

RARE DISEASE NEWS

Actualités dans les maladies rares

UN NOUVEL ESSAI CLINIQUE CONFIRME L'INTERET DU TRAITEMENT PRECOCE PAR ENZYMOTHERAPIE DANS LA FORME CLASSIQUE DE LA MALADIE DE FABRY

SJ van der Veen et coll.

La maladie de Fabry est une maladie lysosomale génétique liée à l'X causée par un déficit en α -galactosidase A conduisant à l'accumulation cellulaire de, Gb₃ et lyso-Gb₃. Il a été montré que les manifestations de la maladie de Fabry dans sa forme classique (*classical Fabry disease*, cFD), peuvent apparaître précocement chez le jeune garçon avec des atteintes d'organes précoces entraînant à terme des complications rénales, cérébrales et cardiaques responsables d'une mortalité précoce, souvent avant l'âge de 60 ans.

Le traitement enzymatique substitutif avec l'agalsidase alpha ou bêta (*enzyme replacement therapy*, ERT) permet de ralentir la progression de la maladie, et il est généralement bien admis que celui-ci doit être instauré de manière précoce, c'est-à-dire avant la survenue des atteintes irréversibles des organes. Cependant, en l'absence de preuves cliniques solides, l'âge optimal pour initier le traitement est encore mal défini.

Publiée en 2019, l'étude FIELD a montré des résultats mitigés après 5 ans de traitement par ERT à faibles doses initié chez des enfants atteints de cFD. L'étude ne comportait, toutefois, pas de groupe contrôle non traité, rendant l'interprétation des résultats difficile. Dans un récent article publié en 2022, deux des équipes cliniques ayant participé à l'étude (l'une aux Pays-Bas, l'autre en Norvège) présentent les résultats de leur cohorte de 7 patients cFD inclus dans FIELD après 10 ans de traitement par ERT (âge médian de 24 ans à l'évaluation). En comparant ces résultats à ceux d'une cohorte de 23 patients cFD non traités présentant un phénotype clinique et un âge similaire (âge médian 22 ans), ces nouvelles données permettent d'éclairer sur l'intérêt clinique d'un traitement ERT précoce initié chez l'enfant avant l'âge de 16 ans.

Par rapport aux patients non traités, les patients traités par ERT depuis l'enfance ont présenté une albuminurie moins sévère (rapport albumine/créatinine médian : 0,4 vs 3,7 mg/mmol) et une masse ventriculaire gauche plus faible (médiane : 80 vs 94 g/m² par échocardiographie, et 53 vs 68 g/m² par IRM). L'eGFR était normal chez tous les patients traités par ERT précoce, alors que 7/23 (30 %) des patients non traités présentaient des valeurs anormales.

Ces nouvelles données valident l'intérêt thérapeutique du traitement précoce par ERT dans la cFD, avec une diminution des atteintes rénales et cardiaques chez les patients traités depuis l'enfance. Un suivi sur plusieurs décennies reste nécessaire pour s'assurer de la pérennité de cette approche et vérifier son efficacité pour prévenir la survenue des événements cardiaques et rénaux à long-terme chez ces patients.

Référence

van der Veen SJ, Körver S, Hirsch A, et al. Early start of enzyme replacement therapy in pediatric male patients with classical Fabry disease is associated with attenuated disease progression. [Mol. Genet. Metab. 2022; 135\(2\):163–169.](#)