

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



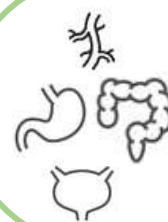
Atteinte cardiaque

- 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 Tous les ans au-delà de 5 ans | | |
| | PBH si TH | 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 Sudscan 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 |

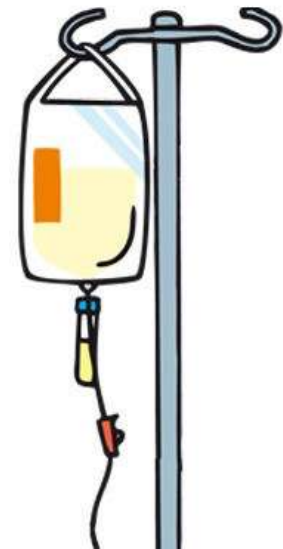
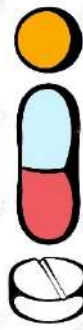
*PADO: predicted age of disease onset

Place de la RCP: amylose héréditaire

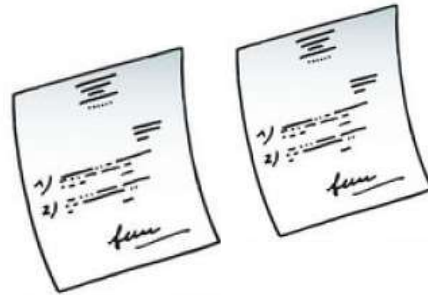
- RCP / 8 semaines
- Cardio + neuro
- Discussion des cas complexes
 - Initiation de traitement
 - Changement de ttt
 - Prise en compte
 - Phénotype neuro / cardio / mixte
 - Age de début LO vs EO
 - Stade évolutif
 - Contre-indications / contraintes

The screenshot shows the Filnemus website interface. The top navigation bar includes the Filnemus logo, a search bar with 'Recherche' and 'Go' buttons, and social media icons for email, lock, and LinkedIn, along with a 'Carte interactive' button. The main content area is titled '2. Neuropathies amyloïdes familiales' and includes a breadcrumb trail: 'RCP > RCP nationales > 2. Neuropathies amyloïdes familiales'. The page content states: 'La RCP amylose héréditaire a pour objectif de discuter les dossiers de patients atteints d'amylose héréditaire à transthyrétine pour des questions diagnostiques ou thérapeutiques. Pour plus d'informations sur l'organisation et le fonctionnement de cette RCP, nous vous invitons à consulter la charte dédiée en cliquant ICI.' It then lists the next RCP dates: 'Le mercredi 03/07/2024 de 17h30 à 19h00'. Participation instructions are provided: 'Pour participer, merci d'en faire la demande via notre outil RCP ROFIM : <https://www.rofim.doctor/> et de prendre connaissance de la charte de la RCP. L'engagement de confidentialité en annexe est à renvoyer signé à Sylvie Laroze : sylvie.laroze@chu-st-etienne.fr'. It also mentions: 'Pour être systématiquement invité à toutes les séances de cette RCP, merci d'en faire la demande à Sylvie Laroze : sylvie.laroze@chu-st-etienne.fr'. A note for difficulties: 'Si vous rencontrez des difficultés pour vous inscrire sur ROFIM, contactez Sylvie Laroze : sylvie.laroze@chu-st-etienne.fr'. Submission instructions: 'Pour soumettre un dossier en RCP, la fiche de RCP est à remplir directement sur ROFIM ou à télécharger ICI (fiche neuropathies) et à adresser par email à Sylvie Laroze : sylvie.laroze@chu-st-etienne.fr'. The coordinators are listed as 'Coordonneurs de la RCP : Dr Cécile Cauquil'.

Les étapes du traitement à l'hôpital



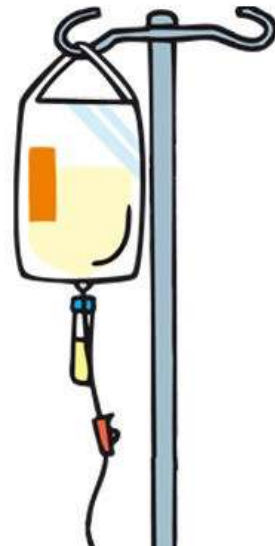
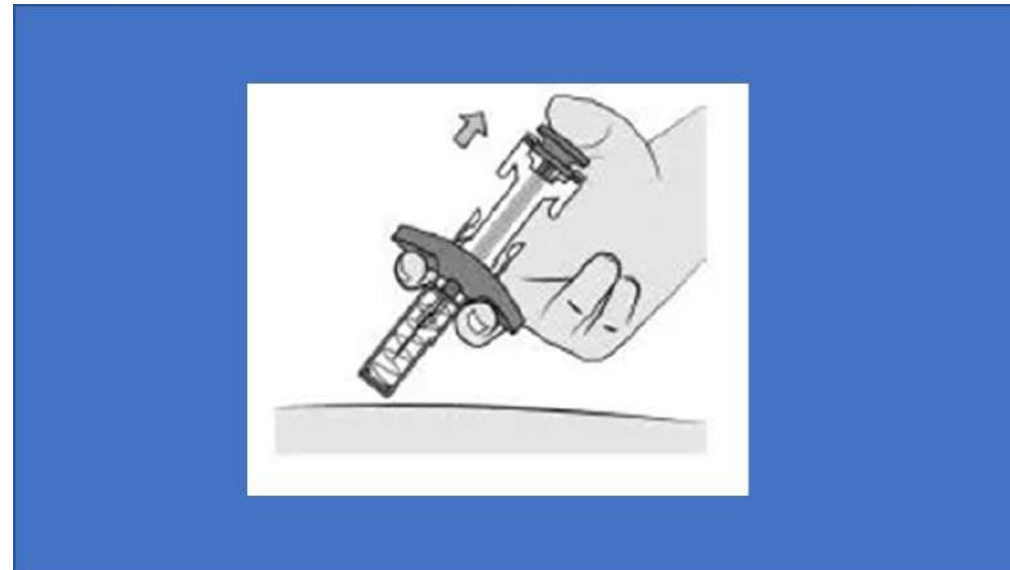
Relais hôpital -> ville



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

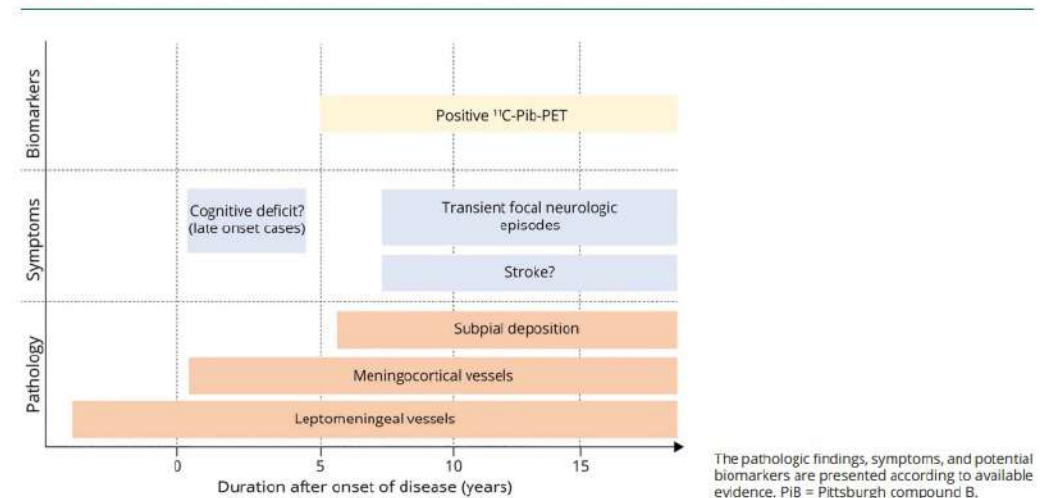
Céphalées

Hématomes parenchymateux /
HSA / AVCi

Epilepsie

Troubles cognitifs

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

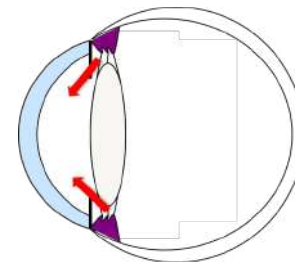


Sousa Neurology 2021

Association between hearing loss and hereditary ATTR amyloidosis

Sophie Bartier, Diane Bodez, Mounira Kharoubi, Aziz Guellich, Florence Canoui-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}

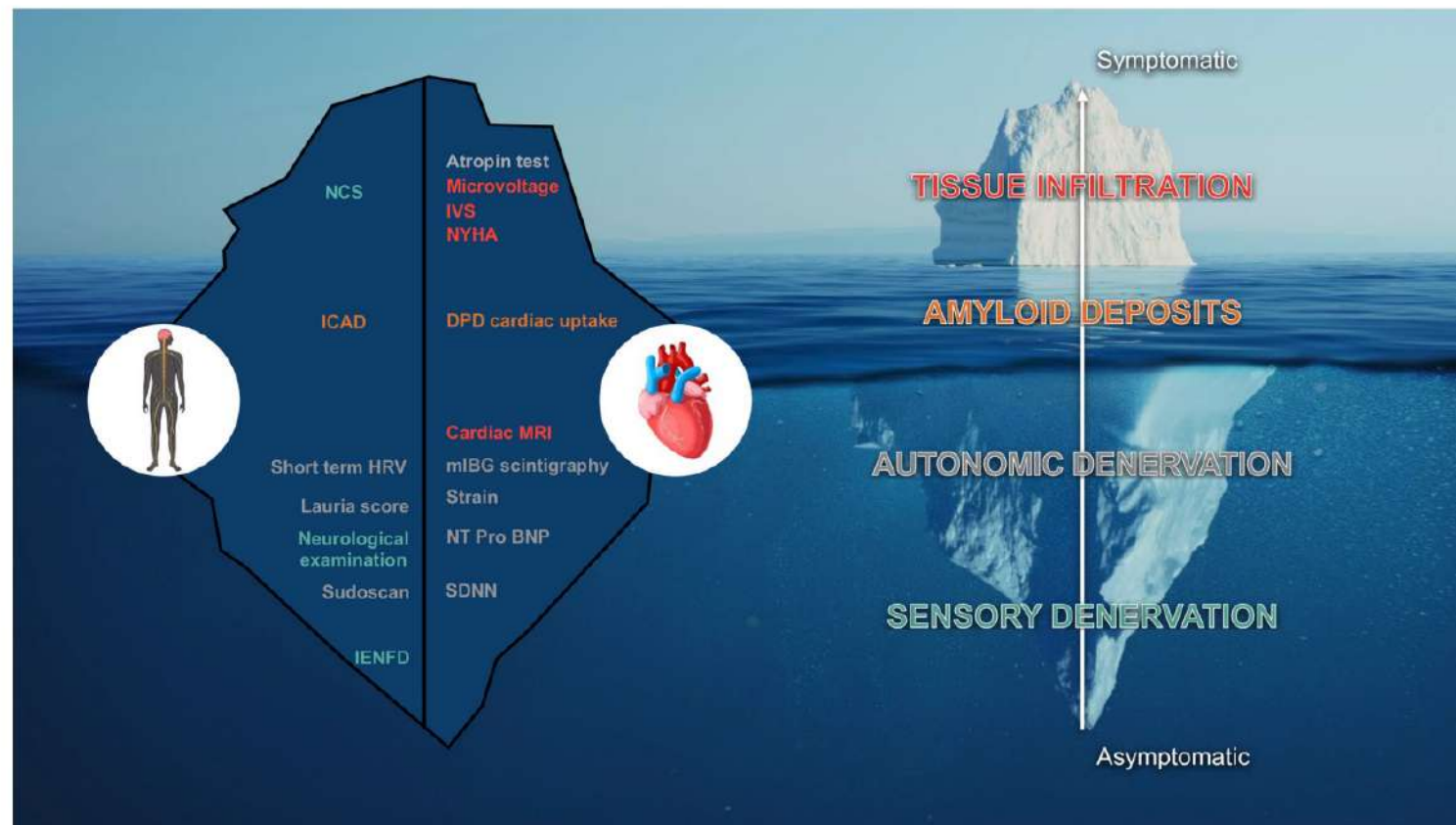


Figure 2 The 'iceberg' hypothesis of ATTRv pathophysiology. BNP, brain natriuretic peptide; F-esc, foot electrochemical skin conductance; HRV, heart rate variability; ICAD, intracutaneous amyloid deposition; IVS, interventricular septum thickness; IENFD, intra-epidermal nerve fibre density; mIBG, meta-iodo-benzyl-guanidine; 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