

LA MALADIE DE FABRY

UNE MALADIE GÉNÉTIQUE PROGRESSIVE

La maladie de Fabry est la plus courante des maladies de surcharge lysosomale.¹ Elle est considérée comme une maladie rare, touchant approximativement 1 naissance sur 40000.^{2,12}

incidence
1/40 000

GÉNÉTIQUE

La maladie de Fabry est une maladie génétique liée au chromosome X, touchant le gène GLA qui code pour l'enzyme alpha-galactosidase A.³

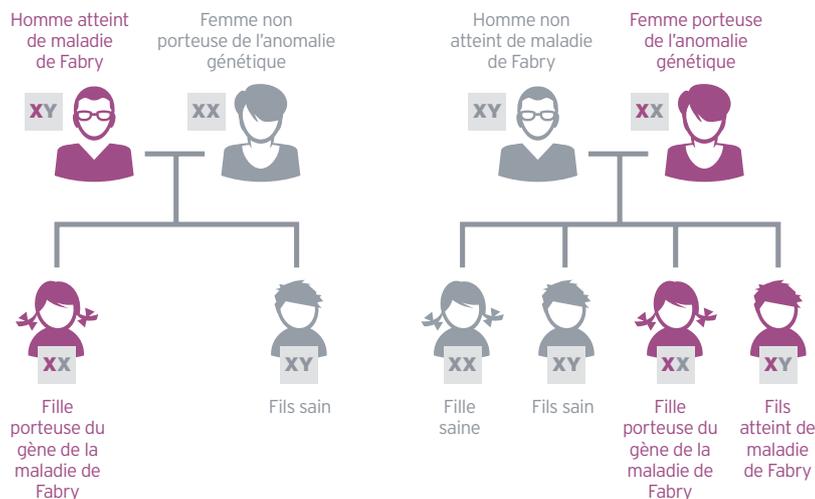


HÉRÉDITÉ

Selon le parent qui contribue au chromosome X contenant la mutation génétique, la maladie de Fabry est transmise différemment aux enfants :⁴

Un homme atteint (XY) transmettra la mutation à toutes ses filles mais à aucun de ses fils.

Une mère porteuse de l'anomalie (XX) aura une probabilité de 50% de transmettre la mutation à chacun de ses enfants.



La faible activité ou l'absence de l'alpha-galactosidase A entraîne l'accumulation d'une substance grasseuse, le globotriaosylcéramide (Gb₃) qui conduit à des dommages progressifs des tissus et des organes.^{2,5-8}

DIAGNOSTIC

Les symptômes n'étant pas spécifiques, le diagnostic de la maladie de Fabry est souvent retardé de **13,7** ans chez les hommes et **16,3** chez les femmes.⁹



ESPÉRANCE DE VIE RÉDUITE

L'espérance de vie des patients atteints de maladie de Fabry non traités peut être réduite d'approximativement 20 ans chez les hommes et 15 ans chez les femmes.^{10,11}



TRAITEMENT

La maladie de Fabry ne peut être guérie. Cependant, le contrôle des symptômes et le traitement par enzymothérapie substitutive, qui pallie l'absence ou la déficience de l'alpha-galactosidase A, peuvent jouer un rôle dans la prise en charge des patients atteints de maladie de Fabry.⁵

Contrôle des symptômes
+
Enzymothérapie substitutive

RÉFÉRENCES

1. FULLER M, MEIKLE PJ, HOPWOOD JJ. In: MEHTA A, et al. eds. Fabry disease: perspectives from 5 years of FOS. Oxford: Oxford PharmaGenesis, 2006;9:20 2. DESNICK RJ, IOANNOU YA, ENG CM. In Scriver CR, et al. eds. The metabolic and molecular bases of inherited disease. Eighth edition, McGraw-Hill, 2001 3. ZARATE YA, HOPKIN RJ. Lancet. 2008;372:1427-5 4. FABRY INTERNATIONAL NETWORK. How Fabry disease is inherited. Available at: <http://www.fabrynetwork.org/how-fabry-disease-is-inherited>. Accessed: July 2015 5. MEHTA A, BECK M, EYSKENS F, et al. QJM. 2010;103:641-59 6. MEHTA A, CLARKE JT, GIUGLIANI R, et al. J Med Genet. 2009;46:548-52 7. KAMPMANN C, LINHART A, BAEHNER F, et al. Int J Cardiol. 2008;130:367-73 8. ENG CM, et al. J Inher Metab Dis. 2007;30:184-92 9. MEHTA A, et al. Eur J Clin Invest. 2004;34:236-42 10. MACDERMOT KD, HOLMES A, MINERS AH. J Med Genet. 2001;38:750-60 11. MACDERMOT KD, HOLMES A, MINERS AH. J Med Genet. 2001;38:769-75 12. GERMAIN DP. Orphanet J Rare Dis. 2010;5:30. 13. SCHELLECKES M, et al. Orphanet J Rare Dis. 2014;9:178. 14. SIMS K, et al. Stroke. 2009;40:788-794. 15. MITSIAS P & Levine SR. Ann Neurol. 1996;40:8-17. 16. GINSBERG. In: Mehta et al. (eds). Fabry disease: perspectives from five years of FOS; 2006 17. Ginsberg L, et al. Pract Neurol. 2005;5:110-113. 18. MEHTA A, et al. J Med Genet. 2009;46:548-552. 19. ROLFS A, et al. Stroke. 2013;44:340-349. 20. ROLFS A, et al. Lancet. 2005;366:1794-1796.

LA MALADIE DE FABRY

L'AVC PEUT ÊTRE L'UNE DES PREMIÈRES MANIFESTATIONS DE MALADIE DE FABRY¹⁴

- Les neuropathies périphériques, ainsi que les complications vasculaires cérébrales, comme l'AVC ou l'accident ischémique transitoire (AIT), font partie des premiers symptômes courants d'une maladie de Fabry « classique ».⁹
- L'AVC associé à la maladie de Fabry suit toutes les physiopathologies connues.¹⁷
- Pour environ 46 % des patients atteints de la maladie de Fabry victimes d'AVC, le premier AVC se produit avant le diagnostic de la maladie de Fabry.¹⁴
- L'âge médian du premier AVC chez les patients atteints de la maladie de Fabry est de 39 ans pour les hommes et d'environ 46 ans pour les femmes.¹⁴
- L'accident vasculaire cérébral peut être une cause significative de décès prématuré chez les patients atteints de la maladie de Fabry.¹⁸
Il a été rapporté que 45%* des patients victimes d'AVC et 31%** de ceux victimes d'AIT décédaient.^{19,20}

[†] Diagnostic formel : diminution de l'activité biochimique et présence d'une mutation responsable ; ^{††} Diagnostic probable : détection de D313Y ou présence d'un haplotype intronique complexe associée à une augmentation d'au moins 2 biomarqueurs indépendants ; diagnostic formel et probable de la maladie de Fabry 0,9 % = 0,5 % + 0,4 % ; une incidence de 1/100 représente environ 0,9 % ; une incidence de 1/200 représente environ 0,5 % = 1/200

AIT, accident ischémique transitoire

*Un AVC a été signalé chez 19 patients sur 42 (45,2 %) ; **un AIT a été signalé chez 13 patients sur 42 (31,0 %).

LA MALADIE DE FABRY EST FRÉQUENTE CHEZ LES PATIENTS JEUNES VICTIMES D'AVC¹⁹

Incidence de la maladie de Fabry chez les patients jeunes (18-55 ans) victimes d'un AVC aigu

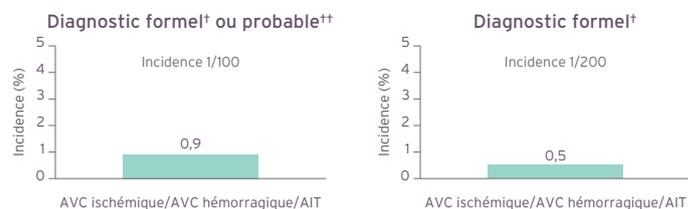


Figure adaptée de : Rolfs A, et al. Stroke. 2013;44:340-349

LA MALADIE DE FABRY DOIT ÊTRE ENVISAGÉE DANS TOUS LES CAS D'AVC CHEZ UN JEUNE ADULTE²⁰

Le patient a été victime d'un AVC

PATIENT ÂGÉ DE 18 À 55 ANS

Dépistage de la maladie de Fabry

DES SYMPTÔMES MULTISYSTÉMIQUES RESSENTIS PAR LES PATIENTS

Les patients victimes d'AVC peuvent aussi présenter un tableau complet de manifestations cliniques associées à la maladie de Fabry, telles que^{12,18} :

75% présentent des manifestations neurologiques¹⁸

• Douleurs • Problèmes psychiatriques • Léthargie
• Acroparesthésies • Sensibilité à la température • Régulation de la pression sanguine altérée • Alopecie • Acouphènes¹²

58% présentent des modifications oculaires¹⁸

• Cornée verticillée • Vaisseaux rétiniens tortueux¹²

59% présentent une insuffisance rénale¹⁸

• Hyperfiltration • Kystes • Albuminurie • Protéinurie
• Insuffisance rénale progressive¹²

66% ont des symptômes dermatologiques¹⁸

• Angiokératomes • Hypo- ou anhidrose¹²

Cette liste de symptômes n'est pas exhaustive.
Les pourcentages sont indiqués pour les hommes.

25% subissent des événements cérébrovasculaires¹⁸

• Accidents ischémiques transitoires • AVC¹²

56% ont une atteinte de l'audition¹⁸

• Vertiges¹²

60% présentent une atteinte de la fonction et de la structure cardiaques¹⁸

• Anomalies de la conduction • Arythmies
• Hypertrophie ventriculaire gauche
• Ischémie et insuffisance cardiaque¹²

57% souffrent de symptômes gastrointestinaux¹⁸

• Douleurs abdominales • Nausées
• Vomissements • Constipation et diarrhées
• Ballonnements et douleurs postprandiaux, satiété précoce • Difficulté à prendre du poids¹²

Si vous suspectez une maladie de Fabry, vous pouvez contacter un centre de référence des maladies lysosomales qui vous aidera dans votre diagnostic. Les coordonnées des centres sont disponibles sur le site www.orphanet.net