

# **Synthèse à destination du médecin traitant**

**Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)**

Cystinose

## Synthèse à destination du médecin traitant

La cystinose est une maladie autosomique récessive rare liée à un défaut de cystinosine entraînant une accumulation intralysosomale de cystine. La forme infantile habituelle se complique d'une insuffisance rénale terminale (avant 12 ans en l'absence de prise thérapeutique) et d'atteintes extra rénales (ophtalmologiques, endocriniennes : hypothyroïdie, diabète, hypogonadisme, et neuromusculaires). Non traitée, cette pathologie peut être fatale.

La forme tardive ou juvénile est caractérisée par une néphropathie très hétérogène, avec peu d'atteinte extra-rénale et une atteinte ophtalmologique prédominante. Il existe aussi des formes oculaires pures.

La forme infantile (la plus fréquente) se manifeste précocement par une tubulopathie proximale (syndrome de De Toni-Debré-Fanconi) complète et sévère, résultant d'un défaut diffus de réabsorption dans le tubule proximal aboutissant à une cassure staturo-pondérale, un syndrome polyuro-polydipsique et des signes de rachitisme par fuite rénale de phosphates. Le diagnostic, classiquement posé vers l'âge de 1 an, peut être évoqué devant l'association de ces signes cliniques, d'une glycosurie (avec glycémie normale), d'une protéinurie et une faible densité urinaire. La réalisation d'une bandelette urinaire devant tout retard staturo-pondéral est préconisée et permet d'orienter rapidement vers une étiologie rénale. La présence de cristaux cornéens à la lampe à fente à partir de l'âge de 1 an permet quasi-constamment un diagnostic rapide.

La prise en charge doit être initiée dès que possible par un néphropédiatre d'un centre de référence ou de compétence en milieu hospitalier adapté. Elle repose sur la correction des troubles hydro-électrolytiques (pouvant menacer le pronostic vital) et l'instauration de traitements spécifiques par cystéamine orale et en gel ophtalmique.

**La correction des troubles hydro-électrolytiques** concerne les patients avant le stade d'insuffisance rénale terminale. Elle requiert une supplémentation importante en électrolytes (NaCl, bicarbonates, phosphore, potassium) adaptée au bilan biologique. En l'absence de forme galénique adaptée ou en cas de préparation magistrale, il convient de faire apparaître cette notion sur les ordonnances pour obtenir le bénéfice de l'ALD. La polyuro-polydipsie peut nécessiter

une supplémentation hydrique par voie entérale, par sonde nasogastrique ou gastrostomie. Un traitement par indométacine peut aider à mieux contrôler les pertes mais doit être mis en place en milieu hospitalier (risque d'insuffisance rénale aiguë, gastrite, hémorragie digestive).

**Ces patients doivent être adressés rapidement en milieu hospitalier en cas d'épisodes intercurrents (fièvre, gastro-entérite) ou de mauvaise prise du traitement en raison du risque de décompensation de la tubulopathie proximale.** Dans ces situations, une supplémentation par voie parentérale peut être nécessaire. C'est particulièrement le cas si une mise à jeun est nécessaire.

**Le traitement par cystéamine** a pour but de dépléter les lysosomes de la cystine. Une initiation précoce du traitement permet le recul de l'âge de l'insuffisance rénale terminale et prévient les complications extra-rénales tardives. Il existe deux formes galéniques de cystéamine orale. Le Cystagon® nécessite une prise stricte toutes les 6h impliquant une prise nocturne (risque de faible adhésion chez les patients de plus de 11 ans). Le Procysbi® se prend toutes les 12h. Avec l'un ou l'autre produit, les effets secondaires (halitose : mauvaise haleine, troubles digestifs) participent à la faible adhésion. L'absence de diffusion cornéenne de la cystéamine orale implique un traitement local sous forme de gel ophtalmique de cystéamine, le Cystadrops®. Il doit être appliqué dès l'enfance plusieurs fois par jour dans chaque oeil. **La dispensation de la cystéamine quelle qu'en soit sa forme est**

**hospitalière pour le moment.** Le traitement par cystéamine doit être poursuivi tout au long de la vie sauf lors des grossesses.

**Pour le diagnostic et le suivi des patients**, l'examen biologique de référence est le **dosage de la cystine dans les leucocytes totaux** ou les polynucléaires neutrophiles (PNN). Le résultat est exprimé en nmol d'hémicystine (Cys) par mg de protéines. L'objectif est d'obtenir un taux résiduel de cystéamine < 1 nmol Cys/mg de protéines. Ce dosage doit être effectué tous les 3 mois lors des consultations en milieu hospitalier. Le dosage de la cystine dans les urines n'est pas requis dans cette maladie. Il concerne le suivi d'une maladie lithiasique rare : la cystinurie.

Une étude et un conseil génétiques sont systématiquement proposés au patient et sa famille.

**La prise en charge des patients** pédiatriques et adultes requiert une équipe multidisciplinaire coordonnée par un médecin référent, néphrologue le plus souvent, pour le dépistage et la prise en charge des complications rénales et extra-rénales.

Les patients bénéficient d'une ALD 30. Plusieurs associations peuvent aider les patients, un lien pour le livret d'information destiné aux patients est également disponible (Annexe 2).