

---

**Recommandations du Comité d'Evaluation  
du Traitement de la maladie de Pompe**

---

**Modalités de l'utilisation  
de l'alpha-glucosidase recombinante humaine (Myozyme™)  
et du suivi des patients adultes**

(Etablies par : Pr D. Annane, Dr C. Caillaud, Pr C Desnuelle,  
Dr P. Laforêt, Dr D. Orlikowski, Dr M. Piraud, Pr J Pouget

## PROTOCOLE DE SUIVI DE LA FORME ADULTE DE LA MALADIE DE POMPE

**Avant toute prise en charge thérapeutique**, le diagnostic doit être documenté par la mise en évidence du déficit de l'activité de l'alpha-glucosidase acide au niveau d'un laboratoire spécialisé (cf Annexe 1), dans un prélèvement sanguin et/ou tissulaire (*muscle, fibroblastes cutanés*). Le déficit devra être confirmé par une deuxième mesure d'activité sur un deuxième échantillon. L'identification des mutations du gène de l'alpha-glucosidase est souhaitable.

Tous les patients qui recevront un traitement par Myozyme™ doivent être suivis **tous les 6 mois au sein de l'un des centres de référence** Français de maladies neuromusculaires ou métaboliques afin de garantir la qualité de l'évaluation clinique et du suivi de la tolérance du produit et de la collecte des données :

La visite initiale (dans les 30 jours précédant la 1<sup>ère</sup> perfusion) et la visite annuelle comprendront une évaluation musculaire et respiratoire exhaustive, standardisée et validée (cf page 2).

Entre deux évaluations annuelles une visite médicale devra également avoir lieu à 6 mois dans le centre de référence avec un bilan minimum comportant des épreuves respiratoires classiques, une mesure de la fonction motrice (MFM) et un test de marche de 6 minutes pour les patients ambulatoires.

**Dans le centre de suivi du patient**, les visites auront lieu tous les 2 semaines (à chaque perfusion) et comprendront au minimum les évaluations suivantes : examen clinique, mesure du pouls et de la pression artérielle.

## INFORMATIONS A COLLECTER ET EXAMENS A PRATIQUER INITIALEMENT PUIS TOUS LES 6 MOIS PAR LE CENTRE DE REFERENCE :

- Historique médical/chirurgical
- Biopsie cutanée pour culture de fibroblastes à l'inclusion
- Extraction d'ADN pour recherche de mutations (cf. annexes 1&2)
- Examen clinique à chaque visite

### Bilan biologique :

- Sérothèque
- Bilan biologique standard :
  - ❖ NFS, Ionogramme, créatininémie, CPK, transaminases, Bilirubine
- Recherche d'anticorps anti-RhGAA tous les 3 mois
- Dosage du Glc4 urinaire sur urines congelées tous les 6 mois (cf. annexe 2)

### Evaluation musculaire :

- Test de marche de 6 minutes,
- Evaluation de la fonction motrice : tests fonctionnels et échelle de mesure de la fonction motrice (échelle MFM cf annexe 3), de Brooke et Vignos, échelle de handicap de Rotterdam
- Evaluations de la force musculaire avec cotation par testing manuel, QMT (testing musculaire quantifié) : facultatif
- Tomodensitométrie ou IRM
- Testing musculaire par Biodex (facultatif)
- musculaire
- Spectroscopie par résonance magnétique du C13 (facultatif)
- enregistrement d'un film vidéo si possible (échelles spécifiques-cf annexe 3)

### Evaluation respiratoire :

- Radiographie du thorax
- Explorations fonctionnelles respiratoires: (cf annexe 4)
  - ❖ CV en position assise et couchée, Pi max et Pe max
  - ❖ pressions transdiaphragmatique (pdi) (facultatif)
  - ❖ mesure des pdi avec stimulation magnétique cervicale (twitch pdi) (facultatif)
- Echelle de dyspnée (échelle de BORG) et EVA, mesurée en position assise et couchée en respiration libre. (cf annexe 4)
- Gaz du sang
- Temps de déventilation (pour les patients ventilés), signes cliniques et mesure de la PCO2 transcutanée en continu au débranchement et mesure du temps de déventilation effectif jusqu'à l'apparition d'une hypercapnie (cf. annexe)

### Evaluation cardio-vasculaire :

- Electrocardiogramme et échocardiographie (au début du traitement)
- Angio-scanner ou angio-IRM cérébrale : recherche de malformation vasculaire ou d'anévrisme (facultatif)

Divers :

- Questionnaire de qualité de vie SF36, Echelle de fatigue FSS (Fatigue Severity Scale)
- Audiogramme (facultatif)
- Examen ophtalmologique (facultatif)

Tableau 1 : Plan de suivi des patients (schéma présenté sur 1 an)  
 J0 : 1<sup>ère</sup> perfusion

TEST ou PROCEDURE	EVALUATION INITIALE	M6 *	M12
Historique médico/chirurgical	+		
Examen clinique	A chaque visite toutes les 2 semaines		
Biopsie cutanée <sup>1</sup>	+		
Activité $\alpha$ -glucosidase acide (sang) <sup>1</sup>	+		
Etude génétique <sup>1</sup>	+		
Sérothèque (Ac anti-rhGAA) *	La recherche d'Ac anti-rhGAA est recommandée avant la 1 <sup>ère</sup> perfusion puis tous les 3 mois		
Biologie standard	+	+	+
Glc4 urinaire	+	+	+
<b>Evaluation musculaire</b>			
Test de marche de 6 minutes, Echelle de fonction motrice (MFM) Tests chronométrés	+	+	+
Testing manuel, QMT, Biodex	+		+
Echelle de Handicap de Rotterdam Echelle FSS Echelles de Brooke et Vignos	+	+	+
TDM ou IRM musculaire	+		+
Spectroscopie RMN du C13	+		+
<b>Evaluation respiratoire</b>			
CV assis et couché (forcée, lente)	+	+	+
P i max P E max	+	+	+
Echelle de BORG et dyspnée	+		+
Pressions transdiaphragmatiques	+		+
Gaz du sang	+		+
Temps total de déventilation & mesure de PCO2 transcutanée	+		+
Radiographie du thorax	+		
<b>Evaluation cardio-vasculaire</b>			
ECG	+		+
Echocardiographie	+		(+)
Imagerie cérébrale	(+)		(+)
<b>Divers</b>			
Audiogramme	+		+
Examen ophtalmologique	(+)		(+)
Traitements associés, assistance respiratoire concomitante ; complications ; effets indésirables (réactions)	Enregistrés à chaque visite toutes les 2 semaines		

( ) : A l'appréciation du médecin responsable, 1: Si non fait auparavant  
 \* pour les patients traités uniquement

## **ADMINISTRATION DU PRODUIT**

Le stockage du Myozyme non reconstitué doit être effectué entre 2 et 8°, à l'abri de la lumière, dans un réfrigérateur avec un système de contrôle extérieur de la température

### **1) Posologie :**

Peser le patient si possible avant chaque perfusion

La posologie recommandée de Myozyme™ est de 20 mg/kg en perfusion I.V., administrée toutes les 2 semaines. Le nombre de flacons requis est calculé en fonction du poids corporel du patient et de la dose prescrite (1 flacon = 50mg)

### **2) Mode de reconstitution et d'administration :**

- Déterminer le nombre de flacons à reconstituer sur la base du poids du patient (Poids du patient x 2/5).
- Les retirer du réfrigérateur afin qu'ils puissent parvenir à température ambiante (attendre environ 30 min). Chaque flacon de Myozyme™ est destiné à une administration unique.
- Reconstituer la poudre avec 10,3 ml d'eau pour préparations injectables (eau PPI). Ajouter lentement l'eau pour préparations injectables sur la paroi interne du flacon en évitant tout impact direct de l'eau PPI sur la poudre. Laisser reposer 15 mn puis retourner doucement afin de faciliter et accélérer la dissolution. Ne pas secouer afin d'éviter toute formation de mousse..
- Inspecter visuellement le contenu des flacons reconstitués. La solution reconstituée contenant 5 mg/ml de rhGAA est limpide, incolore à jaune pâle et peut contenir des particules en forme de filaments de protéines translucides ou blancs. Ne pas utiliser de solution trouble ou présentant une coloration anormale. Toute solution présentant un défaut doit être ramené à la pharmacie afin d'effectuer une déclaration de pharmacovigilance.
- Toute solution présentant un défaut doit être ramené à la pharmacie afin d'effectuer une déclaration de pharmacovigilance.
- Préparer une poche de solution pour perfusion de chlorure de sodium 0,9% de taille appropriée, en éliminant un volume égal au volume total de Myozyme™ à ajouter. La concentration finale de Myozyme™ dans la poche à perfusion est comprise entre 0,5 mg/ml et 4 mg/ml. Le tableau ci-dessous présente les volumes de perfusion utilisés dans le cadre des essais cliniques. Le volume total préparé devra prendre en compte le risque d'insuffisance cardio-respiratoire aiguë dû à la surcharge de volume chez les enfants présentant une hypertrophie cardiaque sous-jacente. Retirer l'air contenu à l'intérieur de la poche de perfusion. Cette opération s'est en effet montré efficace pour réduire l'agitation et minimiser la formation des particules protéiques.

<b>Poids du patient (en kg)</b>	<b>Volume de perfusion recommandé (en ml)</b>
1,25 – 10	50
10,1 – 20	100
20,1 – 30	150
30,1 – 35	200
35,1 – 50	250
50,1 – 60	300
60,1 – 100	500
100,1 – 120	600

- Après reconstitution de Myozyme™, prélever lentement la solution reconstituée de chaque flacon en évitant la formation de mousse à l'intérieur de la seringue (l'extrémité de l'aiguille doit rester dans la solution, et éviter tout mouvement d'aspiration dans l'air). Cette solution doit ensuite être de nouveau diluée immédiatement dans la poche directement dans la solution de chlorure de sodium à 0,9% et non dans l'air éventuellement resté à l'intérieur de la poche, dans des conditions aseptiques. Homogénéiser délicatement la solution diluée en évitant l'apparition de mousse. Masser doucement la poche à perfusion afin d'homogénéiser la solution diluée. Eviter de la secouer ou de l'agiter excessivement afin de minimiser la formation de particules. Inspecter visuellement la solution pour perfusion. **Changer d'aiguille tous les 10 flacons.** La solution doit être limpide et incolore, mais peut toutefois contenir quelques particules protéiques sous forme de brins fins de couleur blanche ou de filaments translucides. Ne jamais utiliser une solution pour perfusion contenant des particules étrangères ou présentant une coloration anormale. La solution diluée est stable 24h entre 2°C et 8°C à l'abri de la lumière.

Poser une voie d'abord veineuse périphérique avec une solution de NaCl 0,9% raccordé à une tubulure munie d'un robinet à trois voies et d'un filtre de 0,2 µm à faible pouvoir de fixation protéique. L'utilisation d'un filtre en ligne permet d'éliminer les particules protéiques visibles éventuellement présentes dans la solution finale sans entraîner la perte apparente de protéines ni d'activité.

Conformez-vous aux procédures en vigueur au sein de votre établissement en matière de pose de perfusion intraveineuse et de perfusion médicamenteuse.

Le dispositif à trois voies permet :

- de poser en parallèle la solution diluée de Myozyme™ une fois la voie d'abord assurée;
- de disposer d'une voie d'administration réservée aux traitements en cas de réactions associées à la perfusion (RAP);
- de rincer avec une solution de chlorure de sodium 0,9% la tubulure à la fin de la perfusion de Myozyme™ au débit final.

### 3) Posologie et mode d'administration :

Les perfusions seront administrées par paliers successifs. L'utilisation d'une pompe à perfusion permettra d'obtenir des débits de perfusion plus précis.

Il est recommandé de démarrer la perfusion à un débit initial de 1 mg/kg/h. Ensuite, s'il n'existe pas de réactions associées à la perfusion (RAP), le débit sera graduellement augmenté de 2 mg/kg/h toutes les 30 minutes jusqu'à un débit maximal de 7 mg/kg/h.

- $\approx 1$  mg/kg/h = palier 1 pendant 30 minutes, en cas de bonne tolérance, augmenter la perfusion à
- $\approx 3$  mg/kg/h = palier 2 pendant 30 minutes, en cas de bonne tolérance, augmenter la perfusion à
- $\approx 5$  mg/kg/h = palier 3 pendant 30 minutes, en cas de bonne tolérance, augmenter la perfusion à
- $\approx 7$  mg/kg/h = palier final jusqu'à la fin de la perfusion si Myozyme™ est bien toléré.

Le passage d'un palier au suivant n'est autorisé qu'en absence de réaction associée à la perfusion.

La durée de la perfusion dépendra de la dose. Pour une dose de 20 mg/kg, la durée de la perfusion est de 3,5 h.

Débits de perfusion (ml/h) pour une dose de 20 mg/kg diluée dans un volume de NaCl 0,9% variant suivant le poids du patient :

Poids/ Volume total	20-30 kg 150 ml	31-40 kg 200 ml	41-50 kg 250 ml	51-60 kg 300 ml	61 -100 kg 500 ml	101-120 kg 600 ml
Débit 1	7,5 ml/h	10.0 ml/h	12.5 ml/h	15.0 ml/h	25.0 ml/h	30.0 ml/h
Débit 2	22.5 ml/h	30.0 ml/h	37.5 ml/h	45.0 ml/h	75.0 ml/h	90.0 ml/h
Débit 3	37.5 ml/h	50.0 ml/h	62.5 ml/h	75.0 ml/h	125.0 ml/h	150.0 ml/h
Débit final	52.5 ml/h	70.0 ml/h	87.5 ml/h	105.0 ml/h	175.0 ml/h	210.0 ml/h

Il convient d'accorder une attention particulière à l'état clinique du patient préalablement à l'administration du produit, ainsi que d'expliquer la procédure au patient et au soignant.

Le patient doit être étroitement surveillé tout au long de la perfusion de Myozyme™.

Les patients continueront à être surveillés après chaque perfusion afin de détecter l'apparition éventuelle d'effets indésirables. La durée appropriée de surveillance doit être déterminée par le médecin traitant en fonction de l'état clinique du patient et des perfusions antérieures. Un délai de 2 heures est habituellement recommandé.

Pour les modalités de stockage et de préparation du produit par la pharmacie de l'hôpital se reporter au guide de bon usage de Myozyme™ ou se mettre en rapport avec Genzyme SAS (Tél. : 0825 801 403).

Le produit restant dans la tubulure sera administré en effectuant un rinçage au sérum physiologique toujours au débit final.

La mise en place d'une voie veineuse centrale (chambre implatable) est laissée à l'appréciation du médecin responsable.



#### **4) Mises en garde particulières et précautions d'emploi (se référer au paragraphe 4.4 du RCP et au chapitre « surveillance de la perfusion » du Guide de bon usage).**

Les patients traités par Myozyme™ peuvent développer des réactions associées à la perfusion (RAP), définies comme tout événement indésirable survenant pendant la perfusion ou dans les heures suivant la perfusion. Certaines de ces RAP peuvent être sévères. Des réactions anaphylactiques avec menace du pronostic vital, dont un choc anaphylactique, ont été observées chez quelques patients.

En raison de réactions potentielles sévères associées à la perfusion, des mesures médicales d'urgence appropriées doivent être immédiatement disponibles lorsque Myozyme™ est administré. Si des réactions anaphylactiques ou sévères se produisent, un arrêt immédiat de la perfusion de Myozyme™ doit être envisagé et un traitement médical adéquat doit être initié. Les normes médicales actuelles pour le traitement d'urgence des réactions anaphylactiques doivent être observées.

Les patients atteints d'une maladie sous-jacente aiguë semblent présenter un risque plus élevé de RAP. Une attention particulière doit être accordée à l'état du patient avant l'administration de Myozyme™.

Les patients traités par Myozyme™ doivent être étroitement surveillés : les signes vitaux (pression artérielle (PA), fréquence cardiaque, température) doivent être enregistrés immédiatement avant la perfusion, à chaque modification de débit de la perfusion (au minimum toutes les 30 minutes), jusqu'à ce que le débit maximal soit atteint, puis 30 minutes après la fin de la perfusion.

Il est recommandé de garder le patient en observation après la fin de la perfusion. La durée appropriée de surveillance post-perfusion doit être déterminée par le médecin traitant en fonction de l'état clinique du patient et des perfusions antérieures. Un délai de 2 heures est habituellement recommandé.

En cas de réaction anaphylactique ou de réaction sévère, un arrêt immédiat de la perfusion de Myozyme™ doit être envisagé et un traitement médical adéquat doit être initié. En cas d'épisode aigu d'hyperthermie et/ou de décompensation de la maladie, la perfusion est temporairement interrompue, du fait du risque augmenté de réaction d'hypersensibilité.

Comme pour tout produit protéinique administré par voie intraveineuse, des réactions d'hypersensibilité sévères sont possibles.

#### **RECUEIL DES DONNEES LE JOUR DES PERFUSIONS**

*(cf. annexe 6)*

Les signes vitaux (TA, fréquence cardiaque, température, fréquence respiratoire et saturation avec oxymètre de pouls) sont enregistrés immédiatement avant la perfusion, à chaque modification du rythme de la perfusion (au minimum toutes les 30 minutes), jusqu'à ce que le rythme maximal soit atteint, puis 2 heures après la fin de la perfusion.

Les patients atteints d'une maladie sous-jacente aiguë semblent présenter un risque plus élevé de RAP. Une attention particulière doit être accordée à l'état du patient avant l'administration de Myozyme™.

Il est préférable d'effectuer la perfusion sous monitoring cardio-respiratoire avec mesure de la TA.

## CONDUITE A TENIR EN CAS DE REACTIONS D'HYPERSENSIBILITE AU COURS DE L'ADMINISTRATION DU PRODUIT :

**Se conformer aux recommandations du service d'anesthésie ou de réanimation de l'hôpital :**

1. Réaction mineure (sensation de chaleur, congestion nasale, larmoiement, réaction locale, picotement) :
  - Diminuer de 50 % le débit de perfusion
  - Administrer Solumedrol 120 mg IVL
  - O<sup>2</sup> lunettes nasales : 2l/mn

Si les signes disparaissent :

- rétablir la vitesse de perfusion à 50 % du débit auquel la réaction était survenue pendant 30 minutes,
- puis augmenter le débit de perfusion de 50 % pendant 15 à 30 minutes.
- en l'absence de réapparition des symptômes, revenir au débit de perfusion auquel la réaction était survenue et continuer à augmenter le débit conformément aux recommandations établies dans le RCP de Myozyme™.

Arrêter la perfusion si les symptômes augmentent en sévérité.

Si les symptômes persistent malgré l'arrêt temporaire de la perfusion, il est conseillé d'attendre au moins 30 minutes, dans l'éventualité où les symptômes disparaîtraient, avant de décider d'arrêter la perfusion pendant le reste de la journée.

2. Réaction modérée (dyspnée modérée, toux, wheezing, urticaire ou éruption généralisée, nausées, vomissements, frissons, tachycardie, agitation, anxiété, flush, oedèmes) ou réactions sévères telles que des réactions anaphylactiques (détresse respiratoire, arythmie, collapsus cardio-vasculaire) :
  - Arrêter la perfusion
  - Prévenir le réanimateur et amener le chariot d'urgence dans la chambre
  - Administrer de l'oxygène à 6 l/mn au moyen d'un masque Haute Concentration
  - Administrer Solumédrol® 120 mg IVL
  - Si présence de signes respiratoires (bronchospasme, baisse de la saturation en oxygène, cyanose, dyspnée ou respiration sifflante) administrer Ventoline® 2 bouffées en inhalation.
  - Si aggravation des symptômes (bronchopasme, choc) : administrer Adrénaline 1 mg SC
  - Contrôler le volume liquidien par la perfusion de solutés IV.
3. Réactions sévères telles que des réactions anaphylactiques (détresse respiratoire, arythmie, collapsus cardio-vasculaire) :

- Arrêter immédiatement la perfusion
- Appeler le réanimateur
- Assister la respiration avec de l'oxygène à 6 l/mn au moyen d'un masque de ventilation et d'un ballon de ventilation souple
- Administrer Adrénaline 1 mg SC + Solumédrol® 120 mg IVL
- Manœuvres de réanimation (MCE si perte de conscience avec absence de pouls...)
- Contrôler le volume liquidien par la perfusion de solutés IV.
- Envisager le transfert en service de réanimation

## **DOSAGES IMMUNOLOGIQUES EN CAS DE REACTIONS A LA PERFUSION**

Il est souhaitable de procéder à des dosages d'anticorps IgE, du complément activé et/ou de la tryptase sérique chez les patients développant une réaction associée à la perfusion d'intensité modérée à sévère ou récurrente pour laquelle une réaction d'hypersensibilité est suspectée. Les échantillons destinés au dosage du complément activé et de la tryptase sérique doivent être prélevés dans les 1 à 2 heures ayant suivi l'apparition de la réaction.

Les échantillons destinés au dosage des IgE ne doivent pas être prélevés avant 3 jours après l'apparition de la réaction. Il faut garder à l'esprit que le traitement réel des échantillons destinés aux dosages des IgE, du complément activé et de la tryptase sérique doit être coordonné par le biais du département de pharmacovigilance de Genzyme. Appeler le département de pharmacovigilance de Genzyme au : 0825 801 051

**La réalisation de tests cutanés peut dans certains cas se discuter**

## **PREVENTION DES REACTIONS D'HYPERSENSIBILITE RECURRENTES**

### **Ne pas réintroduire le traitement en cas d'effet secondaire sévère**

- En cas de réaction précédente mineure :
- Administrer 1 heure avant la perfusion Atarax 100 mg 1cp et Medrol 16 mg 1 cp
- Prolonger en 2 parties le palier de débit au cours duquel s'est déjà produite la réaction (en général, le 1<sup>er</sup> palier) ; soit 1,5 ml /h pendant 1 heure au lieu de 3 ml/h pendant 30 minutes

**ANNEXE 1**  
**Liste des laboratoires d'analyses**

<b>NOM / TITRE</b>	<b>COORDONNEES</b>
Roseline FROISSART ou Monique PIRAUD	Laboratoire de Biochimie Service Maladies Héréditaires du Métabolisme et Dépistage Néonatal. Aile A3. Centre de Biologie et de Pathologie Est. Groupement Hospitalier Est 59 Boulevard Pinel 69677 BRON cedex Tél. : 04 72 12 96 86 Fax. : 04 72 12 97 20 Email : <a href="mailto:roseline.froissart@chu-lyon.fr">roseline.froissart@chu-lyon.fr</a> Email : <a href="mailto:monique.piraud@chu-lyon.fr">monique.piraud@chu-lyon.fr</a>
Catherine CAILLAUD	Laboratoire de Biochimie Génétique Secteur « Maladies métaboliques » Faculté de Médecine Cochin Port-Royal 24, rue du Faubourg Saint Jacques, 75014 Paris Tel. : 01 44 41 24 02 Fax : 01 44 41 24 46 Email : <a href="mailto:caillaud@cochin.inserm.fr">caillaud@cochin.inserm.fr</a>
Pr Thierry LEVADE	Laboratoire de biochimie Institut fédératif de biologie CHU de Toulouse - Hôpital Purpan Place du Docteur Baylac - TSA 40031 31059 TOULOUSE CEDEX 9 France Tel : 05 67 69 03 76 <b>Fax</b> : 05 67 69 03 77 Email : <a href="mailto:levade.t@chu-toulouse.fr">levade.t@chu-toulouse.fr</a>

## ANNEXE 2 Analyses biologiques

### **Prélèvements à effectuer avant traitement :**

Chaque envoi d'échantillon doit être accompagné de renseignements cliniques sur le patient. La prise de rendez-vous est souhaitable. Exclure les envois le vendredi et la veille de jours fériés.

### **Enzymologie :**

- sang : mesure de l'activité de l'alpha-glucosidase acide, 10 ml de sang sur héparine. Envoi immédiat du sang total à température ambiante (doit parvenir au laboratoire en moins de 36h après le prélèvement).
- Carton Guthrie

- et/ou mesure de l'activité de l'alpha-glucosidase acide sur fibroblastes en culture (envoi d'une biopsie cutanée en sérum physiologique stérile, ou de fibroblastes en culture, à température ambiante) ou biopsie musculaire (congélation immédiate en azote liquide, envoi en carboglace). Prévoir aussi le dosage du glycogène musculaire sur le fragment de muscle congelé.

### **Biologie moléculaire :**

5 à 10 ml de sang sur EDTA. Le consentement signé du patient est indispensable.

### **Sérothèque (en vue de recherches ultérieures sur des biomarqueurs) :**

5 ml de sang sur tube sec (avec ou sans séparateur de gel). Centrifuger et décanter éventuellement. Congeler et envoyer congelé. Prélever à 1 mois, à 6 mois, puis tous les ans.

Le consentement du patient est indispensable afin de pouvoir stocker son sérum

**Recherche d'Ac anti-GAA (tous les 3 mois):** les sérums sont conservés sur place et le laboratoire Genzyme s'occupe de l'envoi et de l'analyse aux USA.

### **Urines (dosage du Glc4) :**

Avant traitement : prélever 2 échantillons de 20 ml (si possible miction du matin prélevées 2 matins différents), pour avoir une valeur de base correcte. Congeler immédiatement à -20°C et envoyer congelé dans la carboglace.

Après mise au traitement, le suivi peut être réalisé tous les 6 mois (1 seul échantillon suffit).

**Laboratoire référent :** Monique Piraud

Service Maladies Héréditaires du Métabolisme et Dépistage Néonatal. Aile A3.  
Centre de Biologie et de Pathologie Est.  
Groupement Hospitalier Est  
59 Boulevard Pinel  
69677 BRON cedex

Pour information : Dosage du Glc4 : B 500

Prise en charge :

- en consultation : 70% (hors mutuelle)
- en hospitalisation de jour : budget hospitalier

