

Maladie de Fabry

LE CAMÉLÉON
PARMI LES MALADIES RARES



Réponses
aux questions fréquentes



Quand le diagnostic de maladie de Fabry a été posé pour vous, il est probable que votre souffrance durait déjà depuis un certain temps. La **maladie de Fabry se camoufle dans ses symptômes comme un caméléon** dans la forêt vierge. Même les médecins expérimentés ont des difficultés à reconnaître la maladie.

La présente brochure contient des réponses à quelques-unes des questions les plus fréquemment posées. Elle complète l'entretien avec votre médecin, mais ne le remplace absolument pas. Veuillez vous adresser à votre médecin si vous avez des doutes ou si vous désirez en savoir plus.

QU'EST-CE QUE LA MALADIE DE FABRY?

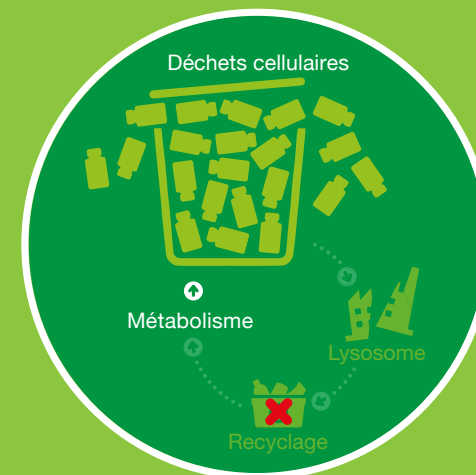
La maladie de Fabry fait partie des maladies de surcharge lysosomale. La maladie est déclenchée par une mutation (modification) du gène de l'enzyme alpha-galactosidase (ou α -GAL A). Du fait de cette modification, l'enzyme ne peut plus remplir sa fonction correctement.

Les enzymes sont des protéines qui peuvent exécuter et accélérer les processus. La plupart des cellules corporelles contiennent l'enzyme α -GAL A qui aide la cellule à décomposer les nutriments et les déchets. Chez les personnes en bonne santé disposant d'une α -GAL A fonctionnant normalement, cette enzyme divise une substance analogue aux graisses du nom de globotriaosylcéramide (ou Gb3) en éléments plus petits pour que ceux-ci puissent être éliminés plus facilement. Chez les personnes atteintes de la maladie de Fabry, α -GAL A ne travaille plus correctement ou même plus du tout. Gb3 n'est donc pas décomposé et au lieu de cela s'accumule dans les cellules.

Cellule saine



Cellule dans la maladie de Fabry



Lysosomes: les « usines de recyclage » de la cellule

Les lysosomes sont des petits éléments cellulaires qui sont responsables de la dégradation des nutriments et de l'élimination des déchets.

Ils empêchent que de la matière excédentaire s'accumule dans les cellules. Ils sont soutenus dans cette tâche par des « outils moléculaires »: les enzymes. Ces enzymes, dans le cas de la maladie de Fabry l'enzyme α -GAL A, divisent les substances grasses du corps en petits éléments de base qui peuvent être réutilisés. Les déchets cellulaires sont ainsi décomposés et la matière première réutilisée.

Si les outils pour « fragmenter les rebuts » sont cassés, les « déchets » s'accumulent dans les cellules. Cela peut entraîner des troubles fonctionnels dans différents organes et diverses parties du corps.

QUELS SONT LES SYMPTÔMES DE LA MALADIE DE FABRY?

Un large éventail de symptômes différents peut se manifester dans la maladie de Fabry. Les personnes atteintes ne développent d'ailleurs pas forcément tous les symptômes, et la gravité de ceux-ci varie de personne à personne. Pour cette raison il est particulièrement difficile de reconnaître et de diagnostiquer la maladie de Fabry. Les symptômes peuvent apparaître pour la première fois pendant l'enfance et se transformer avec le temps.

Parmi les symptômes les plus fréquents de la maladie de Fabry, il y a:

- sensations de brûlures douloureuses dans les mains et les pieds
- petites altérations cutanées de couleur rouge foncé, légèrement surélevées (appelées angiokératomes)
- symptômes gastro-intestinaux, comme crampes abdominales, diarrhée et sensation de satiété précoce en mangeant
- transpiration diminuée ou manquante.

Du fait de la maladie de Fabry, la fonction rénale peut aussi s'aggraver, ce qui n'est pas toujours remarqué par le patient. Votre médecin contrôlera donc régulièrement vos reins (typiquement à l'aide d'analyses d'urine et de sang). La maladie de Fabry peut aussi causer un grossissement du muscle cardiaque. Ceci peut entraîner une détresse respiratoire, mais peut aussi se dérouler sans symptômes. Votre médecin contrôlera donc également votre cœur régulièrement quant aux signes correspondants.

Le risque d'AVC peut également augmenter avec la maladie de Fabry. Votre médecin vous conseillera et vous dira comment vous pouvez diminuer ce risque.



Le caméléon parmi les maladies rares

Les symptômes peuvent se former de manière très différente dans la maladie de Fabry, l'évolution de la maladie d'un patient isolé n'est donc pratiquement pas prévisible. Vous-même, vous ne souffrez peut-être que de quelques-uns de ces symptômes ou bien ceux-ci ne sont que peu marqués chez vous. Chez les hommes, il y a presque toujours des signes de maladie. Les femmes aussi peuvent présenter des symptômes: ceux-ci ont une intensité similaire, mais n'apparaissent souvent qu'à un âge plus tardif.

Pourquoi ai-je des symptômes différents de ceux d'autres personnes atteintes de la maladie de Fabry, même à l'intérieur de ma famille?

Les patients atteints de la maladie de Fabry montrent souvent des symptômes semblables. Mais l'intensité et l'âge auxquels les symptômes se manifestent peuvent être très différents, même à l'intérieur d'une famille. Car en dehors de la mutation génétique même, de nombreux autres facteurs ont vraisemblablement une influence sur les symptômes, entre autres des facteurs environnementaux et d'autres gènes.

SYMPTÔMES POSSIBLES DANS LA MALADIE DE FABRY



Oreilles

- Surdité



Reins

- Perte de fonctionnement (souvent aussi sans symptômes perceptibles)



Tractus digestif (intestin)

- Douleurs, diarrhée



Peau

- Petites taches rouge foncée légèrement surélevées (angiokératomes)
- Incapacité à transpirer
- Hypersensibilité au froid et à la chaleur



Yeux

- Opacification de la cornée (cornée verticillée)



Système nerveux

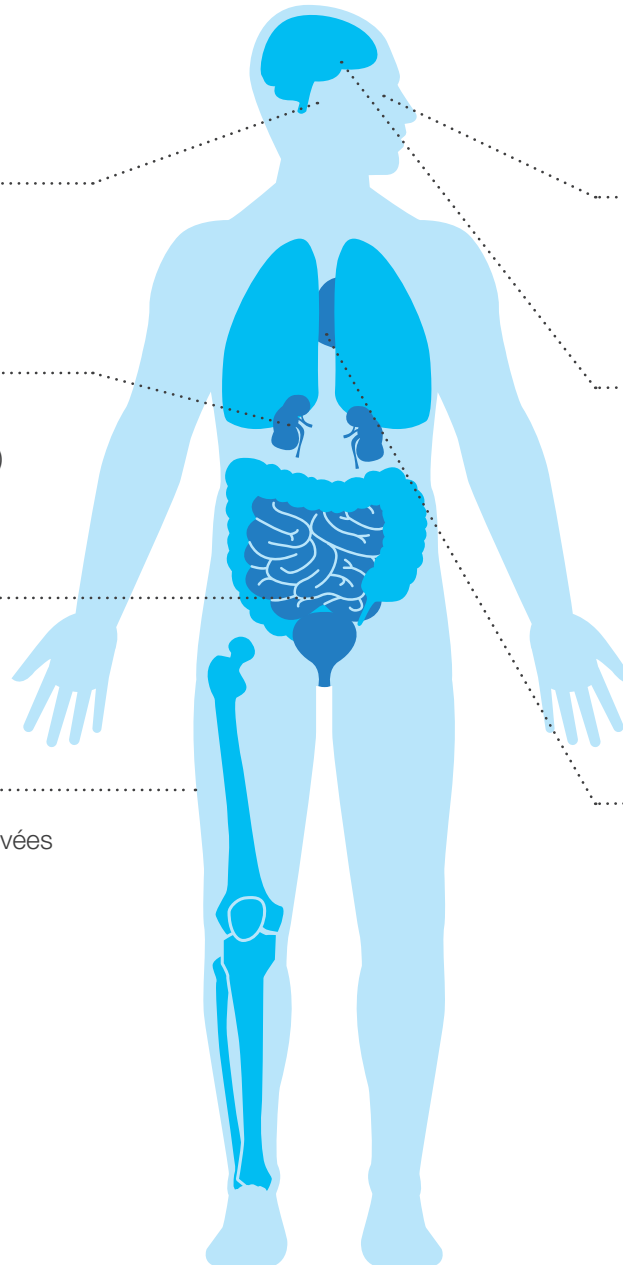
- Douleurs brûlantes aux mains et aux pieds
- Diffusion des douleurs dans d'autres parties du corps

Remarque: les douleurs peuvent à nouveau régresser à un stade ultérieur de la maladie.



C eur

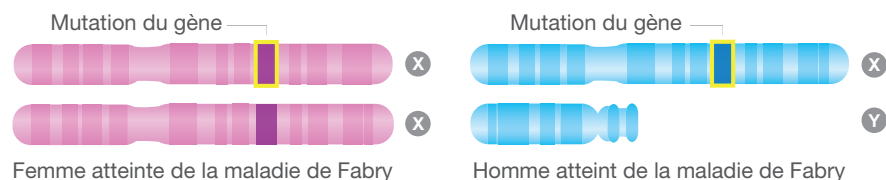
- Peut grossir (avec détresse respiratoire possible, mais éventuellement aussi sans symptômes sensibles)
- Battements de c eur irréguliers



- Tous les patients atteints de la maladie de Fabry ne développent pas tous les symptômes décrits
- Les symptômes cités ne doivent pas être forcément liés à la maladie de Fabry

QUELLE EST LA CAUSE DE LA MALADIE DE FABRY?

La maladie de Fabry est une maladie d'origine génétique qu'on a seulement si un ou les deux parents en sont atteints. La **mutation du gène** qui déclenche la maladie de Fabry se trouve sur le chromosome X. On parle donc aussi d'hérédité liée au chromosome X.



Les hommes ont un chromosome X et un chromosome Y, alors que les femmes ont deux chromosomes X.

Ce n'est que très rarement que les femmes ont la mutation du gène entraînant la maladie de Fabry sur les deux chromosomes X. Chez la plupart des femmes atteintes, il y a un gène modifié sur un chromosome X et un gène sain sur l'autre chromosome X. Chez les femmes, les symptômes de la maladie de Fabry se développent typiquement plus lentement que chez les hommes, mais ce n'est pas toujours le cas. Comme les hommes n'ont qu'un seul chromosome X, une mutation du gène de Fabry a un effet plus fort chez les hommes que chez les femmes.

Mutation génétique: les gènes se composent d'ADN, une sorte de schéma de construction qui dit aux cellules du corps comment fabriquer les protéines.

Une mutation entraîne une modification du gène, si bien que le schéma de construction des protéines n'est plus correct. Plus de 900 différentes erreurs dans le schéma de construction (mutations) peuvent entraîner la maladie de Fabry. Du fait de cette modification, une enzyme (l'alpha-galactosidase A, appelée en abrégé α -Gal A) devient moins active ou perd complètement ses facultés.

Quelle est la fréquence de la maladie de Fabry?

La maladie de Fabry est une maladie rare, mais elle fait cependant partie des maladies de surcharge lysosomale les plus fréquentes.

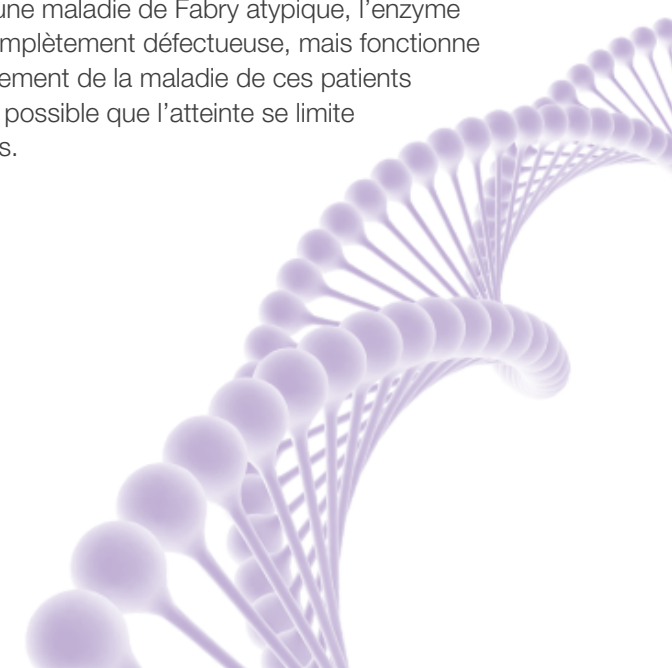
La fréquence est très différente selon la région du monde. On suppose qu'en Suisse environ 100 hommes en sont atteints, pour les femmes aucun chiffre fiable n'est disponible.

Y a-t-il différents types de maladie de Fabry?

On distingue deux types de maladie de Fabry: le type « classique » et la forme « non classique » ou « atypique ».

Chez les patients atteints de la maladie de Fabry « classique », l'enzyme défectueuse α -galactosidase A n'a pas d'activité ou n'en a que très peu. Ces patients ont la plupart du temps des symptômes dans plusieurs organes.

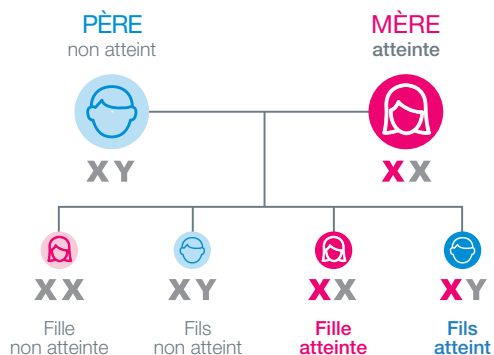
Chez les patients touchés par une maladie de Fabry atypique, l'enzyme α -galactosidase A n'est pas complètement défectueuse, mais fonctionne encore partiellement. Le déroulement de la maladie de ces patients est en général plus lent et il est possible que l'atteinte se limite seulement au cœur ou aux reins.



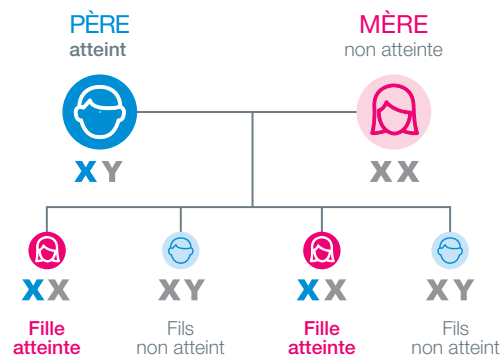
VAIS-JE TRANSMETTRE LA MALADIE DE FABRY À MES ENFANTS?

Dans la maladie de Fabry, le gène modifié se trouve **sur le chromosome X** et se transmet des parents aux enfants différemment selon que l'enfant est une fille ou un fils. Les garçons reçoivent un chromosome X de leur mère et un chromosome Y de leur père. Les filles ont deux chromosomes X, un de leur mère et un de leur père.

Les femmes présentant une mutation génétique peuvent la transmettre par le chromosome X à leurs fils et filles. **Les femmes touchées** transmettent le chromosome X portant le gène défectueux à une probabilité de 50 % à leurs filles et à leurs fils.



Les hommes atteints transmettent le chromosome X avec le gène défectueux à toutes les filles. Les filles des pères qui ont la maladie de Fabry héritent toujours la mutation génétique et développent également la maladie de Fabry. Les fils des pères atteints sont toujours en bonne santé, car seul le chromosome Y du père est transmis au fils.



Dois-je dire à ma famille que j'ai la maladie de Fabry?

Il est important que votre famille soit informée que vous avez la maladie de Fabry, car il s'agit d'une **maladie héréditaire**, dont d'autres membres peuvent être également atteints. Si vos proches connaissent votre diagnostic, ils peuvent de leur côté prendre des décisions importantes pour leur propre santé.

Vos proches devraient connaître votre diagnostic et aussi sa signification. Dites-leur que vous les informez de votre diagnostic pour qu'eux aussi puissent bénéficier de l'aide correspondante. Prenez des nouvelles de la santé de vos parents et informez-les sur la vôtre.

Les thèmes suivants sont à discuter avec votre famille:

- effets de la maladie de Fabry sur la propre santé (voir « Quels sont les symptômes de la maladie de Fabry? »)
- transmission de la maladie de Fabry à la génération suivante
- l'histoire de votre famille, pour découvrir si d'autres membres ont aussi la maladie de Fabry ou l'ont eue ou s'il y a eu et s'il y a encore d'autres problèmes de santé qui « sont dans la famille ».

Donnez aux membres de votre famille les documents d'information que vous avez reçus de votre médecin ou d'autres centres de conseil. Vous trouverez aussi dans l'Internet des informations utiles.

La maladie de Fabry est-elle différente chez les hommes et les femmes?

La maladie de Fabry est transmise par le chromosome X. Cela signifie que les symptômes apparaissent typiquement plus tôt chez les hommes que chez les femmes.

Les femmes peuvent certes aussi développer des symptômes sévères comme les hommes, mais ils ne débutent en général que plus tard. Les lésions cardiaques et rénales dues à la maladie de Fabry apparaissent tendanciellement plus tôt chez les hommes que chez les femmes. De même la progression de la maladie de Fabry est habituellement plus lente chez les femmes que chez les hommes.

Quelle influence a la maladie de Fabry sur l'espérance de vie?

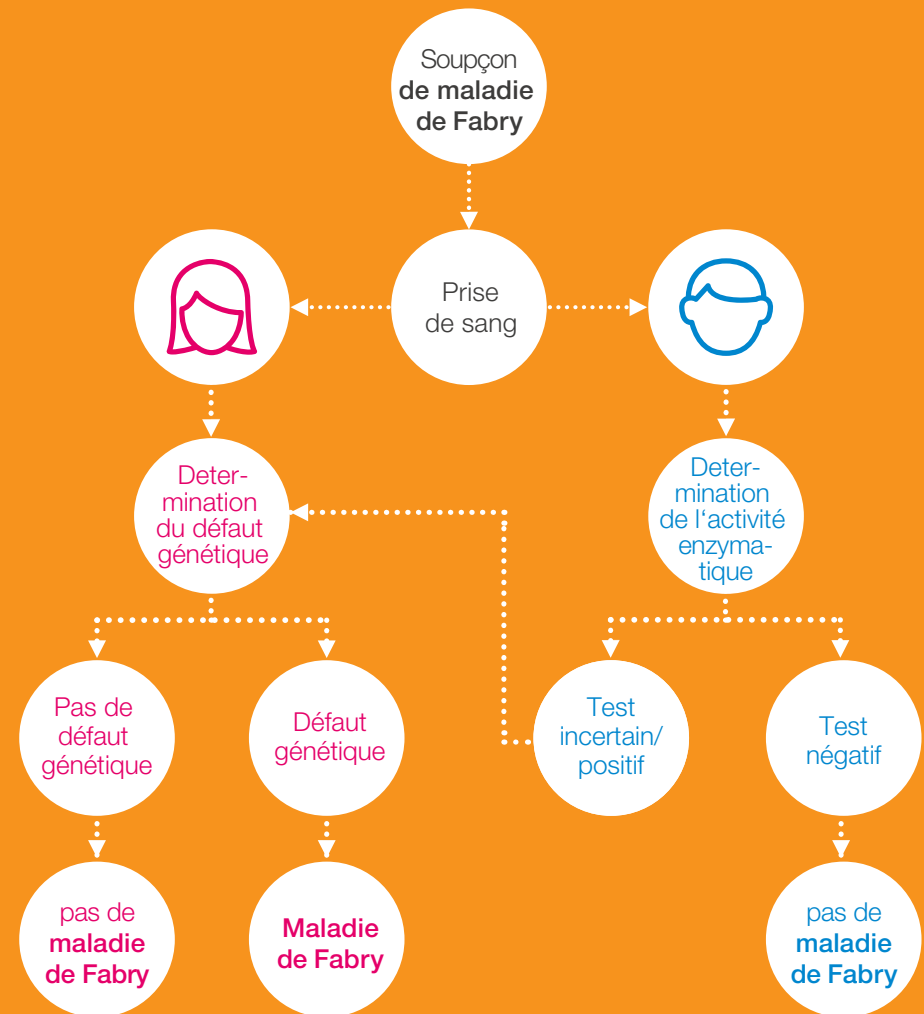
Comme le déroulement de la maladie diffère chez chaque patient, les effets sur l'espérance de vie sont difficilement prévisibles. Il est donc très important que les patients souffrant de la maladie de Fabry subissent des visites de contrôle régulières. Avec une bonne surveillance et un bon traitement, l'espérance de vie peut se situer dans le domaine normal.

Les femmes
développent très
souvent les symptômes
typiques de la maladie
5 à 10 ans
plus tard que les
hommes.

Chez les patients
non traités, **l'espérance
de vie** est raccourcie.
Chez les hommes en
moyenne d'environ 20 ans
et chez les femmes
d'environ 15 ans.



Le processus de diagnostic de la maladie de Fabry



COMMENT LA MALADIE DE FABRY EST-ELLE DIAGNOSTIQUÉE?

C'est en général un spécialiste qui pose le diagnostic de maladie de Fabry. Il se base d'abord sur vos symptômes, l'histoire de votre famille et les résultats des analyses de sang et d'urine.

Une concentration faible de l'enzyme α -Gal A dans le sang indique une maladie de Fabry chez les garçons/les hommes. Pour les filles/les femmes, le taux d'enzyme peut cependant être normalement élevé. Pour confirmer une maladie de Fabry, il faut encore prouver une mutation du gène par une analyse de laboratoire. Là aussi on prélève un petit échantillon de sang et on le fait analyser.

Plus la maladie de Fabry est reconnue tôt et plus on commence tôt le traitement, plus on peut éviter ou retarder les dommages induits.



Après le diagnostic d'une maladie de Fabry, le médecin fait ce qu'on appelle une analyse de l'arbre généalogique de votre famille pour déterminer si d'autres membres peuvent être également touchés. La maladie de Fabry est une maladie génétique qui est transmise des parents aux enfants (voir aussi « Vais-je transmettre la maladie de Fabry à mes enfants? »). Il est important que les autres membres de la famille sachent s'ils ont ou non la maladie de Fabry. Une analyse de l'arbre généalogique permet d'établir quels membres de la famille sont touchés.

QUELLES OPTIONS THÉRAPEUTIQUES EXISTE-T-IL?

Il existe des options pour traiter les symptômes de la maladie de Fabry et aussi pour traiter la maladie elle-même.

Options pour traiter les symptômes de la maladie de Fabry:

- médicaments, par exemple pour traiter les douleurs, les problèmes digestifs, l'hypertension, les problèmes rénaux, ainsi que des produits pour diminuer le risque d'AVC,
- appareils auditifs pour traiter les troubles auditifs, éventuellement stimulateurs cardiaques pour de nombreuses maladies cardiaques.

Les symptômes doivent être traités, car des organes vitaux peuvent être endommagés. Ce qui peut entraîner des complications sévères, qui mettent parfois même la vie en danger.



Traitements de la maladie de Fabry elle-même

Traitement de substitution enzymatique (TSE)

Chez les patients atteints de la maladie de Fabry, l'enzyme α -Gal A ne fonctionne que de façon limitée ou pas du tout. Dans le cadre d'un TSE, le patient reçoit régulièrement (toutes les 2 semaines) une perfusion contenant de l' α -GAL A qui fonctionne.

Traitement chaperon

Pour les patients atteints de certaines mutations génétiques, ce qu'on appelle un traitement chaperon (comprimés) peut être envisagé également.

Quels effets secondaires ont les traitements de substitution enzymatique ou les traitements chaperon?

Le traitement de substitution enzymatique est administré directement dans la veine, une réaction à la perfusion pouvant parfois se produire. Mais c'est souvent une réaction légère qui n'apparaît dans la plupart des cas qu'au début du programme thérapeutique. Si vous vous sentez mal pendant ou après la perfusion, veuillez en informer immédiatement votre médecin ou le personnel soignant.

Pour le traitement chaperon, l'effet secondaire le plus fréquent consiste en maux de tête, qui apparaissent chez 1 patient sur 10.

Dois-je suivre un traitement même si je n'ai pas de symptômes?

La maladie de Fabry est une maladie progressive. Les signes d'une progression peuvent souvent n'être visibles qu'en laboratoire ou par des analyses, car les symptômes n'apparaissent souvent que lorsque la perte de la fonction organique est déjà très avancée. Votre médecin vous dira quand il faut commencer un traitement. Des examens de contrôle réguliers dans un centre spécialisé dans la maladie de Fabry sont importants pour reconnaître précocement une progression éventuelle de la maladie afin de pouvoir vous traiter à temps. Veuillez vous adresser à votre médecin si aucun examen de contrôle régulier n'est prévu pour vous.

Les femmes et les enfants atteints de la maladie de Fabry doivent-ils être traités?

Que ceux-ci soient traités ou non dépend de plusieurs facteurs: s'ils ont des symptômes et comment la maladie agit sur les organes. Votre spécialiste en matière de maladie de Fabry vous dira quand c'est le bon moment pour commencer un traitement.

Comment puis-je savoir si le traitement agit?

La maladie de Fabry se développe la plupart du temps lentement et un succès du traitement n'est pas sensible immédiatement. Donc il est possible qu'après le début du traitement vous ne remarquiez aucun changement immédiat. Des visites de contrôle régulières sont importantes non seulement avant, mais aussi pendant le traitement, afin que votre médecin puisse évaluer comment le traitement agit chez vous.





VIVRE AVEC LA MALADIE DE FABRY

Quelle est la cause des douleurs dans la maladie de Fabry?

La douleur est le symptôme le plus frappant et aussi celui qu'on reconnaît souvent le plus tôt. Du fait de la maladie, les fibres nerveuses sont endommagées, ce qui se manifeste sous forme de douleurs (qu'on appelle les douleurs neuropathiques). Les douleurs sont en partie très marquées et sont déclenchées dans de nombreux cas par des changements de température, le stress ou un effort physique.

Si vous souffrez de douleurs soudaines ou prolongées, un traitement anti-douleur peut aider. En outre vous devriez tenir un journal de vos douleurs pour avoir un meilleur aperçu de votre maladie. Adressez-vous à votre spécialiste de la maladie de Fabry pour en apprendre plus sur le traitement ciblé des douleurs neuropathiques.

Puis-je continuer à travailler en ayant la maladie de Fabry?

La maladie de Fabry s'accompagne certes de symptômes (voir « Quels sont les symptômes de la maladie de Fabry? »), mais ceux-ci peuvent être traités. Les professions très fatigantes physiquement ou les travaux effectués dans des conditions extrêmes de température peuvent être difficiles pour certains patients atteints de la maladie de Fabry. Mais après quelques ajustements de l'environnement de travail, de nombreux patients peuvent cependant continuer à travailler.

À quelle fréquence dois-je me faire examiner?

En règle générale, il vous faut faire une visite de contrôle chez un spécialiste de la maladie de Fabry au moins une fois par an. Au cours de cette visite, plusieurs choses sont examinées, par exemple

- votre état de santé en général
- votre fonction rénale
- votre fonction cardiaque
- la présence et l'intensité des douleurs
- des analyses de sang et d'urine.

Si vous avez des problèmes dans un de ces domaines ou si de nouveaux symptômes apparaissent ou des symptômes existants empirent, des visites de contrôle plus fréquentes peuvent être alors nécessaires.

Les découvertes récentes prouvent qu'en commençant à temps un traitement spécifique pour la maladie de Fabry, on peut mieux contrôler la progression de cette affection. Une aggravation de la maladie se fait pourtant souvent sans symptômes sensibles. Les visites de contrôle annuelles sont donc indispensables, même si à ce moment-là vous n'avez pas ou très peu de symptômes.

→ N'ayez pas peur de poser des questions si vous ne comprenez pas le but ni le résultat d'un examen!

Puis-je faire du sport en ayant la maladie de Fabry?

En principe, la réponse est: oui, absolument. Le mouvement améliore la santé physique. Les personnes actives physiquement sont dans une meilleure position pour prévenir de nombreuses maladies que leurs collègues qui restent assis. Même une faible activité physique régulière a une influence positive sur la santé.

En outre, il est entre-temps prouvé que l'activité physique régulière constitue un traitement efficace en cas de dépression légère à moyenne. Choisissez le type d'activité ou de sport en fonction du statut de votre maladie et parlez-en à votre médecin.

Comme les modifications de température et les efforts physiques peuvent déclencher des douleurs, il vous faut tenir compte des conseils suivants

- Habillez-vous selon le principe de l'oignon, de façon à pouvoir toujours retirer ou mettre un vêtement si vous avez trop chaud ou trop froid.
- Évitez la trop forte chaleur ou un froid extrême.
- Veillez à avoir toujours chaud, surtout aux mains et aux pieds, quand il fait froid.

La maladie de Fabry a-t-elle des effets sur une grossesse?

Les effets sur le déroulement et le résultat d'une grossesse ne sont pas connus, mais les symptômes de la maladie de Fabry peuvent empirer pendant la grossesse et éventuellement certains médicaments peuvent être arrêtés. Veuillez vous adresser à votre médecin si vous êtes enceinte ou si vous envisagez de l'être.

Dois-je modifier mon alimentation?

En principe, vous ne devez rien modifier, mais en vous alimentant sainement vous pouvez en général influencer votre bien-être.

Les règles suivantes sont à observer

- « 5 par jour »: **mangez 5 portions de fruits et légumes** (crus ou cuits) et de couleurs diverses par jour.
- Mangez tous les jours des produits céréaliers riches en fibres (pain complet, muesli etc.).
- Buvez beaucoup, par exemple du thé non sucré ou de l'eau minérale.



Puis-je continuer à partir en voyage pour les vacances?

Absolument. Mais comme les médicaments prescrits s'appellent différemment dans d'autres pays, il faut noter par sécurité non seulement leur nom, mais aussi l'actif qu'ils contiennent. Votre médecin peut peut-être établir pour vous un certificat correspondant si vous partez à l'étranger. Vous devriez de préférence planifier votre voyage dans l'intervalle entre les rendez-vous d'examen et de traitement.

Peut-on continuer à fumer?

Fumer est nuisible à la santé pour tout le monde. On sait que fumer augmente le risque d'insuffisance rénale, d'AVC, d'infarctus, de cancer du poumon et d'autres maladies des voies respiratoires. Comme les personnes atteintes de la maladie de Fabry ont déjà un risque plus élevé d'AVC et de maladies cardiaques ou rénales, fumer peut augmenter considérablement ces dangers! Vous trouvez des informations et de l'aide pour arrêter de fumer à l'adresse Internet www.lungenliga.ch/arreter-de-fumer.

OÙ TROUVER UN SOUTIEN SUPPLÉMENTAIRE?

Une aide et un soutien fiables sont extrêmement importants pour que vous n'ayez pas le sentiment de tout devoir maîtriser tout seul. Parlez ouvertement avec votre famille et vos amis de votre maladie et aidez-les à vous comprendre et à vous soutenir.

Vous trouvez de plus amples informations et un soutien auprès de l'organisation de patients sur la maladie de Fabry en Suisse:

fabrysuisse

CH-8000 Zürich

www.fabrysuisse.ch

Experts de la maladie de Fabry en Suisse

En Suisse il y a des centres qui se sont spécialisés dans le traitement des patients atteints de la maladie de Fabry. Pour avoir une liste de ces spécialistes, veuillez vous adresser à: info@fabrysuisse.ch.

Organisation internationale des patients atteints de la maladie de Fabry

www.fabrynetwork.org



Pour toute autre question,
veuillez vous adresser à vos
spécialistes de la maladie de Fabry