



:: Maladie de Fabry

Synonymes :

déficit en alpha-galactosidase A, maladie d'Anderson-Fabry, angiokératose de Fabry

Définition :

La maladie de Fabry est une maladie génétique héréditaire du métabolisme des glycosphingolipides, de transmission liée au chromosome X, due au déficit en une enzyme lysosomale : l'alpha-galactosidase A. C'est une maladie de surcharge, du groupe des maladies lysosomales. Les hommes et les femmes sont atteints. Classiquement, les signes cliniques débutent dans l'enfance par des douleurs des extrémités et des signes dermatologiques (angiokératomes). Par la suite, se développe la maladie de surcharge multiviscérale avec des symptômes cardiaques (hypertrophie ventriculaire gauche, arythmies), neurologiques (accidents vasculaires cérébraux), ORL (hypoacousie) et rénaux (protéinurie, insuffisance rénale).

Pour en savoir plus :

[consulter la fiche Orphanet](#)

Menu	
Fiche de régulation SAMU	Fiche pour les urgences hospitalières
Synonymes	Problématiques en urgence
Mécanismes	Recommandations en urgence
Risques particuliers en urgence	Orientation
Traitements fréquemment prescrits au long cours	Interactions médicamenteuses
Pièges	Anesthésie
Particularités de la prise en charge médicale pré-hospitalière	Mesures préventives à prendre
En savoir plus	Mesures thérapeutiques complémentaires et hospitalisation
	Don d'organes
	Numéros en cas d'urgence
	Ressources documentaires

Fiche de régulation SAMU

Appel pour un patient atteint de la maladie de Fabry

Synonymes

- ▶ déficit en alpha-galactosidase A, maladie d'Anderson-Fabry, angiokératose de Fabry

Mécanismes

- ▶ déficit congénital en alpha-galactosidase A, enzyme lysosomale intervenant dans le métabolisme des glycosphingolipides. Début dans l'enfance (angiokératomes) puis développement d'une maladie de surcharge multiviscérale : hypertrophie ventriculaire gauche, troubles du rythme cardiaque, accident vasculaire cérébral, hypoacousie, insuffisance rénale...

Risques particuliers en urgence

- ▶ infarctus du myocarde
- ▶ accident vasculaire cérébral (souvent ischémique)
- ▶ troubles du rythme cardiaque et troubles de conduction
- ▶ complications d'une insuffisance rénale chronique
- ▶ allergie à l'enzymothérapie substitutive (Replagal®, Fabrazyme®)

Traitements fréquemment prescrits au long cours

- ▶ enzymothérapie substitutive intraveineuse (Replagal®, Fabrazyme®) chez les patients symptomatiques
- ▶ parfois : entraînement électro-systolique, défibrillateur implanté

Pièges



- troubles du rythme cardiaque chez le sujet jeune

Particularités de la prise en charge médicale pré-hospitalière

- ▶ pas de particularité dans la prise en charge des syndromes coronariens aigus et des accidents vasculaires cérébraux
- ▶ éviter la morphine pour les douleurs des extrémités (peu efficace) et préférer les antalgiques efficaces sur les douleurs neuropathiques (carbamazépine, gabapentine, diphenylhydantoïne).
- ▶ contre-indication relative de l'amiodarone et des bêtabloquants, en particulier en cas d'enzymothérapie substitutive

En savoir plus

- ▶ nombreux centres de référence, coordonnées sur www.orphanet.fr
- ▶ Association Patients Maladie de Fabry (APMF) : www.apmf-fabry.org
- ▶ www.orphanet-urgences.fr
- ▶ autres sites internet : Vaincre les Maladies Lysosomales, www.vml-asso.org

Fiche pour les urgences hospitalières

Demander au malade sa carte de soins et d'urgence. Il s'agit d'une aide essentielle à la prise en charge dans le cadre de l'urgence (récapitulatif des lésions préexistantes, médecin(s) référent(s), conseils spécifiques de prise en charge).

Problématiques en urgence

1. Accidents vasculaires cérébraux
2. Infarctus du myocarde
3. Troubles cardiaques conductifs ou rythmiques
4. Complications aiguës liées à l'insuffisance rénale chronique
5. Risque d'accident allergique grave au cours du traitement substitutif par enzymothérapie

Recommandations en urgence

1. **Accidents vasculaires cérébraux (AVC), dont accidents ischémiques transitoires (AIT)**

▶ Mesures diagnostiques en urgence

- Evaluer la gravité :
 - Clinique habituelle
 - Détermination de l'heure d'apparition des troubles : délai inférieur à 3 heures dans l'optique d'une thrombolyse. La physiopathologie fait intervenir les artères perforantes longues (mais pas d'expérience rapportée dans la littérature de thrombolyse en cas de maladie de Fabry).
- Explorer en urgence :
 - ECG (arythmie)
 - scanner cérébral ou IRM cérébrale
 - Doppler artériel des troncs supra-aortiques : fréquence du mégadolicho-tronc basilaire
 - échographie cardiaque : cardiomyopathie hypertrophique spécifique, thrombus

▶ Mesures thérapeutiques immédiates

Traiter selon les recommandations habituelles :

- Pas de traitement spécifique
- Conduite à tenir habituelle, en tenant compte du fait que la grande majorité des AVC au cours de la maladie de Fabry sont ischémiques, souvent lacunaires

2. Infarctus du myocarde

▶ Mesures diagnostiques en urgence

- Evaluer la gravité : clinique habituelle
- Rechercher :
 - insuffisance cardiaque
 - arythmie
- Explorer en urgence :
 - ECG
 - échographie cardiaque
 - coronarographie

▶ **Mesures thérapeutiques immédiates**

- Traiter selon les recommandations habituelles
- Mais **contre-indication relative des bêtabloquants et de l'amiodarone, en particulier en cas d'enzymothérapie substitutive** spécifique

3. Survenue de troubles cardiaques conductifs ou rythmiques

▶ **Mesures diagnostiques en urgence**

- Evaluer la gravité :
 - biologie centrée sur la fonction rénale et la kaliémie (insuffisance rénale fréquente avec risque d'hyperkaliémie)
- Critères de gravité :
 - **syncope**, hypotension : rechercher une insuffisance cardiaque
 - existence de blocs auriculo-ventriculaires infrahissiens à un âge jeune
- Explorer en urgence :
 - ECG
 - Holter ECG
 - le transfert en USIC peut être nécessaire

▶ **Mesures thérapeutiques immédiates**

Traiter selon les recommandations habituelles :

- Aucun traitement anti-arythmique n'est formellement contre-indiqué en urgence : traitement à discuter au cas par cas selon le contexte clinique et les traitements déjà instaurés chez chaque patient.
- Le recours à un stimulateur implantable ou à un défibrillateur peut être nécessaire.

4. Complications aiguës liées à l'insuffisance rénale chronique

▶ **Mesures diagnostiques en urgence**

- Evaluer la gravité :
 - Evaluer la diurèse
 - Evaluer la présence d'une insuffisance cardiaque
- Explorer en urgence :
 - Rechercher un œdème aigu du poumonwRechercher une hyperkaliémie

▶ **Mesures thérapeutiques immédiates**

- Traiter selon les recommandations habituelles
- Le recours à l'hémodialyse peut être nécessaire

5. Risque d'accident allergique grave

Une réaction allergique peut survenir au cours de la perfusion d'enzyme spécifique, certains patients sont traités à domicile.

▶ **Mesures diagnostiques en urgence**

- Explorer en urgence :
 - examen clinique : rechercher des signes de choc
 - paraclinique :
 - Biologie centrée sur la fonction rénale
 - ECG

- A distance, prélever anticorps IgG +/- IgE anti-agalsidase (alfa ou bêta, selon traitement du patient)

▶ **Mesures thérapeutiques immédiates**

- Arrêter immédiatement la perfusion en cours
- Traiter selon les recommandations habituelles : remplissage vasculaire, antihistaminiques, corticoïdes par voie intraveineuse
- Prévenir le médecin assurant la prise en charge habituelle (coordonnées sur la carte de soins et d'urgence du malade)

Orientation

- ▶ Où ? Service de réanimation ou d'hospitalisation si nécessaire
- ▶ Quand ? Immédiatement ou rapidement si urgence
- ▶ Comment ? En coordination avec les médecins référents habituels (Centres de Référence)

Interactions médicamenteuses

- ▶ En cas d'accès douloureux des extrémités, résistants aux antalgiques habituels, privilégier des antalgiques actifs sur les douleurs neuropathiques (carbamazépine, gabapentine, diphénylhydantoïne)
- ▶ Avant toute prescription médicamenteuse :
 - S'assurer que le médicament peut être associé avec les traitements en cours
 - En cas de traitement par enzymothérapie substitutive, éviter la gentamicine, les antipaludéens de synthèse, l'amiodarone et les bêtabloquants
 - Adapter le traitement à la fonction rénale

Anesthésie

- ▶ Une anesthésie générale peut être réalisée que le malade soit ou non traité par enzymothérapie substitutive, mais :
 - Vérifier les traitements en cours (anti-coagulants, anti-hypertenseurs...)
 - Contrôler les fonctions rénales et cardiaques
 - Contacter les médecins assurant la prise en charge habituelle si besoin.

Mesures préventives

- ▶ En cas d'exploration par imagerie :
 - S'assurer de l'absence de contre-indication à l'IRM (par exemple, présence d'un stimulateur implantable)
 - Vérifier la fonction rénale et l'absence d'allergie, en cas d'injection d'un produit de contraste

Mesures thérapeutiques complémentaires et hospitalisation

- ▶ Adapter le régime en cas d'insuffisances cardiaque ou rénale

Don d'organes

- Le don d'organe par une personne atteinte de la maladie de Fabry n'est pas recommandé.



- Les membres de la famille d'un patient atteint peuvent faire don de leurs organes seulement s'ils ne sont pas atteints de la maladie.

Numéros en cas d'urgence

- ▶ Le centre de référence dont dépend le patient (carte de soins et d'urgences)
- ▶ A défaut, tout autre centre de référence prenant en charge des personnes atteintes de la maladie de Fabry, les coordonnées des médecins peuvent être consultées sur www.orphanet.fr
 - Centre de référence des maladies lysosomales coordonné par N. Belmatoug (hôpital Beaujon, Clichy) :
 - numéro en cas d'urgence : 06 47 76 78 20

Ressources documentaires

- ▶ Lidove O, Lemeignan A, Joly D, Papo T: **Actualités sur la maladie de Fabry : un diagnostic plus précoce pour un traitement plus efficace.** *Méd Thérap* 2009, 15 :223-30.
- ▶ Zarate YA, Hopkin RJ: **Fabry's disease.** *Lancet* 2008, 372:1427-35.
- ▶ Lidove O, Bekri S, Croizet C, Khau van Kien A, Aractingi S, Knebelmann B, Choukroun G, Tsimaratos M, Redonnet-Vernhet I, Lacombe D, Jaussaud R : **Fabry disease : proposed guidelines from a French expert group for its diagnosis, treatment and follow-up.** *Press Med* 2007, 36:1084-97
- ▶ Protocole National de Diagnostic et de Soins : maladie de Fabry (http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-12/ald_17_pnds_fabry_vd.pdf)
- ▶ Site de l'Association Patients Maladie de Fabry (APMF) : www.apmf-fabry.org
- ▶ Site de l'association Vaincre les Maladies Lysosomales (VML) : www.vml-asso.org

Ces recommandations ont été élaborées par le Docteur Olivier LIDOVE et le Docteur Nadia BELMATOUG - Centre de Référence des maladies lysosomales, Clichy -, avec la collaboration de l'association Vaincre les Maladies Lysosomales (VML) et du Docteur Gilles BAGOU - SAMU-69, Lyon.