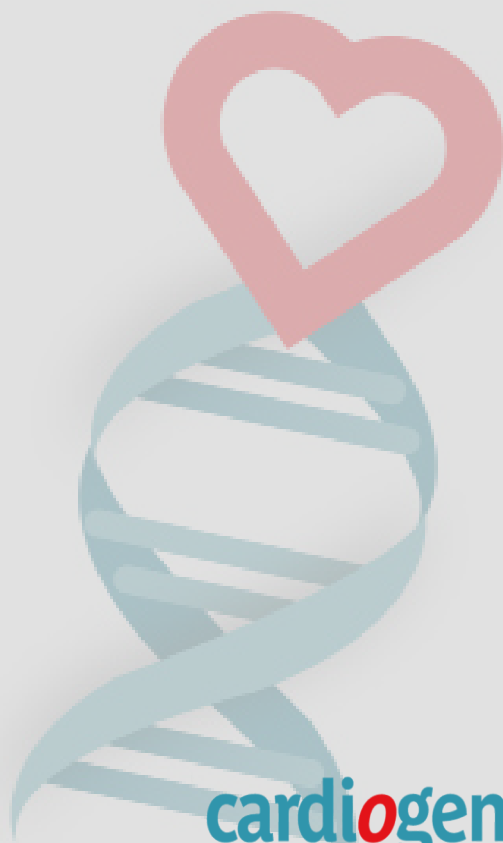


BROCHURE
D'INFORMATION PATIENT

LA MALADIE DE FABRY ET SON ATTEINTE CARDIAQUE



cardiogen

filère nationale de santé
maladies cardiaques héréditaires ou rares

Ce document a été réalisé par la Filière nationale de santé CARDIOGEN,

en collaboration avec des patients atteints de la maladie

(à partir du document initialement produit par le centre de Référence de Paris)

Auteurs : Pr. Patricia Réant (Bordeaux);

Relecteurs : Pr. Philippe Charron (Paris) et l'Association des Patients de la Maladie de Fabry (APMF).

- p.4** | **1** Qu'est-ce que la maladie de Fabry ?
- p.6** | **2** Quelle en est la cause ?
- p.7** | **3** Quels sont les symptômes cardiologiques ?
- p.8** | **4** Quels examens sont réalisés pour le diagnostic et le bilan de l'atteinte cardiaque de la maladie ?
- p.10** | **4'** Quels examens sont réalisés pour le bilan des atteintes extra-cardiaques de la maladie de Fabry ?
- p.11** | **5** Quelle évolution ? Quelles complications cardiologiques possibles ?
- p.12** | **6** Quel traitement médicamenteux contre la maladie ?
- p.13** | **7** Quels autres traitements cardiologiques possibles, non médicamenteux ?
- p.15** | **8** Quelle surveillance ?
- p.16** | **9** Vivre au quotidien et précautions pratiques
- p.17** | **10** Dépistage familial, conseil génétique et tests génétiques

1

Qu'est-ce que la maladie de Fabry avec atteinte cardiaque ?

La **maladie de Fabry** est une maladie génétique rare qui touche entre **1/40 000** et **1/110 000** personnes dans la population générale.

C'est une anomalie qui se transmet de génération en génération par le chromosome X. Cela entraîne un manque ou un dysfonctionnement de l'activité d'une enzyme du corps (appelée l'alphagalactosidase A) et cela est responsable de dépôts graisseux (les sphingolipides) progressifs dans les cellules de différents organes.

Selon les cas la maladie peut s'exprimer uniquement ou principalement au niveau cardiaque, souvent avec une révélation plus tardive.

Dans d'autres cas, correspondant à la forme dite classique de maladie, il y a une atteinte de différents organes à des degrés divers, comme le cœur, le rein (avec risque d'insuffisance rénale) et le cerveau (risque d'accident vasculaire cérébral transitoire (AIT) ou avec séquelles (AVC)) et qui peuvent occasionner des symptômes en rapport. Il peut alors y avoir aussi d'autres symptômes associés comme des douleurs des mains, des pieds et des muscles dans l'enfance et chez l'adulte jeune, des anomalies au niveau de la peau principalement au niveau de la ceinture abdominale (des petits points rouges foncés appelés angiokératomes), des anomalies ophtalmologiques (cornée verticillée, dépôts) des douleurs abdominales, une hypersudation, des pertes d'équilibre ou encore une surdité progressive. L'atteinte cardiologique dans la maladie de Fabry apparaît le plus souvent après l'âge de 30 ans chez l'homme et à partir de l'âge de 40 ans chez la femme mais elle peut également se révéler à un âge plus avancé. Il s'agit principalement d'un **épaississement excessif, anormal** (hypertrophie) **des parois du cœur** et elle peut entraîner ce que l'on appelle une **cardiomyopathie hypertrophique (CMH)**.

L'atteinte cardiaque concerne de façon prédominante **le ventricule gauche (Figure 1)**, à un moindre degré le ventricule droit, les valves et les oreillettes. Très rarement, chez certains patients, la cardiomyopathie est dite « obstructive » car l'hypertrophie du septum va obstruer en partie la zone où le sang s'éjecte dans l'aorte, ce qui engendre des turbulences à cet endroit et une gêne à l'éjection du sang. L'hypertrophie du muscle cardiaque est souvent associée à une petite cavité ventriculaire et parfois des anomalies des valves également infiltrées par les dépôts graisseux. Par ailleurs, un ventricule hypertrophié se remplit mal (anomalies de la diastole) et peut comporter du tissu fibreux (**fibrose myocardique**). Il en résulte un dysfonctionnement relatif de la pompe cardiaque, avec un débit sanguin qui peut être insuffisant pour assurer les besoins de l'organisme. L'atteinte cardiaque peut également se manifester par un ralentissement de l'activité électrique du cœur, longtemps asymptomatique mais visible sur l'électrocardiogramme (on parle notamment de bloc auriculo-ventriculaire (BAV) pour désigner le ralentissement du signal électrique entre les oreillettes et les ventricules), puis pouvant évoluer vers un ralentissement excessif de la fréquence cardiaque avec possibilité de malaise et perte de connaissance.

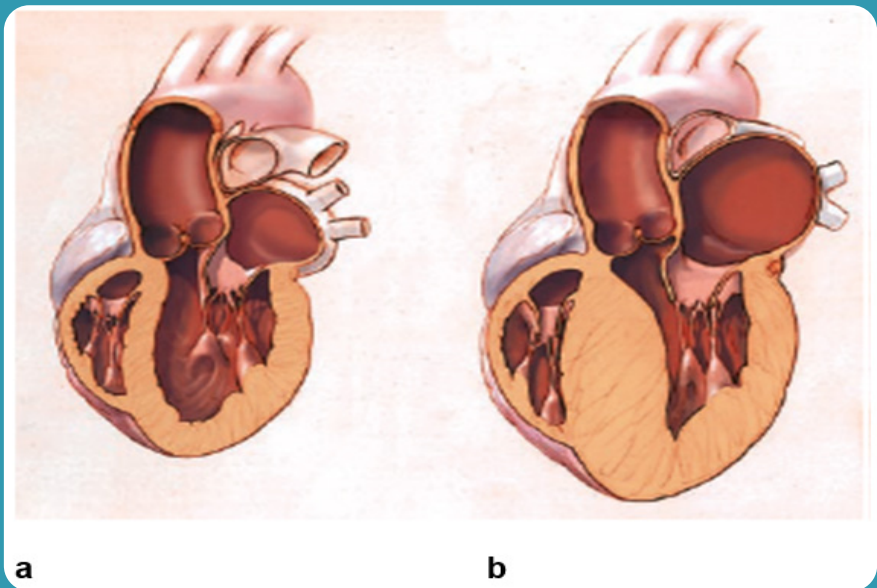


Figure 1 : le cœur normal (à gauche, a) et cœur hypertrophié (à droite, b)

2

Quelle en est la cause ?

La maladie de Fabry est une maladie **d'origine génétique**, en lien avec une mutation d'un gène qui entraîne un manque ou un dysfonctionnement de l'activité d'une enzyme appelée alphagalactosidase A. Cela est ensuite responsable de dépôts progressifs de graisses particulières, appelées sphingolipides, dans les cellules de différents organes. La **transmission** de la maladie est **liée au chromosome X**.

Cela signifie que le gène anormal porté par un homme va être transmis à toutes ses filles mais à aucun de ses fils. Pour les femmes, cela est différent, il peut se transmettre avec **un risque de 50%** pour chaque enfant, équivalent pour les garçons et les filles. Le gène impliqué dans la maladie est **le gène GLA**. Selon les familles, les anomalies du gène (mutations) sont souvent différentes.

Les études de recherche se poursuivent pour mieux comprendre les mécanismes de la maladie et ainsi pouvoir être plus efficace grâce aux traitements.

3

Quels sont les symptômes cardiologiques ?

Certains patients ne ressentent **aucun symptôme** (pas de gêne ressentie ou limitation) dans leur vie quotidienne. Le diagnostic d'atteinte cardiaque de la maladie peut donc être tardif et n'être fait qu'à l'occasion d'un examen médical fortuit ou motivé par une enquête familiale (devant un apparenté malade). Parfois l'apparition des symptômes cardiologiques peut être précédée par des douleurs des extrémités des anomalies de la fonction rénales ou encore des accidents vasculaires précoces.

Pour la plupart des patients, l'entrée dans la maladie se fait par des symptômes cardiaques poussant à la consultation chez le médecin et permettant alors le diagnostic. Il s'agit essentiellement d'un **essoufflement** (ou « dyspnée ») à **l'effort** (limitant la capacité d'exercice), de **douleurs thoraciques** (au repos ou à l'effort), de **palpitations** (sensation inconfortable de percevoir ses battements cardiaques irréguliers ou rapides) ou encore des **malaises**, qui peuvent aller jusqu'à la perte de connaissance (**syncope**).

La présence ou l'aggravation de l'un de ces symptômes doit alerter le patient. Celui-ci doit consulter son médecin pour faire un bilan cardiologique précis et déterminer le traitement adapté. L'examen physique par le médecin peut être normal.

4

Quels examens sont réalisés pour le diagnostic et le bilan de l'atteinte cardiaque de la maladie ?

L'atteinte cardiaque de la maladie de Fabry peut être suspectée devant des symptômes (qui ne sont pas spécifiques de cette maladie) ou un souffle cardiaque ou bien devant des anomalies de l'**électrocardiogramme** (ECG, qui enregistre l'activité électrique du cœur). Ces anomalies de l'ECG sont parfois mineures ou peuvent faire suspecter fortement le diagnostic ou orienter à tort vers une angine de poitrine ou une séquelle d'infarctus du myocarde. Le diagnostic de l'hypertrophie de la paroi du cœur se fait essentiellement grâce à l'**échographie cardiaque**. Par l'utilisation des ultrasons, le médecin visualise le cœur, mesure la taille et l'épaisseur des parois du ventricule gauche et analyse le flux sanguin par un outil appelé Doppler.

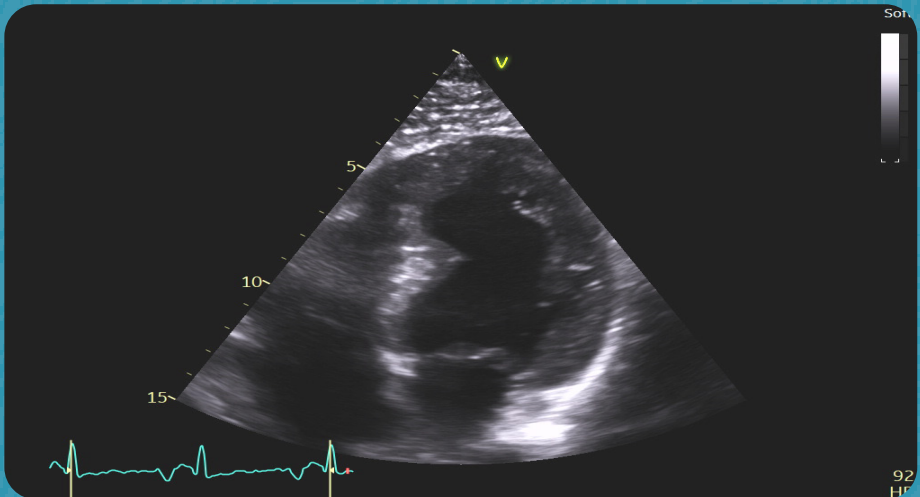


Figure 2: Hypertrophie du ventricule gauche en échocardiographie

Un complément de bilan comporte généralement **une imagerie par résonance magnétique (IRM, Figure 3) cardiaque** qui permet de confirmer l'hypertrophie du muscle cardiaque et/ou de détecter au sein du muscle cardiaque la présence d'un tissu cicatriciel appelé **fibrose** (flèche sur **Figure 3**). Parfois, il peut y avoir de la fibrose à l'IRM sans que la paroi du cœur ne soit épaissie.

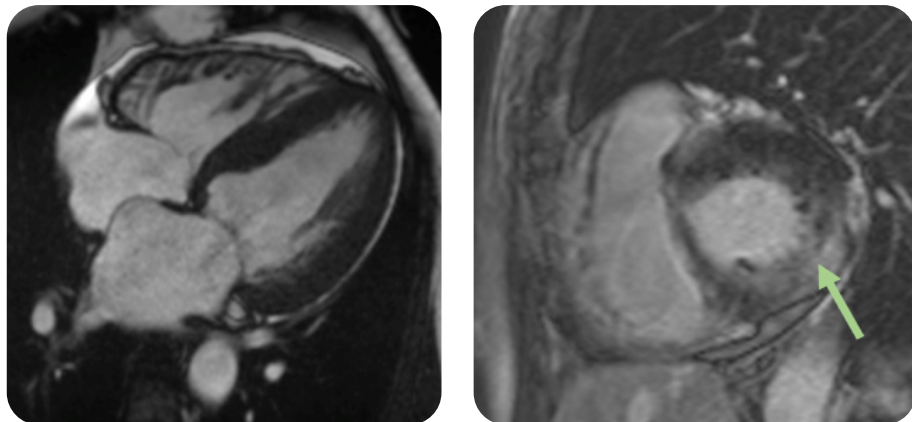


Figure 3: IRM cardiaque

Si le diagnostic de l'atteinte cardiaque de la maladie de Fabry se fait grâce à ces examens, le diagnostic de maladie de Fabry se fait en réalité avant tout par l'analyse génétique du gène *GLA*. Pour cela, un prélèvement de sang est réalisé. Il est habituellement associé à d'autres dosages biologiques sanguins qui montrent habituellement une diminution importante de l'activité de l'alpha-galactosidase A (toujours chez l'homme, de façon plus inconstante chez la femme).

Le reste du bilan cardiologique consiste à évaluer le degré de sévérité de l'atteinte cardiaque et le risque de complications, afin de déterminer précisément la surveillance et le traitement adéquat. Il fait appel à d'autres examens cardiologiques comme le **Holter-ECG** (enregistrement du rythme cardiaque pendant 24 ou 48 heures, voire sur une plus longue durée parfois), **l'épreuve d'effort** (exercice physique sur vélo ou tapis roulant) qui peut être couplée à une mesure de la **consommation maximale d'oxygène** (VO_{2max}) et des dosages sanguins

(comme le taux de troponine et le taux de peptides natriurétiques : BNP ou NT-proBNP). Un **coroscanner** ou un **cathétérisme cardiaque avec coronarographie** peut être dans certains cas nécessaire pour éliminer un rétrécissement associé des artères coronaires.

Bien que certains examens puissent être réalisés en cabinet de cardiologie en ville, l'évaluation complète initiale de la maladie, ou ultérieurement en cas d'évolution, nécessite une expertise particulière dans un **centre de Compétence ou un centre de Référence. Dans ces centres experts, l'approche est multidisciplinaire et spécialisée dans la prise en charge de cette maladie rare** avec intervention souvent d'un cardiologue spécialisé dans ce domaine, d'un rythmologue, d'un spécialiste de l'imagerie cardiaque, d'un généticien, d'un néphrologue, d'un médecin interniste, d'un neurologue, d'un psychologue.

4 bis

Quels examens sont réalisés pour le bilan des atteintes extra-cardiaques de la maladie de Fabry ?

Le bilan initial de la maladie Fabry et son suivi nécessite par ailleurs des examens à la recherche d'une atteinte d'autres organes, notamment le rein et le cerveau. Concernant l'atteinte rénale, une évaluation par un néphrologue spécialisé comportera une quantification de l'élimination de protéine dans les urines (protéinurie qui sera comparée à la créatininurie). Concernant le cerveau, au-delà de l'examen neurologique complet par un médecin spécialisé dans l'atteinte de la maladie de Fabry, une IRM cérébrale sera réalisée. D'autres évaluations peuvent être indiquées comme une ostéodensitométrie (recherchant une fragilité par manque de calcium au niveau osseux), un examen ORL (pour quantifier une éventuelle surdité associée), un examen ophtalmologique (à la recherche de dépôts cornéens), une évaluation par un gastro-entérologue (en cas de douleurs abdominales), par un psychiatre (en cas de tendance dépressive ou de troubles de l'humeur), une évaluation pneumologique, etc...

5

Quelle évolution ? Quelles complications cardiologiques possibles ?

L'évolution est extrêmement **variable** d'un patient à l'autre et dépend de l'âge du diagnostic et de début du traitement spécifique de la maladie. La maladie peut rester relativement **stable pendant de nombreuses années**.

Pour certains patients cependant, **les symptômes peuvent s'aggraver progressivement et devenir sévères et invalidants**, notamment l'essoufflement (dyspnée). Une insuffisance cardiaque avec essoufflement important peut survenir en raison de l'hypertrophie et parfois de la fatigue progressive du muscle cardiaque. Cela nécessitera une prise en charge particulière.

La maladie peut aussi être responsable de **complications brutales**, parfois même alors que le patient est totalement asymptomatique. Il existe en effet un risque pouvant aller jusqu'à l'arrêt cardiaque soit par ralentissement excessif du cœur soit par emballement du cœur en lien avec une tachycardie ventriculaire. Un suivi cardiologique régulier permet d'évaluer ce risque, et de prévenir la survenue de ces complications grâce à un traitement préventif approprié.

Des **troubles du rythme cardiaque** avec tachycardie (accélération excessive du cœur) peuvent survenir et provenir soit des ventricules (tachycardie ventriculaire ou fibrillation ventriculaire, avec un risque de perte de connaissance voire d'arrêt cardiaque comme évoqué précédemment), soit venant des oreillettes (tachycardie souvent appelée fibrillation atriale).

En cas de fibrillation atriale, un caillot sanguin (appelé thrombus) peut se former, migrer dans la circulation artérielle et occasionner un accident vasculaire cérébral (migration dans une artère cérébrale à partir d'une localisation intra cardiaque). Un dépistage de ces arythmies par Holter ECG fait partie du suivi préconisé et un traitement préventif peut alors être proposé.

6

Quel traitement médicamenteux contre la maladie ?

Le traitement principal de la maladie de Fabry repose sur son traitement spécifique qui est le seul à pouvoir stabiliser l'atteinte cardiologique et extra-cardiaque de la maladie. Il est effectué soit par perfusion intra-veineuse de l'enzyme manquante tous les 14 jours, soit par voie orale en comprimés un jour sur deux (traitement uniquement possible pour certaines mutations), avec un choix fait par l'équipe experte pluridisciplinaire en concertation avec le patient, selon le bilan médical du patient et aussi selon le type de l'anomalie génétique. Ces traitements spécifiques ont démontré qu'ils réduisent les symptômes, stabilisent la maladie et diminuent fortement le risque de complications graves de la maladie de Fabry.

La prescription d'autres médicaments peut permettre d'améliorer les symptômes (quand ils sont présents) et parfois de prévenir la survenue de certaines des complications de la maladie. Le traitement est adapté à un patient donné et doit être régulièrement réévalué.

La présence de symptômes cardiologiques peut conduire à prescrire des médicaments comme des **anti-arythmiques** pour lutter contre la tachycardie ou pour améliorer les autres symptômes. La présence d'arythmie cardiaque auriculaire peut aussi conduire à la prescription d'anticoagulants (anti-vitamine K, **anticoagulants** oraux directs [AOD]) pour fluidifier le sang. Le dosage des anti-vitamines K est adapté à la mesure de l'INR sur des dosages sanguins réguliers. Certains médicaments comme l'amiodarone ou les bêtabloquants seront prescrits avec prudence dans la maladie de Fabry.

En cas d'insuffisance cardiaque, il existe plusieurs classes de médicaments qui en fonction de leur mécanisme d'action vont améliorer la qualité de vie de tous les jours (notamment les **diurétiques** qui permettent d'éliminer l'excès d'eau et de sel de l'organisme) et d'autres qui auront un effet sur le long terme permettant de stabiliser voire d'améliorer la fonction cardiaque (comme les inhibiteurs d'**enzyme de conversion** qui réduisent la surcharge de travail du cœur et améliorent son fonctionnement).

7

Quels autres traitements cardiologiques possibles, non médicamenteux ?

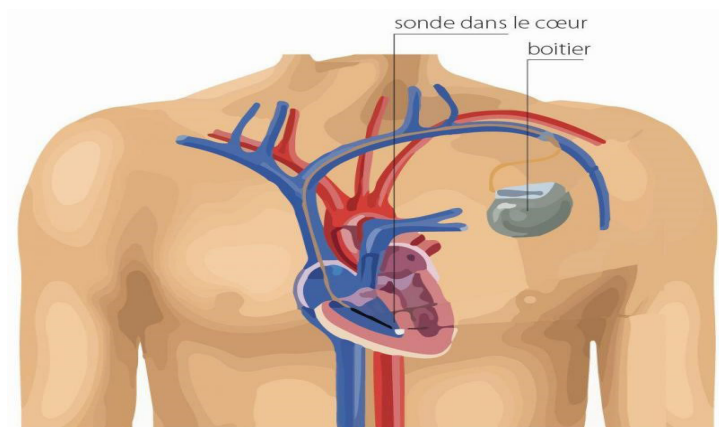
Les médicaments précédemment cités ont pour la plupart une action non seulement vis-à-vis des symptômes mais aussi une action préventive vis-à-vis de certaines des complications de la maladie. Parfois d'autres stratégies thérapeutiques peuvent être discutées dans un centre spécialisé.

La pose d'un **stimulateur cardiaque** (pacemaker implanté sous la peau) peut-être nécessaire quand la conduction électrique dans le cœur est trop lente ou qu'il existe des pauses, surtout si cela s'accompagne de symptômes comme des malaises (étourdissements ou syncope). Le pacemaker écoute le rythme cardiaque en permanence et envoie quand nécessaire des stimulations électriques régulières pour permettre une fréquence cardiaque suffisante.

Chez les patients dont le bilan montre un risque important de troubles du rythme ventriculaire (risque de tachycardie ou fibrillation ventriculaire), il peut être implanté préventivement sous la peau un appareil appelé **défi-brillateur automatique (Figure 4)**, qui reconnaît les épisodes de tachycardie grave et envoie un choc électrique interne permettant le retour en rythme cardiaque normal. Il existe deux modes d'implantation (intra-cardiaque ou sous-cutanée).

Chez les patients ayant déjà présenté un accident cardiaque grave (mort subite récupérée, trouble du rythme ventriculaire soutenu), la pose d'un défibrillateur automatique est d'emblée préconisée. Dans une situation de prévention la décision s'appuie sur l'analyse détaillée du risque rythmique. Vous trouverez, sur le site internet de la filière Cardiogen, une brochure informative complémentaire détaillant les questions liées à la pose d'un défibrillateur.

Défibrillateur endocavitaire



Défibrillateur sous-cutané

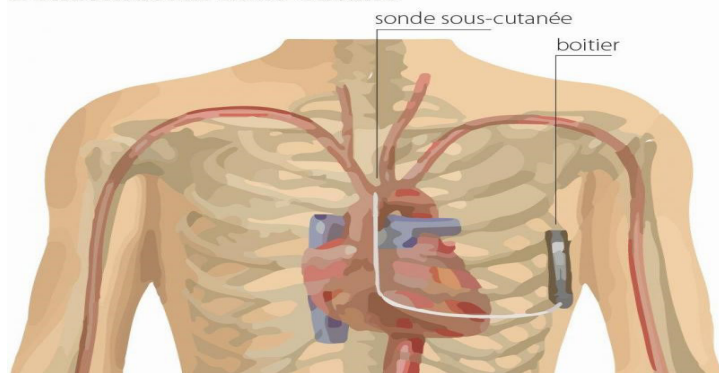


Figure 4: Défibrillateur implantable

Enfin, dans les rares cas très sévères avec insuffisance cardiaque, certains patients peuvent bénéficier d'une **assistance circulatoire voire d'une transplantation cardiaque**. La transplantation est proposée en dernier recours en cas d'insuffisance cardiaque grave, irréversible et résistante aux traitements. Lorsque l'état du patient en attente de greffe cardiaque se dégrade trop rapidement, il peut être proposé une assistance ventriculaire. Il s'agit d'une pompe mécanique assurant la fonction cardiaque. La décision est prise conjointement avec un **centre expert**, qui continuera ensuite à suivre régulièrement le patient et adapter le traitement, notamment immunosuppresseur, pour éviter les épisodes de rejet de greffe.

8

Quelle surveillance ?

Les patients doivent être surveillés **régulièrement (au minimum une fois par an)** même si leur situation semble stable et qu'ils ne se plaignent pas de symptôme, en **consultation** avec un cardiologue qui connaît bien la maladie et **certains examens** doivent être refaits régulièrement pour pouvoir adapter le traitement en fonction de l'évolution. En effet, un certain nombre de complications ou d'aggravations de l'état cardiaque peuvent être détectées par ces visites de routine.

L'apparition de **tout nouveau symptôme** doit être signalée au cardiologue, parfois sans délai comme en cas de perte de connaissance (syncope). Idéalement, le suivi cardiologique se fait dans un **centre de Compétence** ou de Référence, ou au minimum en alternance avec le cardiologue de ville.

Lors d'une nouvelle visite, le patient doit signaler l'apparition de tout nouveau symptôme mais aussi se présenter accompagné de sa dernière ordonnance et prise de sang la plus récente.

9

Vivre au quotidien et précautions pratiques

Une personne porteuse d'une maladie de Fabry avec atteinte cardiaque peut avoir une vie sociale et professionnelle relativement normale. Des mesures **hygiéno-diététiques** sont parfois nécessaires. En cas de bon fonctionnement de la fonction pompe du cœur, les apports en eau et en sel doivent être normaux. Quand il existe au contraire une diminution de la fonction de pompe du cœur, une réduction des apports en sel est proposée.

Un **exercice physique modéré et régulier** est toujours souhaitable mais des **restrictions de l'activité sportive** sont préconisées chez tous les patients pour réduire le risque de troubles du rythme ventriculaire. Le **sport de compétition est en général contre-indiqué. Concernant l'activité sportive de loisir, seuls certains sports ayant une intensité physique faible à modérée sont autorisés.** Habituellement, le sport d'endurance est autorisé, si possible à plusieurs (en groupe), en milieu sécurisé, de manière progressive, en évitant les efforts violents et brusques, les accélérations et décélérations brutales. Des programmes d'éducation thérapeutique et de réentraînement à l'activité physique peuvent être parfois utiles.

Les restrictions concernant l'**activité professionnelle** sont liées à l'incapacité de réaliser certains efforts très intenses (armée, port de charges lourdes, manutentions, etc...) et à un risque potentiel en cas de survenue de malaise (risque de chute en cas de travail en hauteur, conduite de véhicules, etc...). Ce risque sera évalué en fonction de la sévérité de l'atteinte, du type de profession mais aussi des capacités physiques. Il pourra ainsi être conseillé, en collaboration avec le médecin du travail, une adaptation ou une modification de l'activité professionnelle.

La grossesse chez une femme avec maladie de Fabry avec atteinte cardiologique nécessite une surveillance cardiologique étroite car il existe un risque médical supplémentaire pour la maman pendant cette période. Dans de rares cas la grossesse peut être médicalement contre-indiquée. Il est recommandé de discuter à l'avance du projet de grossesse, avec le cardiologue, le généticien, la psychologue et le gynécologue pour aborder tous ces aspects et organiser la surveillance et les modalités de l'accouchement. Habituellement l'accouchement se fait par voie naturelle (sans césarienne). Il peut être programmé et déclenché pour diminuer les efforts demandés.

Une aide psychologique, même ponctuelle, peut être proposée lors de l'annonce du diagnostic ou au cours du suivi. En effet, certaines situations peuvent s'améliorer dès lors que les angoisses, les peurs et les malaises sont exprimés et des solutions peuvent être trouvées.

Les voyages ne sont pas contre-indiqués, mais certaines situations (altitude, isolement médical) sont à éviter notamment en fonction de la sévérité de la maladie.

10

Dépistage familial, conseil génétique et tests génétiques

Du fait de l'origine génétique et du mode de transmission lié au chromosome X, la maladie peut être transmise à la descendance avec un risque de 50%. La maladie a habituellement été transmise par l'un des deux parents du patient et peut avoir été transmise à la fratrie de celui-ci.

Un **dépistage** de la maladie est utile car le diagnostic précoce de l'expression cardiaque permet de mettre en place une prise en charge précoce et adaptée en vue de prévenir au mieux les complications de la maladie.

Il est recommandé de réaliser un **test génétique** aux apparentés à risque au sein de la famille. Ceux ayant la mutation, étant à risque de développer les différentes complications possibles de la maladie, ont besoin d'être suivis et ceux n'ayant pas la mutation en sont alors dispensés. Ce test génétique « prédictif » chez un apparenté ne peut être proposé que si la mutation a été identifiée au préalable chez le « propositus » (premier malade diagnostiqué dans la famille). Le test génétique prédictif est souvent proposé seulement à l'âge adulte dans les familles avec forme cardiaque prédominante et révélation plus tardive alors qu'il peut être proposé dans l'enfance dans les formes classiques de la maladie de Fabry, notamment chez le garçon (possible à partir de l'âge de 7 à 8 ans).

Le test génétique consiste à faire une prise de sang, extraire l'ADN, et rechercher **l'anomalie génétique (mutation)** responsable de la maladie dans la famille. Il doit être prescrit par un médecin avec une compétence particulière et donc **réalisé dans un centre de Compétence ou de Référence**. Les prélèvements sont ensuite acheminés dans un laboratoire spécialisé et les délais d'obtention des résultats dépendent de la situation (cas index ou apparenté). Conformément à la loi, les prélèvements sont encadrés par un conseil génétique et la nécessité d'un consentement écrit préalable.

Un bilan cardiologique (avec examen clinique, ECG, échographie cardiaque, holter-ECG, souvent l'IRM cardiaque) doit donc être réalisé **chez tous les apparentés** porteurs de l'anomalie génétique. Comme les signes cardiaques de la maladie sont souvent retardés, le bilan cardiaque **doit être répété régulièrement** à l'âge adulte. Un bilan extra-cardiaque est aussi proposé, notamment pour surveiller la

Coordonnées utiles

Filière nationale de santé Cardiogen

Le site web de la Filière nationale de santé « Cardiogen » il comporte diverses informations ou documents dont les coordonnées des centres experts en France (Centres de compétence et Centres de référence)

➤ www.filiere-cardiogen.fr

Orphanet

site WEB de l'INSERM fournissant diverses informations médicales sur les maladies génétiques, et les consultations spécialisées.

➤ www.orpha.net

La Ligue contre la Cardiomyopathie

Association de patients atteints de Cardiomyopathies,
6 rue du Houssay, 28800 Montboissier

➤ ligue-cardiomyopathie@orange.fr
<http://www.ligue-cardiomyopathie.com>

Le Centre National de Ressources Psychologiques

vous pouvez contacter les deux psychologues coordinatrices de la Filière Cardiogen pour toutes questions sur l'accompagnement psychologique ou conseils d'orientation.

➤ [01 42 16 13 62](tel:0142161362)
psychologues@filiere-cardiogen.fr

APMF

Association des Patients porteurs de la maladie de Fabry,
11 impasse de la Tourelle, 21160
Perrigny-les-Dijon

➤ [06 32 26 25 69](tel:0632262569)
contact@apmf-fabry.org
<https://apmf-fabry.org/home>

APODEC

Associations des patients Porteurs de Défibrillateur Cardiaques et autres appareils électroniques cardiaques

➤ www.apodec.com