

Conseils de prise en charge de la maladie de Wilson

Rédacteurs : O. Guillaud, A. Lachaux

1/ Le diagnostic de la maladie de Wilson (MW) est évoqué devant l'association :

-D'une hépatopathie aigue ou chronique, souvent associée à une atteinte neurologique chez l'adulte et à un anneau de Kayser-Fleischer (50% : formes hépatiques, >95% : formes neurologiques)

-D'anomalies du métabolisme du cuivre : diminution de la céruloplasminémie (<0,1 g/L) et augmentation de la cuprurie des 24h basale (>100 µg/j) ou après 900 mg de D-pénicillamine (>1500 µg/j), et/ou d'un dosage du cuivre hépatique (> 250 µg/g sur PBF). Le dosage du Cuivre échangeable se réalise dans les laboratoires du Centre de référence à Lyon (Dr Bost : 04.72.12.96.90.) et à Paris (Dr Poupon : 01 49 95 66 00) et dans certains Centres de compétences. Il permet le calcul du REC (ratio Cuivre échangeable / Cuivre total) qui quand il est >18,5% est très évocateur alors qu'une valeur <10% permet d'exclure le diagnostic de la MW

-De troubles neurologiques non spécifiques et invalidants associés à des lésions de la substance grise à l'IRM cérébrale

La mise en évidence des mutations pour le gène de l'ATP7B sur le ch 13 confirme le diagnostic. Cette recherche est réalisée à Lyon (Dr Bost Muriel : 04.72.12.96.90) ou Paris (Dr COLLET, Tél : 01 49 95 64 35 et Dr Mantel: 01 45 21 33 29).

2/ La réalisation d'une enquête familiale est indispensable (maladie autosomique récessive)

Elle peut être une aide au diagnostic et permet de traiter précocement les formes asymptomatiques. Réalisée dès l'âge de 3 ans, elle comprend un bilan sérique (ALAT, ASAT, INR ou TP, NFS-plaquettes, céruloplasminémie, cuprémie), une cuprurie des 24h et une analyse moléculaire.

3/ Les traitements spécifiques

Les chélateurs du cuivre sont le traitement de base des formes sévères.

a/ **La D-pénicillamine (Trolovol®)** est le traitement de référence : posologie maximale de 20 mg/kg/j en 2 ou 3 prises soit au total 900 à 2000 mg/J pris à distance des repas (30 min avant, 2h après). Augmenter par palier de 150 mg tous les 4 à 7 jours. Objectif : normaliser le bilan hépatique en augmentant la cuprurie qui initialement peut dépasser 1000 µg/j. Associer a de la vit B6 (25 à 50 mg par jour).

b/ **La triéthylènetétramine (Trientine®)**. Posologies identiques au Trolovol® ; effet chélateur plus faible.

Le zinc bloque l'absorption intestinale du cuivre et entraîne une balance cuprique négative. L'acétate de zinc (Wilzin®) ou le sulfate de Zinc sont utilisés en première intention dans les formes présymptomatiques et en traitement d'entretien. Posologie adulte : 150 mg/j et enfant : 50 à 75 mg/j en 2 à 3 prises à distance des repas. Augmenter par palier de 50 mg (adulte) et 25 mg (enfant) tous les 7 jours.

Objectifs : normalisation du bilan hépatique et diminution de la cuprurie /j avec objectif < 75 µg/j.

Le traitement doit être poursuivi à vie. Il est instauré par un médecin connaissant bien la MW car il existe un risque d'aggravation des troubles neurologiques. L'amélioration clinique sous traitement est en général lente.

Grossesse. Le traitement doit être poursuivi. Il faut réduire la posologie des chélateurs (600 à 900 mg/j) sous surveillance du bilan hépatique et de la cuprurie et du Zinc à 75 mg/j si la cuprurie est < 75 µg /j.

4/ Les traitements et mesures non spécifiques

Le régime alimentaire doit éviter les aliments riches en cuivre (foie, fruits de la mer...).

La prise en charge de l'hépatopathie aiguë ou chronique de la maladie de Wilson n'est pas spécifique. La transplantation hépatique est parfois le seul traitement possible.

En cas d'atteinte neurologique une prise en charge multidisciplinaire médicale doit être mise en place.

Le Centre de référence de la maladie de Wilson et autres maladies rares liées au cuivre appartient à la filière G2M (Maladies héréditaires du métabolisme). Il est composé de 2 sites qui sont à votre disposition (Lyon : 04.27.85.59.78 ou Paris (01 49 95 65 27). L'ensemble des coordonnées des centres de références et de compétences sont disponibles sur le site web : <http://www.cnrwilson.com/>. Le Protocole National de Diagnostic et de Soins de la maladie de Wilson est téléchargeable sur le site de l'HAS : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pnds_wilson_web_revu_afssaps.pdf.

L'association de patients Bernard Pépin a pour site : <http://www.abpmaladiewilson.fr/>