

Centre de compétence Maladie de Fabry

Service de Néphrologie
Pr. Le Quintrec Moglie,
Dr Vetromile Fernando

22/11/2024



Hôpital Lapeyronie, Service de Néphrologie,
Transplantation Rénale et Dialyse
Centre de Compétence Maladie de Fabry
Centre de Référence Micro Angiopathie Thrombotique
Centre de Référence Maladies Rénales Rares

filière de santé

maladies rares



Hôpital Lapeyronie, Service de Néphrologie,
Transplantation Rénale et Dialyse
Centre de Compétence Maladie de Fabry
Centre de Référence Micro Angiopathie Thrombotique
Centre de Référence Maladies Rénales Rares

f-vetromile@chu-montpellier.fr

- www.centre-geneo.com
G2M - Filière de santé maladies
rares héréditaires du métabolisme
- <http://www.filière-g2m.fr>
5
Associations de patients :
Association des Patients de la
Maladie de Fabry (APMF).
www.apmf-fabry.org - Tel. :
06.32.26.25.69

Informations générales –
Sources Internet
Orphanet : <http://www.orpha.net>
Maladies Rares Info Service :
<https://www.maladiesraresinfo.org/>
Alliance Maladies Rares :
<https://www.alliance-maladies-rares.org>
Eurordis :
<https://www.eurordis.org/fr>

Centre de compétence/ Moyens

- ▶ **Secrétaire Exclusive** (Charpentier Stéphanie).
 - ▶ Centre de Référence Maladies Rénales Rares
 - ▶ Centre de Compétence Fabry
- ▶ 2 IDE à la consulte formés suivi Fabry, bilan biologique.
- ▶ 1 Psychologue Mi-Temps consulte de néphrologie.
- ▶ ARC/TEC: 4 ARC. Dont 1 référente Fabry: Mme Zurbonzen Ktaja
- ▶ 10 Néphrologues: sensibilisés au suivi de la maladie de Fabry.
- ▶ Consultations, HDJ, Hospitalisation complète, Garde 24/24.
- ▶ ETP: MRC - Dialyse- Greffe. ETP Fabry à élaborer.



Centre de compétence/ Suivi

- ▶ **Programmation suivi patients Fabry**
 - ▶ **Suivi Annuel:** HDJ en néphrologie. Bilan sanguin (Général, Cardio, Rénale et Spécifique Fabry: A-GAL, Lyso gb3, Ac A-GAL) et urinaire complet.
 - ▶ **Bilan annuel en HDJ:** Examens complémentaires en HDJ et en Ambulatoire.
 - ▶ **Hospitalisation complète** 2-3 jours pour les patients éloignés
 - ▶ Hospitalisation complète pour bilan spécifique.
 - ▶ **Consultes ambulatoires** (1-2 par an).
- ▶ **HDJ Néphrologie:**
 - ▶ Bilan annuel. Examens complémentaires.
 - ▶ Début ETS 6-8 semaines. Puis à domicile.
 - ▶ Surveillance tolérance ETS.
- ▶ **RCP Discussion Locale / Avis Centre de Référence:** 4 par an. (Mars-Juin-Septembre-Décembre)
- ▶ **RCP Nationale:** Nouvelle participation.

Centre de compétence / Suivi

- ▶ Cohorte des patients: CHU Montpellier > 35 patients.
- ▶ **Service Génétique CHU Montpellier:**
 - ▶ évaluation génétique, conseil génétique.
 - ▶ Dr. WILLEMS Marjolaine ; Mme Emmanuelle HAQUET Conseillère en génétique.
- ▶ **Suivi Pédiatrie CHU Montpellier : 8 patients. Dont 3-4 ETS.**
 - ▶ Dr Fila Marc. Pr Morin Denis. **Transition Adulte-Pédiatrie établie.**
 - ▶ Elaboration PNDs pédiatrique.
- ▶ **Cardiologie CHU Montpellier :**
 - ▶ Service Pr. Roubille François / Dr Delbaere Quentin
 - ▶ Centre de référence CMH.

Centre de compétence / Suivi

- ▶ **Médecine Interne CHU Montpellier**
 - ▶ Dr BERTCHANSKY Ivan
- ▶ **Neurologie CHU Montpellier**
 - ▶ MARELLI TOSI Cecilia. Centre de Référence.
- ▶ **Médecine de la douleur CHU Montpellier**
 - ▶ Dr GINIES Patrick
- ▶ **ORL :** Service du Pr VENAIL Frédéric.
- ▶ **Ophtalmologique :** Pr MEUNIER Isabelle.
- ▶ **Dermatologique :** Pr BESSIS Didier.
- ▶ **Pulmonaire :** Service du Pr BOURDIN P.

Etudes / Recherche clinique

- ▶ Participation PNDS Fabry
- ▶ PHRC, DEFYT: Dépistage de la Maladie de Fabry chez les Patients Transplantés. 593 inclusions . 35 variations (Activité A-Gal- LysoGb3). Fini en cours de rédaction.
- ▶ **Projet RC:** sur la cohorte des greffés rénaux avec une maladie de Fabry en France:
 - ▶ Evaluer la présentation clinique et les différentes mutations trouvés concordantes avec l'atteinte rénale.

Evènement marquant du 21^e siècle pour les
maladies lysosomales : avancée médicale

Dépistage des maladies rénales
indéterminées

Maladies Héréditaires / Rares

► Maladie rare en Europe 1/2000 (0,0005)

➤ Délai moyenne de diagnostic: 18 mois entre les premiers symptômes et le diagnostic, mais diagnostique peut durer dans 25% des cas jusqu'à 5 ans ou plus.

► En France 3 millions des patients avec des maladies rares

► Reconnaître ces patients permet un screening familial et une intervention thérapeutique pas trop tardive.

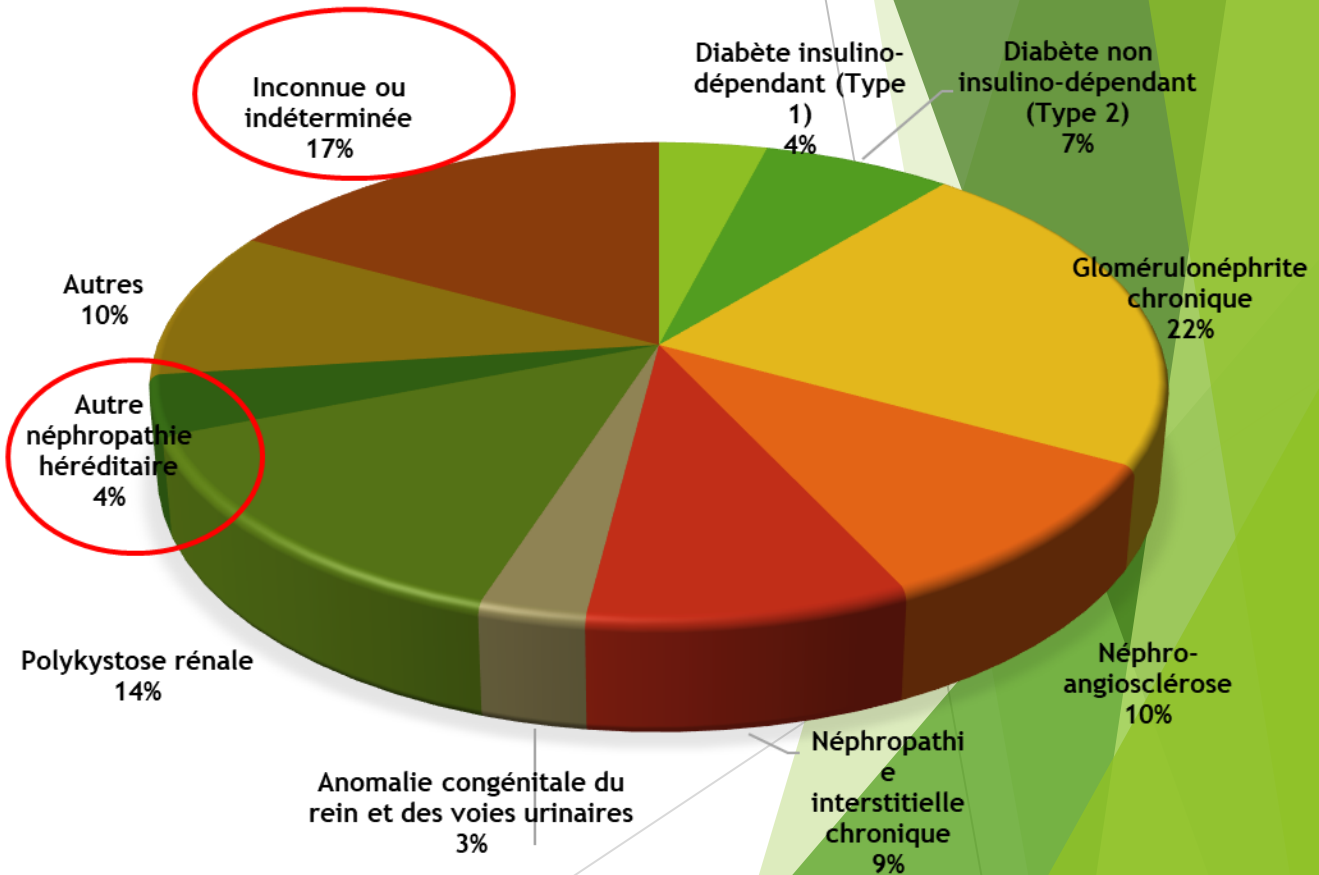
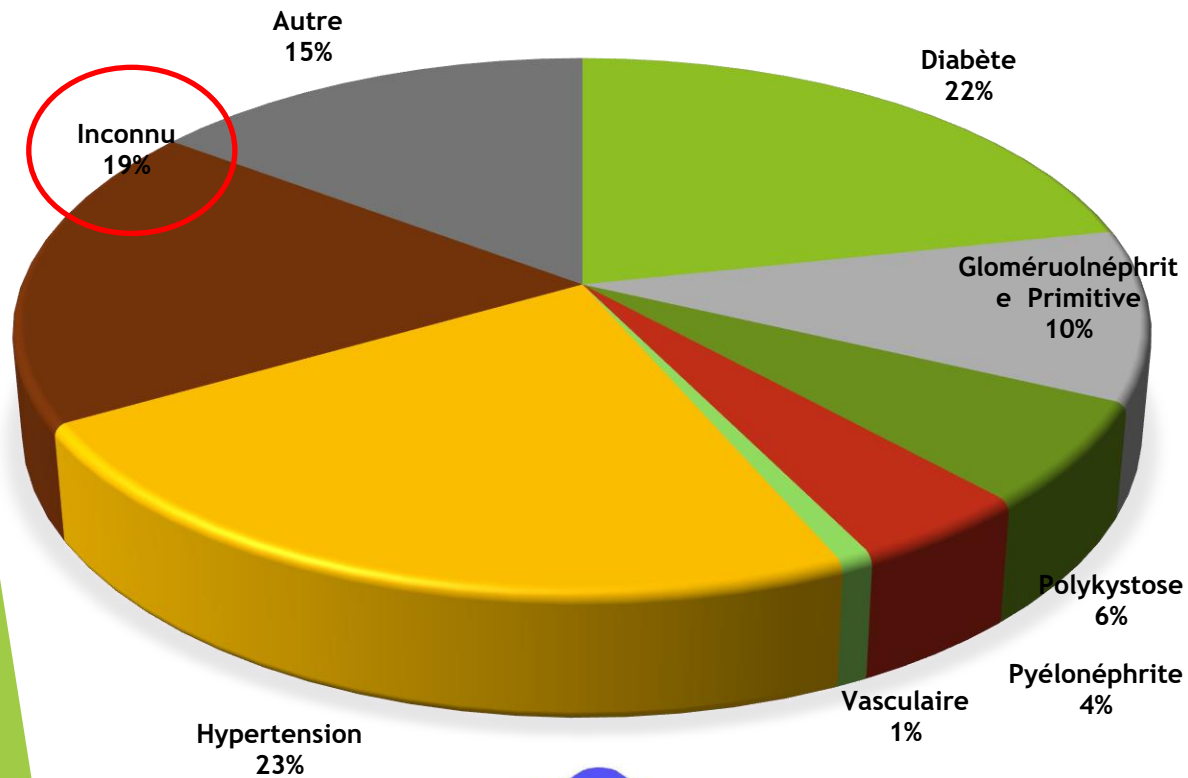
Maladie Rénale Initiale en France

Registre Rein2022

ABM Cristal 2023

1° EPURATION RÉNALE REGISTRE REIN

DONNÉS CRISTAL 2023



Réseau
Epidémiologie
Information,
Néphrologie

Utilisation de l'Exome en première ligne

Diagnostic: positif 24 % (127/538)

Implication clinique:
78 %

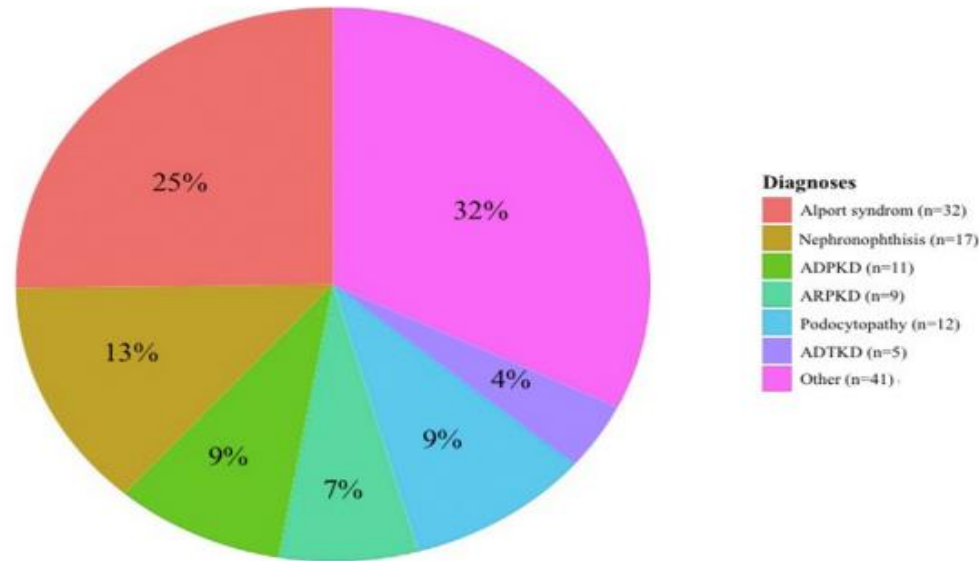


Figure 1. Genetic diagnosis. ADPKD, autosomal dominant polycystic kidney disease; ADTKD, autosomal dominant tubulo-interstitial kidney disease; ARPKD, autosomal recessive polycystic kidney disease.

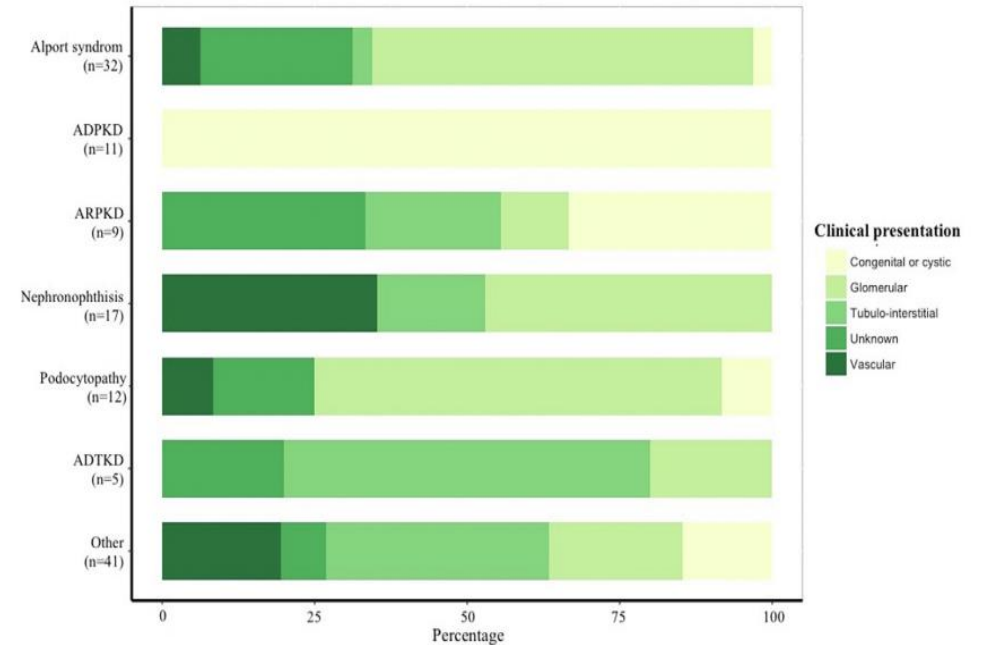


Figure 2. Genetic diagnoses and clinical presentation. ADPKD, autosomal dominant polycystic kidney disease; ADTKD, autosomal dominant tubulo-interstitial kidney disease; ARPKD, autosomal recessive polycystic kidney disease.

Facteurs associés a un diagnostique +: Age du patient, Histoire 1° degré dans la famille de CKD et le diagnostique clinique de base

Dépistage Exome en TX Rénale

BASIC RESEARCH

www.jasn.org

Whole-Exome Sequencing Enables a Precision Medicine Approach for Kidney Transplant Recipients

Nina Mann,¹ Daniela A. Braun,¹ Kassaundra Amann,¹ Weizhen Tan,¹ Shirlee Shril,¹ Dervla M. Connaughton,¹ Makiko Nakayama,¹ Ronen Schneider,¹ Thomas M. Kitzler,¹ Amelie T. van der Ven,¹ Jing Chen,¹ Hadas Ityel,¹ Asaf Vivante,¹ Amar J. Majmundar,¹ Ankana Daga,¹ Jillian K. Warejko,¹ Svjetlana Lovric,¹ Shazia Ashraf,¹ Tilman Jobst-Schwan,¹ Eugen Widmeier,¹ Hannah Hugo,¹ Shrikant M. Mane,² Leslie Spaneas,¹ Michael J.G. Somers,¹ Michael A. Ferguson,¹ Avram Z. Traum,¹ Deborah R. Stein,¹ Michelle A. Brown,¹ Chahine H. Douk,¹ Richard P. Lifton,^{2,3} Shannon Manzi,⁴ n,⁵ Nancy M. Rodig,¹ and Friedhelm Hildebrandt¹

► 34 + /104 patients : 32,7 %

Dépistage des maladies rénales héréditaires

Cause de la maladie rénale
Multi organe .
Maladie Patient < 50 ans.
Consanguinité.
Antécédents familiaux

- ▶ **Recherche d'une maladie génétique** ⁽¹⁾
- ▶ **Monogénique/ Multigénique Restreint** (« Oligo-génisme »): 1-3 gènes. *Sanger Panel*. **GOLD Standard**. Complet. Forte suspicion clinique. (PKRAD, Alport, **Fabry**):
- ▶ **Recherche d'un Panel de Gènes**: 10-200 gènes. Examen assez complet. *NGS Panel*.
 - ▶ Suspicion clinique bien définie. Haut niveau de connaissance des gènes.
 - ▶ Dépistage / antécédent familiaux
- ▶ **Recherche de l'Exome**: 22000 gènes. **Exome/panel Exome = 3-5% of genome**
- ▶ **Recherche du Génome**: 22000 gènes + régions intergéniques
 - ▶ Zones grises non couvertes, résultats complexes, Négatifs pour des causes génétiques connues

1) Yuan Xue, PhD, FACMG1, Arunkanth Ankala, PhD1, William R. Wilcox, Solving the molecular diagnostic testing conundrum for Mendelian disease: next-generation sequencing: single-gene, gene panel, or exome/genome sequencing. GENETICS in MEDICINE Volume 17 | Number 6 | June 2015