

# **MALADIE de FABRY et PROJET d'ENFANTS**

*Dr Géraldine Viot*

*Praticien Hospitalier Génétique Médicale*

*Hôpital Cochin, Paris*

# Généralités

- **Affection génétique rare :**  
1/55 000 garçons vivants
- **Maladie lysosomale**
- **Transmission "récessive" liée à l'X**

# Maladie Lysosomale

- Déficit en enzyme lysosomale  
= alpha-galactosidase A

=> Maladie d'intoxication  
par accumulation de substrats  
non dégradés (Globotriaosylcéramides  
et glycosphingolipides)

**Substance A**

$\alpha$ -gal A

**Substance B**

# Tests Diagnostiques

- Dosage de l'activité enzymatique chez les hommes
- Recherche d'une mutation du gène GLA chez les femmes

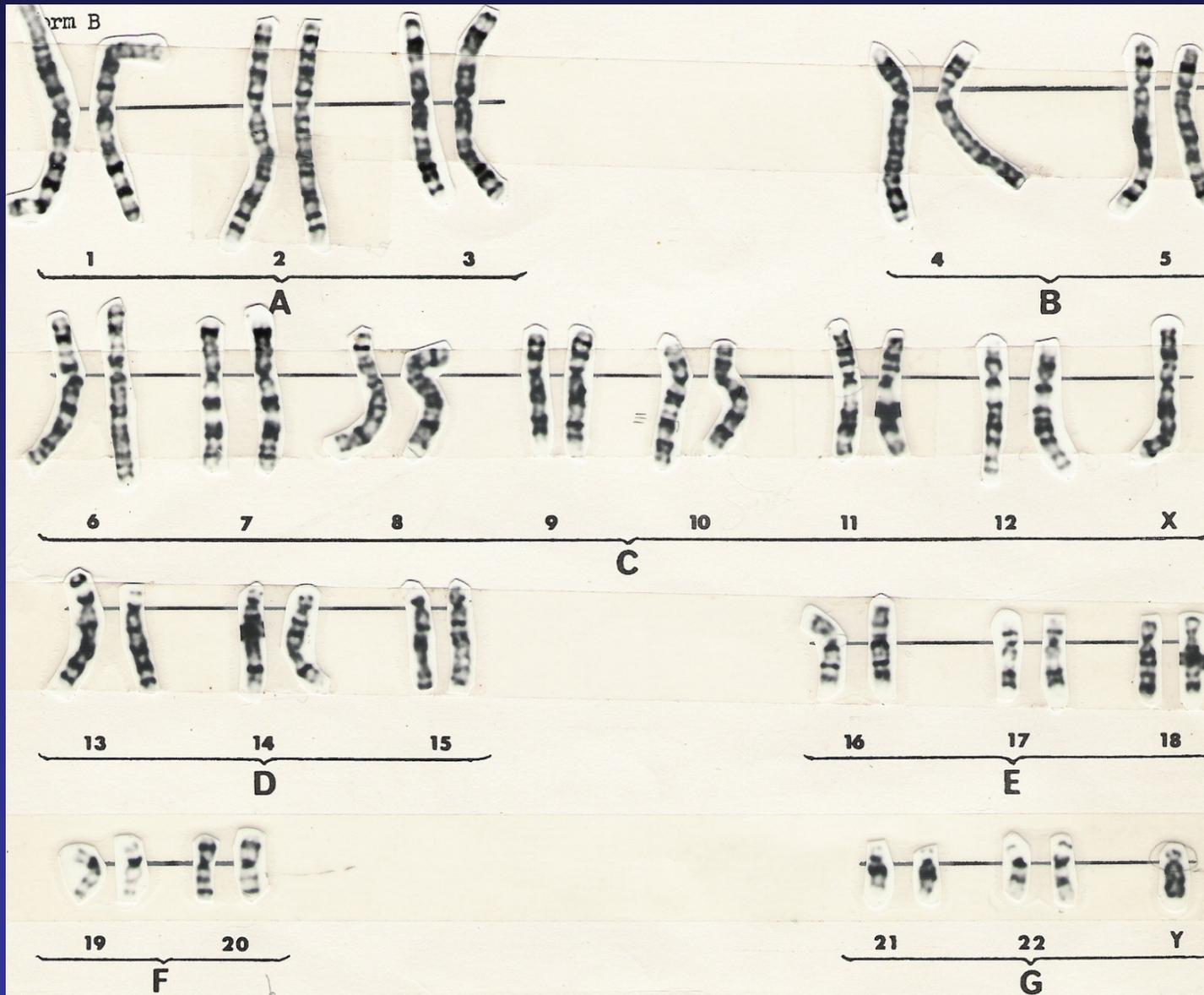
# Tableau Clinique

- Garçon : Âge moyen du diagnostic : **21,9 ans**
  - Acroparesthésies = 1ers symptômes
  - Angiokératomes
  - Douleurs neurologiques (77%)
  - Cœur : hypertrophie du VG (60%)
  - Cerveau : AVC (24%)
  - ORL : Hypoacousie de perception
  - Reins : Protéinurie, Insuffisance rénale (30%)
  - Atteinte cornéenne ("cornea verticillata ")
  - Rapports sexuels rendus difficiles par douleurs génitales et angiokératomes génitaux

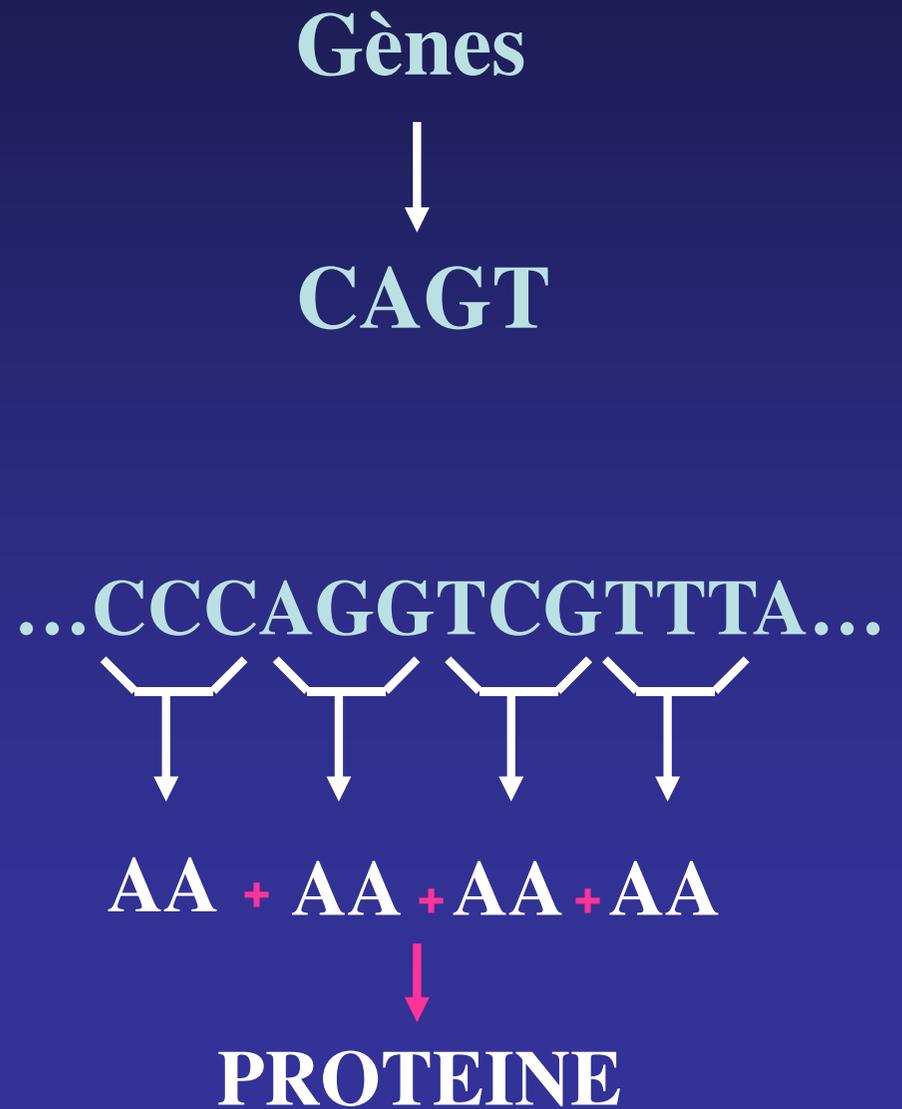
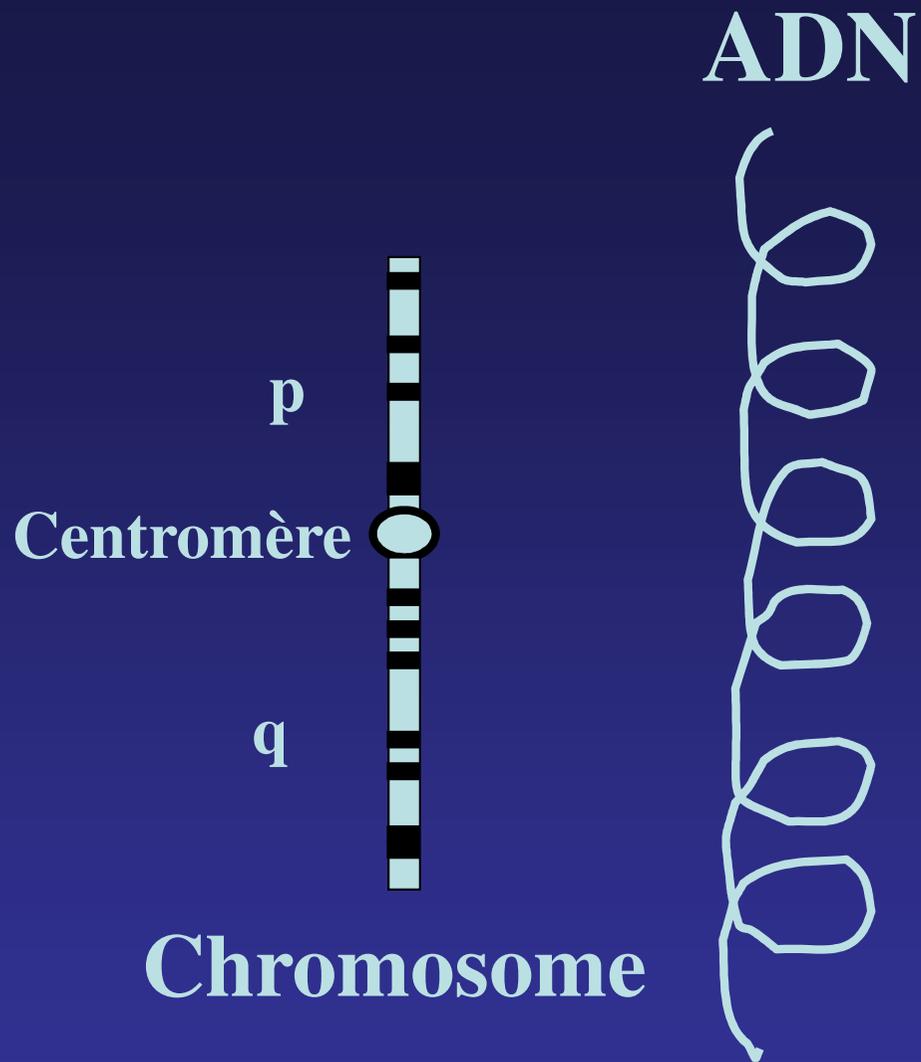
# Tableau Clinique

- Filles : Tableau clinique plus modéré mais sont symptomatiques  
76% : Acroparesthésies  
Fatigabilité, intolérance à l'exercice  
Pertes de connaissance...

**Transmission "Récessive" liée à L'X**



**Gène GLA  
en Xq22 (1987)**



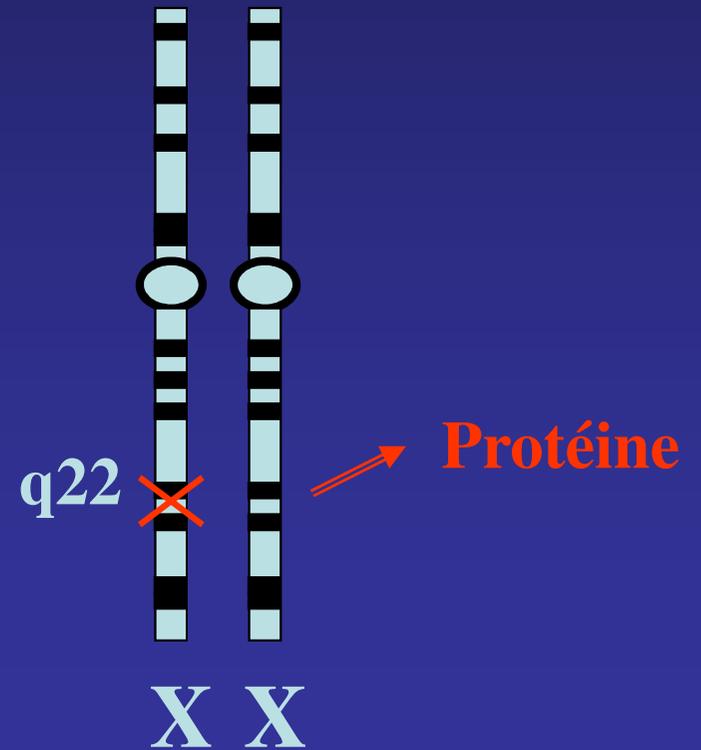
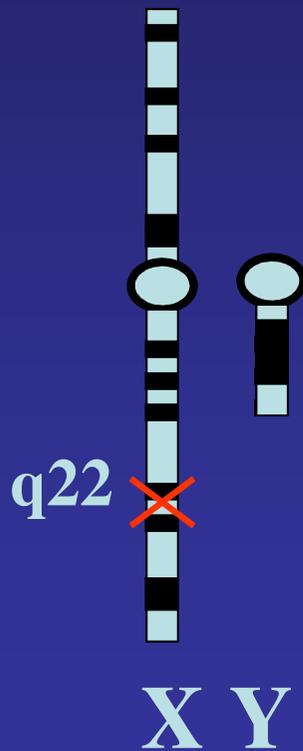
...~~CCCAGG~~TTCGTTTA...



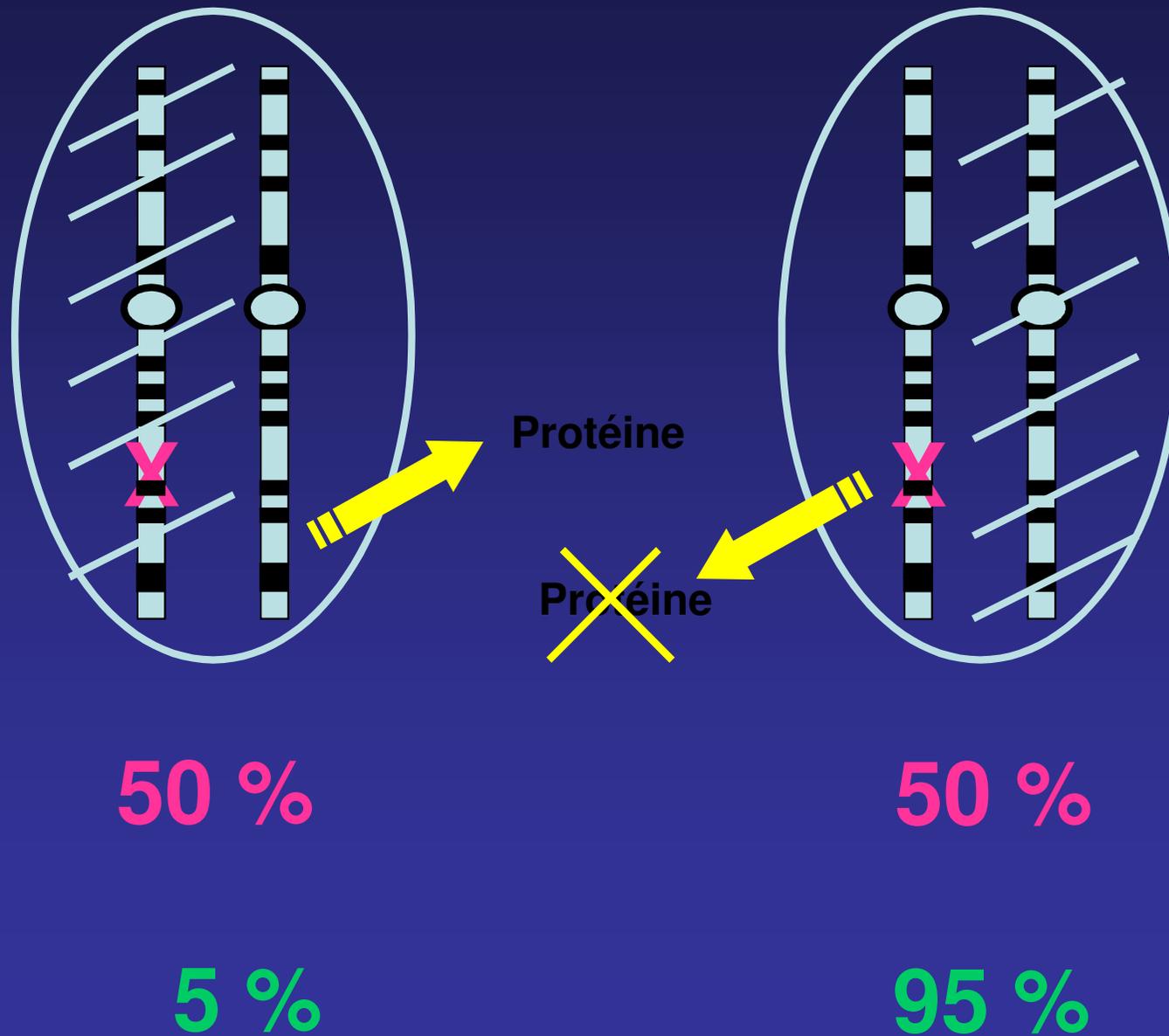
AA + - + - + -

> 200 mutations  
rapportées

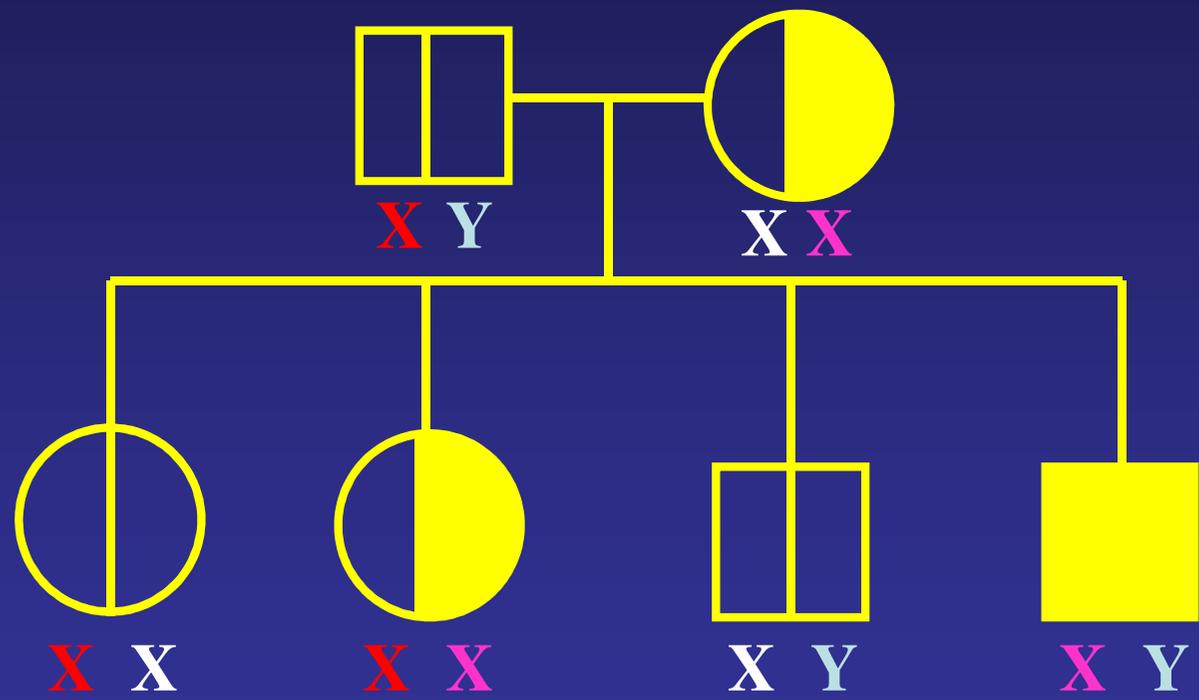
~~PROTEINE~~



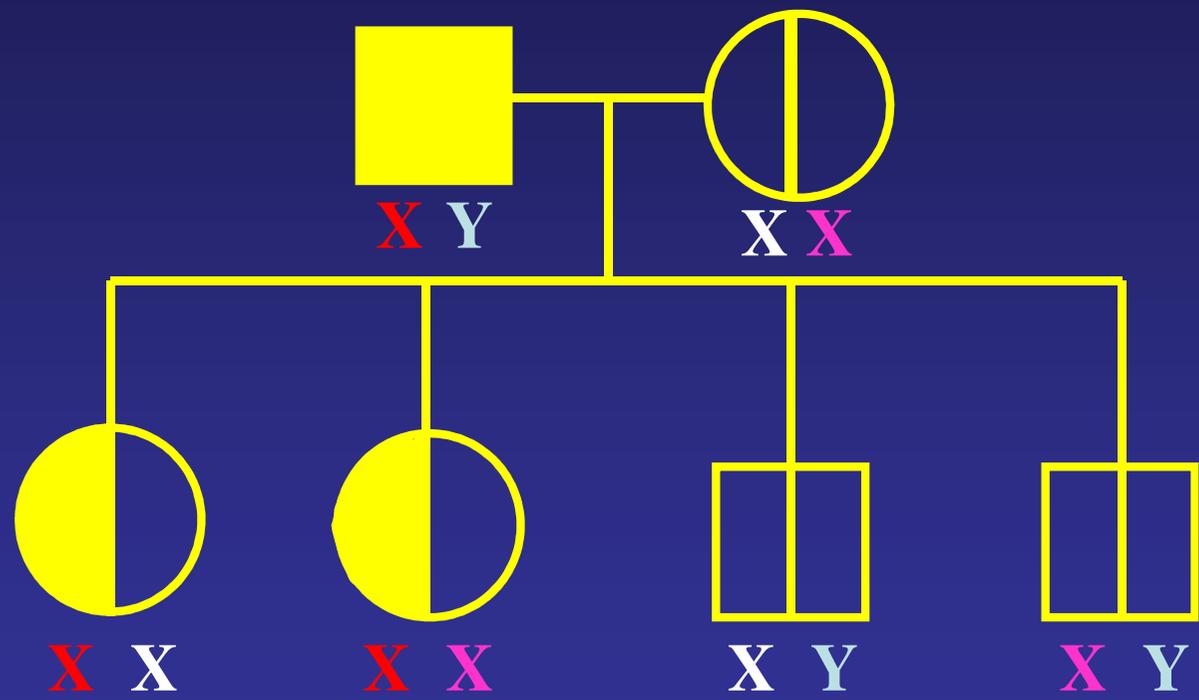
# INACTIVATION DE L'X



# Descendance d'une Femme Atteinte



# **Descendance d'un Homme Atteint**



# Diagnostic Anténatal

- Législation régissant la pratique du diagnostic anténatal
- Questions éthiques soulevées par la maladie de Fabry
  - Variabilité d'expression intrafamiliale
  - Début des signes le plus souvent tardif
  - Enzymothérapie / Greffe rénale

# Diagnostic Anténatal

- 2 approches possibles

# 1ère approche



**Prise de sang maternel :  
Diagnostic du sexe fœtal  
à 10 SA**

**Grossesse spontanée**

**Garçon**



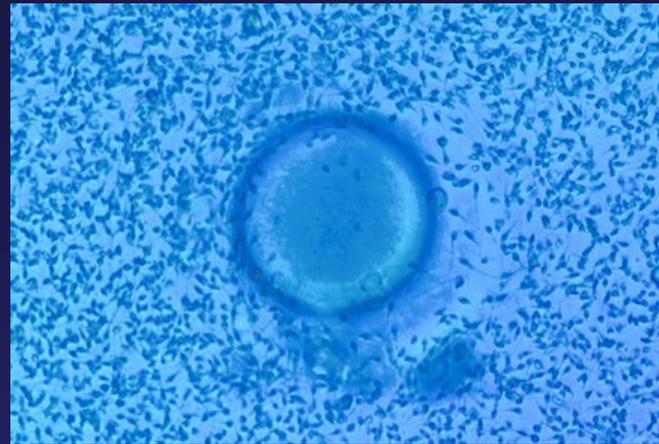
Biopsie de placenta à 12 SA :  
Dosage enzymatique  
+/- recherche de la mutation

- **Demande de Diagnostic Prénatal quelque soit le sexe fœtal**
- => Biopsie de placenta directement sans diagnostic de sexe fœtal préalable**

## **2ème approche : DPI**

*(Diagnostic Pré-Implantatoire)*

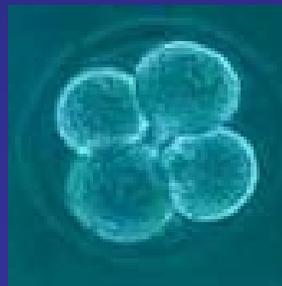
# FIV



# FIV + ICSI



J1



J2



J3

