuffisance cardiaque, et doivent être corrélés à l'ensemble des données anamnestiques, cliniques et biologiques, ce qui fait la difficulté du dépistage de la maladie.

Cette étude permet également de mettre en lumière la difficulté de dépistage de l'amylose cardiaque chez les patients les plus fragiles, malgré une approche non invasive, en regard de la proportion des patients éligibles mais non inclus dans cette étude.

Parallèlement, il existe de nombreuses limites à cette étude. La première qui est l'une des plus importantes, est une faible taille de l'échantillon de sujets inclus malgré un nombre satisfaisant en regard de la période de recrutement défini à l'échelle locale.

Le faible nombre de patients inclus s'explique de par les critères de non inclusion qui sont fréquents en situation de vraie vie. Par ailleurs, les patients non inclus sont très souvent les patients les plus graves, gravité qui pourrait être potentiellement expliquée par une amylose cardiaque.

Il existe également un problème de puissance de l'étude, qui était attendu dans le cadre d'une analyse monocentrique.

L'absence de circuit spécifique identifié avec le service de médecine nucléaire du CHU représente un écueil à l'inclusion de certains patients qui ont refusé la réalisation de la scintigraphie en dehors de l'hospitalisation index.

Il est donc nécessaire de joindre les données des différents centres d'inclusion afin d'avoir une puissance statistique suffisante.

3 Perspectives

L'analyse comparative avec d'autres populations notamment à d'autres groupes démographiques, y compris des populations plus jeunes ou différentes nuances ethniques, pourrait éclairer la prévalence et les caractéristiques cliniques spécifiques de l'amylose cardiaque au sein de divers contextes culturels et socio-économiques.

Il serait également intéressant de réaliser des études visant à identifier des biomarqueurs spécifiques à l'amylose cardiaque pouvant permettre d'établir des méthodes de diagnostic plus sensibles et précoces. Cela inclurait l'exploration de l'utilité des nouveaux tests sanguins et d'imagerie. Des études sont en cours afin

d'optimiser un diagnostic précoce et permettre de développer et tester de nouveaux outils de dépistage qui pourrait permettre une identification plus précoce de l'amylose cardiaque dans des contextes cliniques variés, améliorant ainsi les résultats pour les patients, comme l'étude AI-ATTR-ECHO (30) initié en 2022 qui consiste à développer un outil utilisant l'intelligence artificielle afin d'améliorer le diagnostic échocardiographique de l'amylose cardiaque.

Par ailleurs, la validation d'un score de probabilité clinique d'amylose cardiaque, pondérant les différents signes cliniques et leur sensibilité dans la pathologie pourrait faciliter le repérage par les praticiens des patients atteints d'une amylose cardiaque

Ces ouvertures pourraient non seulement approfondir notre compréhension de l'amylose cardiaque, mieux dépister les amyloses cardiaques chez les patients âgés fragile, augmenter la représentation de ces malades dans les essais thérapeutiques et donc contribuer à l'amélioration de la santé cardiovasculaire et de la qualité de vie des personnes âgées.

Conclusion

Dans cette population de 15 sujets inclus âgés de 80 ans ou plus et atteints d'insuffisance cardiaque, aucun diagnostic d'amylose cardiaque n'a pu être retenu.

De par la présence de nombreux signes cliniques et biologiques peu spécifiques, cette étude montre la difficulté de dépistage de cette maladie de par sa variété d'expression clinique, mais également par le nombre de patients non éligibles. L'étude a permis de mettre en lumière une population gériatrique fragile, représentative de la « vraie vie » avec des caractéristiques cliniques et paracliniques pouvant être retrouvées chez les dans les populations d'insuffisance cardiaque. Elle a permis également d'observer les difficultés rencontrées lors des inclusions prospectives de patients fragiles.

L'analyse multicentrique des données permettra de mieux appréhender le virage de prévalence décrit dans de nombreuses études récentes.

Des travaux complémentaires sont nécessaires pour établir des caractéristiques spécifiques de l'amylose cardiaque chez ces patients et permettre l'identification précoce, l'amélioration du parcours de soins de ces patients afin d'en optimiser la prise en charge

Liste des tables et figures

Figure 1 - Flow chart.....	12
Table 1 - Caractéristiques démographiques, facteurs de risque cardio-vasculaires et comorbidités	14
Table 2 - Données scintigraphiques (Score de Perugini) et données biologiques avec recherche de pic monoclonal et protéinurie de Bence Jones représentant le nombre de diagnostic d'amylose cardiaque posé au sein de la population étudiée	15
Table 3 - Description des symptômes cliniques des patients	15
Table 4 - Description des données biologiques, électrocardiographiques et échocardiographique	16
Table 5 - Caractéristiques gériatriques	17

Références

1. Díez-Villanueva P, Jiménez-Méndez C, Alfonso F. Heart failure in the elderly.
2. Redfield MM, Borlaug BA. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Review. JAMA. 14 mars 2023;329(10):827-38.
3. Canepa M, Vianello PF, Porcari A, Merlo M, Scarpa M. Cardiac amyloidosis: a changing epidemiology with open challenges. Vessel Plus. 2022;6:30.
4. Mohammed SF, Mirzoyev SA, Edwards WD, Dogan A, Grogan DR, Dunlay SM, et al. Left Ventricular Amyloid Deposition in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. JACC Heart Fail. avr 2014;2(2):113-22.
5. Antonopoulos AS, Panagiotopoulos I, Kouroutzoglou A, Koutsis G, Toskas P, Lazaros G, et al. Prevalence and clinical outcomes of transthyretin amyloidosis: a systematic review and meta-analysis. Eur J Heart Fail. sept 2022;24(9):1677-96.
6. Staron A, Zheng L, Doros G, Connors LH, Mendelson LM, Joshi T, et al. Marked progress in AL amyloidosis survival: a 40-year longitudinal natural history study. Blood Cancer J. 4 août 2021;11(8):139.
7. Damy T, Lairez O, Algalarrondo V, Charron P. Filière CARDIOGEN Centre de référence Amyloses Cardiaques.
8. Manolis AS, Manolis AA, Manolis TA, Melita H. Cardiac amyloidosis: An underdiagnosed/underappreciated disease. Eur J Intern Med. 1 sept 2019;67:1-13.
9. Damy T, Mohty D, Deux JF, Rosso J, Benhaïem N, Lellouche N, et al. Amylose systémique sénile : définition, diagnostic, pourquoi y penser ? Presse Médicale. 1 juin 2013;42(6, Part 1):1003-14.
10. Dufour I, Géron d'if. 2024 [cité 3 juill 2025]. Vers une avancée dans le dépistage de l'amylose cardiaque chez les personnes âgées souffrant d'insuffisance cardiaque. Disponible sur: <https://www.gerondif.org/single-post/vers-une-avancee-dans-le-depistage-de-l-amylose-cardiaque-chez-les-personnes-agees-souffrant-d-insuf>
11. Fumagalli C, Maurer MS, Fontana M, Fine N, Gillmore J, Goyal P, et al. Comprehensive Geriatric Assessment to Optimize the Management of Older Patients With Transthyretin Cardiac Amyloidosis. JACC Adv. sept 2024;3(9):101123.
12. Logeart D, Isnard R, Resche-Rigon M, Seronde M, De Groote P, Jondeau G, et al. Current aspects of the spectrum of acute heart failure syndromes in a real-life setting: the OFICA study. Eur J Heart Fail. avr 2013;15(4):465-76.

13. Connors LH, Doros G, Sam F, Badiie A, Seldin DC, Skinner M. Clinical features and survival in senile systemic amyloidosis: comparison to familial transthyretin cardiomyopathy. *Amyloid*. juin 2011;18(sup1):157-9.
14. Masson E. EM-Consulte. [cité 8 sept 2025]. Insuffisance cardiaque et diabète : données épidémiologiques, phénotype et impact sur le pronostic. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1441380/insuffisance-cardiaque-et-diabete-donnees-epidemio>
15. Chioncel O, Mebazaa A, Harjola VP, Coats AJ, Piepoli MF, Crespo-Leiro MG, et al. Clinical phenotypes and outcome of patients hospitalized for acute heart failure: the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(10):1242-54.
16. Rapezzi C, Merlini G, Quarta CC, Riva L, Longhi S, Leone O, et al. Systemic Cardiac Amyloidoses. *Circulation*. 29 sept 2009;120(13):1203-12.
17. Gorelik O, Feldman L, Cohen N. Heart failure and orthostatic hypotension. *Heart Fail Rev*. sept 2016;21(5):529-38.
18. Gentile L, Coelho T, Dispenzieri A, Conceição I, Waddington-Cruz M, Kristen A, et al. A 15-year consolidated overview of data in over 6000 patients from the Transthyretin Amyloidosis Outcomes Survey (THAOS). *Orphanet J Rare Dis*. 10 nov 2023;18(1):350.
19. Damy T, Oghina S, Zaroui A, Kharoubi M, Galat A, Broussier A, et al. Amylose cardiaque à transthyréline une maladie du XXI^e siècle : du diagnostic au traitement. *Bull Académie Natl Médecine*. mai 2023;207(5):576-82.
20. Damy T, Mohty D, Deux JF, Rosso J, Benhaïem N, Lellouche N, et al. Amylose systémique sénile : définition, diagnostic, pourquoi y penser ? *Presse Médicale*. juin 2013;42(6):1003-14.
21. Damy T, Maurer MS, Rapezzi C, Planté-Bordeneuve V, Karayal ON, Mundayat R, et al. Clinical, ECG and echocardiographic clues to the diagnosis of TTR-related cardiomyopathy. *Open Heart*. févr 2016;3(1):e000289.
22. Wang X, Yan K, Wen C, Wang J. Simvastatin Combined with Resistance Training Improves Outcomes in Patients with Chronic Heart Failure by Modulating Mitochondrial Membrane Potential and the Janus Kinase/Signal Transducer and Activator of Transcription 3 Signaling Pathways. *Cardiovasc Ther*. 2022;2022:8430733.
23. Kang Y, Ye X, Stehlik J, Shen J, Mooney K. Charlson Comorbidity Index Score And 30day Rehospitalization In Heart Failure Patients. *J Card Fail*. 1 avr 2023;29(4):673.
24. Nguyen TV, Dang HT, Burns MJ, Dao HH, Nguyen TN. Impairment in activities of daily living and readmission in older patients with heart failure: a cohort study. *BMJ Open*. 1 févr 2021;11(2):e044416.

25. Kito K, Mori Y, Watanabe D, Onoda H, Fujiyama K, Toda M, et al. Relationship between instrumental activities of daily living decline during hospitalization and one-year mortality in elderly patients with heart failure: A multi-center prospective cohort study. *Arch Gerontol Geriatr.* juill 2023;110:104985.
26. López-García L, Lorenzo-Villalba N, Molina-Puente JI, Kishta A, Sanchez-Sauce B, Aguilar-Rodriguez F, et al. Clinical Characteristics and Prognostic Impact of Short Physical Performance Battery in Hospitalized Patients with Acute Heart Failure—Results of the PROFUND-IC Registry. *J Clin Med.* 14 sept 2023;12(18):5974.
27. Konishi M. Scoring the physical frailty phenotype of patients with heart failure. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* févr 2022;13(1):5-7.
28. Vishwanath S, Qaderi V, Steves CJ, Reid CM, Hopper I, Ryan J. Cognitive Decline and Risk of Dementia in Individuals With Heart Failure: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Card Fail.* 1 août 2022;28(8):1337-48.
29. Broussier A, David JP, Kharoubi M, Oghina S, Segaux L, Teiger E, et al. Frailty in Wild-Type Transthyretin Cardiac Amyloidosis: The Tip of the Iceberg. *J Clin Med.* 31 juill 2021;10(15):3415.
30. centre-maladies-rares-neuropathies-rares-amyloides-idf-caraibes [Internet]. [cité 25 sept 2025]. Disponible sur: <https://hopital-bichat.aphp.fr/centre-maladies-rares-neuropathies-rares-amyloides-idf-caraibes/>

AUTEUR : Nom : Souak **Prénom :** Chanez

Date de Soutenance : 29/10/2025

Titre de la Thèse : Prévalence de l'amylose cardiaque chez les sujets âgés de 80 ans et plus atteints d'insuffisance cardiaque (étude ARNOLD) : retour d'expérience au sein du pôle de gériatrie du CHU de Lille

Thèse - Médecine - Lille 2025

Cadre de classement : Médecine gériatrique

DES + FST ou option : Gériatrie

Mots-clés : amylose cardiaque, insuffisance cardiaque, HFpEF, sujet âgé

Résumé :

Contexte : L'insuffisance cardiaque est fréquente chez les personnes âgées, touchant 20 % des plus de 75 ans. Parmi les causes sous estimées de cette pathologie se trouve l'amylose cardiaque, longtemps considérée comme rare et difficile à diagnostiquer. Elle se manifeste souvent par des dépôts amyloïdes et inclut trois formes : l'amylose à transthyrétine sauvage (ATTRwt), la forme mutée (ATTRm) et l'amylose AL. Malgré les progrès diagnostiques, l'amylose cardiaque reste bien souvent tardivement diagnostiquée en raison de symptômes peu spécifiques et de la polymorbidité des patients âgés. Cette étude est un retour d'expérience sur la prévalence de l'amylose cardiaque chez les sujets âgés de 80 ans hospitalisés dans le pôle de gériatrie du CHU de Lille et a également pour objectif secondaire de décrire les caractéristiques cliniques, échocardiographiques, biologiques et gériatriques de cette population.

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude observationnelle prospective monocentrique sur le CHU de Lille, réalisée à partir de l'étude ARNOLD à l'initiative du Gérofond. L'inclusion s'est faite sur une 1^{ère} période du 1^{er} novembre 2024 au 15 juillet 2025 puis devant la mise en évidence d'un nombre de patient non inclus important, un screening regroupant l'ensemble des patients répondant au critère d'âge et ayant présenté une hospitalisation au cours des 12 derniers mois pour décompensation cardiaque a été réalisé du 15 juillet au 15 septembre 2025 afin de mettre en évidence la proportion des patients non inclus.

Résultats : Au total, 15 patients ont été inclus dans cette étude. Aucun diagnostic d'amylose cardiaque n'a pu être posé. Peu de patients présentaient de signe clinique extracardiaque spécifique, peu d'anomalie ECG spécifiques également. La population analysée présente une fragilité importante.

Conclusion : Cette étude montre la difficulté de dépistage de cette maladie de par sa variété d'expression clinique, mais également par le nombre de patients non éligibles. L'étude a permis de mettre en lumière une population gériatrique fragile, représentative de la « vraie vie » avec des caractéristiques cliniques et paracliniques pouvant être retrouvées dans les populations d'insuffisance cardiaque. Elle a permis également d'observer les difficultés rencontrées lors des inclusions prospectives de patients fragiles.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur PUISIEUX

Assesseurs : Madame le Docteur Aurélie MAILLIEZ

Madame le Docteur Clémentine THERME

Directeur : Monsieur le Docteur Valentin CARLIER