

Synthèse à destination du médecin traitant

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Maladie de Wilson (MW)

Sommaire

Synthèse à destination du médecin traitant	3
1. Évaluation initiale.....	3
2. Prise en charge thérapeutique	3
2.1 L'éducation thérapeutique	4
2.2 Associations de patients	4
2.3 Traitements	4
3. Suivi	4
4. Informations utiles	4

Synthèse à destination du médecin traitant

Cette synthèse a été élaborée à partir du Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) disponible sur le site www.has-sante.fr.

La maladie de Wilson (MW) ou « dégénérescence hépato-lenticulaire » est une affection génétique de transmission autosomique récessive. Il s'agit d'une toxicose cuprique caractérisée par une accumulation tissulaire de cuivre libre : essentiellement hépatique, cérébrale et péricornéenne. Cette maladie résulte de mutations du gène ATP7B porté par le chromosome 13 ; cette protéine ATP7B assure le transport du cuivre au sein de l'hépatocyte.

La prévalence de la maladie varie, en fonction des ethnies, de 12 à 25 cas par million d'habitants. La fréquence du portage hétérozygote est évaluée à 1/90. En l'absence d'étude épidémiologique, le nombre de cas de maladie de Wilson est estimé entre 700 et 1 800 en France.

La maladie se révèle chez environ 45 % des patients par des symptômes hépatiques, chez 35 % des patients par des signes neurologiques et chez 10 % des patients par des troubles psychiatriques. Dans les autres cas, les premières manifestations sont hématologiques, rénales ou ostéoarticulaires. Chez la femme, l'interrogatoire permet souvent de retrouver comme tout premier symptôme une aménorrhée ou des avortements spontanés répétés. La maladie se révèle exceptionnellement avant l'âge de 3 ans, reflétant probablement les capacités considérables du foie à stocker l'excès de cuivre. La maladie hépatique est le mode de présentation le plus fréquent chez l'enfant, à un âge moyen de 15 ans. Les formes neurologiques se révèlent en moyenne vers 20 ans. Dans la majorité des cas, les symptômes de la maladie de Wilson apparaissent entre 5 et 35 ans. Cependant, des formes hépatiques révélées à 67 ans et des formes neurologiques à 55 ans ont été rapportées.

1. Évaluation initiale

Le diagnostic des formes neurologiques de maladie de Wilson est en général facile à confirmer sur l'association des anomalies biologiques (principalement la diminution de la ceruloplasminémie et l'augmentation de la cuprurie), la présence d'un anneau de Kayser-Fleischer (dépôt de cuivre péricornéen) quasi constant dans ces formes et sur les anomalies en Imagerie par résonance magnétique (IRM). Les difficultés diagnostiques sont plus importantes dans les formes hépatiques sans manifestation neurologique où manquent souvent l'anneau de Kayser-Fleischer, voire l'augmentation de la cuprurie des 24 heures. L'analyse moléculaire apporte une contribution importante au diagnostic. Le dosage de cuivre hépatique lors d'une biopsie hépatique peut être nécessaire pour confirmer le diagnostic. En cas de difficulté diagnostique, le diagnostic de MW doit être confirmé en lien avec le centre de référence.

2. Prise en charge thérapeutique

Toute maladie de Wilson relève de l'exonération du ticket modérateur. La prise en charge d'un patient atteint de la maladie de Wilson est multidisciplinaire, faisant intervenir des spécialités différentes, neurologues, hépatologues, pédiatres en association avec les professions paramédicales (orthophonistes, psychologues, kinésithérapeutes, ergothérapeutes).

2.1 L'éducation thérapeutique

Elle doit veiller à la bonne compréhension du patient ayant une MW et de ses proches. L'information doit porter :

- sur la MW, ses symptômes, en précisant les signes d'alarme qui doivent conduire à une consultation. Toute modification ou aggravation de la symptomatologie doit motiver une consultation ;
- sur les traitements prescrits, les effets indésirables possibles du traitement reçu par le patient ;
- sur la planification des examens de routine ou de dépistage des complications éventuelles et leurs résultats ;
- sur l'importance de l'observance thérapeutique à vie ;
- sur les conseils diététiques (aliments pauvres en cuivre).

2.2 Associations de patients

Les professionnels de santé et les patients doivent être informés de l'existence des associations de patients par les centres de référence, les sites Internet institutionnels et Orphanet.

2.3 Traitements

Le traitement de la maladie de Wilson, initié en concertation avec les centres de référence de la maladie, repose sur l'utilisation soit de chélateurs du cuivre, comme la D-Pénicillamine ou le triéthylènetétramine, éliminant le cuivre dans les urines, soit du zinc qui permet une diminution de l'absorption du cuivre. Toute personne nouvellement diagnostiquée doit être traitée. Le traitement doit impérativement être suivi à vie. Dans les atteintes hépatiques fulminantes ou les cirrhoses décompensées, il est nécessaire d'avoir recours à une transplantation hépatique. Dans les formes neurologiques ne répondant pas au traitement médical, la transplantation hépatique est discutée au cas par cas. Un régime alimentaire pauvre en cuivre est associé au traitement médical.

3. Suivi

Un suivi régulier est nécessaire pour s'assurer de l'efficacité et de la bonne tolérance du traitement. Ce suivi comprend une partie commune à tous les patients pour évaluer les répercussions de la maladie sur le foie et les autres organes. Une partie du bilan est spécifique du traitement choisi. Tant que la maladie n'est pas stabilisée, le rythme des examens paracliniques est très variable et dépend de la sévérité de la présentation :

Un bilan biologique hépatique et cuprique (cuivre sanguin et urinaire des 24 heures), rythmés par le suivi clinique en consultation ; Une consultation spécialisée en moyenne tous les 6 mois ; Une échographie hépatique, dont la fréquence dépend de l'atteinte hépatique initiale ; La recherche d'anneau de Kayser-Fleischer. Ce bilan est à réaliser à une fréquence plus élevée en début de traitement ou si l'évolution clinique le nécessite.

4. Informations utiles

- PNDS disponible sur : www.has-sante.fr (rubrique ALD).

- Centre de référence : <http://maladiewilson.free.fr>
- Informations générales : <http://www.orphanet.net> (rubrique Maladie de Wilson).
Associations de patients : <http://abpmaladiewilson.fr>