

LA MALADIE DE FABRY

La maladie de Fabry est une maladie héréditaire du métabolisme, de transmission liée au chromosome X, due au déficit en α -galactosidase A, une enzyme lysosomale. Le déficit enzymatique entraîne l'accumulation de glycosphingolipides (principalement le globotriaosylcéramide encore appelé GL-3, CTH ou Gb3) dans l'organisme résultant en une affection multisystémique avec manifestations algiques, dermatologiques, rénales, cardiaques, gastro-intestinales, cochléaires et neurologiques.

Un diagnostic plus précoce peut conduire à l'instauration d'un traitement par enzymothérapie substitutive à même d'éviter la survenue de lésions irréversibles. La maladie de Fabry est, en effet, encore souvent diagnostiquée avec retard puisque l'âge moyen au diagnostic est de 29 ans.

Le médecin généraliste peut jouer un rôle déterminant en évoquant une maladie de système et en orientant les malades vers un centre de compétence ou le centre de référence. La maladie de Fabry doit être envisagée dès l'enfance, chez les garçons, devant un ou plusieurs des signes cliniques évocateurs suivants :

- douleur des mains ou des pieds ;
- impression de ne pas transpirer suffisamment ;
- difficulté d'adaptation à la chaleur et à l'exercice physique ;
- angiokératomes (papules kératosiques violacées de topographie variable, volontiers situées dans la zone du caleçon et sur les muqueuses).

Ces signes doivent faire évoquer la maladie de Fabry et faire rechercher des dépôts cornéens à l'examen à la lampe à fente (signe quasi pathognomonique).

La maladie est généralement reconnue après la 2^e décennie devant des complications :

- un ou plusieurs AIT ou AVC sans facteur de risque particulier ;
- une insuffisance coronarienne, une insuffisance cardiaque, des troubles du rythme ;
- une altération de la fonction rénale ;
- une cardiomyopathie, des troubles du rythme et/ou de la conduction cardiaque ;
- une atteinte cochléo-vestibulaire (surdité, vertiges, acouphènes) uni- ou bilatérale.

L'interrogatoire oriente aussi vers le diagnostic d'une maladie de Fabry s'il existe dans la famille des décès chez des personnes de moins de 50 ans.

ALD 17 – Guide-PNDS « Maladie de Fabry ».

HAS Service des maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades
Novembre 2010 -4- principalement de sexe masculin, des accidents vasculaires cérébraux, des troubles du rythme ou de la conduction cardiaque ou des cas d'insuffisance rénale.

Le diagnostic repose chez le patient de sexe masculin sur la mesure de l'activité enzymatique de l' α -galactosidase A dans les leucocytes ou le plasma ; une valeur effondrée confirme le diagnostic de maladie de Fabry.

Les femmes hétérozygotes présentent des signes de la maladie plus tardivement et généralement d'intensité moindre.

Chez les femmes et les jeunes filles, seul un génotypage (recherche de la mutation du gène GLA) permet d'affirmer le diagnostic.

Le génotypage d'un cas masculin est néanmoins utile car il facilite le dépistage familial. Dans tous les cas, une enquête familiale devra être réalisée après diagnostic d'un cas index.

Un suivi spécialisé régulier est indispensable, chez les hommes, les femmes et les enfants.