

◆ Conseils de prise en charge de la maladie de Wilson

Rédacteurs :

O. GUILLAUD (Lyon)
A. LACHAUX (Lyon)

Diagnostic

Le diagnostic de la maladie de Wilson 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 sous D-pénicillamine (> 1000 µg/j), et/ou d'un dosage du cuivre hépatique > 250 µg/g de poids sec lorsqu'une biopsie hépatique est réalisée,
- de lésions non spécifiques de la substance grise à l'IRM cérébrale,
- la mise en évidence des mutations pour le gène de l'ATP7B sur le chromosome 13 confirme le diagnostic. Cette recherche est réalisée à Lyon (Dr Bost Muriel : 04.72.12.96.90) ou Paris (Dr Chapuis Philippe : 01.49.95.65.27, Dr Misrahi Micheline : 01.45.21.27.46).

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

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

Les traitements spécifiques

Les chélateurs du cuivre (D-pénicillamine ou triéthylènetétramine) sont le traitement de base des formes sévères.

- la D-pénicillamine (Trolovol®) est le traitement de référence : prendre à distance des repas (30 min avant, 2h après). Augmenter par palier de 150 mg tous les 4 à 7 jours. Posologie maximale de 20 mg/kg/j en 2 à 4 prises soit 900 à 2000 mg.

- Objectif : augmentation de la cuprurie / 24h qui initialement peut dépasser 1000 µg/j. Associer de la vit B6 (initialement 25 à 50 mg par jour),
- la triéthylènetétramine (Trientine®). Posologies identiques au Trolovol® mais effet chélateur en général plus faible.

Le zinc bloque l'absorption intestinale du cuivre et entraîne une balance négative.

L'acétate de zinc (Wilzin®) est habituellement réservé au traitement d'entretien ou en première intention pour le traitement des formes présymptomatiques : prendre à distance des repas (30 min avant, 2h après). Augmenter par palier de 50 mg (adulte) et 25 mg (enfant) tous les 7 jours.

- Posologie : adulte : 150 mg/j et enfant : 50 à 75 mg/j en 2 à 3 prises,
- Objectifs : normalisation du bilan hépatique et diminution de la cuprurie /j avec objectif < 75 µg/j.

Le traitement spécifique

Il doit être poursuivi à vie et instauré par un médecin habitué à manier les traitements car il existe un risque d'aggravation initiale en particulier des troubles neurologiques. L'amélioration clinique sous traitement d'attaque est en général lente.

Grossesse

Le traitement doit être poursuivi mais il est conseillé de 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.

Les traitements et mesures non spécifiques

Ils sont nombreux. Le régime alimentaire doit simplement éviter les aliments riches en cuivre. 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. L'atteinte neurologique sera évaluée avec précision et bénéficiera d'une prise en charge lourde multidisciplinaire.

Informations complémentaires

Le Centre National de Référence pour la Maladie de Wilson est composé de 2 sites qui sont à votre disposition (Lyon : 04.27.85.59.78 ou Paris : 01.49.95.65.27).

Le Protocole National de Diagnostic et de Soins de la maladie de Wilson est téléchargeable sur le site de l'HAS. L'association des patients a pour site : <http://www.abpmaladiewilson.fr/>