

Synthèse à destination du médecin traitant

Extraite du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDs)

Neuropathie amyloïde héréditaire à transthyrétine (NAH- TTR)

Juillet 2022

**Centre de Référence des Maladies Rares
« Neuropathies Périphériques Rares »
CHU Bicêtre**

Synthèse à destination du médecin traitant

La neuropathie amyloïde héréditaire à transthyrétine (NAH-TTR) est une maladie génétique rare de transmission autosomique dominante résultant de mutations sur le gène TTR et n'affectant que les adultes. Les symptômes résultent de dépôts tissulaires amyloïdes principalement dans le système nerveux périphérique et le cœur, mais de multiples organes peuvent être atteints -yeux, reins.

Non traitée, la NAH-TTR est une maladie au pronostic péjoratif dont la sévérité est fonction de l'âge de début et du type de mutation. Une NAH-TTR sera suspectée devant une polyneuropathie sensitive ou sensitivomotrice évolutive, surtout si elle est associée à une dysautonomie (troubles érectiles, diarrhée, hypotension orthostatique), un amaigrissement important (>10%) ou bien encore une cardiopathie infiltrative ou arythmique. La maladie peut débuter à tout âge, avec des formes précoces avant 50 ans et des formes tardives après 50 ans. La mutation TTR la plus fréquente est la mutation Val30Met, décrite initialement au Portugal mais retrouvée également dans les populations non-portugaises.

Le médecin traitant suspectant une NAH-TTR doit entrer en contact avec une équipe de neurologie, de préférence spécialisée dans les neuropathies périphériques rares -la liste des centres de référence est disponible sur le site www.filnemus.fr.

Le bilan diagnostique comprend la mise en évidence de dépôts d'amylose sur des biopsies (BGSA en première ligne) et la mise en évidence d'une mutation pathologique sur le gène TTR. Le bilan initial systématique permet de dépister les autres atteintes d'organe : cardiaque, oculaire et rénale.

La prise en charge de la NAH-TTR est multidisciplinaire et elle inclut systématiquement neurologues, cardiologues, ophtalmologues, algologues, urologues, gastroentérologues, néphrologues, rééducateurs, psychologues et nutritionnistes. La prise en charge repose sur : 1) un traitement de fond anti-amyloïde de type « stabilisateur TTR » (tafamidis, per os) ou de type « silenceur TTR » (patisiran & inotersen) ; 2) un traitement symptomatique des conséquences de la maladie -pacemaker, greffe cardiaque et/ou rénale, vitrectomie, etc...; 3) un conseil génétique pour les apparentés du premier degré. La greffe hépatique, traitement de référence de la NAH-TTR jusqu'à l'apparition des traitements « silenciers » au début des années 2020, a aujourd'hui des indications très limitées.

Le médecin traitant participe à la prévention des complications de la maladie (dépression, dénutrition, plaies cutanées), à la mise en place et la coordination des soins à domicile (renutrition, rééducation, soins infirmiers), mais également à la prise en charge psychologique et à l'information des apparentés sur l'intérêt du dépistage génétique présymptomatique.

Informations utiles

- La liste des centres de référence et de compétence est disponible sur le site de la filière neuromusculaire FILNEMUS : www.filnemus.fr
- Site de l'Association française contre l'amylose (AFCA): <https://amylose.asso.fr>