

- Ses frères et soeurs :

- Ils peuvent également avoir reçu le chromosome X et être touchés par la maladie.

Rechercher la maladie chez tous ses frères et soeurs.

Situation 3 (très rare) :

Mutation de novo : mutation du gène (néo-mutation) apparaissant alors chez un individu alors qu'aucun des parents ne la possède dans son patrimoine génétique.

Rédigé par le comité scientifique de l'APMF

Juin 2013



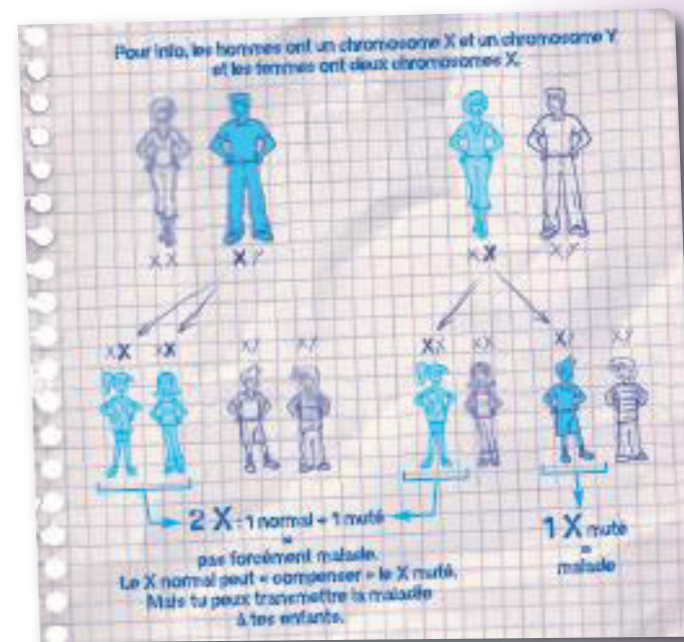
Association régie par la loi de 1901

Siège Social : 9, rue de la Gare - 08160 VENDRESSE

Siège Administratif : 9, rue de la Gare - 08160 VENDRESSE

Site : www.apmf-fabry.org

Génétique, et Maladie de Fabry



Lors du diagnostic de la Maladie de Fabry, une des principales questions est celle de la transmission.

Quel est le risque pour mes enfants ?

Quel est le risque pour mes parents et mes frères et soeurs ?

■ Le patrimoine génétique

Le patrimoine génétique est l'ensemble des caractéristiques génétiques dont hérite un individu pour moitié de sa mère (23 chromosomes dans l'ovule) et pour moitié de son père (23 chromosomes dans les spermatozoïdes).

Ces 46 chromosomes se répartissent en 23 paires dont une paire de chromosomes sexuels (2 chromosomes X chez les femmes et 1 chromosome X et 1 chromosome Y chez les hommes). Le chromosome est en fait composé d'ADN (acide désoxyribonucléique) correspondant à une succession de gènes.

Le gène est donc une séquence d'ADN qui est l'élément de base du patrimoine génétique. Les gènes permettent la production de protéines assurant le fonctionnement de l'organisme.

Une maladie génétique est caractérisée par une mutation génétique, modification de la séquence d'ADN d'un gène provoquant une erreur dans la fabrication des protéines (absente ou anormale).

■ Quelle est l'anomalie génétique en cause dans la maladie de Fabry ?

Dans la maladie de Fabry, le gène *GLA* muté se trouve sur le chromosome X. Ce gène fabrique une protéine appelée **alpha-galactosidase A**. Quand cette protéine est mutée, cette fabrication est anormale. Cette protéine à activité enzymatique permet de couper et d'éliminer certains lipides dans un petit organe cellulaire appelé lysosome. Chez les personnes atteintes de la maladie de Fabry, le lipide qui s'accumule à l'intérieur des cellules est le globotriaosylcéramide ou **Gb3** empêchant le bon fonctionnement de nombreux organes.

Une mutation sur le chromosome X a des conséquences différentes en fonction du sexe du parent atteint :

- Le chromosome X du père possède la mutation : seules ses filles seront atteintes,
- Un des deux chromosomes X de la mère possède la mutation : ses filles et ses fils seront aléatoirement atteints.
- L'atteinte est classiquement plus sévère et plus complète chez le garçon que chez la fille qui a la chance d'avoir 2 chromosomes X et donc 2 copies du gène *GLA*.

■ Comment se transmet la maladie de Fabry ?

Première situation :

Un **Homme** atteint de la maladie de Fabry (son chromosome X est atteint) a obligatoirement hérité de l'X muté de sa mère (sauf néo-mutation), son père lui ayant transmis son chromosome Y.

- Ses parents :

- Son père lui a transmis son chromosome Y, il n'est pas porteur de l'anomalie chromosomique,
- Sa mère lui a transmis son chromosome X muté, elle est donc atteinte.

Ce résultat impose de proposer une enquête familiale avec dépistage des patients à risque dans sa famille maternelle.

- Ses enfants :

- Il transmet à sa fille son seul chromosome X muté, elle est donc atteinte,
- Il transmet à son fils son chromosome Y, il n'est pas touché par la maladie.

Rechercher la maladie chez ses filles (pour confirmer le diagnostic).

- Ses frères et soeurs :

- Peuvent avoir reçu le chromosome X de leur mère

Rechercher la maladie chez tous les frères et soeurs.

Deuxième situation :

Une **Femme** atteinte de la maladie de Fabry (un de ses chromosomes X est atteint)

- Ses parents :

- Son père ou sa mère lui a transmis le chromosome X, l'un des deux parents est atteint de la maladie de Fabry

Rechercher la maladie dans sa famille maternelle ou paternelle.,

- Ses enfants :

- Qu'il s'agisse de garçons ou de filles, ils ont un risque de 50% d'hériter de l'X muté et donc d'être malades.

Rechercher la maladie chez tous les enfants.