

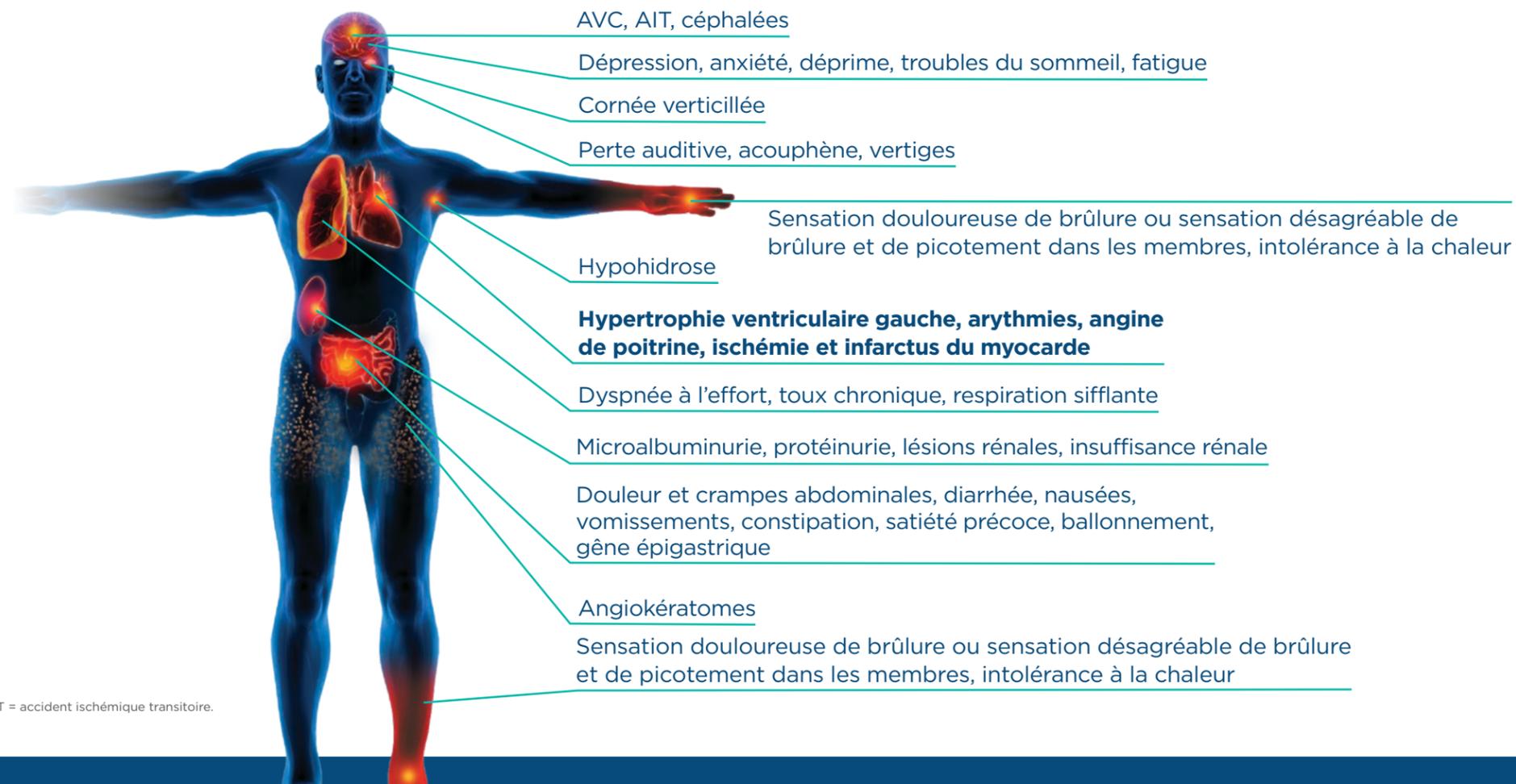
**AVEZ-VOUS  
PENSÉ À LA  
MALADIE DE FABRY?**

## QU'EST-CE QUE LA MALADIE DE FABRY?

- La maladie de Fabry est une affection héréditaire évolutive liée au chromosome X, caractérisée par un déficit en enzyme alpha-galactosidase A ( $\alpha$ -GAL A).
- Selon les estimations de la prévalence au Canada (1 cas pour 40 000 à 60 000 personnes), il devrait y avoir plus de 500 patients à travers le pays<sup>2</sup>.

**La maladie de Fabry est souvent diagnostiquée tardivement parce que ses manifestations sont variées et que bon nombre de ses symptômes ne sont pas spécifiques<sup>1,3</sup>.**

En tant que cardiologue, il est important que vous sachiez reconnaître les signes et les symptômes de la maladie de Fabry<sup>4,5</sup>.



AIT = accident ischémique transitoire.

## INDICES RÉVÉLATEURS PERMETTANT DE DISTINGUER LA MALADIE DE FABRY D'AUTRES AFFECTIONS<sup>6</sup>

Indices révélateurs d'une atteinte cardiaque		
Outil diagnostique	À l'anamnèse	Antécédents familiaux d'HVG, surtout en l'absence de signe de transmission de père en fils
	À l'examen électrocardiographique	Intervalle PQ court*
		Bradycardie
		Insuffisance chronotrope
À l'échocardiographie bidimensionnelle	Blocs AV*	
	HVG avec préservation de la fonction systolique	
	Réduction de la déformation longitudinale globale	
	Dilatation légère ou modérée de la racine de l'aorte	
À l'IRM du cœur	Épaississement des valvules mitrale et aortique avec régurgitation légère ou modérée	
	Hypertrophie des muscles papillaires	
	Rehaussement tardif au gadolinium de la couche intermédiaire de la paroi postéro-latérale	
	Faible signal en T1 non rehaussé	

Indices révélateurs de la maladie de Fabry chez le patient atteint d'HVG et/ou de CMH idiopathique.

**Les maladies cardiaques sont une des principales causes de morbidité et de mortalité chez les patients atteints de la maladie de Fabry<sup>7</sup>.**

### Le saviez-vous?



Environ **50% des hommes et 35% des femmes** atteints de la maladie de Fabry subissent une **manifestation cardiaque majeure** telle qu'un infarctus du myocarde, une insuffisance cardiaque, une angine de poitrine ou une arythmie **avant l'âge de 36 ans pour les hommes et de 44 ans pour les femmes** – chez les hommes, de tels événements peuvent survenir dès l'adolescence<sup>7</sup>.



Chez environ **3 % des patients atteints d'HVG non caractérisée**, le dépistage génétique révèle la **présence de la maladie de Fabry<sup>8</sup>**.

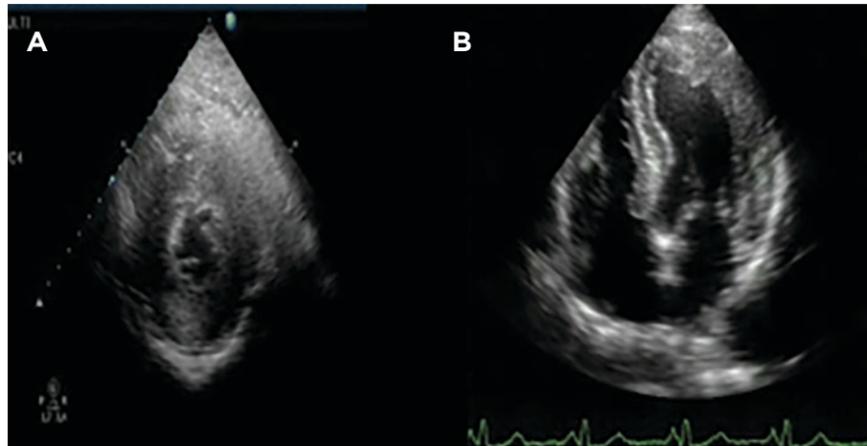
HVG = hypertrophie ventriculaire gauche; CMH = cardiomyopathie hypertrophique.

\* Intervalle PQ court aux premiers stades; les blocs AV et les blocs de branche sont plus fréquents aux stades plus avancés de la maladie.

# LE CARDIOLOGUE PEUT DÉPISTER LA MALADIE DE FABRY AVANT LA SURVENUE DE COMPLICATIONS GRAVES

L'accumulation progressive de GL-3 dans les cardiomyocytes, les cellules endothéliales et d'autres cellules du cœur contribue aux symptômes cardiaques de la maladie de Fabry<sup>8</sup>.

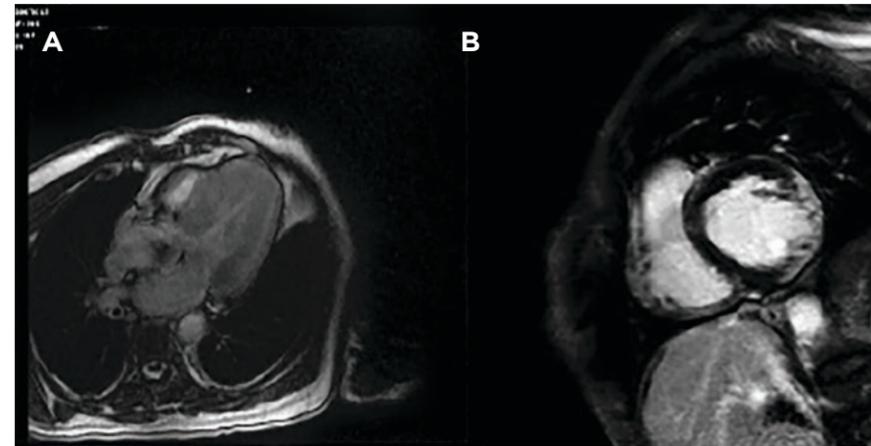
Anomalies pouvant être révélées par imagerie du cœur<sup>9</sup> :



## Hypertrophie ventriculaire concentrique mise au jour par échocardiographie

Hypertrophie ventriculaire visible sur l'échocardiogramme; coupe partant du ventricule gauche (A) et coupe apicale 4 cavités (B)

D'après Serra W et Marziliano N.



## Cardiomyopathie hypertrophique mise au jour par IRM cardiaque

Cardiomyopathie hypertrophique et relief rehaussé de la paroi ventriculaire gauche mis au jour par IRM du cœur (en T1)

D'après Serra W et Marziliano N.

# ÉCARTEZ LE DIAGNOSTIC DE MALADIE DE FABRY EN PRÉSENCE DE CARDIOMYOPATHIE

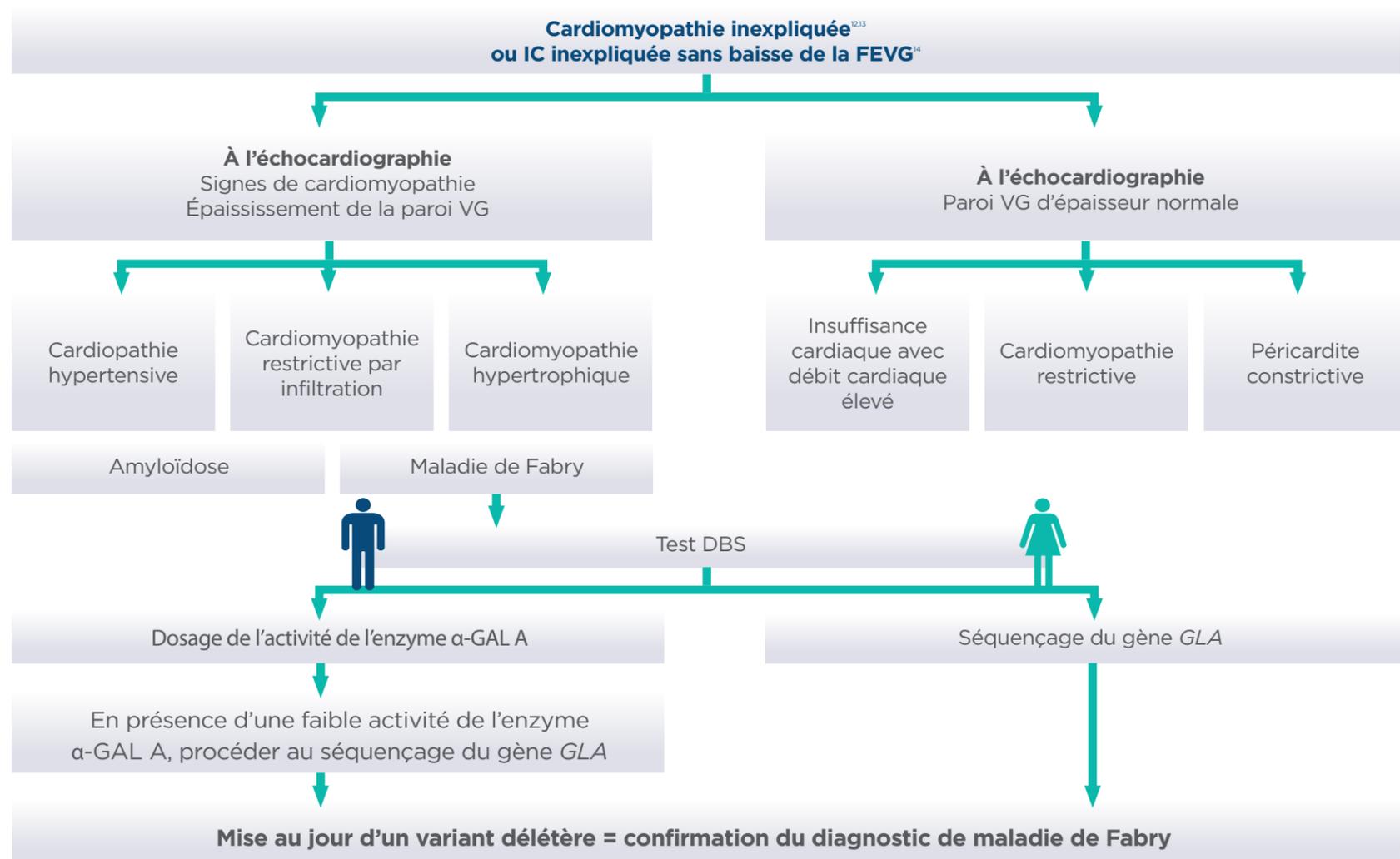
L'imagerie du système cardiovasculaire fournit des indices essentiels au diagnostic des cardiopathies<sup>10</sup>.

Caractéristiques permettant de distinguer différentes formes de cardiomyopathies hypertrophiques par échocardiographie et imagerie par résonance magnétique (IRM) du cœur<sup>10</sup>

	CMH	Amyloïdose	Maladie de Fabry	Cœur d'athlète
Aspect de l'hypertrophie	<ul style="list-style-type: none"> <li>Asymétrique</li> <li>Symétrique</li> <li>Mésosventriculaire</li> <li>Apical</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Symétrique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Symétrique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Symétrique</li> </ul>
Augmentation de la MVG	+++	+++	+++	+
Obstacle à l'EVG	Fréquent	Très rare	Rare	Absent
RTG	<ul style="list-style-type: none"> <li>En foyer</li> <li>Jonction intramyocardique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sous-endocardique</li> <li>Aspect de verre dépoli</li> <li>Valvules</li> <li>Oreillettes</li> <li>Distribution hétérogène</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inconstant</li> <li>Intramyocardique</li> <li>Paroi inféro-latérale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Rare</li> </ul>
Signal en T1 non rehaussé	Augmenté	Très augmenté	Réduit	Normal
Disparition du signal du myocarde à l'IRM avec RTG	Oui	Non	Oui	Oui
Δ en T1 (myocarde/sang) à l'IRM avec RTG	Élevée	Faible	Élevée	Élevée
Autres caractéristiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>SAM</li> <li>Muscles papillaires accessoires</li> <li>Anévrismes apicaux</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hypertrophie du SIA</li> <li>Hypertrophie du VD</li> <li>Épaississement des valves</li> <li>Épanchement péricardique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Muscles papillaires<sup>11</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ratio épaisseur/volume de la paroi &lt; 0,15 à la diastole</li> <li>MVG normale après déconditionnement</li> </ul>

D'après Savino K, et al.

# ALGORITHME DIAGNOSTIQUE RECOMMANDÉ EN CAS DE CARDIOMYOPATHIE OU D'INSUFFISANCE CARDIAQUE INEXPLIQUÉE<sup>12-14</sup>



α-GAL A = enzyme alpha-galactosidase A; DBS = *dried blood spot*; FEVG = fraction d'éjection ventriculaire gauche; IC = insuffisance cardiaque; VG = ventriculaire gauche.

# QUE POUVEZ-VOUS FAIRE EN TANT QUE CARDIOLOGUE AU QUÉBEC POUR VOS PATIENTS DEVANT UNE HVG NON CARACTÉRISÉE OU LORS D'UNE SUSPICION DE LA MALADIE FABRY?



En cas d'HVG non caractérisée, vous pouvez orienter votre patient vers un test génétique visant à dépister une cardiomyopathie hypertrophique (CMH), auprès de votre centre de génétique cardiovasculaire de référence ou d'un laboratoire externe.



Visitez le [www.PerkinElmerGenomics.com/EN-Route-vers-Rare/Programme-de-Diagnostic/San30/](http://www.PerkinElmerGenomics.com/EN-Route-vers-Rare/Programme-de-Diagnostic/San30/) pour en savoir plus.



Si vous soupçonnez la maladie de Fabry, vous pouvez effectuer le dépistage au moyen du test DBS (*dried blood spot*), qui sert à mesurer l'activité de l'enzyme alpha-galactosidase A (α-GAL A). Si l'activité enzymatique est faible, le même échantillon de sang peut être utilisé pour l'analyse des biomarqueurs et/ou le séquençage d'un seul gène.



Visitez le [www.PerkinElmerGenomics.com/EN-Route-vers-Rare/Programme-de-Diagnostic/Maladie-de-Fabry/](http://www.PerkinElmerGenomics.com/EN-Route-vers-Rare/Programme-de-Diagnostic/Maladie-de-Fabry/) pour en savoir plus.



Parmi les options de dépistage disponibles, mentionnons le test DBS et le dépistage génétique de la CMH, offerts sans frais dans le cadre d'un partenariat entre Sanofi Canada et PerkinElmer Genomics. Les résultats du dépistage de la CMH sont disponibles 3 à 4 semaines après la réception de l'échantillon au laboratoire. Quant aux résultats du test DBS, le délai est de 1 semaine pour l'analyse de l'activité enzymatique et de 3 à 4 semaines pour l'analyse des biomarqueurs et/ou le séquençage génétique.

Vous pouvez aussi orienter votre patient vers un centre expert régional dans le diagnostic, le traitement et le suivi de la maladie de Fabry.

## CENTRES EXPERTS RÉGIONAUX DE LA MALADIE FABRY

### Montréal

**Hôpital Sacré-Cœur**  
D' Daniel Bichet – Néphrologue  
Contact : Équipe Infirmière  
Carole Fortier  
Carole.fortier.cnmtl@ssss.gouv.qc.ca  
514 338-2222, poste 3110  
Claudia Ménard  
claudia.menard.cnmtl@ssss.gouv.qc.ca  
514 338-2222, poste 3720  
Kim Beauchesne  
kim.beauchesne.cnmtl@ssss.gouv.qc.ca  
514 338-2222, poste 2748

### La ville de Québec

**Hôpital Hôtel-Dieu**  
D' Paul Isenring – Néphrologue  
Contact :  
paul.isenring@crchudequebec.ulaval.ca  
418 525-4444, poste 15464 ou 15886

### Sherbrooke

**Hôpital Fleurimont**  
D' Bruno Maranda – Généticien  
Contact :  
Caroline Barr – Infirmière clinicienne en génétique  
caroline.barr.ciussse-chus@ssss.gouv.qc.ca  
819 346-1110, poste 16828

# IL FAUT DIAGNOSTIQUER ET TRAITER LA MALADIE DE FABRY LE PLUS TÔT POSSIBLE<sup>15,16</sup>

- Les **maladies cardiaques** sont une des principales causes **de morbidité et de mortalité** chez les patients atteints de la maladie de Fabry<sup>7</sup>.
- **Non diagnostiquée ou non traitée**, la maladie de Fabry peut **raccourcir l'espérance de vie** de 20 ans chez les hommes et de 15 ans chez les femmes<sup>3,7</sup>.
- Le dépistage de la maladie de Fabry est indiqué en présence d'HVG associée à d'autres signaux d'alarme cardiaques<sup>15</sup>.

En tant que cardiologue, vous jouez un rôle essentiel dans le repérage et l'orientation des patients atteints de la maladie de Fabry (veuillez consulter la page précédente pour obtenir les coordonnées des centres spécialisés dans la maladie de Fabry au Québec).

En sachant reconnaître les signes et les symptômes de la maladie, et en orientant vos patients vers les bons spécialistes, vous contribuerez à améliorer la vie des personnes en proie à cette affection rare.



## Pour en savoir plus

**Pour obtenir plus d'information ou une trousse de dépistage gratuite (dépistage génétique d'une CMH et/ou test DBS), écrivez-nous à [fabryawareness@sanofi.com](mailto:fabryawareness@sanofi.com) en prenant soin de fournir vos coordonnées; un représentant de Sanofi communiquera avec vous.**

**Références :** 1. Germain DP. *Orphanet J Rare Dis* 2010;5:30. 2. Canadian Fabry Disease Initiative. Données internes. Consulté en mars 2020. 3. MacDermot KD, et al. *J Med Gen* 2001;38(11):750-60. 4. Laney A, et al. *Am J Med Genet* 2015;17:323-30. 5. Mehta A, et al. (Eds). (2006). *Fabry Disease: Perspectives from 5 Years of FOS*. Oxford: Oxford PharmaGenesis. 6. Pieroni M, et al. *J Am Coll Cardiol* 2021;7:922-36. 7. Schiffman R, et al. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:2102-11. 8. Linhart A et Elliott PM. *Heart* 2007;93:528-35. 9. Serra W et Marziliano N. *J Cardiovasc Ultrasound* 2019;17:1. 10. Savino K, et al. *Card Electrophysiol Clin* 2018;10:413-29. 11. Kozor R, et al. *Heart* 2016;0:1-5. 12. Yousef Z, et al. *Eur Heart J* 2013;34:802-8. 13. Militaru S, et al. *Eur Heart J* 2019;19:1313-22. 14. Pereira NL, et al. *J Am Coll Cardiol* 2018;71(10):1130-48. 15. Mehta A, et al. *Q J Med* 2010;103(9):641-59. 16. Oqvist B, et al. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24(6):1736-43. 17. MacDermot KD, et al. *J Med Gen* 2001;38(11):769-75.

Les images présentent des modèles et servent à des fins d'illustration seulement.

© 2023 sanofi-aventis Canada inc. Tous droits réservés..

MAT-CA-2201261F