

# Du diagnostic à la prise en charge : organisation pluridisciplinaire en région

## Exemple d'organisation

**Dr Céline Tard – CHU Lille**

Service de neurologie - U1172

Centre de référence des maladies neuromusculaires

## Conflits d'intérêt

Dr. Tard reports personal fees and non-financial support from Sanofi-Genzyme, personal fees from Akcea, personal fees and non-financial support from Pfizer, personal fees and non-financial support from Alnylam, personal fees and non-financial support from Roche, personal fees from Ultragenyx, personal fees from Biogen, non-financial support from Santhera, non-financial support from LFB, personal fees from Argenx.

## Un croisement de plusieurs centres de référence

- Centre de référence des maladies neuromusculaires (FILNEMUS)
- Centre de référence des amyloses cardiaques (CARDIOGEN, Pr Lamblin)
- Centre de référence des maladies auto-immunes systémiques rares du Nord et Nord-Ouest / centre compétence amylose (FAI2R, Pr Hachulla, Dr Terriou)
- Plateforme Lilloise d'Expertise Maladies Rares (PLEMaRa) (Professeurs Gottrand, Hachulla et Susen)



## CHU LILLE

2, avenue Oscar Lambert  
59 037 LILLE

Responsable pour l'amylose : **Pr Nicolas LAMBLIN**  
Service : Service de Cardiologie - Institut Cœur Poumon

[nicolas.lamblin@chru-lille.fr](mailto:nicolas.lamblin@chru-lille.fr)

03 20 44 53 30 03 20 44 43 72

### Type d'amylose pris en charge :

Amylose TTR sénile,  
Amylose TTR héréditaire,  
Amylose AL,  
Et autres amyloses

Anatomopathologiste : Dr Jean-Baptiste GIBIER - *Centre de Biologie et Pathologie - CHU LILLE*

Hématologue : Dr Salomon MANIER

Réalisation de chimiothérapies pour les amyloses AL au sein du service des Maladies du Sang - Hôpital HURIEZ - CHU LILLE

Néphrologue : Dr Arnaud LIONET - Hôpital HURIEZ - CHU LILLE

Neurologues : Dr Céline TARD - Hôpital Roger Salengro - CHU LILLE

Médecin nucléaire (pour les scintigraphies osseuses) : Pr Damien HUGLO -  
Service de Médecine Nucléaire - Hôpital HURIEZ - CHU LILLE

IRM cardiaque : Pr François PONTANA - Service de radiologie  
cardiovasculaire - Institut Cœur Poumon - CHU LILLE

Immuno-biologiste : Centre de Biologie et Pathologie - CHU LILLE

Génétiens (pour les tests génétiques TTR) : Dr Claire-Marie DHAENENS -  
Centre de Biologie et Pathologie - CHU LILLE

Conseil génétique (pour les amyloses TTR) : OUI

Psychologue dédié aux patients atteints d'amylose : NON

Protocole d'éducation thérapeutique dédié aux amyloses : NON

Biopsie des glandes salivaires : OUI

Biopsies cardiaques : OUI

Autres biopsies réalisées : OUI

Participe à des projets de recherche : OUI

Participe à des protocoles thérapeutiques : OUI

# Une organisation propice aux échanges

Réunions amylose (anapath, néphro, hémato...) tous les 2 mois

- Place croissante des dossiers TTR ou alors avec discussion diagnostique passionnante
- Quid des MGUS associés aux amyloses sauvages TTR ?
- Difficultés typage IHC (spectro Montpellier)
- Clairance des dépôts amyloïdes...
- Collaboration avec de nouvelles spécialités : ophtalmologie, gériatrie, chirurgie orthopédique

# Du côté du patient

## Différencier deux situations :

- Pré-symptomatique qui devient symptomatique
  - Temps de l'annonce
  - Symptômes souvent plus légers
- Maladie non connue initialement, entrée dans la maladie
  - Atteinte cardiaque sur le mode de la décompensation (hospitalisation, mise en jeu pronostic vital : OAP, décompensation oedémato-ascitique, FA...)
  - Atteinte neurologique : errance diagnostique plus longue (cf diagnostics différentiels, évolution plus chronique, diagnostic plus difficile – anapath)

## Du côté du patient

- Parcours complexe
  - Maladie déjà connue dans la famille : projections
  - Cas sporadique : errance, découverte du monde « maladie rare »
- Vécu des examens complémentaires : biopsies, EMG...
- Suivi régulier neuro-cardio, au moins annuel
- Informations aux proches
  - Conseil génétique

# Suivi du patient

## Auto-questionnaires

- Place des programmes de suivi
- Education du patient à ses symptômes (ETP)

	Explorations	Patient symptomatique		
		Initial	/6 mois	/an
	Poids, BMI	X	X	
<b>Evaluation neurologique</b>	Questionnaires : CADT, SFN-SIQ, RODS	X	X	
	Ex clinique : NIS, chaud-froid, Hypotension, Jamar	X	X	
	Score fonctionnel : Stade PND/FAP	X	X	
<b>Electrophysiologie</b>	ENMG, variabilité R-R, RCS, Sudoscan®	X		X
<b>Evaluation cardiologique</b>	NYHA, ECG, BNP/NT-proBNP, troponine	X	X	
	ETT +/- Holter ECG	X		X
<b>Explorations complexes</b>	IRM cardiaque, scintigraphie DPD/HMDP, MIBG, test atropine	En centre de référence		
<b>Evaluation néphrologique</b>	DFG, microalbuminurie, protéinurie	X	X	
<b>Consultation ophtalmologique</b>	Acuité visuelle, LAF, TO, FO	X		X
<b>Suivi thérapeutique</b>	Pace maker	<b>Si appareillé, tous les 6 mois</b>		
	Traitement anti-amyloïde	<b>Biologie/3 mois, Neurologie/6 mois (tolérance et efficacité)</b>		
	Consultation hépatologie si TH	<b>Rapprochée pendant 5 ans Tous les ans au-delà de 5 ans</b>		
	PBH si TH	<b>à 1, 2 et 5 ans</b>		
<b>Selon point d'appel clinique :</b>	Gastroentérologie, urologie, néphrologie...			



# Suivi du patient

- Auto-questionnaires
  - Place des programmes de suivi
  - Education du patient à ses symptômes (ETP)
- Suivi clinique / 6 mois
  - Ou annuel croisé cardio-neuro-médecin traitant

	Explorations	Patient symptomatique		
		Initial	/6 mois	/an
	Poids, BMI	X	X	
<b>Evaluation neurologique</b>	Questionnaires : CADT, SFN-SIQ, RODS	X	X	
	Ex clinique : NIS, chaud-froid, Hypotension, Jamar	X	X	
	Score fonctionnel : Stade PND/FAP	X	X	
<b>Electrophysiologie</b>	ENMG, variabilité R-R, RCS, Sudoscan®	X		X
<b>Evaluation cardiologique</b>	NYHA, ECG, BNP/NT-proBNP, troponine ETT +/- Holter ECG	X	X	
		X		X
<b>Explorations complexes</b>	IRM cardiaque, scintigraphie DPD/HMDP, MIBG, test atropine	En centre de référence		
<b>Evaluation néphrologique</b>	DFG, microalbuminurie, protéinurie	X	X	
<b>Consultation ophtalmologique</b>	Acuité visuelle, LAF, TO, FO	X		X
<b>Suivi thérapeutique</b>	Pace maker	Si appareillé, tous les 6 mois		
	Traitement anti-amyloïde	Biologie/3 mois, Neurologie/6 mois (tolérance et efficacité)		
	Consultation hépatologie si TH	Rapprochée pendant 5 ans Tous les ans au-delà de 5 ans		
	PBH si TH	à 1, 2 et 5 ans		
<b>Selon point d'appel clinique :</b>	Gastroentérologie, urologie, néphrologie...			

# Suivi du patient

- Auto-questionnaires
  - Place des programmes de suivi
  - Education du patient à ses symptômes (ETP)
- Suivi clinique / 6 mois
  - Ou annuel croisé cardio-neuro-médecin traitant
- Examens complémentaires annuels

PNDS 2022

	Explorations	Patient symptomatique		
		Initial	/6 mois	/an
	Poids, BMI	X	X	
<b>Evaluation neurologique</b>	Questionnaires : CADT, SFN-SIQ, RODS	X	X	
	Ex clinique : NIS, chaud-froid, Hypotension, Jamar	X	X	
	Score fonctionnel : Stade PND/FAP	X	X	
<b>Electrophysiologie</b>	ENMG, variabilité R-R, RCS, Sudoscan®	X		X
<b>Evaluation cardiologique</b>	NYHA, ECG, BNP/NT-proBNP, troponine ETT +/- Holter ECG	X	X	
		X		X
<b>Explorations complexes</b>	IRM cardiaque, scintigraphie DPD/HMDP, MIBG, test atropine	En centre de référence		
<b>Evaluation néphrologique</b>	DFG, microalbuminurie, protéinurie	X	X	
<b>Consultation ophtalmologique</b>	Acuité visuelle, LAF, TO, FO	X		X
<b>Suivi thérapeutique</b>	Pace maker	Si appareillé, tous les 6 mois		
	Traitement anti-amyloïde	Biologie/3 mois, Neurologie/6 mois (tolérance et efficacité)		
	Consultation hépatologie si TH	Rapprochée pendant 5 ans Tous les ans au-delà de 5 ans		
	PBH si TH	à 1, 2 et 5 ans		
<b>Selon point d'appel clinique :</b>	Gastroentérologie, urologie, néphrologie...			

## Évoquer l'amylose TTR héréditaire

- Neuropathie évolutive
  - Profil longueur dépendant
  - Neuropathie invalidante, ataxiante + dysautonomie / sd canal carpien / autre atteinte d'organe (cœur, rein, foie) / perte de poids / avec ou sans histoire familiale d'amylose TTR
- Cardiomyopathie infiltrative

## Confirmer le diagnostic

- Séquencer le gène TTR à la recherche de mutation pathogène
- Mettre en évidence dépôt d'amylose\*
- Ecarter les diagnostics différentiels (amylose AL, ATTR sauvage pour cardiomyopathie)

## Organiser la prise en charge

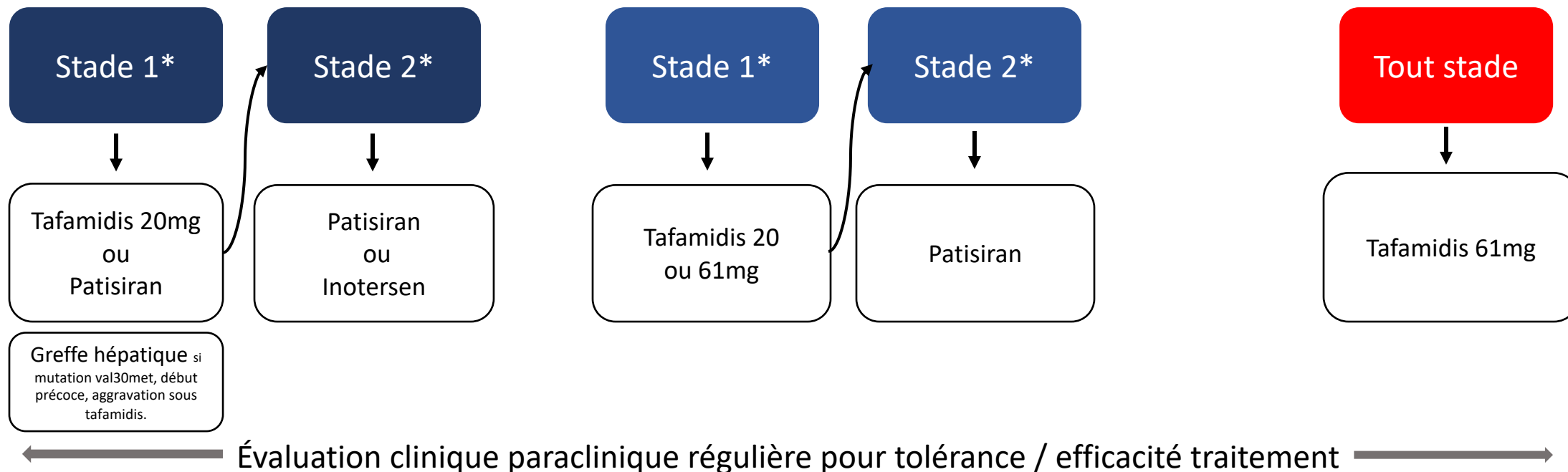
- Annoncer le diagnostic positif
- Effectuer le bilan des atteintes d'organe
- Débuter le traitement anti-amyloïde
- Organiser la surveillance
- Proposer le dépistage des apparentés

\*Privilégier biopsie peu invasive: BGSA, peau ou fixation cardiaque sur scintigraphie au DPD

# Traitements

- Différentes modalités
- Choix en fonction
  - atteinte cardiaque, neurologique,
  - souhaits du patient
  - comorbidités (anticoagulants etc...)
  - Accès veineux
  - Discussion collégiale cardio-neuro
- Switch de traitement
  - Progression neuro/cardio ou mixte
  - Nécessité d'évaluations standardisées sensibles, spécifiques
  - Développement de biomarqueurs
    - BNP, ETT, IRM scintigraphie biphosphonates côté cardio
    - TEP amyloïde, clairance TTR, biopsie cutanée... côté neuro

Neuropathie



Traitement symptomatique: antalgiques, mesures symptomatiques pour dysautonomie, rééducation...

Traitement symptomatique: prévention et prise en charge des troubles de la conduction, traitement de l'insuffisance cardiaque, discuter transplantation cardiaque en cas de défaillance

\* Stade FAP 1 : marche sans aide, 2 : marche avec 1 aide technique, 3 : marche avec 2 aides techniques

## Conclusion

- PNDS : prise en charge standardisée en France
- RCP locales et nationale (rofim KB)
- Déclinaison locale (lien avec les cardiologues++)