

L'enzymothérapie substitutive s'est révélée efficace pour ralentir la progression de la maladie et, dans de nombreux cas, elle a permis d'atténuer, voire de faire entièrement disparaître, les symptômes. Chez les bébés identifiés comme atteints de la maladie de Pompe, mais qui n'en manifestent pas les symptômes, il n'est pas nécessaire de démarrer immédiatement le traitement. Le spécialiste en génétique et métabolisme vous indiquera à quel moment il sera opportun de commencer l'enzymothérapie substitutive.

Aucun autre membre de ma famille n'a la maladie de Pompe. Est-il quand même possible que mon bébé ait cette maladie ?

Oui. La maladie de Pompe est une maladie génétique récessive et, en général, elle n'est pas associée à des antécédents familiaux.

Mon bébé a été diagnostiqué porteur d'un allèle de pseudodéficit. Qu'est-ce que cela signifie ?

Un allèle de pseudodéficit est un changement intervenant au niveau de la séquence du gène GAA qui provoque une diminution de l'activité de l'enzyme GAA, mais sans être suffisamment significative pour causer la maladie de Pompe. Les bébés porteurs d'un allèle de pseudodéficit seulement n'ont pas la maladie de Pompe. De même, les bébés porteurs d'un allèle de pseudodéficit et présentant une mutation du gène GAA n'ont probablement pas la maladie de Pompe, mais doivent faire l'objet d'une évaluation par un spécialiste en génétique et métabolisme afin de s'en assurer.

Qui dois-je contacter si j'ai des questions supplémentaires concernant le test de dépistage de la maladie de Pompe à la naissance ?

Votre pédiatre ou les membres du Programme de dépistage à la naissance de l'État de New York (NYS Newborn Screening Program) constituent des ressources que vous pouvez utiliser afin d'obtenir des informations supplémentaires sur le dépistage à la naissance de la maladie de Pompe. Le personnel du Programme de dépistage à la naissance est joignable au 518 473 7552, du lundi au vendredi, de 8h00 à 16h45 ou sur le site nbsinfo@health.ny.gov.



4527

Department
of Health

8/14

Le dépistage néonatal Pour votre bébé de Santé



Informations pour les parents Maladie de Pompe



Department
of Health

Wadsworth
Center

Qu'est-ce que le dépistage à la naissance ?

Chaque État dispose d'un programme de dépistage à la naissance qui permet d'identifier les bébés présentant des troubles rares, qui ne sont généralement pas détectés à la naissance. Le diagnostic et le traitement précoces de ces troubles permettent souvent de prévenir des problèmes de santé graves.

Qu'est-ce que la maladie de Pompe ?

La maladie de Pompe figure parmi les 40 troubles couverts par le dépistage à la naissance dans l'État de New York. Il s'agit d'une maladie génétique rare provoquée par l'accumulation d'un sucre complexe appelé « glycogène » dans les cellules du corps. Le glycogène est ensuite normalement dégradé par l'enzyme alpha-glycosidase (GAA) qui, lorsqu'elle est normalement active, empêche l'accumulation de glycogène. Chez les personnes atteintes de la maladie de Pompe, cette enzyme GAA est totalement absente ou seulement partiellement active. De ce fait, le glycogène s'accumule et l'excès qui en résulte provoque des dysfonctionnements de certains organes et tissus, tels que les muscles.

Quels sont les symptômes de la maladie de Pompe ?

Les symptômes de la maladie de Pompe varient d'un individu à l'autre, principalement en fonction de l'âge de première apparition des symptômes de la maladie. L'âge d'apparition des symptômes est habituellement étroitement lié à la quantité d'enzyme GAA active présente (autrement dit, moins l'enzyme présente est active, plus les symptômes sont précoces et graves). La maladie de Pompe se présente donc sous deux formes principales :

- **Forme précoce:** l'enzyme GAA est totalement ou pratiquement absente. Les bébés chez lesquels cette forme de la maladie se présente manifestent les premiers symptômes juste après la naissance, lesquels comprennent un faible tonus musculaire, une hypertrophie et faiblesse cardiaque, des troubles de l'alimentation et de la croissance, ainsi que des difficultés respiratoires.
- **Forme tardive :** l'enzyme GAA n'est que partiellement présente. Chez les personnes qui présentent cette forme de la maladie, l'âge d'apparition des symptômes est variable : ils peuvent se manifester

dès les premiers mois de leur vie ou, au contraire, beaucoup plus tard, à un âge adulte avancé. Le symptôme principal de cette forme de la maladie est la faiblesse musculaire qui s'intensifie avec le temps. En outre, les jeunes enfants et les bébés peuvent présenter un retard des grandes étapes de développement. Il est moins probable que l'aspect cardiaque soit impliqué par cette forme de la maladie de Pompe.

Comment l'État de New York dépiste-t-il la maladie de Pompe ?

Dans l'État de New York, le dépistage de la maladie de Pompe s'effectue en mesurant la quantité d'enzyme GAA active dans un échantillon de sang prélevé sur le bébé. Si l'activité de l'enzyme est faible, le test génétique est ensuite effectué pour rechercher d'éventuelles mutations du gène GAA. Les mutations de ce gène réduisent l'activité de l'enzyme GAA. Chaque individu possède deux copies de ce gène. La maladie de Pompe est une maladie autosomique récessive, ce qui signifie que les individus atteints de cette maladie présentent une mutation génétique au niveau des deux copies de leur gène GAA.

Que signifie le fait d'être porteur de la maladie de Pompe ?

Les individus porteurs de la maladie de Pompe sont des individus qui présentent une mutation de l'un de leurs deux gènes GAA. Ces individus conservent un gène GAA non touché par une mutation. Les individus porteurs de la maladie de Pompe ne manifestent aucun de ses signes ou symptômes, mais présentent un risque de 1 sur 4 (25 %) d'avoir un enfant atteint de cette maladie si leur partenaire est également porteur. Les parents d'un enfant atteint de la maladie de Pompe sont pratiquement toujours porteurs de la maladie.

Le test de dépistage de la maladie de Pompe de mon bébé est positif. Est-il certain qu'il ait la maladie ?

Si les tests démontrent que votre bébé présente deux mutations de son gène GAA, il est très probable qu'il soit atteint de la maladie de Pompe. Votre bébé devra passer une série d'examen médicaux complets avec un spécialiste en génétique, ainsi que d'autres tests

destinés à déterminer l'activité de son enzyme GAA et s'il présente d'autres symptômes de la maladie.

Si les tests démontrent que votre bébé présente une seule mutation du gène GAA, il est possible qu'il soit atteint de la maladie de Pompe ou qu'il en soit porteur.

Il devra subir d'autres tests et évaluations avec un spécialiste afin de déterminer s'il est atteint de la maladie de Pompe.

On connaît au moins un changement de la séquence génétique du gène GAA responsable de la diminution de l'activité de l'enzyme GAA, mais sans être suffisamment significative pour entraîner l'apparition des symptômes de la maladie de Pompe. On appelle ce gène « l'allèle de pseudodéficit » et la procédure de dépistage à la naissance de l'État de New York permet de le détecter.

Comment puis-je savoir si mon bébé a la maladie de Pompe ?

Le pédiatre de votre bébé vous demandera d'aller consulter un spécialiste en génétique et métabolisme, car ces médecins sont des experts du diagnostic et du traitement de la maladie de Pompe. Des prélèvements sanguins supplémentaires seront prescrits par le généticien afin de déterminer si votre bébé a la maladie de Pompe. Il est également possible que des évaluations particulières du cœur de votre bébé soient nécessaires. Dans ce cas, vous pourrez aussi être orienté(e) vers un cardiologue pédiatrique. Ces tests et évaluations sont très importants. Tout retard de diagnostic et de traitement de la maladie de Pompe peut entraîner de graves complications médicales chez votre enfant. Dans certains cas, ces complications peuvent représenter un danger pour la vie.

Quel est le traitement de la maladie de Pompe ?

Les individus atteints de la maladie de Pompe sont traités par enzymothérapie substitutive (enzyme replacement therapy, ERT). Ce traitement implique le remplacement de l'enzyme GAA inactive par une forme synthétique équivalente, appelée « alglucosidase alfa ». À cet effet, l'enzyme est administrée par perfusions intraveineuses deux fois par mois. Quand un bébé ou un enfant atteint de la maladie de Pompe présente des symptômes, il est important de démarrer le plus tôt possible l'enzymothérapie substitutive.