

Maladie de Pompe

Synonymes

Déficit en alpha-glucosidase acide

Glycogénose de type II

Déficit en maltase acide

Description succincte

La maladie de Pompe est une maladie génétique héréditaire qui relève des glycogénoses et des maladies lysosomales. Une glycogénose est une maladie héréditaire due à l'accumulation de glycogène. Le glycogène est la forme dans laquelle les sucres sont stockés dans les muscles et le foie. Le glycogène est transformé à l'aide d'une certaine enzyme. Si l'une de ces enzymes fait défaut ou ne fonctionne pas correctement, le glycogène ne sera pas transformé ou ne le sera pas bien.

Les maladies lysosomales sont des maladies associées à une anomalie du fonctionnement des lysosomes. Les lysosomes sont des petits organes (organites) d'une cellule qui, à l'aide d'enzymes, assurent la transformation et la réutilisation de nombreuses substances. L'absence ou le dysfonctionnement de l'une de ces enzymes induit une accumulation des substances (déchets) dans la cellule. Cette accumulation est toxique pour la cellule et complique le fonctionnement du lysosome, et au final celui de toute la cellule. Les tissus et organes s'en trouvent donc endommagés. L'accumulation de substances (déchets) provoquée par le dysfonctionnement du lysosome porte le nom de maladie lysosomale. La maladie de Pompe est la seule maladie de surcharge lysosomale due au glycogène.

Cette accumulation touche surtout les muscles, ce qui donne lieu à une faiblesse musculaire. On distingue trois formes de maladie de Pompe : la maladie infantile, qui touche les bébés, la forme juvénile, dans laquelle les premiers symptômes surviennent pendant l'enfance et la forme adulte, dans laquelle les symptômes se manifestent à l'âge adulte. Dans la forme classique infantile, on constate dès la naissance une faiblesse musculaire rapide (grave hypotonie ou floppy infant), incluant les muscles respiratoires (diaphragme) avec évolution rapide en une hypoventilation nocturne (fatigue, maux de tête) et insuffisance respiratoire. Augmentation du volume de la langue (macroglossie). Problèmes d'alimentation et, même moyennant une alimentation par sonde, mauvaise prise de poids.

Augmentation du volume du foie. Un examen d'une biopsie osseuse met au jour nombre de grains de glycogène dans la cellule musculaire (microscopie électronique : « entouré d'une membrane ») et nécrose de la cellule musculaire. Nette augmentation du volume du cœur avec muscle cardiaque épaissi (cardiomyopathie hypertrophique) et ECG fortement divergent avec phases QRS à haut voltage et intervalle PR raccourci. Dans les formes juvénile et adulte, la maladie gagne en gravité moins rapidement et la symptomatologie est principalement caractérisée par un affaiblissement des muscles squelettiques au niveau de la ceinture pelvienne (comparable à la maladie de Duchenne (signe de

Gowers positif ! ; problèmes pour monter les escaliers) et du diaphragme (fonction respiratoire réduite, hypoventilation nocturne). La ceinture scapulaire est en moindre ou large mesure impliquée dans le processus de la maladie. Des contractures musculaires peuvent survenir, et surtout au niveau des membres inférieurs. Les patients doivent utiliser une chaise roulante et ont des difficultés à garder la tête droite. Le cœur est à peine affecté, bien que des troubles de la conduction cardiaque soient connus (syndrome de Wolf-Parkinson-White).

Diagnostic

Le diagnostic est posé à l'aide d'un examen physique et peut être confirmé par un diagnostic enzymatique de l'alpha-glucosidase dans les fibroblastes (biopsie cutanée) et d'une analyse de l'ADN (certaines mutations induisent une bonne corrélation génotype-phénotype comme la mutation IVS-13T>G). Une biopsie osseuse s'effectue encore rarement pour poser le diagnostic de cette maladie. Chez les adultes, une biopsie musculaire fait état d'anomalies atypiques et ne permet pas de poser le diagnostic de la maladie de Pompe, contrairement aux nourrissons et jeunes enfants.

Traitement

Une rémission totale d'une maladie héréditaire n'est pas encore possible. Il existe une thérapie de substitution enzymatique appelée Myozyme® (Genzyme) qui est surtout efficace dans l'amélioration de l'épaississement du muscle cardiaque dans le type infantile classique de la maladie. Les muscles squelettiques peuvent éventuellement s'améliorer. Les muscles du visage et la motricité de la bouche restent faibles, myopathie faciale nette, bouche ouverte et troubles de la parole (dysarthrie). Chez les patients infantiles tardifs et juvéniles, on constate également une nette amélioration de la force musculaire, de la respiration et de la résistance. L'adulte réagit très lentement à la thérapie de substitution enzymatique (en raison d'un diagnostic tardif ?). Le nécessaire peut également être fait pour lutter contre les conséquences de la maladie, comme la physiothérapie. En cas de problèmes respiratoires, une aide peut être apportée sous la forme d'un appareil respiratoire à domicile. Lors du suivi de ces patients, un examen de la fonction pulmonaire (en positions assise et debout) est crucial pour mettre au jour l'effet du traitement et une éventuelle progression de la maladie. Pour améliorer la respiration et réduire la dégradation musculaire, le suivi d'une diète riche en protéines peut s'avérer utile. Des patients ont également fait l'objet d'une administration régulière de glucose.

Incidence (fréquence)

La maladie de Pompe touche en moyenne 1 personne sur 40.000. Le type adulte ou tardif de la maladie est le plus fréquent au sein de notre population.

Héritabilité

La maladie se transmet selon un mode autosomique récessif.

