

# PRISE EN CHARGE MULTIDISCIPLINAIRE ET SUIVI DES PATIENTS

En neurologie



Céline Labeyrie\*, Cécile Cauquil\*

L'amylose familiale à TTR (hATTR) est responsable d'une neuropathie progressive invalidante sensitivo-motrice et végétative de l'adulte et d'atteintes multiples d'organes nécessitant une prise en charge multidisciplinaire et coordonnée, pour l'initiation d'un traitement anti-amyloïde

adapté et d'un traitement symptomatique. Le suivi régulier évalue la progression de la maladie, indispensable à l'heure où l'offre des traitements anti-amyloïdes s'élargit, et surveille l'apparition des atteintes d'organes et la tolérance des traitements.

## PRISE EN CHARGE MULTIDISCIPLINAIRE

### ■ RÉSEAU DE COORDINATION

Afin de permettre la prise en charge et le suivi des patients atteints d'hATTR, le centre de référence (CRMR) neuropathies amyloïdes familiales et autres neuropathies rares regroupe, outre la neurologie, diverses spécialités d'organe (cardiologie, ophtalmologie, gastroentérologie...), un plateau technique (laboratoire de biologie moléculaire, électrophysiologie, anatomopathologie) pour le diagnostic positif et le bilan initial d'extension, ainsi qu'un centre antidouleur et un service d'hépatologie pour une éventuelle transplantation hépatique et son suivi.

Pour assurer le suivi des patients à travers le territoire français, le réseau Cornamyl a été développé, reposant sur les centres de référence et de compétence de la filière FILNEMUS (Fig. 1) [1]. Cette organisation ainsi que la rédaction d'un protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

visent à homogénéiser les modalités de prise en charge des patients atteints d'hATTR [2]. Plus récemment, une réunion de concertation pluridisciplinaire par téléconférence a été ouverte à tous et permet la discussion diagnostique et/ou thérapeutique de cas à l'échelle nationale. La fiche de RCP et les dates sont disponibles sur le site de FILNEMUS ([www.filnemus.fr](http://www.filnemus.fr)).

### ■ MESURES SYMPTOMATIQUES

Un traitement symptomatique spécifique doit être proposé. Il vise à contrôler les douleurs neuropathiques, prévenir les troubles trophiques, réadapter la marche et l'équilibre en cas d'atteinte motrice ou ataxique et contrôler les manifestations dysautonomiques. Le traitement des douleurs neuropathiques repose sur les antalgiques par voie orale qu'il faudra manier avec précaution en raison de la dysautonomie associée ou en administration locale (patch) ainsi que sur les mesures symptomatiques non médicamenteuses [3]. La dysautonomie peut être très invalidante. Les troubles digestifs nécessitent une régularisation du transit. En cas de diarrhée invalidante, le loperamide pourra être proposé à forte dose (jusqu'à huit

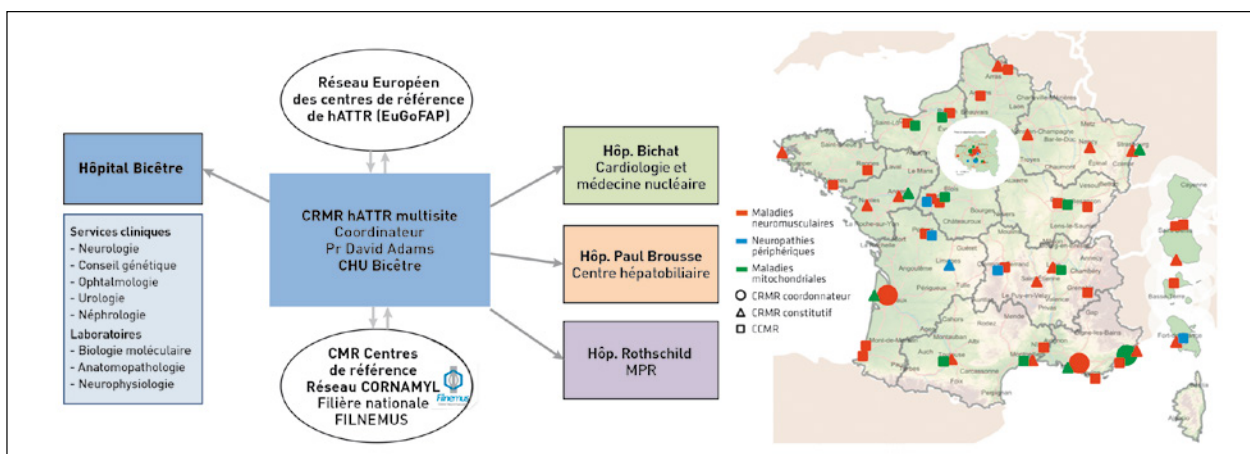
gélules par jour), la somatostatine injectable est une variante pour les diarrhées réfractaires [2, 4]. Des thérapeutiques peuvent être proposées pour les troubles érectiles par voie générale ou locale. L'hypotension orthostatique, d'apparition tardive, nécessite des mesures non médicamenteuses : hydratation, conseils positionnels et port de bas, voire collants de contention, si besoin complétés par l'adjonction de traitement : midodrine, 9-alpha-fludrocortisone [2, 5].

La rééducation fait partie intégrante de la prise en charge des patients, idéalement en coordination entre la ville et l'hôpital [6].

### ■ ACCOMPAGNEMENT

Le caractère héréditaire et invalidant de l'hATTR est source d'anxiété chez les patients et leurs proches. Un suivi psychologique dédié est proposé au sein du CRMR, notamment lors de l'annonce du diagnostic. L'éducation thérapeutique en collaboration active avec l'association de patients, Association française contre l'amylose ([www.amylose.asso.fr](http://www.amylose.asso.fr)), a toute sa place pour permettre d'améliorer l'adhésion du patient au projet de soin et la connaissance de sa maladie afin d'identifier les situations à risque [7].

\*Service de neurologie adulte, Centre de référence Neuropathies amyloïdes familiales et autres neuropathies périphériques rares NNERf, CHU Kremlin-Bicêtre



**FIGURE 1 - Organisation du réseau Cornamyl et du centre de référence maladie rare neuropathie amyloïde familiale et autres neuropathies rares.**

## PROGRAMME D'ACCOMPAGNEMENT PATIENT ESCOR-TTR

Le programme d'accompagnement patient ESCOR-TTR a été conçu pour tous les patients hATTR traités. Il vise à améliorer et standardiser le suivi des patients en France. L'évaluation des patients inclus combine les données de l'évaluation clinique en consultation et celles de questionnaires obtenus en ambulatoire accessibles par les médecins sur une plateforme sécurisée.

La mise à disposition d'un numéro vert gratuit auquel répond une infirmière formée, dédiée aux patients inclus dans le programme, permet un accompagnement régulier et rapproché du patient.

*Yann Péréon*

## BILAN INITIAL ET SUIVI

Un bilan initial large est systématique chez tout nouveau patient diagnostiqué, qui servira de référence et comprendra la recherche d'atteinte cardiaque (voir p. 7) ou oculaire (voir p. 9). Les patients atteints d'hATTR sont suivis régulièrement pour juger de l'évolution de la maladie, la tolérance du traitement et surveiller les atteintes d'organe.

Le suivi, en général tous les 6 mois, comporte (A) un interrogatoire, et (B) un examen physique : le premier servant à rechercher des signes fonctionnels récents et/ou aggravés, le second à les mesurer. (A) Nous nous servirons à l'interrogatoire de scores spécifiques : pour les petites fibres [questionnaire SFN-SIQ (*small fiber impairment*)], la dysautonomie (CADT) et la locomotion (PND). (B) L'examen comportera la mesure du score NIS (sensitif distal, testing

moteur et ROT), la force de préhension (JAMAR®), la recherche d'hypotension orthostatique, l'évaluation de la marche et éventuellement de la fonction sudorale (Sudoscans®). Un ENMG est préconisé tous les ans. Le détail des évaluations initiales et de suivi sont disponibles dans les recommandations nationales et européennes [2, 8].

## DÉPISTAGE PRÉSYMPTOMATIQUE

Un dépistage des apparentés est proposé, dans le cadre d'une consultation génétique dédiée en plusieurs étapes, encadré par les lois de bioéthique révisées [9, 10]. Les apparentés, porteurs d'une mutation pathogène, sont évalués lors d'un bilan initial, puis suivis régulièrement afin de diagnostiquer au plus tôt une maladie débutante. Les modalités et

la fréquence du suivi seront adaptées au génotype et à l'âge de début dans la famille [2, 8].

### Correspondance

78 rue du Général Leclerc,  
94275 Le Kremlin-Bicêtre Cedex  
@ : [celine.labeyrie@aphp.fr](mailto:celine.labeyrie@aphp.fr) ;  
[cecile.cauquil@aphp.fr](mailto:cecile.cauquil@aphp.fr)

\* Cécile Cauquil déclare avoir des liens d'intérêt avec Akcea, Alnylam et Pfizer. Céline Labeyrie déclare avoir des liens d'intérêt avec Alnylam et Pfizer.

## MOTS-CLÉS

Prise en charge multidisciplinaire, Accompagnement, Suivi



## Bibliographie

- Adams D, Lozeron P, Theaudin M et al. Regional difference and similarity of familial amyloidosis with polyneuropathy in France. *Amyloid Int J Exp Clin Investig Off J Int Soc Amyloidosis* 2012 ; 19 Suppl 1 : 61 4.
- Centre de référence des neuropathies amyloïdes familiales et autres neuropathies périphériques. Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS). *Neuropathie amyloïde familiale*.
- Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2015 ; 14 : 162 73.
- Collins M, Pellat A, Antoni G et al. Somatostatin analogues for refractory diarrhoea in familial amyloid polyneuropathy. *PLoS One* 2018 ; 13.
- Low PA, Singer W. Management of neurogenic orthostatic hypotension: an update. *Lancet Neurol* 2008 ; 7 : 451 8.
- Tomás MT, Santa-Clara H, Bruno PM et al. The impact of exercise training on liver transplanted familial amyloidotic polyneuropathy (FAP) patients. *Transplantation*. 2013 ; 95 : 372 7.
- Theaudin M, Cauquil C, Antonini T et al. Familial amyloid polyneuropathy: elaboration of a therapeutic patient education programme, «EdAmyl». *Amyloid Int J Exp Clin Investig Off J Int Soc Amyloidosis* 2014 ; 21 : 225 30.
- Adams D, Duhr OB, Hund E et al. First European consensus diagnosis, management, and treatment of transthyretin familial amyloid polyneuropathy. *Cur Opin Neurol* 2016 ; 29 Suppl 1 : S14-26.
- Loi n° 94-653 du 29 juillet 1994 relative au respect du corps humain.
- Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé.