

TESTS GÉNÉTIQUES

Guide à l'attention des patients atteints d'amylose à transthyrétine

Après avoir reçu un diagnostic d'amylose héréditaire à transthyrétine, ou hATTR, les patients peuvent se poser de nombreuses questions. Des conversations avec des professionnels de santé de confiance et la documentation mise à leur disposition par une association de patients peuvent toutefois les aider à mieux comprendre la maladie. Les tests génétiques constituent aussi une source d'informations très précieuse.

L'amylose à transthyrétine, qu'est-ce que c'est ?

L'amylose à transthyrétine est une maladie rare provoquée par des protéines anormales qui s'accumulent dans l'organisme sous forme de dépôts amyloïdes. L'accumulation de ces dépôts amyloïdes dans les organes ou les tissus peut provoquer des dysfonctionnements dans les nerfs, le cœur ou le système digestif ainsi que dans les reins et les yeux.

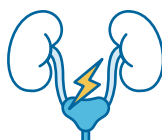
Selon l'endroit où les protéines anormales s'accumulent, les patients peuvent présenter les symptômes suivants :



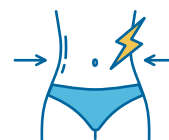
Faiblesse, perte de sensibilité ou douleur dans les membres



Essoufflement

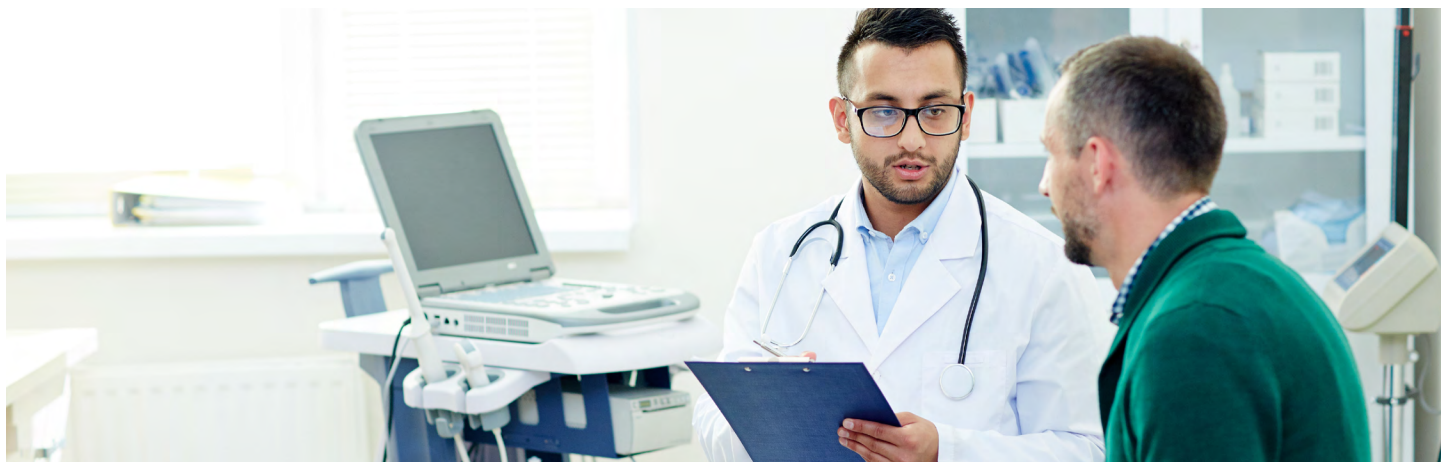


Problèmes de vessie, problèmes intestinaux ou troubles sexuels



Perte d'appétit, maux d'estomac ou perte de poids

Du fait que les symptômes sont complexes et ressemblent souvent à ceux d'autres maladies, il peut s'avérer difficile de diagnostiquer l'amylose. Les personnes qui savent qu'un membre de leur famille proche est atteint d'amylose hATTR peuvent avoir recours aux tests génétiques.



Les tests génétiques, qu'est-ce que c'est ?

Les tests génétiques permettent d'examiner le génome d'un patient. Un échantillon d'ADN est prélevé (dans le sang, un cheveu, la peau, un liquide corporel ou un tissu) puis soumis à des examens afin de rechercher les mutations génétiques pouvant être à l'origine de la maladie. Les tests génétiques peuvent confirmer qu'un patient est porteur d'une mutation génétique pouvant être à l'origine de la forme héréditaire de l'amylose à transthyrétine. Les résultats peuvent aussi aider les membres de la famille à savoir s'ils sont également porteurs de la mutation génétique à l'origine de la maladie. Il n'est toutefois pas recommandé de pratiquer des tests génétiques sans bonne raison, notamment chez les très jeunes enfants. Tous les tests génétiques doivent être précédés de discussions avec un conseiller en génétique qualifié ou un conseiller en éducation thérapeutique du patient connaissant bien l'amylose.

Que révèlent les tests génétiques pour l'amylose hATTR ?

Les tests génétiques permettent d'identifier la mutation génétique à l'origine de l'amylose hATTR d'un patient. Il existe plus de 120 mutations génétiques qui peuvent être à l'origine de l'amylose hATTR. Pour chacune, les symptômes de la maladie, leur apparition et le pronostic sont différents. Les trois gènes qui sont le plus souvent à l'origine de l'amylose sont les suivants :

 **V30M**

Symptômes
principalement
neurologiques

Prévalence la plus élevée
**au Portugal, en Espagne,
en France et en Suède**

 **V122I**

Symptômes
principalement
cardiaques

Prévalence la plus élevée
chez les **personnes
d'origine africaine**

 **T60A**

Les deux
Symptômes
**cardiaques et
neurologiques**

Prévalence la plus
élevée en **Irlande**



Comment les tests génétiques peuvent-ils aider les membres d'une famille ?

La probabilité que la mère, le père, les frères, les sœurs ou les enfants d'une personne atteinte d'amylose hATTR aient hérité de la mutation génétique à l'origine de la maladie est de 50 %. Toutefois, un membre de la famille simplement porteur de la mutation génétique ne développera pas forcément la maladie. Tous les tests génétiques doivent donc être précédés de discussions avec un conseiller en génétique formé ou un conseiller connaissant bien l'amylose.

Les tests génétiques peuvent aider les membres de la famille proche d'un patient à comprendre le risque qu'ils encourent. S'ils ne sont pas porteurs, ils peuvent être rassurés. S'ils sont porteurs, ils peuvent demander à participer aux programmes de dépistage adaptés. En demandant à recevoir des soins à un stade précoce, les membres de la famille concernés peuvent gérer les symptômes et ralentir la progression de la maladie.

Quel est le rôle des conseillers en génétique ?

Les tests génétiques doivent toujours être accompagnés de conseils en génétique exhaustifs. Il peut s'agir d'échanges avec un conseiller en génétique ou bien avec un médecin ou un infirmier ayant reçu une formation spécialisée. Les conseils en génétique aident les patients à évaluer le risque qu'ils développent une maladie héréditaire.

Les conseils en génétique aident les patients à comprendre en quoi consistent les tests génétiques pour l'amylose hATTR avant de les demander. Ils permettent aussi aux patients de mieux comprendre les conséquences éventuelles des résultats des tests génétiques sur des ressources importantes comme les assurances-vie ou les assurances-maladie.

Après les tests, les conseils en génétique font également partie intégrante des explications des résultats des tests génétiques et de leurs conséquences éventuelles pour le patient et les membres de sa famille. Les patients reçoivent aussi des conseils sur les meilleures pratiques à adopter pour annoncer les résultats des tests génétiques aux membres de leur famille.

Quelles sont les différentes étapes ?



Décision

Les patients et les membres de leur famille qui souhaitent faire un test génétique de dépistage de l'amylose hATTR peuvent en parler avec leur spécialiste. Le spécialiste peut orienter les patients et les membres de leur famille vers un conseiller en génétique ou un autre professionnel de la santé qualifié, qui évaluera leur niveau de risque, les informera de la procédure et de ses conséquences et demandera un test génétique en collaboration avec le spécialiste, s'il s'avère souhaitable de le faire.



Prélèvement d'échantillon

Un échantillon d'ADN est prélevé sur le patient, puis envoyé à un laboratoire de tests génétiques. Les tests sont généralement pratiqués sur un échantillon de sang.



Analyse

Il s'agit du séquençage de l'ADN, qui permet de révéler les éventuelles mutations génétiques associées à l'amylose hATTR. Les résultats sont transmis au spécialiste qui a fait la demande du test. Un conseiller en génétique ou un autre professionnel de santé qualifié examine les résultats du test et en parle avec le patient.



Décision thérapeutique

Ensemble, les patients et leur spécialiste évaluent et prennent les décisions thérapeutiques selon les résultats du test.

Quelles sont les limites ?

Les tests génétiques peuvent être onéreux, surtout pour les personnes dont l'assurance-maladie ne les prend pas en charge.

Les résultats de tests n'indiquent pas non plus catégoriquement aux patients si « oui » ou « non » ils développeront l'amylose. Les tests indiquent aux patients s'ils ont hérité de la mutation génétique à l'origine de la maladie.



Quels sont les traitements disponibles pour l'amylose hATTR ?

Pendant des années, le seul traitement possible pour l'amylose hATTR a été la greffe de foie. Grâce à la recherche et à l'innovation, il existe maintenant différents médicaments pour :



réduire la quantité de protéine anormale produite par l'organisme, ce qui peut réduire les dépôts amyloïdes et en ralentir ou en interrompre l'accumulation.



empêcher la protéine de prendre une forme anormale et de former des dépôts dans l'organisme, ce qui peut retarder ou arrêter la progression de la maladie.

Les cliniciens peuvent aussi prescrire des traitement de soutien qui soulagent les symptômes. Bien qu'ils ne traitent pas la cause sous-jacente de l'amylose hATTR, ils peuvent améliorer la qualité de vie.

Plusieurs nouveaux traitements font l'objet d'essais cliniques. Ils ont pour objectifs de :



Éliminer les dépôts amyloïdes dans les organes touchés



définitivement « neutraliser » le gène de la transthyrétine, procédé appelé *édition du génome*

Les patients intéressés par de nouveaux traitements peuvent demander à leur spécialiste comment participer à des essais cliniques en cours.

Conclusions

L'amylose hATTR est une maladie rare. Il peut donc être d'abord difficile pour les patients de bien la comprendre. Les informations obtenues grâce aux tests génétiques peuvent toutefois aider les patients à mieux comprendre la maladie et le risque qu'elle représente pour eux et leur famille. Le plus important, c'est qu'ils peuvent commencer un traitement à un stade précoce.



Groupe de travail sur l'amylose



*Amyloidosis Ireland
Support Group*
AWARENESS ADVOCACY SUPPORT



**UK ATTR Amyloidosis
Patients Association**



À propos de European Alliance for Patient Access

European Alliance for Patient Access est une division de Global Alliance for Patient Access, plateforme internationale à l'attention des professionnels de santé et des défenseurs des patients dont le but est d'éclairer le dialogue sur les politiques concernant les soins axés sur le patient.

GAfPA.org



European Alliance for Patient Access remercie pour son soutien Alnylam, son sponsor.