



Chaque famille touchée par la maladie de Fabry a une **histoire à raconter**

Quel rôle pouvez-vous jouer dans l'histoire de la maladie de Fabry de votre famille ?



Décharge de responsabilité : cette brochure et l'outil en ligne sont conçus pour vous aider à déterminer si des membres de votre famille pourraient être atteints de la maladie de Fabry. Ils ne suggèrent en aucune façon un diagnostic de maladie de Fabry. Pour toute question, demandez conseil à votre médecin.

Les photographies sont utilisées à des fins d'illustration uniquement ; les personnes représentées ne sont pas les membres d'une famille atteinte de la maladie de Fabry.

SCANNER
LE QR CODE



 **Amicus**
Therapeutics®

Votre histoire

Vous l'avez peut-être vécu, le diagnostic de la maladie de Fabry peut être long et difficile, et implique souvent plusieurs spécialistes.^{1,2}

Votre histoire de la maladie de Fabry peut aider d'autres personnes dans votre famille, et pourrait leur permettre de bénéficier d'une meilleure prise en charge.^{3,6}

Comment ?

Vous savez peut-être déjà que la maladie de Fabry est une maladie héréditaire rare causée par une anomalie génétique. Elle peut être transmise d'une génération à l'autre au sein d'une famille.

Mais saviez-vous que, en moyenne, pour chaque personne atteinte de la maladie de Fabry, au moins 5 autres membres de sa famille peuvent également être atteints de la même maladie ?³



Cela signifie que **vous pourriez avoir des enfants, parents, frères, sœurs, tantes, oncles, ou cousins qui ont également la maladie de Fabry mais qui ne le savent pas encore**. Vous pouvez les aider.

Certains membres de votre famille pourraient être porteurs de la maladie mais ne pas encore présenter de symptômes.⁷ D'autres pourraient déjà présenter des symptômes, mais ne pas avoir été diagnostiqués. Il est à noter que leurs symptômes peuvent être différents des vôtres.⁷⁻¹⁰

La variabilité des symptômes de la maladie de Fabry et leur ressemblance avec des symptômes d'affections plus fréquentes contribuent aux retards et difficultés pour établir un diagnostic.^{1,2,11} Effectuer un test de dépistage de la maladie de Fabry ou même le fait de savoir que cette maladie est présente dans la famille pourrait aider au diagnostic. Un diagnostic plus précoce permettrait aux personnes atteintes d'être mieux prises en charge.^{4,6}

Partagez votre histoire

En informant votre famille sur la maladie de Fabry, vous pourriez aider vos proches à bénéficier du soutien et de la prise en charge dont ils ont besoin.

Parler en famille des réalités de la maladie de Fabry peut ne pas être facile, mais votre équipe soignante est là pour vous soutenir. Nous espérons que cette brochure vous aidera également. **N'oubliez pas que la meilleure personne pour parler de la maladie de Fabry à votre famille, c'est vous-même.**

Chaque famille touchée par la maladie de Fabry a une histoire à raconter. Votre vécu de la maladie pourrait aider votre famille. Parlez-en, et vérifiez que chaque membre de votre famille est au courant de cette maladie et effectue un dépistage s'il est susceptible d'être atteint.



Que contient cette brochure ?

Cette brochure va vous aider à comprendre qui pourrait être atteint de la maladie de Fabry dans votre famille et vous encourager à parler de cette maladie à vos proches

Deux outils sont à votre disposition :

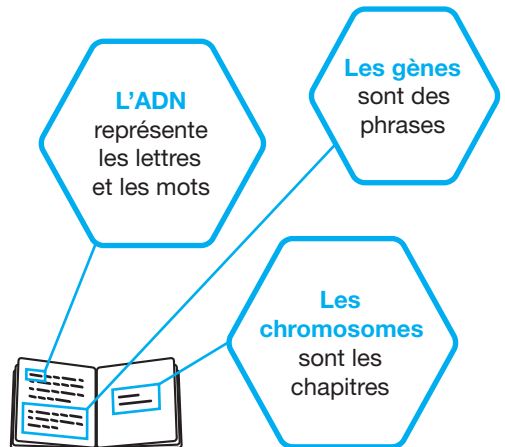
- ⬡ Cette brochure (« **Chaque famille touchée par la maladie de Fabry a une histoire à raconter** ») – qui vous aide à comprendre comment la maladie de Fabry est transmise au sein d'une famille et pourquoi il est important d'en parler à vos proches. Cette brochure contient aussi quelques conseils sur les sujets à aborder.
- ⬡ L'outil internet de **construction de votre arbre généalogique Fabry** – qui vous aide à réaliser votre arbre généalogique et à déterminer quels membres de votre famille pourraient être atteints. Vous retrouverez cet outil sur le site www.fabryfamilytree.fr. Vous pouvez le remplir seul(e) ou avec l'aide de votre médecin.

Quelle est l'origine de la maladie de Fabry ?

Comprendre la génétique ^{12,13}

Chaque cellule de votre organisme est programmée pour fonctionner d'une manière spécifique, par exemple pour faciliter la digestion, permettre à votre cœur de battre, ou combattre les infections. Pour accomplir son travail correctement, chaque cellule a besoin d'un groupe d'instructions. L'ADN est « lu » par la cellule et lui fournit ces instructions. Un gène est un fragment d'ADN qui programme une instruction spécifique. Les gènes eux-mêmes sont regroupés dans des unités séparées appelées chromosomes.

La génétique est comme un manuel d'instructions dans lequel :



Des changements surviennent parfois dans l'ADN, ils sont appelés mutations (ou variants). Vous pouvez les imaginer comme des fautes d'orthographe : une seule mauvaise lettre peut changer totalement la signification du mot.

CHAR
CHAT

La génétique de la maladie de Fabry ^{1,7}

La maladie de Fabry est causée par diverses mutations dans un gène appelé GLA, qui fournit les instructions pour fabriquer une enzyme appelée α -galactosidase A. Normalement, cette enzyme permet de dégrader certaines substances sucrées et grasses (glycosphingolipides) dans les cellules de notre corps, mais les mutations l'empêchent de faire son travail. Cela entraîne une accumulation de ces substances qui provoque les symptômes de la maladie de Fabry.

Comment la maladie de Fabry est-elle transmise au sein d'une famille ?

Le gène GLA et les mutations responsables de la maladie de Fabry sont situés sur le chromosome X, c'est pourquoi la maladie de Fabry est désignée comme une « maladie liée à l'X ». ¹⁴

Les hommes comme les femmes peuvent être atteints par la maladie de Fabry, mais la probabilité qu'un père ou une mère transmette la mutation de la maladie de Fabry à ses enfants n'est pas la même. ^{7,14}

La maladie de Fabry est-elle toujours transmise ? ^{7,15}

La maladie de Fabry et ses mutations sont le plus souvent héritées d'un des deux parents. Dans de rares cas, elle peut ne pas être héréditaire. Les mutations de Fabry peuvent survenir spontanément et être uniques à la personne touchée. On parle alors de mutation *de novo*. Toutefois, cette personne est ensuite susceptible de transmettre la maladie à ses enfants.

Les chromosomes X et Y déterminent le sexe d'une personne : ¹⁴



Les femmes ont deux chromosomes X

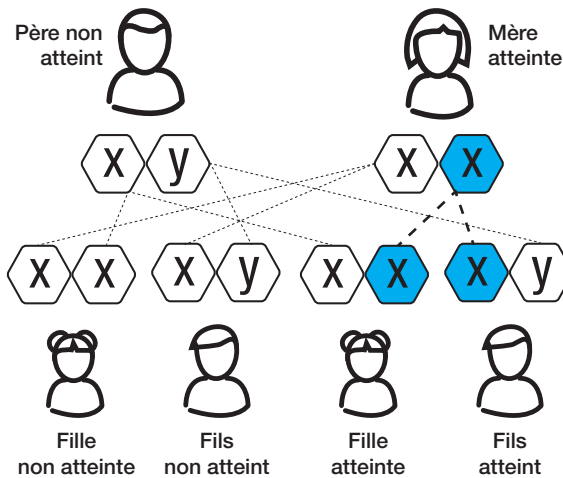
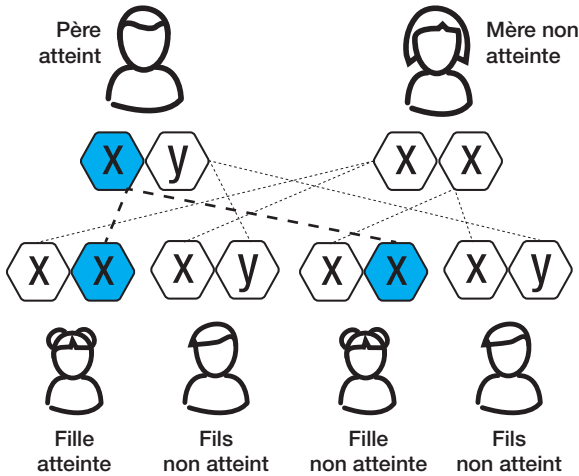
– les fils et les filles recevront de façon aléatoire l'un de ces chromosomes X



Les hommes ont un chromosome X et un chromosome Y – les fils recevront le chromosome Y et les filles le chromosome X

Un père atteint de la maladie de Fabry transmettra la mutation à toutes ses filles, mais à aucun de ses fils :¹⁴

○ Le père n'ayant qu'un seul chromosome X sur lequel est la mutation de la maladie de Fabry ; ses filles en hériteront, mais pas ses fils (ils hériteront de son chromosome Y)



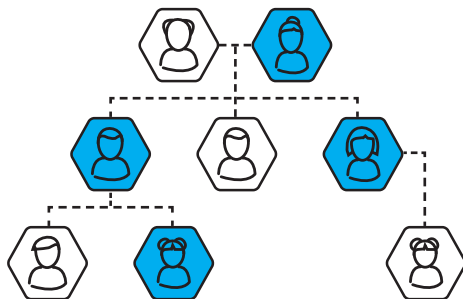
Une mère atteinte de la maladie de Fabry a un risque de 50 % de transmettre le gène portant la mutation de la maladie de Fabry à chacun de ses enfants (fille ou garçon) :¹⁴

○ La mère, ayant deux chromosomes X, peut transmettre à ses enfants soit le chromosome X avec la mutation de la maladie de Fabry soit le chromosome X sans celle-ci.

Quel rôle pouvez-vous jouer dans l'histoire de la maladie de Fabry de votre famille ?



Le caractère génétique héréditaire de la maladie de Fabry implique **que certains membres de votre famille puissent être porteurs d'une mutation causant cette maladie.**



Vous pouvez les aider.

Les symptômes de la maladie de Fabry peuvent être difficiles à reconnaître ; certaines personnes atteintes de la maladie ne sont jamais diagnostiquées, tandis que d'autres le sont après une longue période (la moyenne est de 15 ans).^{1,2,11} En parlant de votre maladie à votre famille, vous pourriez aider vos proches à être diagnostiqués.³

Mais il ne s'agit pas seulement du diagnostic. La maladie de Fabry s'aggravant avec le temps, vous pourriez aider vos proches présentant une mutation à bénéficier d'une meilleure prise en charge.^{1,4,6}

La première étape pour les aider est de savoir qui **pourrait** avoir une mutation responsable de la maladie de Fabry : ce sont ces membres de votre famille présentant un risque qui doivent être contactés. Vous pouvez le faire seul(e) ou avec votre médecin à l'aide de l'outil en ligne que nous avons mis à votre disposition. L'outil en ligne peut vous aider à identifier automatiquement dans votre arbre généalogique les membres de votre famille qui présentent un risque.

La maladie de Fabry pourrait toucher d'autres membres de votre famille.
Déterminez qui présente un risque et informez ces personnes.

Parlez-en en famille

Une famille « type », ça n'existe pas

Chacun a sa propre façon de communiquer avec sa famille, et parler de la maladie de Fabry n'échappe pas à cette règle. Certaines personnes préfèrent se voir, d'autres préfèrent se parler par téléphone, tandis que d'autres encore préfèrent s'écrire. Si vous avez un doute, un membre de votre équipe soignante peut vous conseiller sur la manière d'aborder la situation. Si vous pensez qu'il est difficile de trouver les mots justes, vous pouvez télécharger un modèle de lettre sur le site www.fabryfamilytree.fr.

Voici les points importants à aborder lorsque vous parlerez aux membres de votre famille qui peuvent présenter un risque d'être atteints :

- La maladie de Fabry est associée à de nombreux symptômes ; les membres d'une même famille peuvent présenter des symptômes complètement différents. ^{1,2,7,10}
- En se basant sur le mode de transmission de la maladie de Fabry et sur votre arbre généalogique, il est possible que certains membres de votre famille soient atteints de la maladie de Fabry. ¹⁴
- Un test génétique, généralement effectué sur un frottis buccal, un échantillon de sang ou d'un autre tissu, peut leur indiquer s'ils sont porteurs d'une mutation de la maladie de Fabry. ^{7,16}
- Il existe des traitements spécifiques de la maladie de Fabry, et une prise en charge précoce peut leur permettre de mieux vivre leur maladie. ^{4,6}

Pour toute information complémentaire, vous pouvez parcourir le site www.fabryfamilytree.fr, en parler avec un membre de votre équipe soignante ou contacter les associations de patients.

Quelles sont les prochaines étapes pour mes proches ?

Si les membres de votre famille souhaitent en savoir plus sur la maladie de Fabry, ou se faire dépister, ils doivent rencontrer un professionnel de santé. Selon la situation de chacun, il peut s'agir de :

- Votre médecin, un conseiller en génétique ou un membre de votre équipe soignante
- Une personne recommandée par votre médecin



Ils peuvent en parler avec un professionnel de santé qui évaluera leur risque d'être atteint de la maladie de Fabry, leur expliquera la nature des tests génétiques, y compris leurs avantages et inconvénients éventuels, et prendra des dispositions pour faire un test s'il le juge nécessaire et si vos proches le souhaitent.



Les tests génétiques sont généralement réalisés sur un frottis buccal, un échantillon de sang ou d'un autre tissu.¹⁶ Des analyses seront réalisées pour rechercher des mutations associées à la maladie de Fabry.⁷

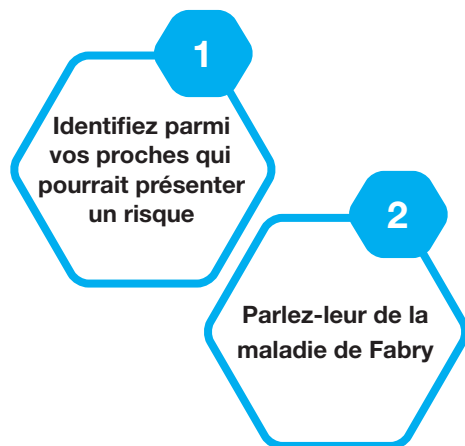


Si une mutation associée à la maladie de Fabry est identifiée, l'équipe médicale leur fournira plus d'informations sur la maladie, ses éventuelles conséquences, et sa prise en charge.

La maladie de Fabry peut toucher vos proches

Assurez-vous qu'ils soient informés et dépistés

La maladie de Fabry est généralement transmise au sein d'une famille ; certains de vos proches pourraient avoir la maladie et ne pas encore le savoir. Vous pourriez les aider, avec le soutien de votre équipe soignante et/ou cette brochure et l'outil en ligne « Outil de construction de l'arbre généalogique Fabry » ».



Grâce à vous, vos proches pourraient ensuite choisir d'initier les démarches diagnostiques pour savoir s'ils sont atteints ou non de la maladie de Fabry. Si tel est le cas, vous pourriez les avoir aidés à éviter un très long parcours pour être diagnostiqués. ^{1,3}

Un diagnostic plus précoce pourrait leur permettre d'être mieux pris en charge. ^{4,6}

Même s'ils choisissaient de ne pas être dépistés pour la maladie de Fabry, ils seraient mieux préparés si des symptômes de la maladie venaient à apparaître.

Chaque famille touchée par la maladie de Fabry a une histoire personnelle à raconter. Votre vécu de la maladie de Fabry pourrait aider la vôtre.

Chaque famille touchée par la maladie de Fabry a une histoire à raconter

Ma mère est extraordinaire. Lorsqu'elle a découvert que nous pouvions être atteints de la maladie de Fabry comme elle, elle nous en a tous parlé, même aux cousins éloignés. Maintenant, nous allons pouvoir réaliser un test de dépistage - cela nous a rapproché.

Quel rôle pouvez-vous jouer dans l'histoire de la maladie de Fabry de votre famille ?

Pour plus de renseignements et pour accéder à des outils qui peuvent aider votre famille, visitez :

www.fabryfamilytree.fr

SCANNER
LE QR CODE



Décharge de responsabilité : cette brochure et l'outil en ligne sont conçus pour vous aider à déterminer si des membres de votre famille peuvent être atteints de la maladie de Fabry. Ils ne suggèrent en aucune façon un diagnostic de la maladie de Fabry. Pour toute question, demandez conseil à votre médecin.

La photographie et le récit utilisés sont à des fins d'illustration uniquement ; la personne représentée n'est pas un membre de la famille d'une personne atteinte de la maladie de Fabry.

Références :

1. Germain D. Orphanet. J Rare Dis. 2010;5:30
2. Hilz MJ et al. Dig Liver Dis. 2018;50(5):429-437
3. Laney DA & Fernhoff PM. J Genet Counsel. 2008;17:79-83
4. Ortiz A, et al. Mol Genet Metab. 2018;123(4):416-427
5. Mehta A & Hughes DA. Fabry disease. GeneReviews®. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1292/> [dernière consultation en août 2019]
6. Germain DP et al. Clin Genet. 2019;96(2):107-117
7. Laney DA, et al. J Genet Couns. 2013;22(5):555-564
8. Cammarata G, et al. Biomed Res Int. 2015;504784
9. Yamamoto S et al. Intern Med. 2019;58(4):603-607
10. Laney DA. Mol Genet Metab. 2019;126(2):S90-91
11. Hoffmann B & Mayatepek E. Dtsch Arztebl Int. 2009;106(26):440-447
12. DNA, genes, chromosomes and mutations. Genetic Alliance UK. Disponible sur : <https://www.geneticalliance.org.uk/information/learn-about-genetics/dna-genes-chromosomes-and-mutations/> [dernière consultation en août 2019]
13. What is a gene? Genetic Home Reference. Disponible sur : <https://ghr.nlm.nih.gov/primer/basics/gene> [dernière consultation en août 2019]
14. How is Fabry Disease Inherited. National Fabry Disease Foundation. Disponible sur : <https://www.fabrydisease.org/index.php/about-fabry-disease/fabry-disease-inheritance> [dernière consultation en août 2019]
15. Desnick RJ et al. Ann Intern Med. 2003;138(4):338-46.
16. How is genetic testing done? Genetic Home Reference. Disponible sur : <https://ghr.nlm.nih.gov/primer/testing/procedure> [dernière consultation en août 2019]