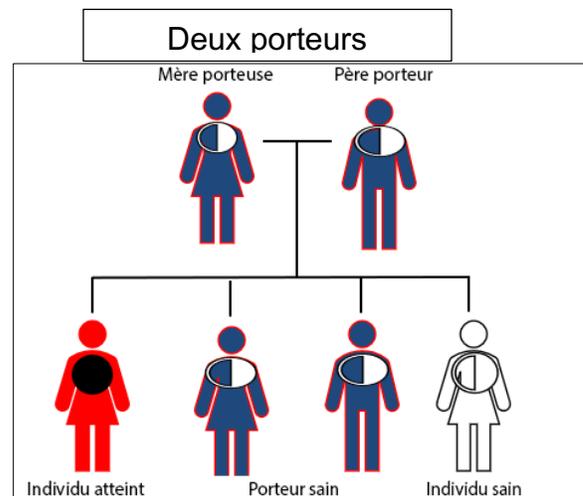




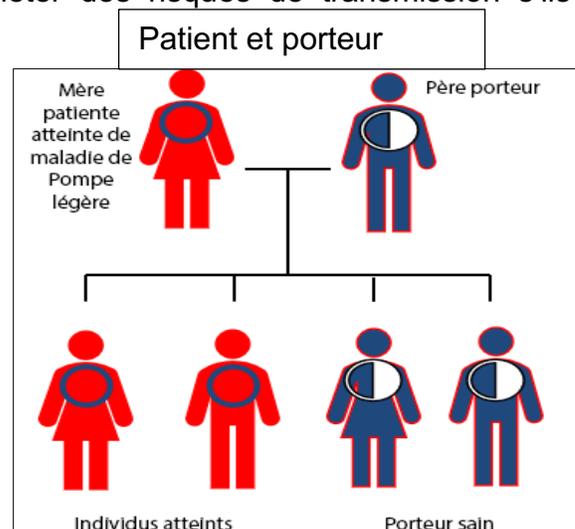
AVOIR DES ENFANTS QUAND ON A LA MALADIE DE POMPE

La maladie de Pompe est une maladie génétique. Les maladies génétiques sont causées par des anomalies sur un ou plusieurs gènes ou chromosomes. Les maladies génétiques sont transmises des parents à leurs enfants via les gènes. Les gènes sont les unités de base de l'hérédité et se composent de petits segments d'ADN qui contiennent des instructions concernant les processus et les structures du corps humain, de même que des caractéristiques uniques à chaque personne. Certains gènes contrôlent des traits et caractéristiques tels que le sexe, la taille ou la couleur des yeux. D'autres contrôlent les processus corporels, tels que la fabrication des enzymes qui aident l'organisme à fonctionner.

La maladie de Pompe est causée par une mutation génétique qui bloque la production d'une enzyme (une sorte de protéine) appelée *alpha-glucosidase acide*, ce qui peut finir par endommager les muscles de l'ensemble du corps. Vous ne pouvez attraper la maladie de Pompe que si vous héritez d'une copie du gène défectueux de chaque parent, comme le montre ce diagramme. C'est ce que l'on appelle une *transmission autosomique héréditaire récessive*. Si les deux parents sont porteurs de la maladie de Pompe, il y a 1 chance sur 4 qu'ils aient un enfant atteint de la maladie de Pompe. Les hommes et les femmes dans la famille desquels la maladie de Pompe est présente peuvent dès lors s'inquiéter des risques de transmission s'ils souhaitent avoir des enfants.



La probabilité d'avoir un enfant atteint de la maladie de Pompe augmente si l'un des parents en est atteint. Par conséquent, il est important pour les conjoints de personnes souffrant de la maladie de Pompe de savoir s'ils sont porteurs du gène défectueux. Si un porteur et un patient atteint de la maladie de Pompe ont un enfant, il y a 50 % de chances que le bébé soit atteint de la maladie de Pompe.



AVOIR DES ENFANTS QUAND ON A LA MALADIE DE POMPE

Les femmes touchées par la maladie de Pompe peuvent également s'inquiéter des risques d'une grossesse pour leur santé en raison de la contrainte supplémentaire que la grossesse peut exercer sur leur corps et leur santé.

Si vous envisagez d'avoir des enfants, il est important de connaître le risque de transmission de la maladie et de savoir quels problèmes peuvent se poser avant, pendant et après la grossesse. Si vous avez déjà des enfants, il se peut que vous vouliez savoir quel est leur risque de transmettre la maladie. Cette brochure aborde certains des problèmes auxquels vous devriez réfléchir. Elle décrit également les tests qui peuvent éventuellement être réalisés pour déterminer si votre enfant a la maladie de Pompe.

Q : Qu'est-ce que la génétique humaine et qu'est-ce que cela a à voir avec la maladie de Pompe ?

R : La composition génétique humaine est encodée dans une structure chimique complexe appelée ADN (abréviation d'acide désoxyribonucléique). Les molécules d'ADN forment la base de structures dénommées chromosomes. Chaque personne possède 46 chromosomes, regroupés en 23 paires, se trouvant à l'intérieur du noyau cellulaire. Chaque chromosome est lui-même divisé en milliers de segments plus petits, appelés gènes.

Parmi les 23 paires de chromosomes, une paire, dite de chromosomes sexuels, détermine le sexe d'une personne. Les 22 autres paires, dites autosomes, déterminent toutes les autres caractéristiques non liées au sexe.

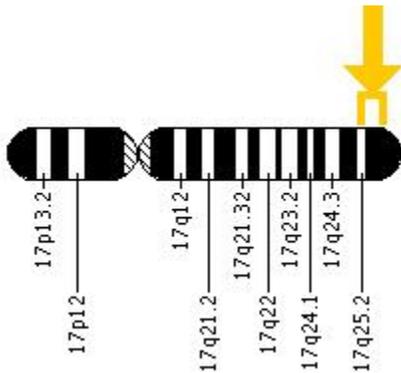
Comme les gènes sont un élément des chromosomes, ils se présentent également par paires - lors de la reproduction, chaque parent transmet une copie de la moitié de son matériel génétique à sa progéniture.

Chaque paire de gènes fonctionne ensemble pour contrôler une fonction ou une activité spécifique au sein de la cellule. Certains ont une importance relativement faible, telle que la définition de la couleur des cheveux ou des yeux d'une personne, tandis que d'autres contrôlent d'importantes activités cellulaires, telles que la production d'enzymes vitales nécessaires à un fonctionnement sain.

Une mutation génétique est une altération permanente d'un gène. La maladie résulte de l'incapacité du gène à produire une protéine dont l'organisme a besoin pour fonctionner normalement. Les maladies altérées produites par des mutations génétiques peuvent être légères, sévèrement invalidantes voire mortelles.

Le gène à l'origine de la maladie de Pompe est dénommé GAA et se trouve sur le chromosome 17, qui est un chromosome autosomique. (Plus d'informations à ce sujet dans la rubrique intitulée Hétérogénéité génétique).

AVOIR DES ENFANTS QUAND ON A LA MALADIE DE POMPE



Il existe de nombreux défauts différents, ou mutations, susceptibles d'affecter le gène GAA. La plupart des personnes atteintes de la maladie de Pompe héritent de deux différentes mutations du gène GAA, une de chacun de leurs parents. Les chercheurs ont déjà identifié environ 500 mutations distinctes (bien que toutes ne provoquent pas toujours la maladie de Pompe), et d'autres continuent d'être découvertes.

Pour plus d'informations sur l'hétérogénéité génétique, rendez-vous sur le site du Pompe Centrum de l'Erasmus MC Rotterdam

Q : Que signifie être porteur de la maladie de Pompe ?

R : Le terme « porteur », dans le contexte de la maladie de Pompe, décrit une personne susceptible de transmettre la maladie à ses enfants mais sans être atteinte elle-même de la maladie de Pompe. En effet, les porteurs de la maladie de Pompe possèdent une mauvaise copie du gène GAA et les patients atteints de la maladie de Pompe en ont deux. La bonne copie du gène GAA que possèdent les porteurs permet la production d'une quantité suffisante d'enzymes pour maintenir les cellules en bon état de fonctionnement. L'activité enzymatique d'un porteur est généralement un peu plus faible que la normale, mais il ne présente généralement aucun symptôme.

Q : La maladie de Pompe affecte-t-elle un groupe ethnique plus que d'autres ?

R : Des recherches ont montré que la maladie de Pompe est pan-ethnique, c'est-à-dire qu'elle survient chez des personnes de toutes origines ethniques. Il semble néanmoins exister un taux d'incidence légèrement plus élevé au sein de certains groupes :

- Chez les nourrissons, la fréquence de la maladie est plus élevée chez les Afro-Américains et les personnes originaires du sud de la Chine et de Taïwan.
- Chez les adultes, la fréquence de la maladie est plus élevée aux Pays-Bas.

En outre, certaines mutations génétiques se sont avérées plus fréquentes au sein de certains groupes ethniques ou de certaines nationalités. On ne sait toujours pas exactement pourquoi il existe ces fréquences plus élevées au sein de certains groupes,

AVOIR DES ENFANTS QUAND ON A LA MALADIE DE POMPE

bien que la base génétique de la maladie et les profils d'héritage familial constituent probablement des facteurs contributifs majeurs.

Q : Comment attrape-t-on la maladie de Pompe ?

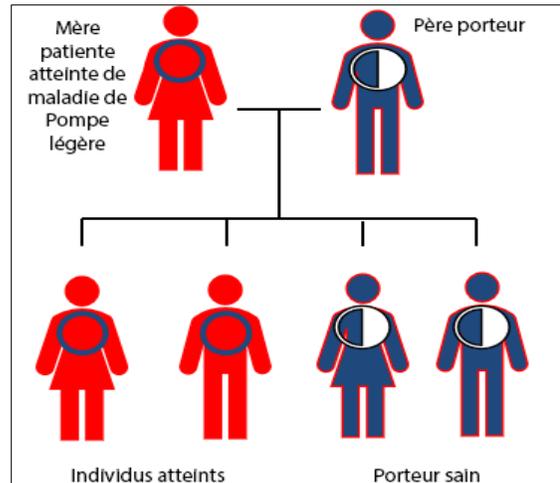
R : La maladie de Pompe est une maladie génétique, transmise d'un parent à son enfant de manière autosomique récessive. Les maladies autosomiques récessives sont relativement rares, car pour contracter la maladie de Pompe, il faut hériter d'une copie défectueuse du gène de ses deux parents et non d'un seul. Cela signifie donc que les deux parents doivent posséder au moins une copie défectueuse du gène.

Scénarios héréditaires :

- Si un parent est atteint de la maladie de Pompe et que l'autre n'est pas affecté :
 - Il y a 100 % de chances que l'enfant soit porteur. Le parent atteint de la maladie de Pompe possède deux mauvaises copies du gène, donc l'enfant recevra nécessairement une mauvaise copie du gène de ce parent et une bonne copie du gène du parent non affecté.

- Si un parent est atteint de la maladie de Pompe et que l'autre est porteur :
 - Il y a 50 % de chances que l'enfant souffre de la maladie de Pompe. L'enfant recevra une mauvaise copie du gène du parent atteint de la maladie de Pompe et aura 50 % de chances de recevoir une deuxième copie défectueuse du gène du parent porteur.
 - Il y a 50 % de chances que l'enfant soit porteur. L'enfant recevra une mauvaise copie du gène du parent atteint de la maladie de Pompe et aura 50 % de chances de recevoir une bonne copie du gène du parent porteur.

- Si un parent est porteur de la maladie de Pompe et que l'autre n'est pas affecté :
 - L'enfant n'a aucun risque de souffrir de la maladie de Pompe. L'enfant recevra nécessairement une bonne copie du gène du parent non affecté et

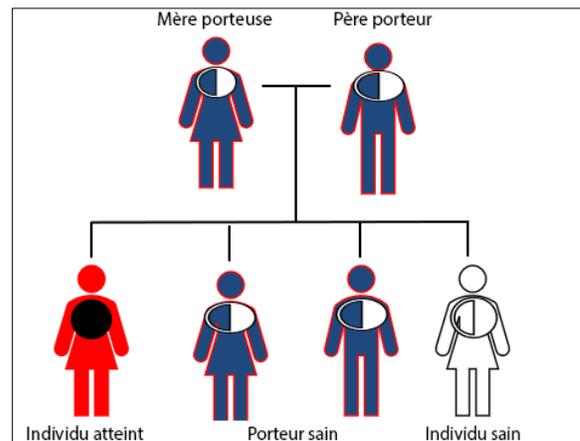


AVOIR DES ENFANTS QUAND ON A LA MALADIE DE POMPE

aura 50 % de chances de recevoir une deuxième bonne copie du gène du parent porteur.

- Il y a 50 % de chances que l'enfant soit porteur. L'enfant recevra nécessairement une bonne copie du gène du parent non affecté et aura 50 % de chances de recevoir une mauvaise copie du gène du parent porteur.

- Si les deux parents sont porteurs, chaque enfant qu'ils engendrent possède :
 - 25 % de chances d'être atteint de la maladie
 - 50 % de chances d'être porteur de la maladie
 - 25 % de chances de ne pas souffrir de la maladie ni d'en être porteur



Q : J'ai des antécédents familiaux de maladie de Pompe. Existe-t-il des tests permettant de déterminer si mon partenaire et moi sommes porteurs de la maladie de Pompe ?

R : Des tests de préconception sont proposés dans de nombreux pays pour voir si les parents sont porteurs du gène de la maladie de Pompe. Les tests de préconception doivent être effectués sous la direction d'un conseiller en génétique. Cela nécessite de prélever du sang ou de la salive, de séparer l'ADN des cellules et de rechercher les mutations spécifiques dont on sait qu'elles provoquent la maladie de Pompe. L'analyse moléculaire des mutations de l'ADN est possible parce que plus de 500 mutations du gène GAA ont été identifiées chez des personnes souffrant de la maladie de Pompe. Certaines de ces mutations sont limitées à des groupes ethniques donnés.

L'analyse des mutations est le seul moyen d'identifier les porteurs, qui ne sont pas atteints de la maladie mais « portent » le défaut génétique et sont susceptibles de le transmettre à leurs propres enfants. Il est particulièrement important d'identifier les porteurs au sein des familles qui présentent des antécédents de la maladie. Il faut néanmoins comprendre que les tests de préconception ne sont pas forcément définitifs dans la mesure où toutes les mutations responsables de la maladie de Pompe n'ont pas été identifiées.

AVOIR DES ENFANTS QUAND ON A LA MALADIE DE POMPE

Q : Je suis actuellement enceinte. Y a-t-il un moyen de savoir si mon enfant à naître a la maladie de Pompe ?

R : Oui, il existe des tests de dépistage prénataux qui peuvent être effectués à un stade précoce de la grossesse pour savoir si votre fœtus (enfant à naître) a la maladie de Pompe.

Le prélèvement des villosités chorales (petites excroissances en forme de doigt présentes dans le placenta), ou PVC, est effectué entre la 10^e et la 12^e semaine de grossesse. Ce test consiste à prélever un petit échantillon de tissu du placenta en croissance (organe qui relie le fœtus en développement à la paroi utérine pour permettre l'absorption des nutriments, l'élimination des déchets et l'échange gazeux via l'apport sanguin de la mère) et à mesurer l'activité enzymatique.

Des tests prénataux sont également possibles par analyse enzymatique d'amniocytes (un amniocyte est une cellule de fœtus se trouvant en suspension dans le liquide amniotique) prélevés dans le liquide amniotique (amniocentèse). Une amniocentèse peut être réalisée dès la 12^e semaine de grossesse et produire des résultats en quelques jours seulement. Ce test permet de mesurer l'activité enzymatique et d'analyser l'ADN en étudiant les cellules prélevées dans le liquide amniotique qui remplit l'utérus.

Des analyses d'ADN peuvent également être effectuées pour comparer l'ADN du fœtus à celui des parents ou d'un frère ou d'une sœur affecté(e).

Les résultats de ces tests prénataux peuvent vous aider à faire un choix en ce qui concerne la grossesse et à vous préparer à l'arrivée du bébé.

Q. Il y a des antécédents de maladie de Pompe dans ma famille et mon prestataire de soins m'a conseillé d'en discuter avec le conseiller génétique avant d'entamer une grossesse. Qu'est-ce qu'un conseiller génétique ?

R : Les conseillers génétiques sont des professionnels de santé possédant des diplômes d'études supérieures spécialisés et une expérience spécifiques dans les domaines de la génétique médicale et du conseil. Les conseillers génétiques travaillent dans le cadre d'une équipe de santé, et proposent une évaluation des risques, une formation et un soutien aux personnes et aux familles à risque ou ayant reçu un diagnostic de diverses maladies héréditaires, telles que la maladie de Pompe. Les conseillers génétiques interprètent également les tests génétiques, délivrent des conseils de soutien et assument la fonction de défenseurs des patients.

Si vous ou une personne de votre famille avez la maladie de Pompe ou en êtes porteur, un conseiller génétique peut vous aider à comprendre quels risques vous courez d'avoir un enfant atteint de la maladie. Un entretien avec un conseiller génétique **avant d'entamer une grossesse** vous aidera à prendre en considération tous les aspects susceptibles d'influencer votre décision d'avoir des enfants :

AVOIR DES ENFANTS QUAND ON A LA MALADIE DE POMPE

Un conseiller génétique sera en mesure de :

- vous expliquer les modèles d'hérédité familiale et d'identifier des personnes potentiellement à risque ;
- vous communiquer des informations équilibrées quant aux implications des tests génétiques, afin d'étayer toutes décisions concernant les personnes à tester ;
- aider les membres de votre famille à faire face à des résultats de test positifs ;
- vous délivrer des conseils sur les questions génétiques telles que la planification familiale ou les tests prénataux.

Si vous êtes déjà enceinte, le conseiller génétique peut discuter avec vous d'un éventuel test prénatal sur votre enfant à naître. Si vous optez pour un test génétique, le conseiller génétique vous aidera à fixer des rendez-vous pour les tests et vous accompagnera lorsque vous recevrez les résultats. Par exemple, si vous découvrez que votre enfant à naître est atteint(e) de la maladie de Pompe, le conseiller génétique peut vous aider à passer en revue les différentes options et les choix difficiles auxquels vous serez confrontée. Étant donné que l'analyse et l'obtention des résultats prennent du temps, il est important de solliciter un avis génétique le plus tôt possible.

Q : Dois-je recevoir un traitement enzymatique substitutif si je débute une grossesse ?

R : Veuillez utiliser les liens ci-dessous pour consulter des articles cliniques sur la substitution enzymatique et la grossesse ^{Réf. 1 et 2}

Q : Puis-je tomber enceinte en ayant la maladie de Pompe ?

R : La maladie de Pompe ne semble avoir aucune influence sur la fertilité (la possibilité de tomber enceinte). Les femmes ayant reçu un diagnostic de maladie de Pompe ne semblent pas non plus présenter de risque plus élevé de fausse couche (perte de grossesse).

Q : J'ai la maladie de Pompe et je veux fonder une famille. Quel impact la grossesse peut-elle avoir sur ma santé ?

R : Bien que la maladie de Pompe n'influence probablement pas votre capacité à tomber enceinte ou à mener une grossesse à terme, vous devez tenir compte d'un certain nombre de risques pour votre santé, surtout si vous souffrez d'une faiblesse musculaire sévère. Évoquez avec votre spécialiste traitant des sujets tels que la prise de poids, les changements respiratoires, l'accouchement ou la récupération.

AVOIR DES ENFANTS QUAND ON A LA MALADIE DE POMPE

Sources d'information supplémentaires : Veuillez consulter la rubrique Plus d'informations.

Réf. 1 Conseil génétique dans la maladie de Pompe

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3298105/?report=classic>

Antonella Taglia, Esther Picillo, Paola D'Ambrosio, Maria Rosaria Cecio, Emanuela Viggiano et Luisa Politano

Réf 2 Maladie de Pompe traitée par enzymothérapie substitutive pendant la grossesse

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33035415/>

Zoltán Grosz¹, Katalin Visy Várdi², Judit Mária Molnár¹

Cette publication a pour but de diffuser des informations générales concernant le sujet traité. Elle est distribuée à titre de service par l'International Pompe Association, étant entendu que l'International Pompe Association ne propose aucun service médical ou professionnel. La science médicale évolue constamment. Les erreurs humaines ainsi que les changements apportés à la pratique ne permettent pas de garantir l'exactitude parfaite de matières aussi complexes. Ces informations doivent être confirmées par d'autres sources, principalement par votre médecin