

Synthèse à destination du médecin traitant

Extraite du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Maladie de Menkes et autres maladies du métabolisme du cuivre, hors maladie de Wilson

Centre de référence des maladies métaboliques de Nancy

Centre de référence de la maladie de Wilson et autres maladies rares liées au cuivre

Centre de référence des maladies métaboliques de Nancy

Centre de référence de la maladie de Wilson et autres maladies rares liées au cuivre

Novembre 2024

Synthèse à destination du médecin traitant

Les carences en cuivre sont des situations peu fréquentes en pathologie humaine. Elles peuvent survenir dans des situations pathologiques caractéristiques (malabsorption intestinale [ex : maladie coéliquaue], brûlures étendues, chirurgie bariatrique ou certaines formes de renutrition avec shunt biliaire ou d'épuration extrarénale).

Hormis ces situations, et en présence de signes cliniques neurologique, sensoriel, urinaire ou osseux, il faudra évoquer des anomalies du métabolisme du cuivre. Ce sont des pathologies génétiques rares liées à une erreur innée du métabolisme altérant l'absorption digestive, le passage de la barrière hémato-encéphalique ou le métabolisme intracellulaire du cuivre.

La maladie de Wilson a fait l'objet d'un PNDS spécifique et n'est pas traitée dans ce document.

La maladie de Menkes est une maladie liée au déficit d'un transporteur de cuivre (ATPase7A) qui empêche son absorption digestive et son passage du sang vers le cerveau. Cela entraîne un déficit global de toutes les fonctions biologiques liées au cuivre générant une atteinte neurologique grave associée à des cheveux anormaux (décolorés et cassants). Le traitement actuel (histidinate de cuivre) améliore les troubles non neurologiques de cette maladie. La prise en charge neurologique est symptomatique. Plusieurs projets de recherche sont actuellement en cours pour trouver le moyen de traiter l'aspect neurologique de cette maladie.

Le syndrome des cornes occipitales est dû à une forme partielle du déficit en ATPase7A. Il entraîne des troubles dysautonomiques (hypotensions artérielle) associés à une atteinte du tissu conjonctif avec des exostoses occipitales et une atteinte du tissu conjonctif qui entraîne une ostéoporose, des diverticules vésicaux et un risque d'anévrisme artériel. Le traitement par histidinate de cuivre permet d'améliorer ces patients.

Une atteinte neurologique particulière, l'amyotrophie spinale distale liée à l'X est également liée à des mutations spécifiques du gène *ATP7A*. Le traitement est symptomatique.

Les autres maladies liées à une anomalie du métabolisme du cuivre (déficit en CTR1, syndrome MEDNIK, MEDNIK-like, syndrome de Huppke-Brendel) sont extrêmement rares et entraîne des anomalies du bilan cuprique (baisse du cuivre plasmatique et de la céruléoplasmine plasmatiques). Il n'y a que quelques cas décrits dans la littérature. Leurs diagnostics sont réalisés par l'association de signes cliniques (ichtyose, kératodermie, entéropathie, retard mental, cataracte, surdité...) ou par examen génétique (panel retard mental, exome voire génome) réalisés à la recherche de l'étiologie de syndrome non déterminé (avec ou sans anomalie du bilan cuprique).

Hormis le syndrome de MEDNIK qui peut bénéficier d'un traitement par acétate de zinc, la prise en charge de ces maladies est essentiellement symptomatique.

Rôle du médecin traitant

Les missions spécifiques du médecin traitant dans la prise en charge de ces patients consistent :

- À s'assurer du suivi médical du patient et de la prise en charge d'éventuelles complications.
- À s'assurer de l'observance du traitement pharmacologique et du régime thérapeutique associé, le cas échéant
- À s'assurer de la prise en charge effective du patient en centre de référence ou compétence (consultation multidisciplinaire, au minimum annuelle, par un neuropédiatre/neurologue/médecin métabolicien) pour réévaluation de l'épilepsie et surveillance métabolique ciblée
- À surveiller le neurodéveloppement de l'enfant et alerter si besoin
- À surveiller la mise en place d'un accompagnement médico-social approprié.
- À vérifier la bonne dispensation des traitements en pharmacie afin d'éviter une substitution accidentelle par une autre forme non adaptée de la vitamine concernée et de veiller à faire le lien avec les centres de référence ou compétences en cas de non remboursement
- À s'assurer que le couple parental (voire le patient adulte, le cas échéant) ait pu bénéficier d'une consultation de conseil génétique

Vaccination

Dans l'état actuel des connaissances médicales, aucune des pathologies traitées dans ce PNDS ne contre-indique la vaccination, à aucun vaccin actuellement disponible (vaccins obligatoires et recommandés, selon l'âge du patient).

Comme pour tout patient vulnérable, la vaccination antigrippale est recommandée chaque année.

Liens utiles

- Site internet d'Orphanet : <http://www.orpha.net>
- Site internet filière Défiscience (Maladies rares du neurodéveloppement) <https://www.defiscience.fr/> (Defiscience)
- Site internet filière G2M (Maladies rares héréditaires du métabolisme) : <http://www.filiere-g2m.fr/> (Accueil G2m - Filière G2M groupement des maladies héréditaires du métabolisme (filiere-g2m.fr))
- Site internet de l'association de patients pour la maladie de Menkes : <https://www.nosenfantsmenkes.com/>

Les coordonnées des centres de référence sont disponibles en annexe 2 du texte du PNDS.