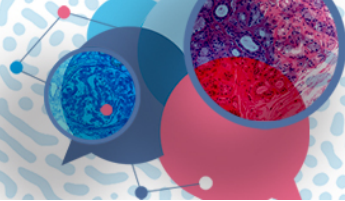


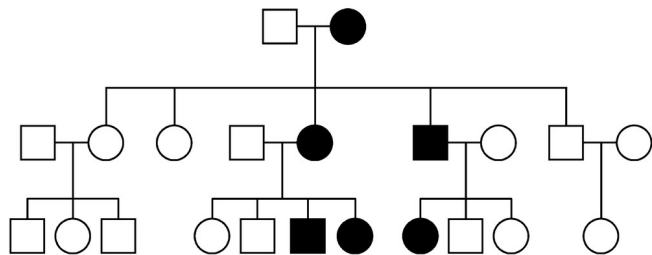
# Amyloses ATTR héréditaires neurologiques

**Parcours de soins, coordination**

Dr Cécile Cauquil - CHU Bicêtre



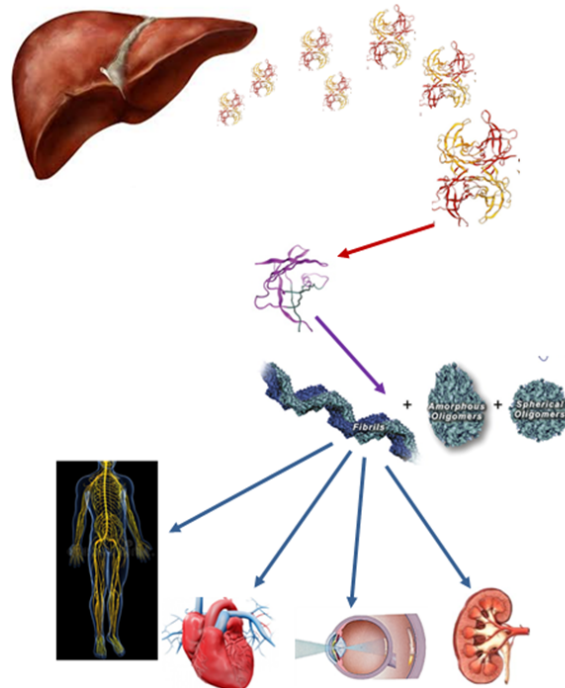
- Maladie génétique
- Transmission autosomique dominante



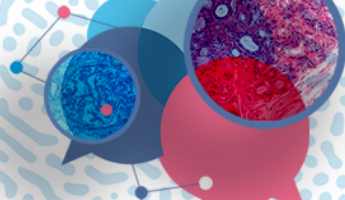
Gène de la transthyréine



Protéine transthyréine



Dépôts tissulaires d'amylose



### Atteinte SNC:

- Céphalées
- Épisodes neurologiques transitoires
- Déclin cognitif

### Sd canalaire:

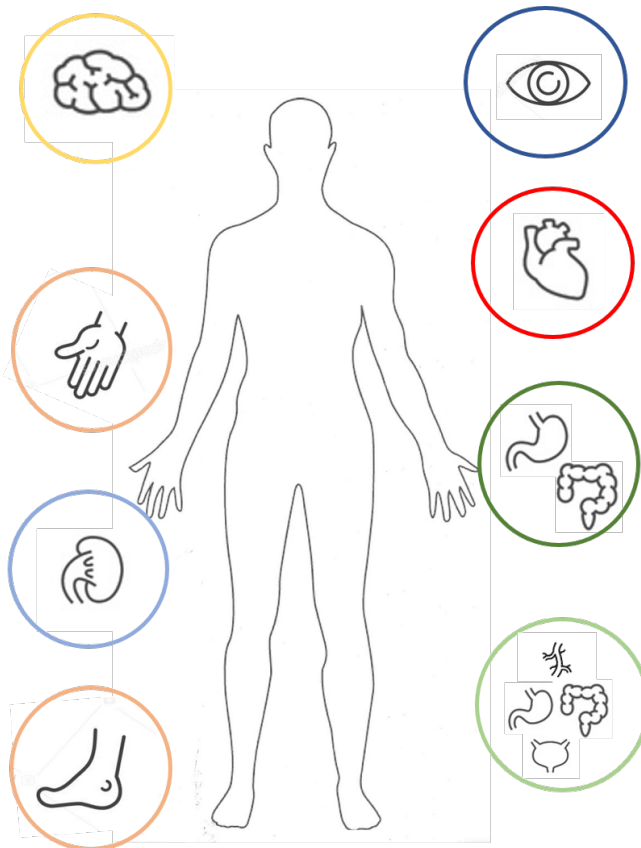
- Sd du canal carpien
- Canal lombaire étroit

### Néphropathie

- Protéinurie
- Insuffisance rénale

### Neuropathie périphérique:

- Axonale longueur dépendante
- Neuropathie petites fibres
- Phénotype variable



### Atteinte oculaire

- Sécheresse
- Dépôts vitréens
- glaucome

### Atteinte cardiaque

- Insuffisance cardiaque
- Troubles de la conduction
- Troubles du rythme
- Dysautonomie

### Atteinte digestive

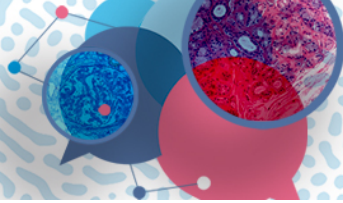
- Nausées, vomissements, satiété précoce
- Diarrhée / constipation
- Perte de poids, dénutrition

### Dysautonomie:

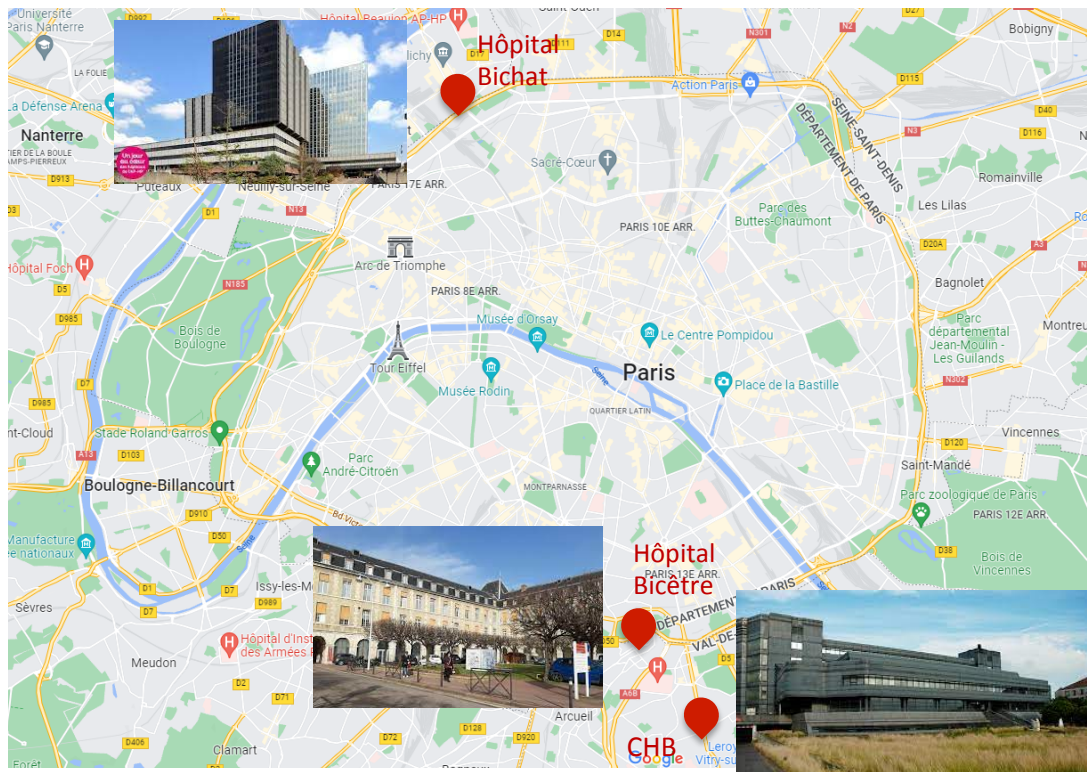
- Hypotension orthostatique
- Troubles digestifs
- Troubles vésico-sphinctériens
- Troubles sexuels

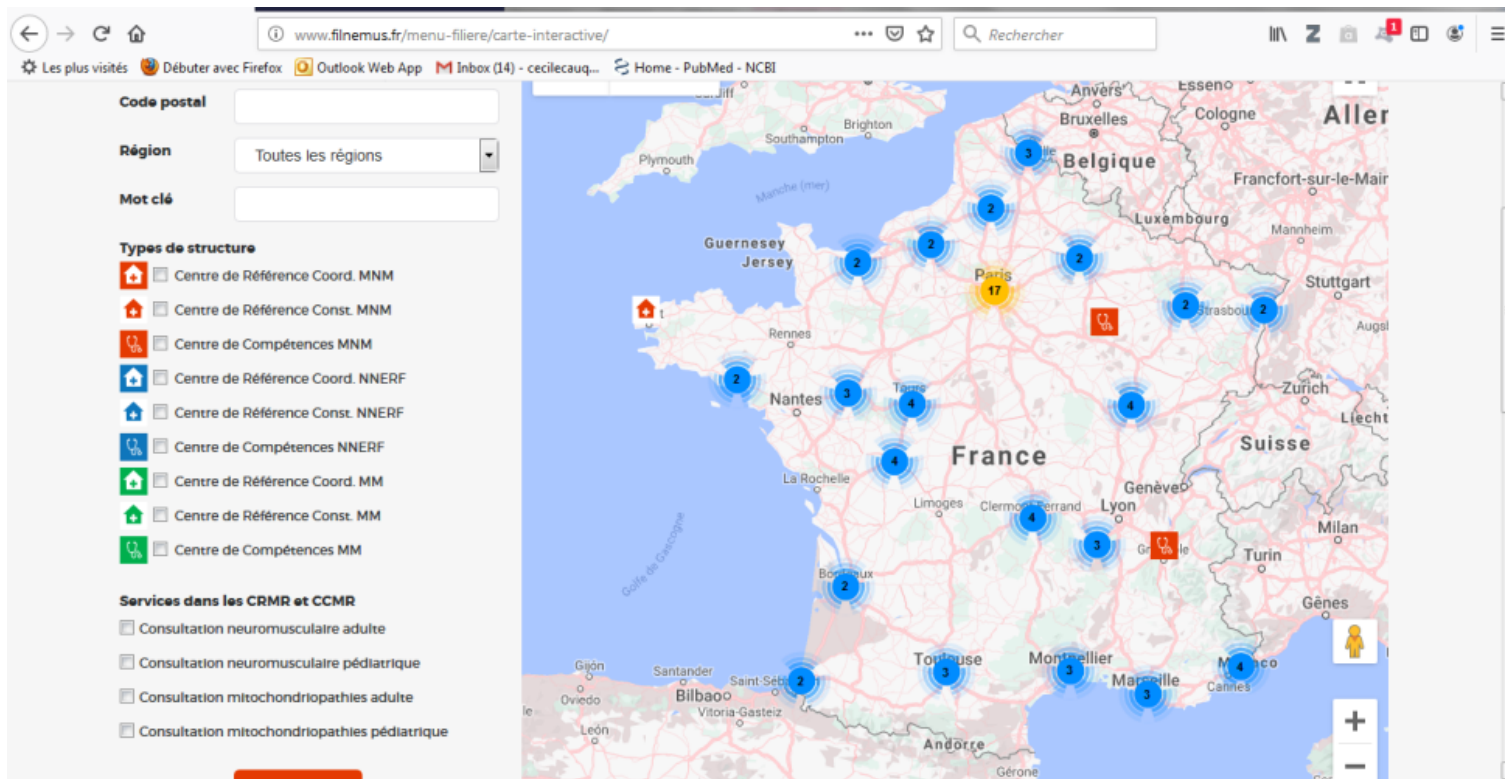
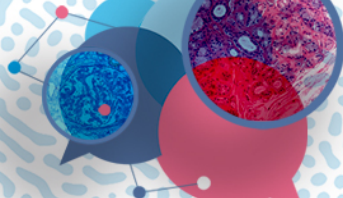
1<sup>er</sup> CONGRÈS  
FRANCOPHONE  
MULTIDISCIPLINAIRE  
DE  
L'AMYLOSE

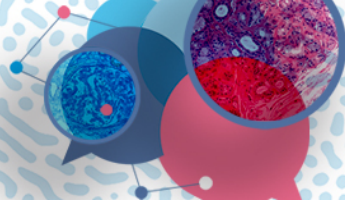
2012-2022:  
retour sur  
**10 années  
d'innovations**



Vendredi 17 juin 2022  
Espace Saint-Martin ■ PARIS  
[www.congres-amylose.com](http://www.congres-amylose.com)





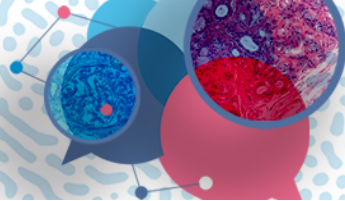


Cardiomyopathie

Neuropathie

Tableau clinique compatible  
+  
Mutation ponctuelle du gène de la  
TTR  
+  
Dépôts d'amylose (biopsie ou  
scintigraphie DPD)

Porteur mutation gène TTR  
+  
Symptômes débutants  
+  
Anomalies sur les examens  
complémentaire  
+  
Dépôts d'amylose (biopsie ou  
scintigraphie DPD)



# Parcours patient

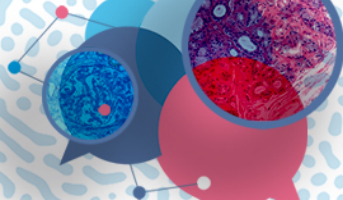
## Bilan initial

Servira de référence pour le suivi  
Déterminer les atteintes d'organes  
Déterminer la sévérité  
Dépister défaillances d'organes



## Bilan de suivi

À comparer aux antécédents  
Évolution sous traitement  
Pour adaptation si besoin



## 1 Les professionnels impliqués dans le suivi

### MÉDECINS



Neurologue



Cardiologue



Gastroentérologue



Médecin généraliste



Hépatologue



Ophtalmologiste



Urologue

### AUTRES PROFESSIONNELS



Psychologue



Kinésithérapeute



Ergothérapeute



Diététicienne

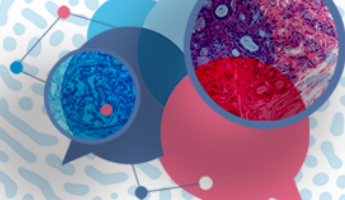


Assistante sociale



Podo-orthésiste  
Pédicure / Podologue





## Suivi neurologique

- Évaluation clinique
  - Questionnaires
  - Test de marche
- EMG / an
- Biologie / 3 à 6 mois

## Suivi néphrologique

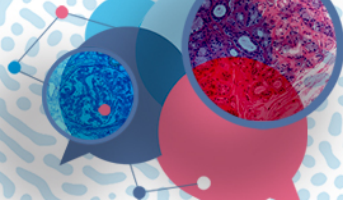
Suivi hépatologie si greffe  
envisagée ou réalisée

## Suivi cardiologique

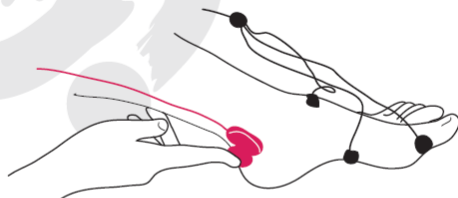
- Consultation
- Echographie
- ECG
- Biologie

## Suivi ophtalmologique

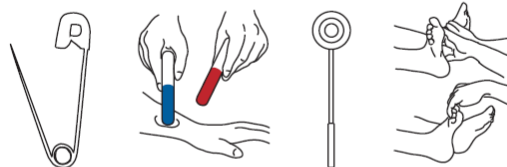
- Acuité visuelle
- Lampe à fente
- Mesure pression oculaire



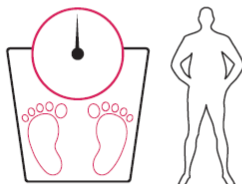
## 2 Le suivi par le neurologue



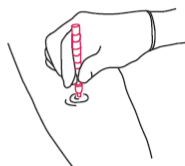
Électromyogramme



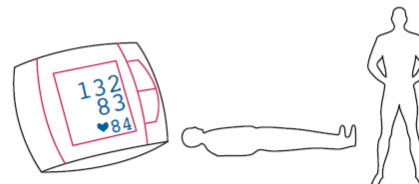
Examen de la sensibilité et de la motricité



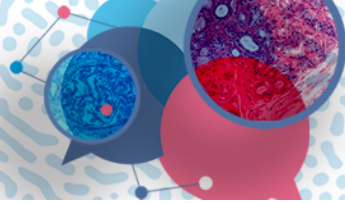
Surveillance du poids



Biopsie cutanée



Prise de la tension et du pouls,  
couché et debout



### 3 Le suivi par le cardiologue

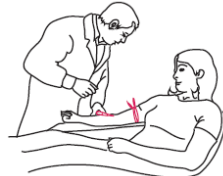
#### EXAMENS NON INVASIFS

##### Holter ECG

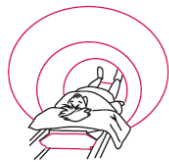
Enregistrement du rythme cardiaque/24 h

##### Holter TA

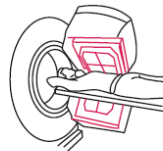
Enregistrement de la tension artérielle/24 h



Bilan sanguin



Scanner / IRM

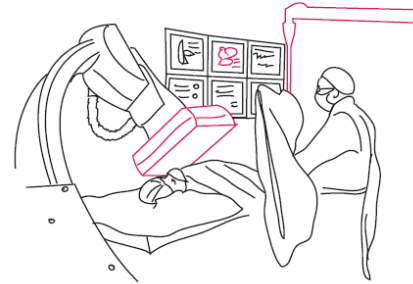


Scintigraphie

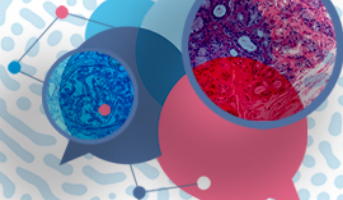


Échographie

#### EXAMENS AU BLOC CATHÉTÉRISME CARDIAQUE



- Mesure de l'électricité cardiaque
- Mesure des pressions et des débits cardiaques
- Implantation de pacemaker



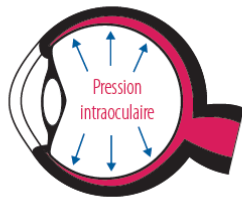
## 5 Le suivi par l'ophtalmologiste



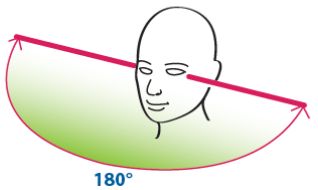
Acuité visuelle



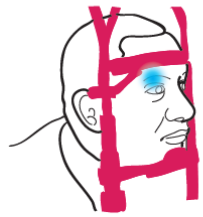
Fond d'œil



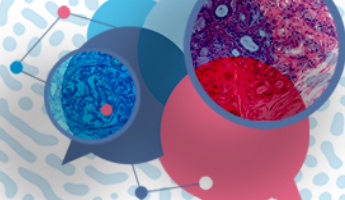
Mesure de la pression intraoculaire



Champ visuel



Lampe à fente



## Dépistage pré-symptomatique (apparentés de 1<sup>er</sup> degré)

- Rdv avec généticien / neurologue pour informations
- Entretiens avec psychologue ou conseiller génétique
- 2 prélèvements sanguins
- Rdv de rendu des résultats

Non porteur

50%

50%

Porteur



Pas de risque de développer la maladie  
Pas de risque de transmission

Risque de transmission

Dépistage apparentés

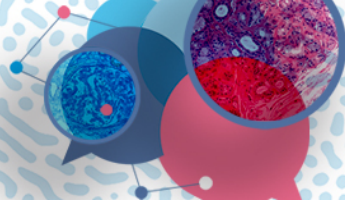
Risque de développer la maladie

Bilan initial + suivi

Suivi rapproché « décennie à risque »



Détecter  
maladie  
débutante



# Parcours porteur

## Bilan initial

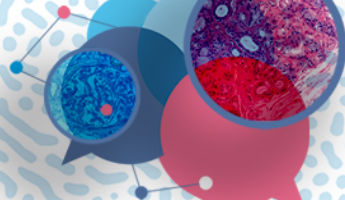
Servira de référence pour le suivi  
Confirmer le caractère asymptomatique  
Disposer d'une évaluation de référence « normale »



## Bilan de suivi

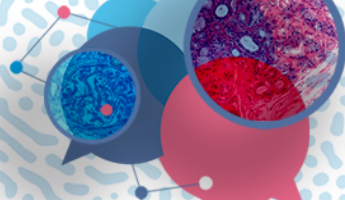
À comparer aux antécédents  
Premiers symptômes, anomalies sur les examens  
Prouver le diagnostic de maladie débutante et instaurer un traitement





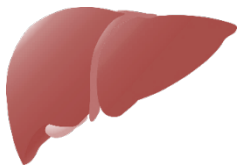
# Coordination CRMR

- Optimiser le suivi:
  - ETP: éducation thérapeutique du patient
  - ESCORT
  - Evaluation et suivi des soins au domicile
- Homogénéiser les pratiques:
  - PNDS: protocole national de diagnostic et de soin
  - RCP: réunion de concertation pluridisciplinaire



## Physiopathologie et cibles thérapeutiques

Foie



Gène TTR

ADN



ARNm



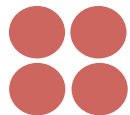
Greffe hépatique (1990)  
Dégradation ARNm: siRNA, ASO (AMM 2018)  
CRISPR/cas9 (étude en cours)

Circulation sanguine

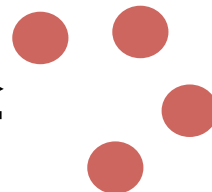


Protéine TTR

Tétramère

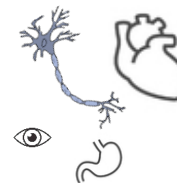


Oligomères

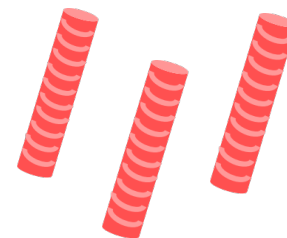


Stabilisateur tétramère:  
Tafamidis (AMM 2012)

Tissus cibles

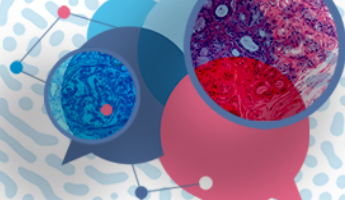


Dépôts d'amylose



Anticorps anti-dépôts, à l'étude





## Diagnostic positif

Neuropathie

Cardiomyopathie

- Phénotype variable
  - Selon mutation
  - Origine géographique
- Age de début variable
  - Selon mutation
  - Origine géographique

- Mise en évidence de mutation pathogène du gène de la transthyrétine
- Mise en évidence de dépôts d'amylose
  - Sur biopsie tissulaire
  - Sur scintigraphie DPD

