

Maladie de Pompe (forme infantile précoce)

1 BILAN et/ou TRAITEMENT A METTRE EN PLACE EN URGENCE :

Aucun bilan ou traitement spécifique de la maladie de Pompe n'est à mettre en place en urgence. La prise en charge en urgence est symptomatique selon la situation clinique et en prenant en compte les risques particuliers liés à cette pathologie et ses éventuels traitements (cf paragraphe 3).

En cas d'insuffisance respiratoire restrictive (origine neuromusculaire), la désaturation et/ou l'hypercapnie sont des signes de gravité. En cas de décompensation respiratoire, l'administration d'O₂ à haute concentration doit être accompagnée d'une ventilation non invasive.

2 COMPLICATIONS POSSIBLES EN LIEN AVEC LA MALADIE DE POMPE (rayer les situations ne concernant pas le patient)

1/ IMMUNOMODULATION :

En raison de la possibilité d'anticorps liés à l'enzymothérapie, certains patients reçoivent une immunothérapie (généralement Méthotrexate et Rituximab), avec perfusions d'immunoglobulines polyvalentes (IgIV) régulières à visée substitutive afin de limiter le risque infectieux.

En cas de fièvre, la prise en charge rejoint celle de tout enfant (sauf si chambre implantable, cf point 2). Un épisode infectieux ne contre-indique pas la perfusion d'IgIV. Au contraire, il peut être indiqué de rapprocher une perfusion, à discuter à heures ouvrables avec le médecin référent.

2/ CHAMBRE IMPLANTABLE (CI ou PAC) :

Certains patients sont porteurs d'une voie centrale (PAC) pour leur enzymothérapie. En cas de fièvre, une infection du cathéter doit être éliminée et le patient a pour consigne de consulter aux urgences pour réalisation d'un **bilan infectieux** : NFS, CRP, PCT, Hémodultures sur PAC et périphériques +/- autres prélèvements infectieux selon clinique. En cas de suspicion d'infection du PAC, **une antibiothérapie anti-staphylococcique** doit être débutée rapidement (selon protocole local. par exemple : Vancomycine IV : DC à 15mg/kg sur 60 min puis DE à 45mg/kg/j en continu +/- Gentamicine IV : 8 mg/kg/j en 1 injection de 30 min +/- Verrou local d'ATB).

3/ INSUFFISANCE CARDIAQUE et/ou TROUBLE DU RYTHME :

Les patients atteints de la forme infantile de la maladie de Pompe ont au diagnostic une cardiomyopathie hypertrophique, éventuellement associée à une insuffisance cardiaque. Ils ont également des troubles de la conduction cardiaque (PR court, aspect de WPW...) avec un risque de trouble du rythme. Un traitement symptomatique à visée cardiologique peut être nécessaire (diurétiques, β -bloquants, +/- IEC). L'enzymothérapie permet la disparition progressive des signes cardiaques mais tant que cette atteinte persiste, ces patients sont à risque de défaillance cardiaque et/ou de troubles du rythme.

En cas de doute, un examen à la recherche de signes d'insuffisance cardiaque, une radiographie de thorax, un ECG et un dosage du BNP doivent être réalisées (si possible, privilégier le dosage du **NT-proBNP**) +/- **échographie cardiaque** selon résultats des critères précédents (insuffisance cardiaque d'origine diastolique, fonction systolique en général conservée).

En cas de perfusion, adapter le débit à la fonction cardiaque et à l'hémodynamique. Attention aux remplissages rapides.

4/ INSUFFISANCE RESPIRATOIRE ET MYOPATHIE :

La maladie de Pompe peut évoluer vers un tableau de myopathie responsable d'insuffisance respiratoire chronique restrictive avec possibles décompensations aiguës. **Attention, en cas de décompensation respiratoire, les signes de luttés peuvent être totalement absents.** Selon la gravité de l'atteinte musculaire, une polypnée isolée, une orthopnée ou des signes d'hypercapnie (céphalée matinale, hypersudation, confusion, somnolence...) peuvent être des signes d'alerte.

En cas de signes respiratoires : **un gaz du sang** (à la recherche d'une acidose hypercapnique) doit être **systématiquement** réalisé, ainsi qu'une radiographie de thorax. **La désaturation est très tardive dans les insuffisances respiratoires restrictives.**

En cas de fièvre associée, une antibiothérapie doit facilement être prescrite et un ECBC réalisé (pour les enfants de plus de 6 ans).

Pour les patients qui ont une VNI chronique (ventilation non invasive), penser à mettre la VNI dès que possible, avec ajout possible d'O₂ sur la machine. Eviter l'administration d'oxygène à haut débit seul sans ventilation.

Retrouver la rubrique
Urgence du site G2M



3 PHYSIOPATHOLOGIE :

La maladie de Pompe (MP), ou glycogénose de type II, est une maladie de surcharge lysosomale de transmission autosomique récessive due à un déficit en alpha-glucosidase acide (GAA) ou maltase acide. Son déficit conduit à une accumulation de glycogène dans la plupart des tissus, mais les symptômes sont principalement dus à l'altération des muscles squelettiques, et cardiaque dans les formes pédiatriques.

La MP comporte un large spectre clinique allant de la forme pédiatrique débutant dans les premiers mois de la vie (dite infantile) caractérisée par une hypotonie et une **cardiomyopathie sévère**, jusqu'à des formes de l'adulte. La forme de l'adulte se manifeste par une **atteinte musculaire progressive et respiratoire**.

Le traitement spécifique de la maladie de Pompe est une enzymothérapie (Myozyme® ou Nexviadyme®, toutes les 1 ou 2 semaines) qui est un traitement chronique et jamais urgent (en dehors de sa mise en place au diagnostic pour les formes pédiatriques). Ce traitement permet l'amélioration de l'atteinte cardiaque mais l'atteinte musculaire peut s'aggraver progressivement (tableau de myopathie progressive avec **insuffisance respiratoire restrictive**) et une atteinte neurogène peut s'associer. Certains patients développent des anticorps contre l'enzyme substitutive et reçoivent parfois un traitement immunosuppresseur dans les formes pédiatriques (en prévention ou après apparition des anticorps).

Selon la forme de la maladie, l'enzymothérapie peut ne pas être indiquée.

4 CONTRE-INDICATIONS MEDICAMENTEUSES/ CONSEILS GENERAUX :

- Pas de contre indications médicamenteuses
- Tous les vaccins sont préconisés, y compris la grippe, le COVID et la vaccination renforcée contre le pneumocoque. Pour les patients en cours d'immunomodulation, les vaccins vivants sont contre-indiqués et le schéma vaccinal à rediscuter avec le médecin référent.
- Il n'y a pas de régime alimentaire particulier recommandé.
- L'atteinte musculaire est chronique, l'élévation des CPK est habituelle et modérée ainsi que l'élévation des transaminases. Il n'y a pas d'épisode de rhabdomyolyse aigue.
- Une perfusion d'enzymothérapie peut être annulée ou décalée en cas de situation rendant impossible son administration.
- **Patients en soins palliatifs / limitation de soins / accompagnement de fin de vie:**
 - Certains patients ont une atteinte très sévère et évolutive, nécessitant de limiter des thérapeutiques invasives non bénéfiques.
 - Ces patients sont pris en charge le plus souvent conjointement avec une équipe de soins de confort/soins palliatifs
 - Les perfusions d'enzymothérapie peuvent être arrêtées (absence de bénéfice, réaction aux perfusions...).
 - Une analgésie adaptée et optimale doit être réalisée notamment pour limiter l'aggravation respiratoire.
 - Certains patients ont une fiche de transmissions médicales à destination du SAMU pour la conduite à tenir en cas d'aggravation aigüe (projet de soins concerté).



CHIRURGIE ou Anesthésie :

- Le risque de décompensation respiratoire et/ou cardiaque doit être pris en compte avant toute chirurgie. Prévoir une réévaluation pré-opératoire avec le médecin spécialisé référent. Une anesthésie locale ou loco régionale doit être favorisée.
- En cas d'anesthésie générale, l'utilisation des curares à demi-vie longue doit être évitée. Si utilisation indispensable de curares : utiliser des curares non-dépolarisants et monitorer la curarisation+++ Le suxamethonium chloride (succinylcholine) est contre-indiqué (curare dépolarisant, favorise la contraction musculaire et donc la rhabdomyolyse et l'hyperkaliémie). Les halogénés doivent également être évités (risque d'hyperthermie maligne).
- En cas de cardiomyopathie hypertrophique, précautions anesthésiques supplémentaires : Eviter les drogues dépressives sur le myocarde : propofol, sévoflurane, prioriser midazolam et ketamine. Eviter l'hypovolémie au moment de l'induction. Monitoring hémodynamique fondamental.
- L'intubation peut être rendue difficile en raison de la macroglossie. La ventilation au masque peut être rendue difficile par l'obstruction des voies aériennes supérieures et risque d'obstruction après extubation.
- En post-opératoire: Surveillance étroite de la fonction respiratoire et indication fréquente de ventilation prolongée. Après extubation, en l'absence de complication particulière, reprendre la VNI habituelle au décours.
- Une antalgie optimale doit être réalisée pour limiter l'aggravation respiratoire liées aux douleurs (par ex : association d'une péridurale à l'AG en cas de chirurgie abdominale pour prévenir l'aggravation de la parésie diaphragmatique).
- En cas de chirurgie programmée, discuter en amont d'une hospitalisation en milieu de surveillance adaptée (soins intensifs/réanimation).

NUMEROS ET MEDECINS REFERENTS

Les numéros d'astreinte téléphonique pour les urgences métaboliques de :

La nuit, seule les équipes médicales peuvent appeler pour des situations d'urgence et seulement si le certificat d'urgence n'est pas compris ou si l'état clinique ou le résultat du bilan sont inquiétants. Anticiper les appels avant la nuit autant que possible.

Les questions de secrétariat se traitent via le secrétariat médical en semaine ou par un e-mail adressé au médecin métabolicien référent du patient.