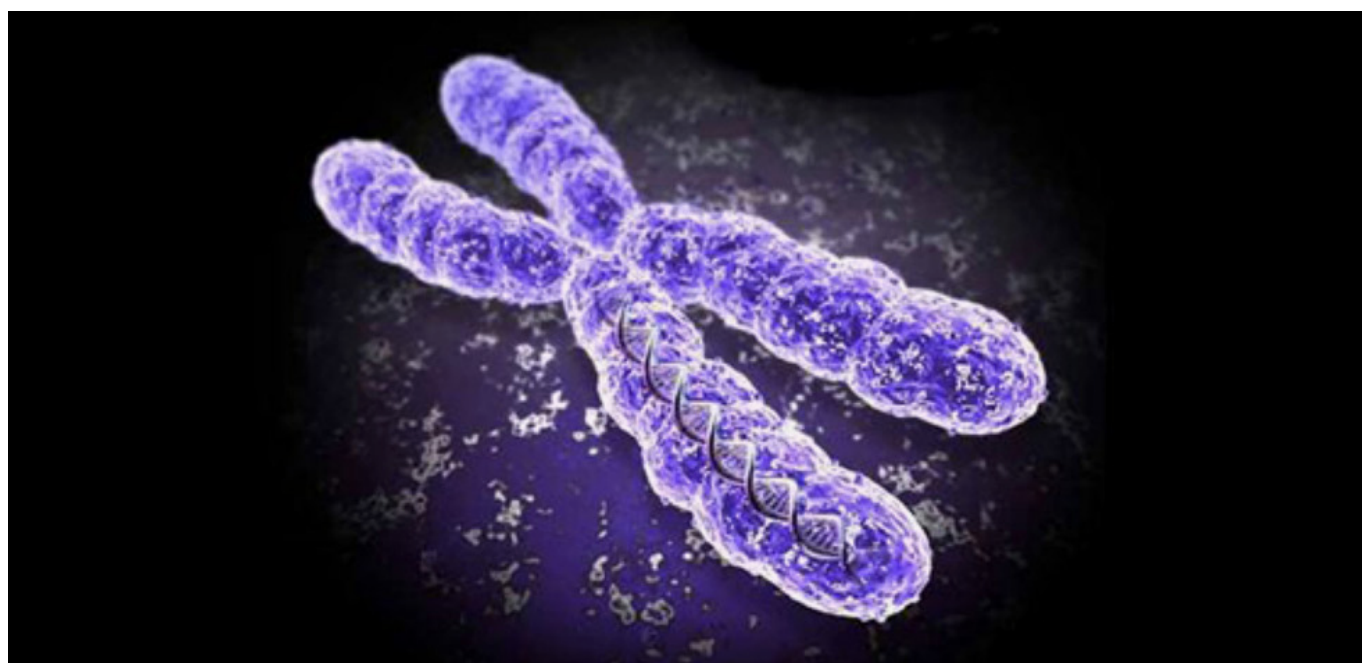


Maladie de Wilson

La maladie de Wilson est une maladie génétique due à l'accumulation excessive de cuivre dans l'organisme, en particulier dans le foie et dans le cerveau. La maladie est due au dysfonctionnement d'une protéine, qui est localisée principalement dans le foie, et permet l'élimination du cuivre dans la bile. Son dysfonctionnement entraîne l'accumulation de cuivre, tout d'abord à l'intérieur des cellules du foie, puis dans les autres organes.



~ VRAI / FAUX ~

« Il existe déjà une atteinte du foie en cas de manifestation neurologique de la maladie »

VRAI !

Le cuivre s'accumule au début dans le foie puis est libéré directement dans la circulation sanguine et provoque ainsi des dégâts dans le cerveau. Cette atteinte du foie est plus ou moins sévère et peut passer inaperçue.

La maladie en chiffres

C'est une maladie peu fréquente : on estime qu'elle touche entre 1 et 3 personnes sur 100 000 en France.

Pourquoi et comment se développe-t-elle ?

La maladie de Wilson est une maladie génétique. Le gène responsable de la maladie de Wilson a été identifié. Cette maladie est une affection autosomique récessive, c'est à dire que les deux chromosomes d'une personne doivent être porteurs du gène Wilson pour que cette personne soit atteinte de la maladie.

De nombreuses anomalies ont été décrites sur le gène au cours de la maladie. La plupart des malades sont hétérozygotes composites, c'est à dire qu'une mutation différente du gène est présente sur chacun de leurs chromosome.

Quels sont ses symptômes principaux ?

Les manifestations cliniques de la maladie de Wilson sont très variables et peuvent impliquer plusieurs organes, ce qui rend le diagnostic difficile. Le plus souvent, la maladie se manifeste par des symptômes hépatiques ou neurologiques chez un enfant, un adolescent ou un adulte jeune.

Les manifestations hépatiques précèdent généralement les manifestations neurologiques et sont très variables : elles vont d'une anomalie modérée des tests hépatiques jusqu'à la cirrhose, ou une hépatite aiguë grave voire fulminante.

Les manifestations neurologiques s'observent souvent chez l'adolescent, un peu plus âgé. Les symptômes sont aussi très variables, associant tremblements, dysarthrie (trouble de la parole), dystonie (troubles moteurs), troubles de l'écriture et troubles de la déglutition. Ces symptômes sont généralement accompagnés de troubles psychiatriques, en particulier de syndromes dépressifs. Les présentations de la maladie sous forme psychiatrique isolée peuvent conduire à des retards diagnostiques importants.

Chez les patients atteints de cette maladie, on peut observer, à l'intérieur de l'œil, la présence d'un **anneau de Kayser-Fleischer**¹ de coloration verte ou bronze. C'est la conséquence de dépôts de cuivre à la périphérie de la cornée. D'autres manifestations de la maladie, rénales, ostéoarticulaires et endocriniennes, peuvent être présentes.

~ VRAI / FAUX ~

« **La maladie peut se révéler après l'âge de 45 ans** »

VRAI !

Les présentations de la maladie chez des patients plus âgés (après 45 ans, voir 50 ans) sont rares mais possibles.

Comment peut-on me la diagnostiquer ?

Le diagnostic de la maladie de Wilson repose sur la mise en évidence d'anomalies du bilan du cuivre. Le taux sanguin de **céruleoplasmine**² (protéine de transport du cuivre) est en général abaissé, voire effondré. Paramètre indispensable au diagnostic, la mesure du cuivre urinaire montre un taux presque toujours élevé. Ce dosage est aussi d'un grand intérêt pour suivre l'efficacité et le bon suivi du traitement. Plus récemment a été mis au point un dosage du cuivre échangeable qui est un bon reflet du cuivre toxique. Ce dernier dosage est utile au diagnostic et également au suivi. Le dosage du cuivre réalisé à partir d'une **biopsie**³ hépatique apporte un élément diagnostique pour des valeurs très élevées.

Le diagnostic génotypique (recherche de mutations du gène) doit être effectué chez le patient mais également dans la fratrie.

~VRAI / FAUX~

« Il est indispensable de faire dépister l'ensemble des frères et sœurs »**VRAI !**

Le dépistage des membres de la fratrie peut permettre de dépister précocement la maladie et d'éviter les complications en débutant un traitement le plus tôt possible.

Comment puis-je me soigner ?

Un régime alimentaire est conseillé avec des apports en cuivre restreints. Les crustacés, fruits secs, abats, chocolat noir, noix et champignons ne doivent pas être consommés en quantité importante. Le régime n'est pas efficace à lui seul et un traitement doit être entrepris simultanément. Ce traitement est surtout basé sur l'utilisation de **chélateurs**⁴ du cuivre: des agents détoxifiants qui, en se combinant avec le cuivre, augmentent son excrétion urinaire et/ou diminuent son absorption intestinale. La D-Penicillamine (Trolovol[®]) est le traitement standard de référence. La Trientine (triéthylène tetramine dihydrochloride) qui présente aussi des propriétés absorbantes du cuivre est une bonne alternative en cas d'effet secondaire du Trolovol[®]. Le Zinc (Wilzin[®]) qui diminue l'absorption du cuivre peut être aussi utilisé surtout chez les patients peu ou pas symptomatiques (par exemple après un dépistage familial).

Le suivi des patients atteints de maladie de Wilson doit être très rigoureux, en particulier au début du traitement. Le traitement ne doit jamais être interrompu. Une rupture du traitement peut entraîner une aggravation de la fonction hépatique et de l'état neurologique qui peuvent être très rapides et sévères.

~VRAI / FAUX~

« Il est nécessaire d'arrêter le traitement au cours d'une grossesse »**FAUX !**

Le traitement ne doit jamais être arrêté, même pendant les grossesses. L'arrêt du traitement expose à des complications sévères. Une grossesse est tout à fait envisageable si elle est bien suivie et qu'elle survient quand la maladie est stabilisée.

La transplantation hépatique est réservée aux formes aiguës fulminantes et aux formes hépatiques qui s'aggravent malgré un traitement médical bien conduit, en particulier en cas de cirrhose décompensée. La survie des patients transplantés est très bonne et il n'y a pas de récurrence de la maladie après la greffe.

¹ **anneau de Kayser-Fleischer** Coloration verte ou bronze autour de la cornée due au dépôt excessif de cuivre chez les patients atteints de la maladie de Wilson.

² **céruleoplasmine** Protéine plasmatique qui permet le transport du cuivre. Son taux est en général abaissé dans la maladie de Wilson.

³ **biopsie** Prélèvement d'un échantillon de tissu, d'organe (: ex biopsie hépatique pour le foie) ou d'une lésion pour une analyse, en général de son état microscopique, par un médecin spécialisé en anatomopathologie. Par extension, la biopsie désigne également le fragment de tissu obtenu.

⁴ **chélateurs** Médicament capable de capter un ion métallique (le fer, le cuivre) en excès dans l'organisme pour l'éliminer par voie urinaire et digestive.