

Amylose héréditaire à transthyrétine

**Une maladie d'évolution
rapide et invalidante**

Une démarche
diagnostique simple

Une prise en charge
adaptée



NE PASSONS PAS À CÔTÉ !

Amylose héréditaire à transthyréline (amylose hATTR) : associez pour y penser !

En France, plus de 500 cas d'amylose héréditaire à transthyréline,

ou neuropathie amyloïde familiale, sont recensés. Deux formes cliniques de la maladie peuvent être distinguées :

• la forme à début précoce :

il s'agit le plus souvent de sujets âgés de 25 à 35 ans d'origine portugaise. Elle concerne 25% des patients en France.

• la forme à début tardif :

la majorité des cas en France (75% des patients). La déclaration est tardive (après 50 ans) et les antécédents familiaux font souvent défaut.

Devant toute neuropathie périphérique évolutive, le dépistage de l'amylose héréditaire à transthyréline doit être réalisé.

Signes et symptômes potentiels de l'amylose héréditaire à transthyréline

Neuropathie avec dysautonomie

- Manifestations gastro-intestinales :
 - Satiété précoce
 - Constipation sévère
 - Alternance de diarrhées et de constipations
 - Diarrhées chroniques
- Dysfonction sexuelle,
- Troubles urinaires (dysurie),
- Hypotension orthostatique.

Perte de poids involontaire

Syndrome du canal carpien bilatéral

Polyneuropathie sensitivo-motrice

- Douleurs neuropathiques,
- Engourdissements et picotements,
- Altération des sensations, (à la douleur, au chaud ++)
- Faiblesse musculaire,
- Troubles de l'équilibre,
- Difficultés à marcher.

Manifestations oculaires

- Glaucome,
- Opacification du vitré,
- Sécheresse oculaire.

Manifestations cardiaques

- Blocs de conduction,
- Cardiomyopathie,
- Arythmie.

Manifestations néphrologiques

- Protéinurie,
- Insuffisance rénale.

Les symptômes présentés peuvent être très variables, même au sein des membres d'une même famille

À RETENIR

L'amylose héréditaire à transthyréline est une maladie rare, multisystémique, de transmission autosomique dominante. Elle ne touche que l'adulte. Les symptômes sont dus à des dépôts extracellulaires de substance amyloïde, principalement dans le système nerveux périphérique et végétatif, et dans le cœur. Ces dépôts peuvent être dus à des mutations du gène de la transthyréline (TTR), protéine principalement synthétisée par le foie. Les patients atteints d'amylose héréditaire à transthyréline peuvent présenter des symptômes très variés incluant : une polyneuropathie sensitivo-motrice, une dysautonomie, une cardiomyopathie.

1. Neuropathie amyloïde familiale, HAS, https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-05/dir2/prnds_-_neuropathies_amyloides_familiales.pdf
2. Adams D et al. J Presse Med. 2010; 39: 17-25

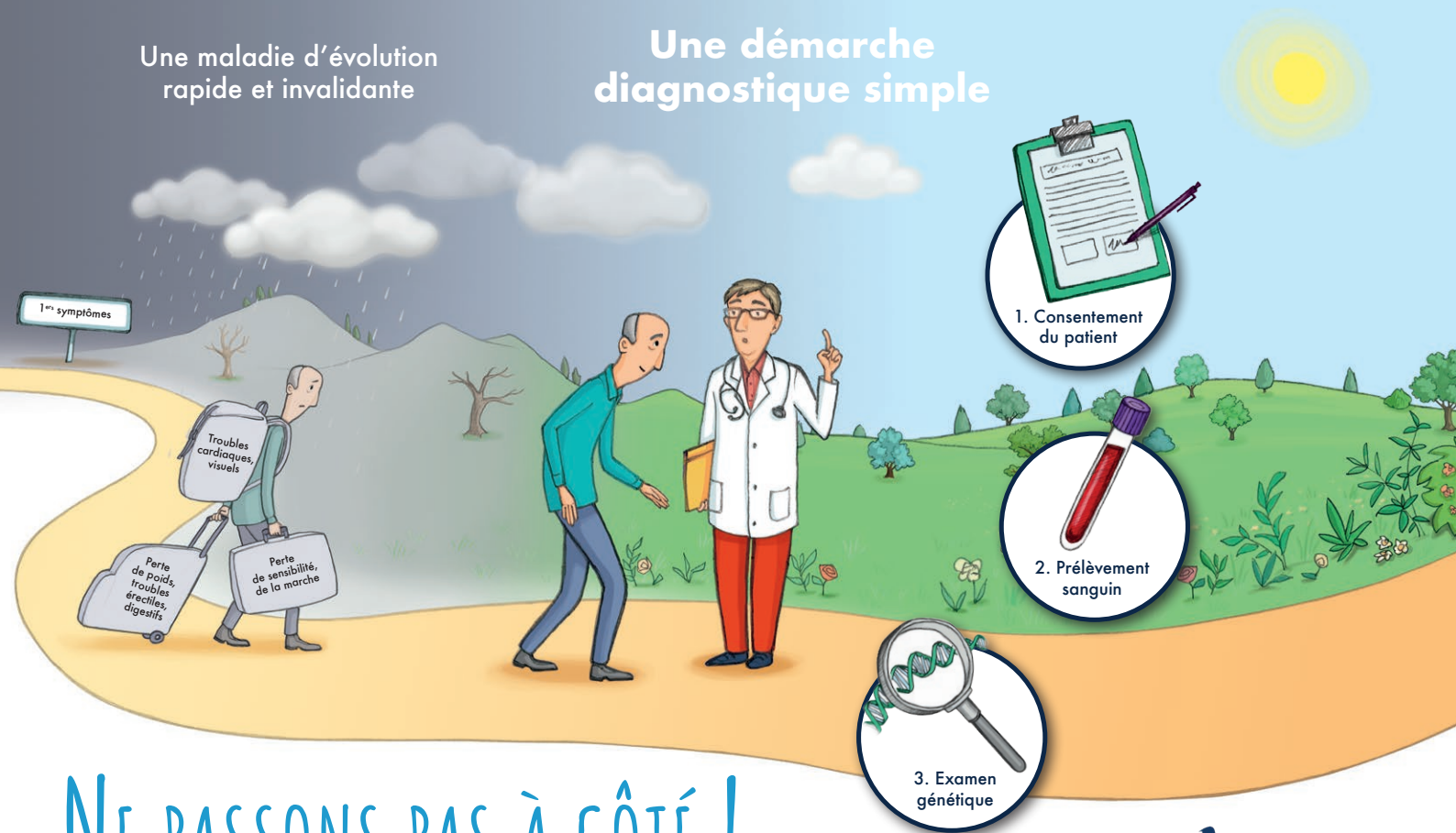
3. Conceição I et al. J Peripher Nerv Syst 2016;21:5-9
4. http://www.amylose.asso.fr/amylose_hereditaire.php

TTR02-FRA-00160 - Décembre 2020. Alnylam France SAS, et les autres entités de Alnylam, agissant en tant que responsables de traitement, traiteront de manière indépendante vos données à caractère personnel pour répondre à leurs besoins professionnels légitimes, pour remplir leurs obligations contractuelles ainsi que pour se conformer à leurs obligations légales et réglementaires (par exemple aux fins de divulgation de transparence). À cet égard, Alnylam transférera vos données personnelles à des tiers prestataires de services, agissant en tant que responsables du traitement de données pour le compte d'Alnylam, ainsi qu'à tout organisme réglementaire ou gouvernemental et à toute autorité compétente habilitée à les recevoir. Ces tiers ou destinataires seront situés à l'intérieur ou à l'extérieur de l'Espace Économique Européen. Dans ce cas, Alnylam mettra en place les garanties appropriées pour assurer la pertinence et la sécurité du traitement de vos données à caractère personnel. Vous avez le droit d'accéder, de compléter ou de rectifier les informations qui vous concernent en envoyant une demande par courrier électronique à EUDataprivacy@alnylam.com. Vous pouvez également, sous certaines conditions, vous opposer au traitement de vos données à caractère personnel - sauf lorsque ces données sont utilisées dans le cadre des obligations d'Alnylam en matière de transparence telles que prévues à l'article L.1453-1 du code de la santé publique -, ou demander l'effacement ou la portabilité de vos données. Pour plus d'informations sur les pratiques d'Alnylam en matière de confidentialité, veuillez lire notre politique de confidentialité figurant sur notre site Internet <https://www.alnylam.com/alnylam-france/>

Amylose héréditaire à transthyrétine

Une maladie d'évolution
rapide et invalidante

Une démarche
diagnostique simple



NE PASSONS PAS À CÔTÉ !

Amylose hATTR : un dépistage simple pour une prise en charge précoce

Devant toute neuropathie périphérique évolutive sans cause connue, le dépistage de l'amylose héréditaire à transthyrétine doit être réalisé.
Des traitements spécifiques existent et permettront une prise en charge adaptée de vos patients.

Reconnaître les symptômes évocateurs de l'amylose héréditaire à transthyrétine chez les patients atteints d'une polyneuropathie.

Devant toute neuropathie évolutive avec au moins un des éléments ci-dessous, un génotypage de la TTR doit être réalisé :



Dysautonomie

- Troubles gastro-intestinaux (Episodes alternant diarrhées et constipations)
- Hypotension orthostatique
- Dysfonction érectile
- Troubles urinaires



Trouble de la marche



Syndrome du canal carpien bilatéral



Perte de poids inexplicable



Manifestations cardio-vasculaires

- Blocs de conduction
- Arythmie
- Cardiomyopathie,...



Opacités vitréennes



Néphropathie

- Protéinurie
- Insuffisance rénale,...



Histoire familiale d'amylose

→ **Signes complémentaires** : progression rapide de la neuropathie et échec au traitement immunomodulateur en cas de suspicion de PIDC*

LE DÉPISTAGE, UNE DÉMARCHE SIMPLE

- ✓ 1 prescription du test de dépistage
- ✓ 1 consentement éclairé du patient
- ✓ 1 prélèvement sanguin ou salivaire** (tube EDTA)
- ✓ 1 résultat donné par un centre habilité

Le génotypage consiste à mettre en évidence des mutations du gène codant pour la **transthyrétine (TTR)**.

Remarque : Si aucune mutation du gène de la transthyrétine n'est trouvée, l'enquête se poursuit alors avec le séquençage des autres gènes de NAF (gelsoline, apolipoprotéine A1, beta 2 microglobuline)

Pour connaître la liste des centres habilités à réaliser le test de dépistage, rendez vous sur le site orphanet : <https://www.orpha.net>



* : Polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante chronique
** : le résultat de la prise de sang pourra être confirmé par une biopsie des glandes salivaires accessoires à la recherche de dépôts amyloïdes

1. Neuropathie amyloïde familiale, HAS, https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-05/dlr2/pnds_-_neuropathies_amyloides_familiales.pdf
2. Conceição I et al. J Peripher Nerv Syst 2016;21:5-9
3. https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/ClinicalLabs_Search_Simple.php?lng=FR

TTR02-FRA-00161 - Décembre 2020. Alnylam France SAS, et les autres entités de Alnylam, agissant en tant que responsables de traitement, traitent de manière indépendante vos données à caractère personnel pour répondre à leurs besoins professionnels légitimes, pour remplir leurs obligations contractuelles ainsi que pour se conformer à leurs obligations légales et réglementaires (par exemple aux fins de divulgation de transparence). À cet égard, Alnylam transférera vos données personnelles à des tiers prestataires de services, agissant en tant que responsables du traitement de données pour le compte d'Alnylam, ainsi qu'à tout organisme réglementaire ou gouvernemental et à toute autorité compétente habilitée à les recevoir. Ces tiers ou destinataires seront situés à l'intérieur ou à l'extérieur de l'Espace Économique Européen. Dans ce cas, Alnylam mettra en place les garanties appropriées pour assurer la pertinence et la sécurité du traitement de vos données à caractère personnel. Vous avez le droit d'accéder, de compléter ou de rectifier les informations qui vous concernent en envoyant une demande par courrier électronique à EUdataprivacy@alnylam.com. Vous pouvez également, sous certaines conditions, vous opposer au traitement de vos données à caractère personnel - sauf lorsque ces données sont utilisées dans le cadre des obligations d'Alnylam en matière de transparence telles que prévues à l'article L 1453-1 du code de la santé publique -, ou demander l'effacement ou la portabilité de vos données. Pour plus d'informations sur les pratiques d'Alnylam en matière de confidentialité, veuillez lire notre politique de confidentialité figurant sur notre site Internet <https://www.alnylam.com/alnylam-france/>

Amylose héréditaire à transthyrétine

Une maladie d'évolution
rapide et invalidante

Une démarche
diagnostique simple

Une prise en charge
adaptée



NE PASSONS PAS À CÔTÉ !

Amylose hATTR : importance d'une prise en charge multidisciplinaire

Le **dépistage précoce** de l'amylose héréditaire à transthyrétine est important pour le patient puisqu'une **prise en charge adaptée**, pourra alors lui être proposée. L'amylose héréditaire à transthyrétine étant une maladie autosomique dominante, le dépistage **des apparentés** du malade devra également être proposé, à partir de leur majorité.

Une prise en charge globale ...

Traitement spécifique de l'amylose hATTR
(ARNi, ASO ou stabilisateur du tétramère)



Traitements symptomatiques des atteintes
cardiovasculaires, digestives, sexuelles, hypotension orthostatique, oculaires...

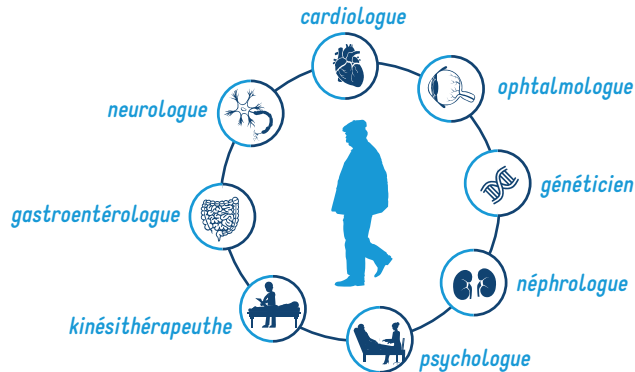


Conseil génétique
pour le dépistage des membres de la famille d'un malade



Soutien par l'association de patients
(Association Française contre l'Amylose)

.... par une équipe pluridisciplinaire



Le centre de référence national des neuropathies amyloïdes familiales et autres neuropathies périphériques (CHU Bicêtre – APHP Service de neurologie Coordinateur : Pr David Adams) et les centres d'expertises* dans la prise en charge de l'amylose hATTR peuvent vous aider dans votre démarche de diagnostic et suivi.



* vous trouverez la liste des centres d'expertises régionaux dans le PNDS Neuropathie amyloïde familiale disponible sur le site de la HAS.

1. Neuropathie amyloïde familiale, HAS, https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-05/dir2/pnds_-_neuropathies_amyloides_familiales.pdf

TTR02-FRA-00162 - Décembre 2020. Alnylam France SAS, et les autres entités de Alnylam, agissant en tant que responsables de traitement, traiteront de manière indépendante vos données à caractère personnel pour répondre à leurs besoins professionnels légitimes, pour remplir leurs obligations contractuelles ainsi que pour se conformer à leurs obligations légales et réglementaires (par exemple aux fins de divulgation de transparence). À cet égard, Alnylam transférera vos données personnelles à des tiers prestataires de services, agissant en tant que responsables du traitement de données pour le compte d'Alnylam, ainsi qu'à tout organisme réglementaire ou gouvernemental et à toute autorité compétente habilitée à les recevoir. Ces tiers ou destinataires seront situés à l'intérieur ou à l'extérieur de l'Espace Economique Européen. Dans ce cas, Alnylam mettra en place les garanties appropriées pour assurer la pertinence et la sécurité du traitement de vos données à caractère personnel. Vous avez le droit d'accéder, de compléter ou de rectifier les informations qui vous concernent en envoyant une demande par courrier électronique à EUDataprivacy@alnylam.com. Vous pouvez également, sous certaines conditions, vous opposer au traitement de vos données à caractère personnel - sauf lorsque ces données sont utilisées dans le cadre des obligations d'Alnylam en matière de transparence telles que prévues à l'article L.1453-1 du code de la santé publique -, ou demander l'effacement ou la portabilité de vos données. Pour plus d'informations sur les pratiques d'Alnylam en matière de confidentialité, veuillez lire notre politique de confidentialité figurant sur notre site Internet <https://www.alnylam.com/alnylam-france/>