

Parcours de soin en neurologie : du changement avec les nouveaux traitements ?

Dr Cécile CAUQUIL
CHU Bicêtre - CERAMIC

Atteinte SNC:

- Céphalées
- Épisodes neurologiques transitoires
- Déclin cognitif



Néphropathie

- Protéinurie
- Insuffisance rénale



Sd canalaire:

- Sd du canal carpien
- Canal lombaire étroit



Neuropathie périphérique:

- Axonale longueur dépendante
- Neuropathie petites fibres
- Phénotype variable



Atteinte oculaire

- Sécheresse
- Dépôts vitréens
- glaucome



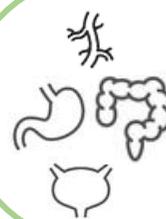
Atteinte cardiaque

- Dénervation
- Troubles de la conduction
- Cardiomyopathie
- Troubles du rythme
- Insuffisance cardiaque



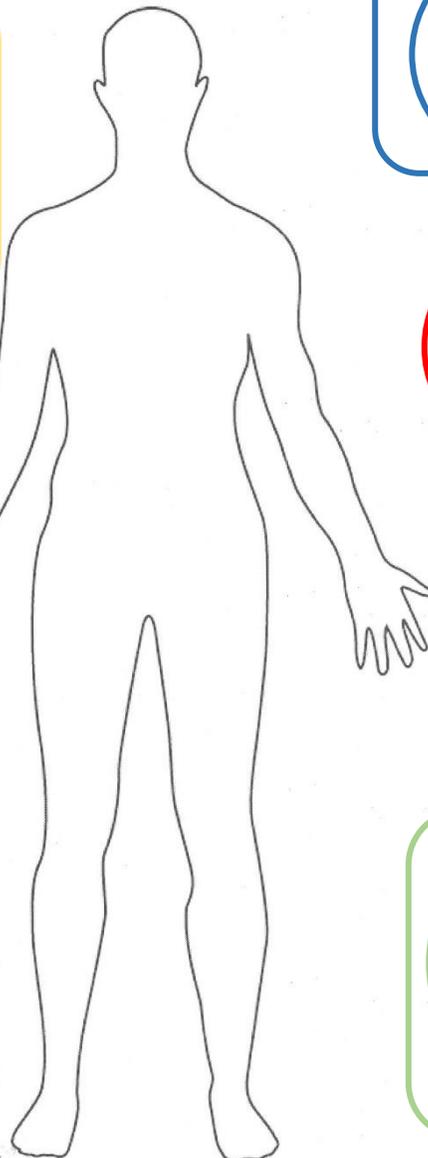
Atteinte digestive

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



Dysautonomie:

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



PNDS amylose héréditaire à transthyrétine

Des recommandations pour :

- Le diagnostic
- La prise en charge et le traitement
- Le suivi

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

La parole aux associations de patients

Obici L, *et al. BMJ Open* 2023

1.8 Ensure patients and their support networks are provided with adequate information and education, using patient-friendly materials and communication, to ensure they understand their diagnosis and options for management of their disease.	98.3% (80.8%)	48.5% (37.1%)	N/A
3.0 Specialist centres should support the evolution of local or regional services (including educational programmes) to address the needs of patients with complex healthcare needs, such as ATTRv amyloidosis.	92.7% (50.5%)	15.7% (37.1%)	N/A
3.1.1 Early assessment (including sensory and motor evaluation) should be conducted to evaluate patients' rehabilitation or self-rehabilitation needs, and to design and provide appropriate programmes.	96.4% (59.1%)	31.8% (33.0%)	53
3.1.2 Sensory and motor exercise self-education programmes should be adapted to the physical (and mental) capabilities of each patient, to help patients maintain stamina and to improve cardiorespiratory fitness and exercise tolerance.	94.5% (58.2%)	21.6% (37.5%)	N/A
3.1.3 Physiotherapists should advise patients on sensorimotor self-education programmes to help improve strength and dexterity (fine motor skills) in their hand and arm movements.	89.1% (54.6%)	17.1% (38.6%)	N/A
7.1 Specialist centres and local care teams should reinforce the value of, and provide information about, patient advocacy organisations, support groups and social media channels, and how these organisations can help as a means of exchanging experiences, forming connections and finding support and education.	89.6% (51.9%)	30.2% (41.9%)	N/A
7.2 Where specific advocacy groups/patient organisations do not exist, healthcare teams should consider facilitating introductions between patients and family members, with their consent.	76.4% (34.0%)	16.5% (37.7%)	N/A

Evaluation multimodale standardisée, bilan initial...

	Evaluation neurologique	Evaluation cardiologique
Clinique/ retentissement	Score de NIS Questionnaire RODS Test de marche 6min Jamar	NYHA
Dénervation	ENMG Sudoscan Biopsie de nerf	ECG Scinti MIBG Test à l'atropine
Dysautonomie	TNV Score Compass / CADT	Hypotension orthostatique Holter ECG
Morphologie	IRM plexique Echographie de nerfs	ETT IRM
Dépôts d'amylose	BGSA Biopsie de peau	Scinti DPD
Dépistage des complications	Retentissement du handicap Atteintes neurosensorielles	ECG: trouble de conduction

... et suivi

	Patient traité	Porteur asymptomatique
Détecter	Détecter progression de la maladie Apprécier la tolérance	Détecter maladie débutante
Tolérance	Du traitement Des mesures associées (premed, vitamines)	
Dépister	Les atteintes d'organes	Les atteintes d'organes
Rythme de suivi	Neurologie / 6 mois ENMG / an	Neurologie / 1 à 2 ans ENMG / 1 à 5 ans Selon délais PADO*
Accompagnement	Social Psychologique	Psychologique

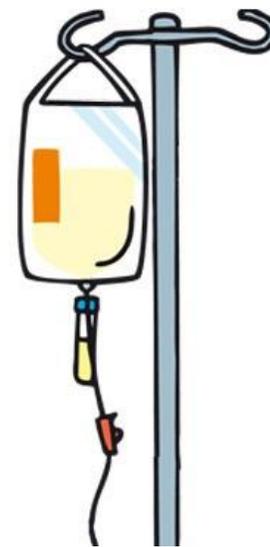
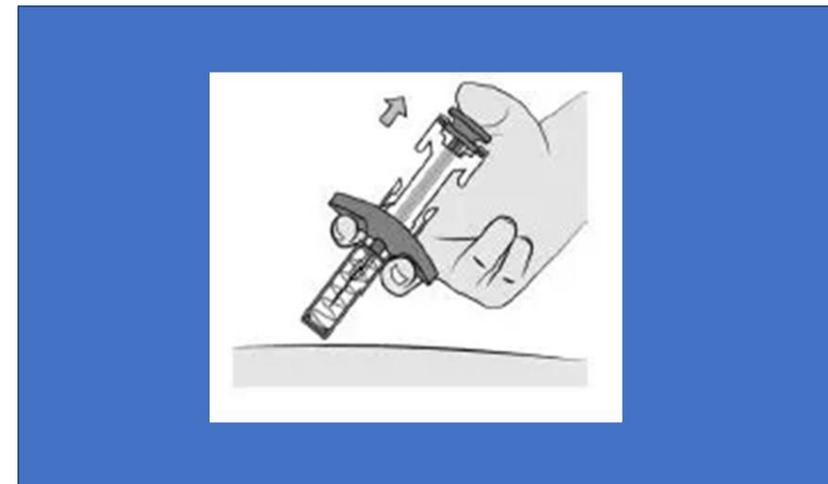
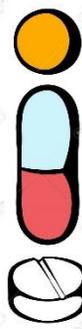
*PADO: predicted age of disease onset

Place de la RCP: amylose héréditaire

- RCP / 8 semaines
- Cardio + neuro
- Discussion des cas complexes
 - Initiation de traitement
 - Changement de ttt
 - Prise en compte
 - Phénotype neuro / cardio / mixte
 - Age de début LO vs EO
 - Stade évolutif
 - Contre-indications / contraintes

The screenshot shows the Filnemus website interface. At the top, there is a search bar with the text 'Recherche' and a 'Go' button. To the right of the search bar are icons for email, a lock, and LinkedIn, along with a 'Carte interactive' button. The main navigation menu on the left includes: Accueil, La filière de santé FILNEMUS, Les maladies rares neuromusculaires, Parcours de soins, Diagnostic moléculaire, La Recherche, Les Essais thérapeutiques, Les formations, La Documentation, and Les événements FILNEMUS. The main content area displays the title '2. Neuropathies amyloïdes familiales' and the date 'Mise à jour mercredi 17/02/2021'. The text describes the RCP amylose héréditaire, its objectives, and provides information on how to participate, including the date 'Le mercredi 03/07/2024 de 17h30 à 19h00' and contact details for Sylvie Laroze at sylvie.laroze@chu-st-etienne.fr. It also mentions the 'charte de la RCP' and provides a link to the 'fiche neuropathies'.

Les étapes du traitement à l'hôpital



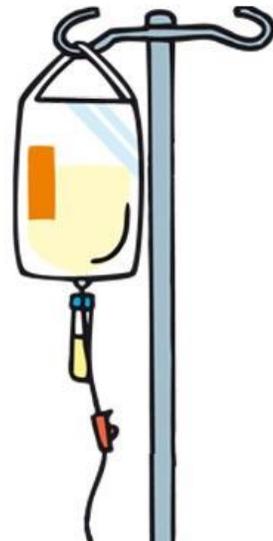
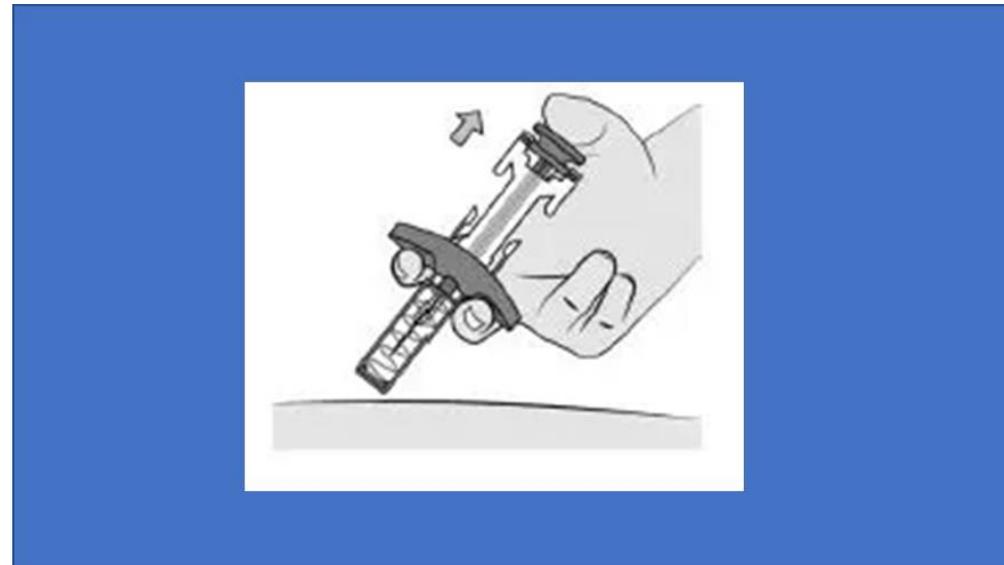
Relais hôpital -> ville



Prise en charge ambulatoire

- Transposer les soins hospitaliers en ville
- Faire intervenir de nouveaux acteurs :
 - IDEL
 - Prestataire
 - Officine de ville
- Coordonner les différents acteurs
- Assurer le suivi régulier

Les étapes du traitement au domicile



Vers un changement de paradigme

- Modification de l'espérance de vie et qualité de vie de nos patients
 - Vieillesse et autres pathologies
 - Progression des atteintes neurosensorielles: SNC, œil, ORL...
- Modification de la qualité de vie de nos patients
 - Simplification des procédures
 - Espacement des administrations
 - Alternatives au traitement en cas d'intolérance ou d'inefficacité
- S'assurer d'un suivi régulier en dehors de l'hôpital

Atteintes neurosensorielles

Système nerveux central:

TNFE

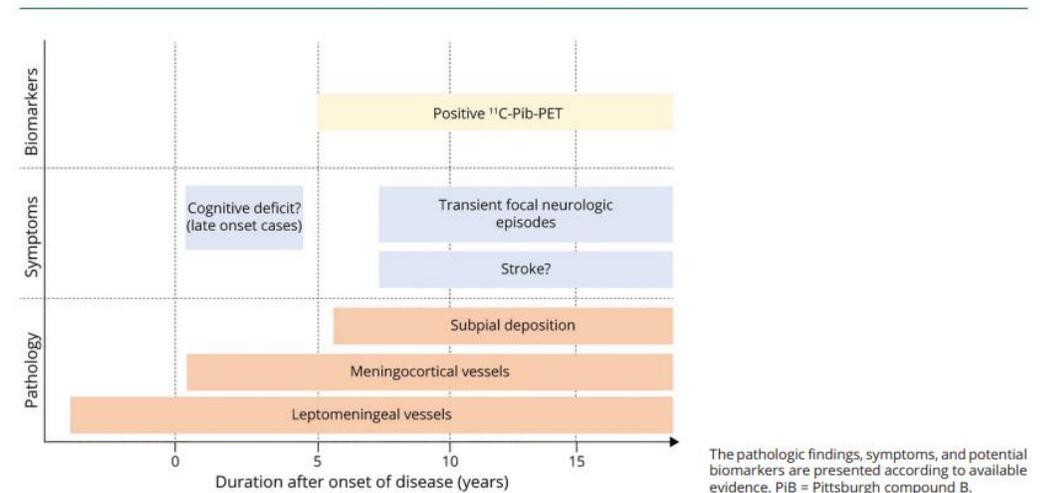
Céphalées

Hématomes parenchymateux /
HSA / AVCi

Epilepsie

Troubles cognitifs

Figure 3 Manifestations of CNS Involvement in ATTRV30M Amyloidosis Throughout the Disease Course

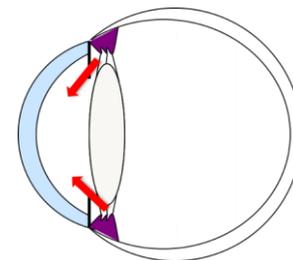


Sousa Neurology 2021

Association between hearing loss and hereditary ATTR amyloidosis

Sophie Bartier, Diane Bodez, Mounira Kharoubi, Aziz Guellich, Florence Canouï-Poitaine, Véronique Chatelin, ...show all

Pages 234-242 | Received 24 Feb 2019, Accepted 02 Sep 2019, Published online: 10 Sep 2019



Glaucome secondaire

- dépôts dans le segment antérieur
- Perte irréversible CV puis BAV
- 5 - 27% des patients
- Certaines mutations V30M / Y114C

... et suivi

	Patient traité	Porteur asymptomatique
Détecter	Détecter progression de la maladie Apprécier la tolérance	Détecter maladie débutante
Tolérance	Du traitement Des mesures associées (remède, vitamines)	
Dépister	Les atteintes organiques	Les atteintes organiques
Rythme de suivi	Neurologie / 6 mois ENMG / an	Neurologie / 1 à 2 ans ENMG / 1 à 5 ans Selon délais PADO*
Accompagnement	Social Psychologique	Psychologique

Changer de traitement?

Débuter un traitement?

*PADO: predicted age of disease onset

Suivi des porteurs : quand débiter le traitement ?

Skin amyloid deposits and nerve fiber loss as markers of neuropathy onset and progression in hereditary transthyretin amyloidosis

Luca Leonardi^{1,2} | Clovis Adam^{1,3,4} | Guillemette Beaudonnet^{1,5} | Diane Beauvais¹ |
Cécile Cauquil¹ | Adeline Not¹ | Olivier Morassi¹ | Anouar Benmalek⁶ |
Olivier Trassard⁴ | Andoni Echaniz-Laguna^{1,3} | David Adams^{1,3} | Céline Labeyrie^{1,3,4}

Detailed clinical, physiological and pathological phenotyping can impact access to disease-modifying treatments in ATTR carriers

Diane Beauvais^{1,2} | Céline Labeyrie¹ | Cécile Cauquil¹ | Bruno Francou³ |
Ludivine Eliahou⁴ | Adeline Not¹ | Andoni Echaniz-Laguna^{1,5} | Clovis Adam⁶ |
Michel S Slama⁴ | Anouar Benmalek⁷ | Luca Leonardi⁸ | François Rouzet⁹ |
David Adams^{1,5} | Vincent Algalarrondo^{4,10} | Guillemette Beaudonnet^{1,11}

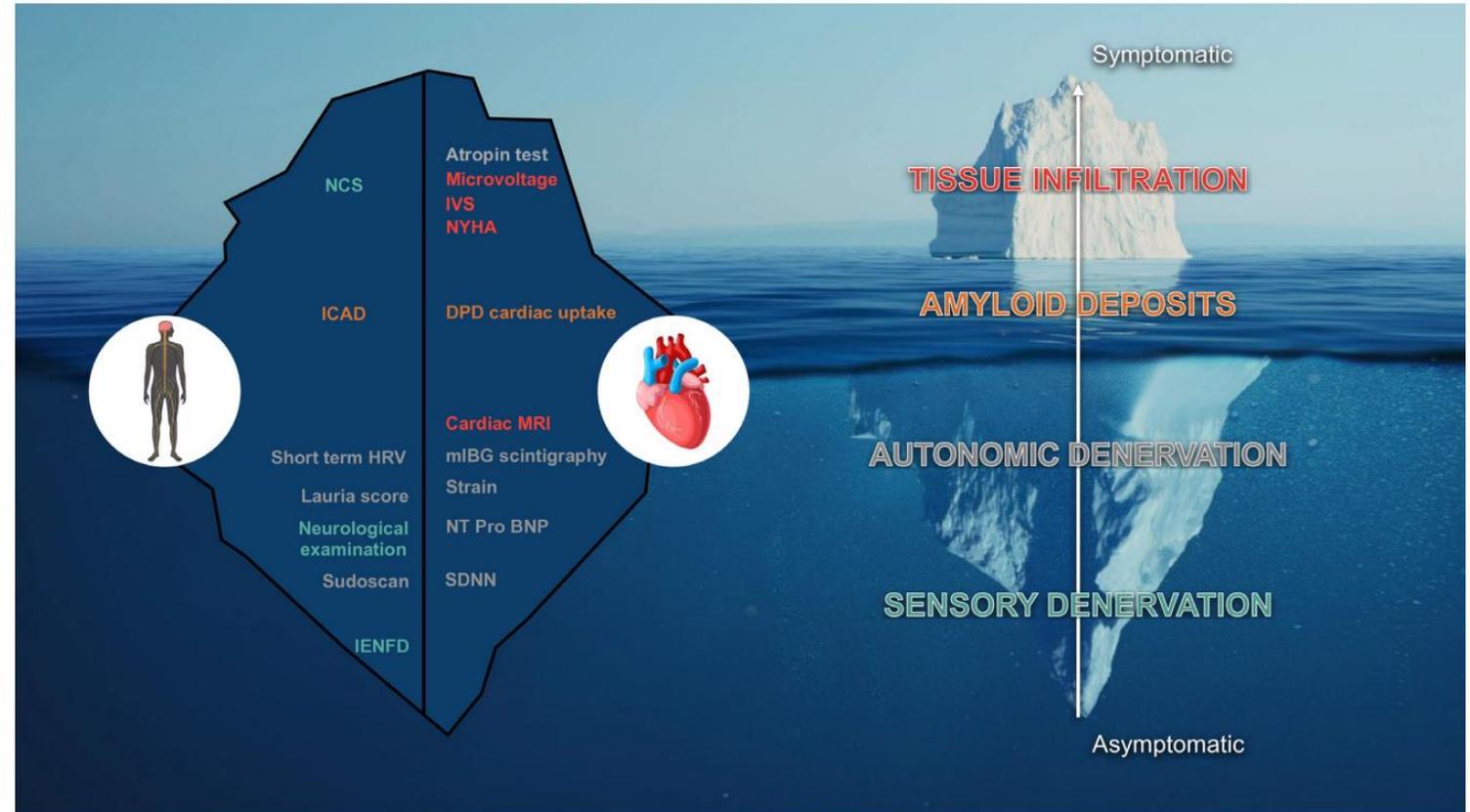


Figure 2 The 'iceberg' hypothesis of ATTRv pathophysiology. BNP, brain natriuretic peptide; F-esc, foot electrochemical skin conductance; HRV, heart rate variability; ICAD, intracutaneous amyloid deposition; IVS, interventricular septum thickness; IENFD, intra-epidermal nerve fibre density; mIBG, meta-iodo-benzyl-guanidine; NCS, nerve conduction studies; NYHA, New York Heart Association; SDNN, standard deviation of NN intervals.

Conclusions

- Harmonisation de l'évaluation et du suivi
- Traitements innovants disponibles
 - Instauration / changement selon évolutivité -> vers des critères robustes
 - Des nouvelles galéniques pour améliorer la tolérance et réduire les contraintes
 - Une modification de l'espérance de vie
- S'adapter au changement
 - Le suivi ambulatoire
 - L'apparition de nouvelles atteintes