

Information pour les patients atteints de neuropathie amyloïde génétique à TTR

Ce document a pour objectif de vous aider à comprendre le diagnostic. Il est destiné à être lu tranquillement après la consultation et peut être partagé avec vos proches ou votre médecin traitant.

1. Qu'est-ce qu'une neuropathie amyloïde génétique à TTR?

La **neuropathie amyloïde génétique à TTR** est une maladie génétique des nerfs périphériques.

Les nerfs périphériques permettent de transmettre les ordres de mouvement aux muscles et de faire remonter les informations sensibles vers le cerveau.

L'anomalie du gène TTR entraîne la production d'une protéine instable (transthyrétine = préalbumine) qui s'agrège et se dépose progressivement dans les nerfs et parfois dans d'autres organes, notamment le **cœur** et plus rarement les yeux, les reins et le cerveau.

2. Quels sont les symptômes possibles ?

Les symptômes apparaissent à l'âge adulte et peuvent inclure :

- Douleurs et troubles sensitifs des pieds et des jambes ;
- Faiblesse musculaire progressive ;
- Troubles de l'équilibre ;
- Troubles digestifs avec perte de poids ;
- Malaises, hypotension artérielle au lever ;
- Essoufflement et œdème des jambes en cas d'atteinte cardiaque.

3. Quelle est la fréquence de cette maladie ?

La neuropathie amyloïde génétique à TTR est une maladie rare. Elle concerne environ 1000 patients en France.

4. Quelles sont les causes ?

La maladie est liée à une mutation du gène TTR. Elle se transmet de façon héréditaire sur un mode autosomique dominant (cf encadré génétique et famille).

5. Quels examens sont réalisés ?

- Examen clinique neurologique, cardiaque et ophtalmologique ;
- EMG (électromyogramme) ;
- Examens cardiaques (électrocardiogramme, échographie cardiaque, ...) ;
- Test génétique TTR ;
- Autres bilans sanguins (troponine, nt-proBNP, créatinine) et urinaires (protéinurie) ;
- Parfois biopsie.

6. Comment traite-t-on la neuropathie amyloïde à TTR ?

Il existe aujourd'hui des traitements spécifiques capables de ralentir l'évolution de la maladie et même la plupart du temps de la stopper

Il s'agit :

- Des **silenceurs de l'ARN** qui empêchent la production de la protéine TTR (vutrisiran ou eplontersen par voie sous-cutanée) ;
- Du **tafamidis** qui freine les dépôts de protéine dans le cœur et un peu moins le nerf ;
- De la greffe de foie pour arrêter la production de protéine mutée (rarement pratiquée actuellement).

Ils s'associent à une prise en charge des symptômes de neuropathie ou cardiopathie: kinésithérapie, médicaments anti-douleur, diurétiques,...

Ce que je peux faire moi-même au quotidien

► Respecter le suivi médical

- consultations régulières en neurologie, en cardiologie et en ophtalmologie
- suivre le traitement prescrit en signalant les effets indésirables

► Rappeler le médecin en cas de

- aggravation rapide de la faiblesse ou des troubles de l'équilibre 🖐 neurologue
- malaises, syncopes ou essoufflement 🖐 cardiologue

► Préserver ma condition physique

- activité physique régulière et adaptée
- kinésithérapie si nécessaire
- prévention des chutes

► Adapter mon quotidien

- lever progressif pour éviter les malaises
- hydratation suffisante et alimentation adaptée en cas de trouble digestif

► Ne pas rester seul face à la maladie

- échanger avec l'équipe soignante de neurologie et rééducation
- s'informer via des sources fiables et prendre contact avec des associations de patients
- parler de ses difficultés à ses proches

7. Évolution et pronostic

Sans traitement, l'atteinte des nerfs et du cœur est sévère et rapidement évolutive. Elle risque d'entraîner le décès en 5-10 ans.

Heureusement, depuis quelques années, de nouveaux traitements permettent de stopper l'activité de la maladie dans la majeure partie des cas ou au moins de la ralentir considérablement.

Il est donc important de diagnostiquer la maladie tôt pour pouvoir agir à un stade précoce, même si le diagnostic précoce n'est pas toujours aisé

9. Sources fiables

- **Association française contre l'amylose** qui peut apporter des informations et du soutien <https://amylose.asso.fr/amyloses/amylose-ttr/lamylose-hereditaire-a-transthyretine/polyneuropathie-amyloide-hereditaire-hattr-pn/>
- **FILNEMUS** : filière maladies rares neuromusculaires <https://www.filnemus.fr/>



Questions fréquentes

► Est-ce une maladie grave?

Elle peut l'être et réduire l'espérance de vie si elle détectée tard ou pas bien prise en charge. Il est donc important de bien suivre le traitement et d'informer les apparentés.

► Pourquoi faut-il surveiller le cœur , les yeux et la fonction des reins?

Parce que la protéine TTR peut aussi se déposer dans ces organes, parfois sans symptômes initiaux.

👉 Une surveillance régulière permet de détecter précocement une atteinte et de la traiter.

► Est-ce héréditaire?

Oui. La maladie est liée à une mutation du gène TTR, transmise le plus souvent sur un mode autosomique dominant. Un conseil génétique est proposé (cf encadré génétique et famille).

► Puis-je continuer à travailler / conduire / faire du sport ?

Oui, il existe aujourd'hui des traitements spécifiques qui stabilisent la protéine TTR ou réduisent sa production. Ils permettent de ralentir et même souvent de stopper l'évolution de la maladie.

Génétique et famille

► Comment la maladie est-elle apparue?

A un moment chez le patient ou des ancêtres, une erreur de copie (une « coquille ») dans le gène TTR a entraîné une mutation génétique. Celle-ci aboutit à la production d'une protéine altérée qui retentit sur le fonctionnement des nerfs (et du cœur notamment).

► Comment se transmet la maladie et qui est à risque d'en souffrir dans ma famille?

Elle peut se transmettre au sein des apparentés selon un mode dominant. Cela implique 1 risque sur 2 d'être porteur de la mutation anormale pour chaque enfant et chaque frère et sœur du patient.

► Est-ce que ma famille doit être mise au courant du diagnostic?

Oui depuis une loi de 2012, il est obligatoire de mettre au courant au moins les apparentés de 1^{er} degré (père, mère, frères, sœurs, enfants). Dans la grande majorité des cas, le patient transmet lui-même l'information précise de la maladie découverte. Eventuellement, le médecin peut envoyer un courrier à l'apparenté pour l'avertir qu'une maladie a été découverte dans sa famille sans informer chez qui.

► Ma famille doit-elle passer une analyse génétique ?

Ce n'est pas obligatoire. Chaque apparenté peut décider de passer le test ou non. Le test est utile pour identifier la cause de symptômes déjà présents ou savoir s'il existe un risque de les développer ou de les transmettre. C'est particulièrement important dans la neuropathie amyloïde car il existe un traitement qui est d'autant plus efficace qu'il est débuté tôt. Les patients porteurs de la mutation ne développeront cependant pas toujours de symptômes.

► Comment mes apparentés peuvent-ils avoir un test génétique ?

Les apparentés ayant déjà des symptômes de neuropathie peuvent avoir un test génétique auprès d'un neurologue (généralement hospitalier). Les apparentés sans symptômes doivent passer par une procédure spéciale auprès d'un service de génétique médicale .

Si on est porteur de la mutation, un conseil génétique est aussi recommandé avant d'avoir des enfants car il existe maintenant des moyens d'éviter qu'ils héritent de la mutation pathologique.