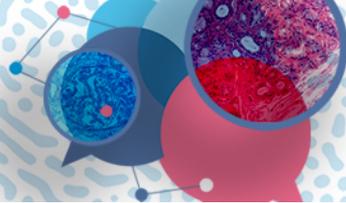


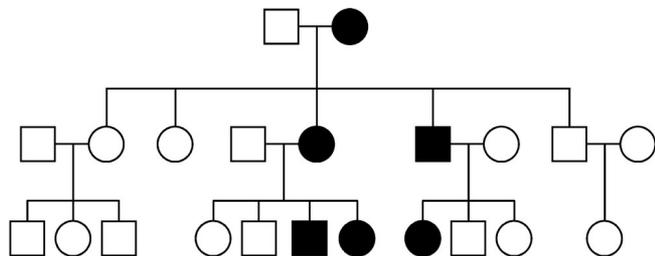
Amyloses ATTR héréditaires neurologiques

Parcours de soins, coordination

Dr Cécile Cauquil - CHU Bicêtre



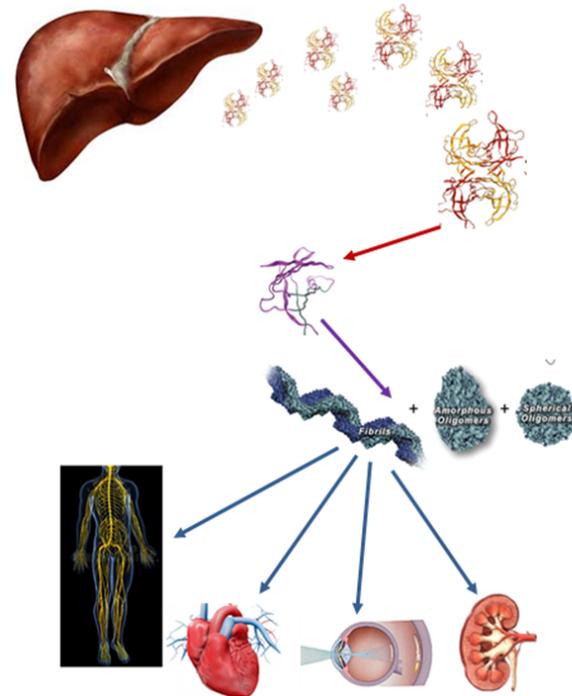
- Maladie génétique
- Transmission autosomique dominante



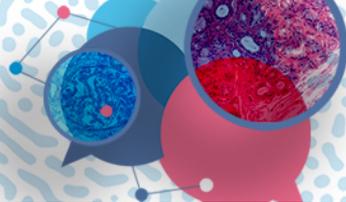
Gène de la transthyréine



Protéine transthyréine



Dépôts tissulaires d'amylose



Atteinte SNC:

- Céphalées
- Épisodes neurologiques transitoires
- Déclin cognitif

Sd canalaire:

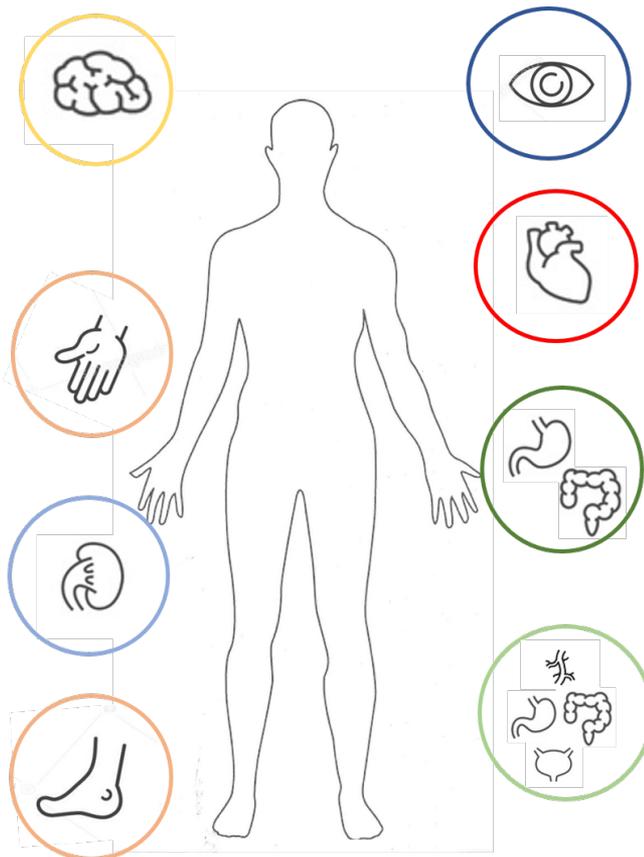
- Sd du canal carpien
- Canal lombaire étroit

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

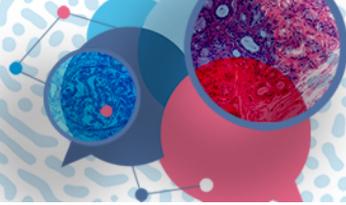
- Nausées, vomissements, satiété précoce
- Diarrhée / constipation
- Perte de poids, dénutrition

Dysautonomie:

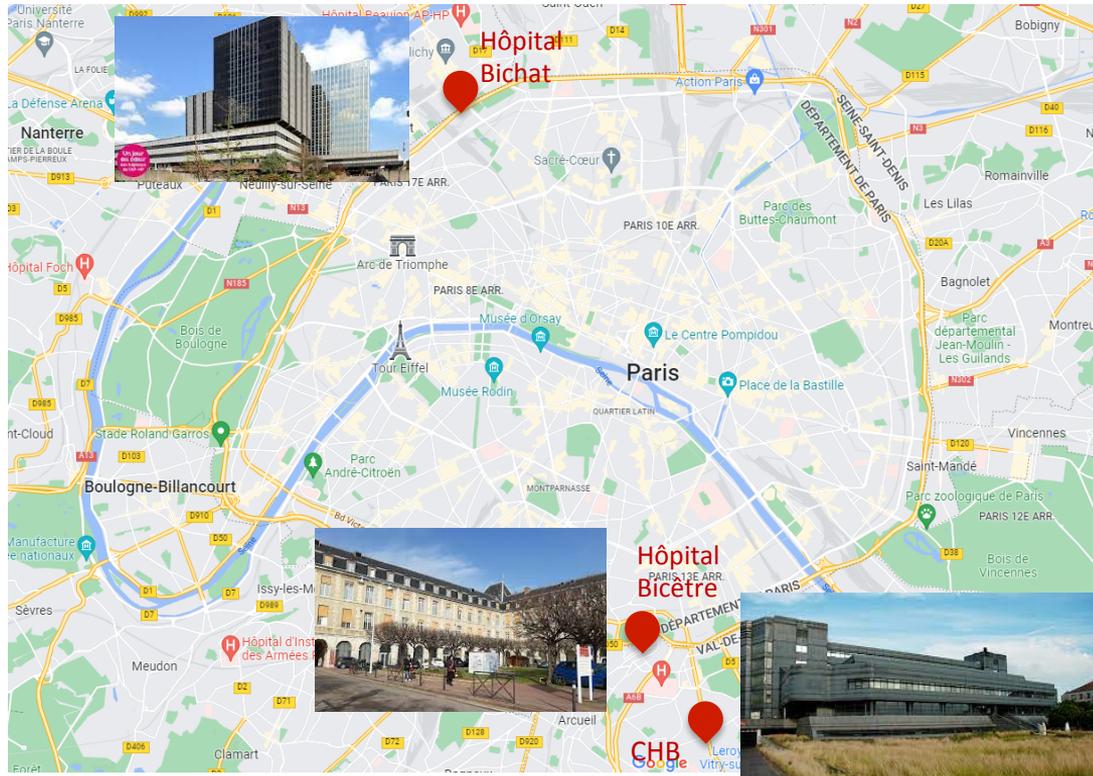
- Hypotension orthostatique
- Troubles digestifs
- Troubles vésico-sphinctériens
- Troubles sexuels

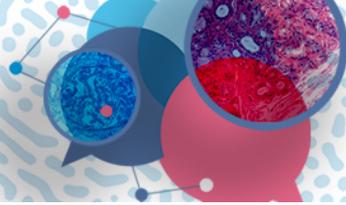
1^{er} CONGRÈS
FRANCOPHONE
MULTIDISCIPLINAIRE
DE
L'AMYLOSE

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



Vendredi 17 juin 2022
Espace Saint-Martin ■ PARIS
www.congres-amylose.com



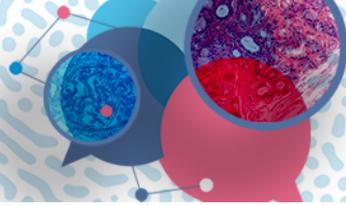


Cardiomyopathie

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

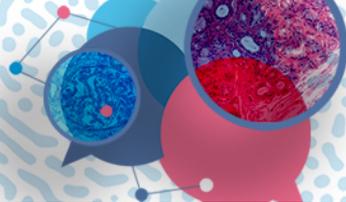
Bilan initial

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



Ophthalmologiste



Urologue

AUTRES PROFESSIONNELS



Psychologue



Kinésithérapeute



Ergothérapeute



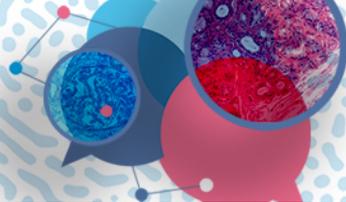
Diététicienne



Assistante sociale



Podo-orthésiste
Pédicure / Podologue



Suivi neurologique

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

Suivi néphrologique

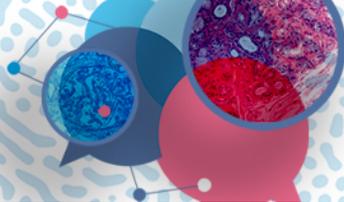
Suivi hépatologie si greffe envisagée ou réalisée

Suivi cardiologique

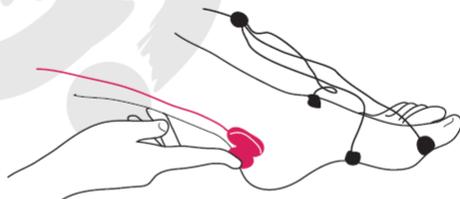
- Consultation
- Echographie
- ECG
- Biologie

Suivi ophtalmologique

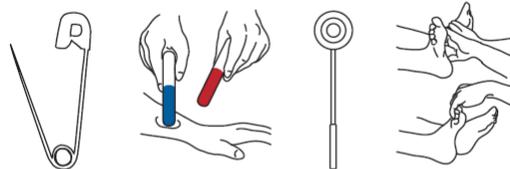
- Acuité visuelle
- Lampe à fente
- Mesure pression oculaire



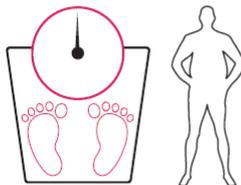
2 Le suivi par le neurologue



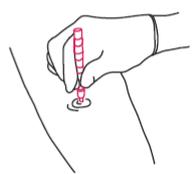
Électromyogramme



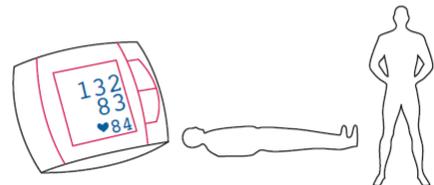
Examen de la sensibilité et de la motricité



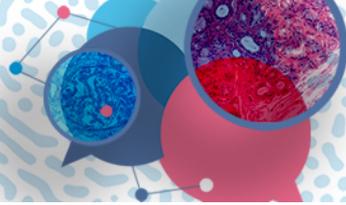
Surveillance du poids



Biopsie cutanée



Prise de la tension et du pouls,
couché et debout



3 Le suivi par le cardiologue

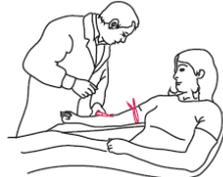
EXAMENS NON INVASIFS

Holter ECG

Enregistrement du rythme cardiaque/24 h

Holter TA

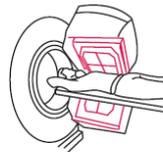
Enregistrement de la tension artérielle/24 h



Bilan sanguin



Scanner / IRM



Scintigraphie

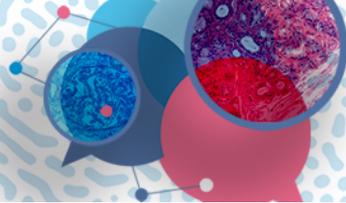


Échographie

EXAMENS AU BLOC CATHÉTÉRISME CARDIAQUE



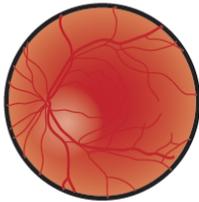
- Mesure de l'électricité cardiaque
- Mesure des pressions et des débits cardiaques
- Implantation de pacemaker



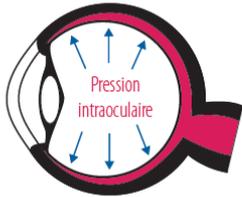
5 Le suivi par l'ophtalmologiste



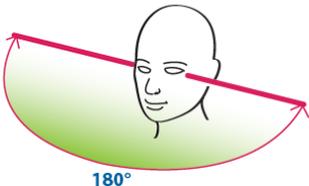
Acuité visuelle



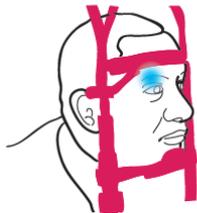
Fond d'œil



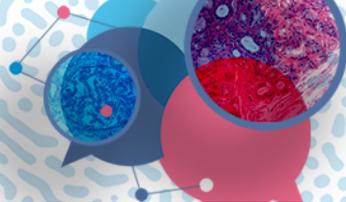
Mesure de la pression intraoculaire



Champ visuel



Lampe à fente



Dépistage pré-symptomatique (apparentés de 1^{er} degré)

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

Non porteur



Porteur



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

Risque de transmission

Dépistage apparentés

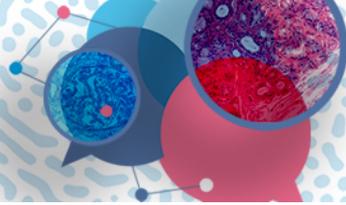
Risque de développer la maladie

Bilan initial + suivi

Suivi rapproché « décennie à risque »



Détecter
maladie
débutante



Parcours porteur

Bilan initial

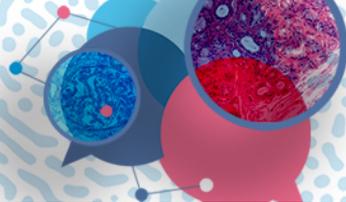
Servira de référence pour le suivi
Confirmer le caractère asymptomatique
Disposer d'une évaluation de référence « normale »



Bilan de suivi

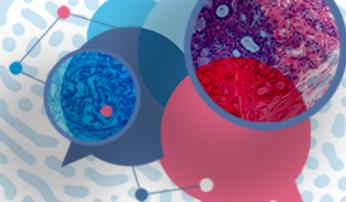
À comparer aux antériorités
Premiers symptômes, anomalies sur les examens
Prouver le diagnostic de maladie débutante et instaurer un traitement





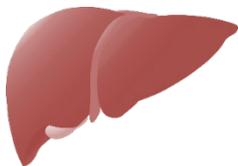
Coordination CRMR

- 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



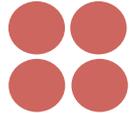
Greffe hépatique (1990)
Dégradation ARNm: siRNA, ASO (AMM 2018)
CRISPR/cas9 (étude en cours)

Circulation sanguine

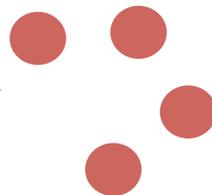


Protéine TTR

Tétramère

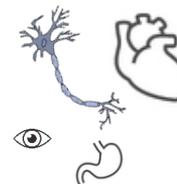


Oligomères

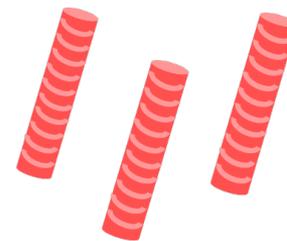


Stabilisateur tétramère:
Tafamidis (AMM 2012)

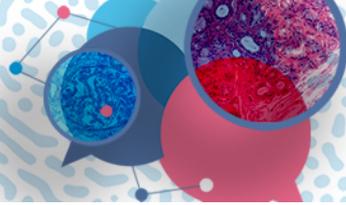
Tissus cibles



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

