

## **6<sup>e</sup> Rencontre Internationale du FIN (Fabry International Network), 08-10.06.2018 à Vilnius, Lituanie**

### *Participants*

80 personnes, de 23 pays

Royaume-Uni, Etats-Unis, France, Pologne, Belgique, Italie, Chine, Danemark, Russie, Suisse, Suède, Finlande, Hollande, Grèce, Hongrie, Japon, Corée, Lituanie, Israël, Afrique du Sud, Russie, Espagne, Turquie, Taïwan.

### *Sociétés pharmaceutiques*

AMICUS RU et USA, Avrobio USA, Freeline RU, Indorsia Suisse, Protalix Israël, Sanofi Finlande, Italie, Lituanie, Espagne, UK, USA, Shire Lituanie, Suisse,

### *Comité du FIN*

Lut de Baere de Belgique est la nouvelle Présidente du Comité du FIN et Erica van de Mheen de Hollande a été élue en tant que 7<sup>e</sup> membre du Comité.

### *Devise*

Etre rare, être soi-même > obtenir plus de compréhension, ne pas devoir constamment expliquer ce que signifie vivre avec une maladie rare.

### *Thèmes importants sur la maladie de Fabry*

- Réseau MetabERN « Association et échange » de plus de 700 Centre de référence
- Maladie de Fabry chez les enfants
- Organes concernés tels que le cœur et le cerveau et les dépressions dans la maladie de Fabry
- Maladies rénales chez les hommes et les femmes
- Traitements actuels et nouveaux traitements futurs de la maladie de Fabry
- Première expérience de la thérapie génique

*Le pays hôte Vilnius Lituanie, plus de 2,8 millions d'habitants, environ 70 patients non diagnostiqués en Lituanie, 15 patients en traitement à Vilnius*

Martynas Davidonis est dans le Comité du FIN depuis octobre 2016, il raconte son histoire en tant que personne concernées par la maladie de Fabry.

Martynas est né en Lituanie, et l'histoire de ses souffrances a débuté à l'âge de 4 ans. Il a passé beaucoup de temps chez les médecins et dans les hôpitaux. Du fait qu'il souffrait de douleurs très sévères sur une échelle comprise entre 7 à 10, il ne pouvait parfois pas courir. Il se sentait mieux à l'aise à la maison plutôt que d'aller jouer dehors avec les autres enfants. Apparemment, ces angiokératomes ont été détectés chez lui à l'âge de six ans mais ils ne pouvaient pas être classés. A 12 ans, il était plus petit, légèrement plus lent et simplement en retard de croissance par rapport aux autres élèves. Toutefois, il a pu faire son chemin et il est devenu médecin. Après avoir quitté l'école, il commença à étudier la médecine à l'Université de Vilnius. En 2011, il a pu terminer son doctorat en médecine et, un peu plus tard, il a obtenu un diplôme en sciences forensiques (médecine légale). Cependant, sa maladie a entretemps progressé. Sa fonction rénale menaçait de s'effondrer, le contraignant à entrer en dialyse. Ce n'est qu'après 2 ans de dialyse que le diagnostic de la maladie de Fabry a été posé et qu'il a reçu enfin son TSE (traitement de substitution enzymatique, de l'anglais ERT, Enzyme Replacement Therapy). En 2008, à l'âge de 20 ans, il a déjà dû subir une transplantation rénale. Depuis lors, il est maintenant stable depuis 10 ans avec le TSE. En 2012, il débuta des études de droit qu'il espère être en mesure d'achever en 2018. Au cours de son doctorat, il a suivi des cours de biochimie pendant 5 ans à l'Université de Vilnius. En 2007, il a commencé à rechercher d'autres personnes concernées et il a participé

à des réunions sur la maladie de Fabry pendant 10 ans avant de rejoindre le Comité du FIN en 2016. Un parcours incroyable malgré sa grave maladie. Sa motivation : abandonner est hors de question. C'est ainsi, qu'il s'aide lui-même et les autres.

La *maladie de Fabry* chez les enfants est toujours un problème parce que les petites patientes et les petits patients souffrent particulièrement et ne peuvent souvent pas exprimer ce qui ne va pas chez eux.

La Docteure Carolyn Ella, PD, Australie, prend soin des enfants à l'hôpital pour enfants depuis de nombreuses années déjà. Son thème : quel est le bon moment pour débiter un traitement ?

C'est à l'âge de 4 ou 5 ans que les enfants présentent les premiers symptômes tels que de la fatigue, des douleurs musculaires, un manque de dynamisme et souvent aussi, de la fièvre et de la toux et plus tard, ils peuvent même souffrir d'arythmies cardiaques ainsi que de difficultés d'audition et d'acouphènes, d'une sensibilité à la chaleur et au froid, d'une production de sueur limitée, d'une protéinurie précoce et de problèmes gastriques et intestinaux. Ils devraient alors recevoir une alimentation saine, ne pas manger trop gras ni trop salé et bien plus encore. Important : les enfants doivent être bien surveillés et si possible traités très tôt. Avant tout, les enfants avec une maladie de Fabry classique devraient débiter le traitement plus tôt de sorte à ce qu'ils soient moins confrontés à des lésions rénales. En Australie, les écoles sont informées lorsqu'un enfant en est affecté. Du fait que le pays est très grand et que les patientes et les patients sont dispersés, ils doivent souvent parcourir 600 à 700 km pour se rendre au prochain hôpital pour y recevoir leur traitement. L'Etat paye cependant tout mais ils sont cependant très stricts. Le traitement à domicile est offert mais il n'est pas possible partout. Les examens et les traitements sont en partie possibles avec les médecins de famille mais ici aussi, des informations et des formations sont nécessaires. Sydney compte 60-80 patients adultes. Aucun dépistage néonatal.

*Le Japon et la Corée (Séoul)* parle également aussi d'arythmies chez les enfants et de maladies cardiaques chez les adultes. Généralement, cela commence par une fibrose. Il s'agit d'un durcissement du tissu et d'un grossissement du cœur qui se développent par la suite. Une surveillance étroite et un traitement précoce sont recommandés. Parfois, des stimulateurs cardiaques sont également utilisés pour soulager le cœur.

*Le Japon compte* 650 patients en traitement. Avec Internet, il est devenu plus facile de partager des informations. Actuellement, ils ont établi des normes claires et les patients peuvent être traités rapidement et efficacement. Le Japon a également publié un manuel à l'intention des enfants qui, même s'il contient peu d'images, n'en reste pas moins très instructif, avec des échanges d'expériences de personnes touchées ainsi qu'un guide pour les enfants et les adultes. Peut-être qu'en plus du livre Medikidz pour nos enfants, fabrysuisse fera aussi encore quelque chose dans ce sens, pour rassembler toutes les informations dans un manuel ou sous forme de brochure avec des instructions à donner aux personnes concernées ?

Un drôle de drame concernant la maladie de Fabry s'est passé en *Corée*. Effrayés par les médias, 100 personnes issues de 90 familles possiblement concernées par la maladie de Fabry ont voulu se faire tester parce qu'elles pensaient avoir cette affection. Toutes ont été testées, mais tous les tests se sont révélés être négatifs : donc, pas de maladie de Fabry.

*Hollande, le Dr Körver parle du cerveau et de la dépression en cas de maladie de Fabry.* Il parle de ce qui se passe dans le cerveau dans la substance blanche en cas de maladie de Fabry, la « lésion de la substance blanche ». C'est une partie du système nerveux central qui se compose principalement de fibres nerveuses. Apparemment, une augmentation du débit sanguin avec du glucose se produit, causant ensuite des lésions de la substance blanche du cerveau. Les patientes et les patients souffrent généralement de dépression et de perte de

mémoire. Dans ce cas, la capacité mémorielle est mesurée. Divers tests cognitifs sont effectués chez ces personnes et selon les résultats obtenus, le *Dr Körver* les réfère à des psychologues. Important : les patients doivent bouger, ce qui serait apparemment beaucoup mieux pour le cerveau que de trop vouloir se ménager. Le comportement social, l'environnement dans lequel les patients vivent, travaillent et autres sont autant d'éléments déterminants la manière avec laquelle finalement ils se sentent.

#### *Fréquence des atteintes rénales causées par la maladie de Fabry chez les hommes et les femmes par le Dr Plassmann, Allemagne*

La protéinurie est un prédicteur important de la progression de la maladie de Fabry. Dans une grande étude européenne, 462 patients ont été testés. Plus de 50 % avaient des symptômes rénaux dont 33 % étaient des femmes. La plupart du temps, une protéinurie a été identifiée chez les hommes présentant une maladie de Fabry classique. Lorsque le traitement débute tardivement, les reins sont généralement déjà si endommagés que les personnes concernées nécessitent une dialyse ou une transplantation. Les enfants aussi peuvent présenter une micro-albuminurie déjà à l'âge de 10 ans environ. C'est la raison pour laquelle une surveillance étroite et un traitement précoce sont recommandés.

#### *Nouveaux traitements actuels et futurs de la maladie de Fabry et premières expériences avec la thérapie génique*

Des recherches assidues sont poursuivies en matière de nouvelles thérapies. Quand seront-elles appliquées ?

Avec le traitement de substitution enzymatique classique (TSE ou ERT, de l'anglais Enzyme Replacement Therapy) en perfusion, l'effet est réduit après une courte période et après 14 jours, il n'y en a plus du tout. Il en va tout autrement avec le chaperon – le comprimé pour une prise orale, tous les 2 jours. Celui-ci est déjà en usage depuis longtemps dans certains pays et il montre des résultats vraiment bons. Des études ont montré que le chaperon agirait très bien sur le cœur. Les principaux organes sont stables et les patients n'ont apparemment pas d'effets secondaires importants si ce n'est, parfois, des maux de tête et des troubles gastro-intestinaux. Chez nous, cette forme de traitement n'est utilisée que depuis environ 2 ans seulement. Le chaperon n'est pas indiqué pour toutes les mutations.

Traitement de réduction de substrat: ici, la « mauvaise » protéine est désactivée dès le début et, par conséquent, elle ne devrait causer aucun dépôt. Cependant, celui-ci est encore en phase de test et il faudra encore un certain temps avant qu'il ne soit disponible sur le marché.

En outre, la thérapie génique : elle est maintenant dans toutes les bouches et elle représente un futur modèle. Un espoir de peut-être désactiver la maladie de Fabry ? Au Canada, la thérapie génique a été testée pour la première fois chez l'homme. Tout s'est bien passé. Christopher Armstrong a raconté son expérience avec la thérapie génique. La maladie de Fabry a été diagnostiquée chez lui alors qu'il était âgé de 26 ans. Il a reçu ensuite un traitement de substitution enzymatique TSE sur une longue période avant de débiter la thérapie génique au Medical Center à Calgary en 2017. Le traitement a été très laborieux, mais il le voulait lui-même et il pouvait rentrer à la maison tous les jours.

Procédure de la thérapie génique :

Des cellules souches ont été retirées de son organisme, modifiées en laboratoire avec un virus, c'est-à-dire un gène apporté par les virus, puis réintroduites dans le corps. Tout s'est bien passé. Bien que le virus ait tout d'abord rendu Christopher Armstrong malade, il avait des douleurs, de la fièvre, de la toux, des sensations de chaleur et de froid, il a bien surmonté cette phase. Des analyses de sang constantes ont nécessité beaucoup de temps. Apparemment, les valeurs étaient toujours encore très bonnes pendant plus d'une année et il est persuadé que son état restera peut-être ainsi. Du fait qu'il devait aller à l'hôpital et en sortir tous les jours, les gens ont pensé qu'il avait un cancer et qu'il suivait une chimiothérapie.

Cette nouvelle thérapie donne de l'espoir. Elle pourrait être d'une grande importance, surtout pour les jeunes patients victimes de la maladie de Fabry classique. La thérapie génique n'est toujours pas approuvée pour les femmes jusqu'à maintenant, les hommes ont ici une préséance claire.

**MetabERN**

European Reference Network  
for Hereditary Metabolic Disorders

Site Web : [metab.ern-net.eu](http://metab.ern-net.eu)

MetabERN est le réseau européen de référence pour les maladies métaboliques héréditaires rares et il a été mis en place dans les pays participants pour partager les connaissances sur les maladies hématologiques héréditaires du métabolisme. Le Comité a nommé Lut de Baere en tant que nouvelle Présidente du FIN. Elle était également présente lors de sa création. Cette structure fournit une plateforme axée sur le patient en Europe. MetabERN est en lien avec les ERN il y a 7 sous réseaux (sous-groupes) dans lesquels toutes les informations sont disponibles. La plateforme est très complexe et elle est encore en construction. Une première réunion a déjà eu lieu. La prochaine est prévue en octobre 2018. Peut-être que fabrysuisse se joindra également afin que nous ne manquions pas la jonction et que nous ne nous tenions pas à l'écart ? Apparemment, même les fonds des sponsors devraient en dépendre à l'avenir.

EUROPEAN REFERENCE NETWORKS  
FOR RARE, LOW-PREVALENCE AND COMPLEX DISEASES  
**Share. Care. Cure.**

European  
Reference  
Network

Réseau européen de référence

L'ERN aide les professionnels et les centres d'expertise dans différents pays à rassembler les connaissances, les partager et les échanger.

- Appliquer des critères de l'UE pour les maladies rares, qui nécessitent une attention particulière
- Servir en tant que centres de recherche et de connaissances pour le traitement des patients d'autres pays de l'UE
- Assurer la disponibilité des établissements de traitement là où cela est nécessaire

Fabry International Network : prochaine rencontre 2019

La rencontre du FIN se tiendra l'an prochain à Barcelone. J'espère être en mesure d'y participer.

Existe-t-il d'autres personnes intéressées ? L'événement se déroulera en anglais. Veuillez vous inscrire auprès de fabrysuisse : [Info@fabrysuisse.ch](mailto:Info@fabrysuisse.ch)

Un rapport de Beate Krenn, membre du Comité de fabrysuisse

***fabrysuisse***

Membre du Comité de fabrysuisse

Beate Krenn

Rütiwiesenstrasse 2

8136 Gattikon

Courriel: [beate.krenn@yahoo.com](mailto:beate.krenn@yahoo.com)

[beate.krenn@fabrysuisse.ch](mailto:beate.krenn@fabrysuisse.ch)