

QUAND ÉVOQUER UNE MALADIE DE WILSON ?

ATTEINTE PLURIVISCÉRALE PROGRESSIVE, VARIABILITÉ PHÉNOTYPIQUE IMPORTANTE, SYMPTÔMES APPARAISSANT LE PLUS SOUVENT ENTRE 5-35 ANS, ... MAIS >8% APRÈS 40 ANS

Trois principales atteintes révélatrices : hépatique (45%), neurologique (35%), psychiatrique (10%)

 **Atteinte hépatique** ★
Révélation la plus fréquente chez l'enfant, âge moyen 10,5 ans

Hépatopathie asymptomatique (anomalie **biologique** de découverte fortuite)

Hépatite chronique, fibrose, cirrhose, splénomégalie (hypertension portale)

Hépatite aiguë voire fulminante

 **Atteinte neurologique** ★
En moyenne vers 20 ans

Dystonie généralisée ou focale, dont anomalies de la mimique (faciès sardonique), mouvements choréiques distaux

Troubles de la marche, maladresse inhabituelle, baisse des performances scolaires, dysarthrie avec hypersalivation

Syndrome cérébelleux associé à tremblement postural et/ou intentionnel

Syndrome parkinsonien bilatéral et symétrique, hypertonie essentiellement axiale

Épilepsie possible

 **Atteinte psychiatrique** ★

Modifications du caractère et du comportement : syndrome frontal avec troubles de l'attention, manifestations **neuropsychiatriques (dépression, addictions, voire psychose...)**

Autres atteintes

 **Ophthalmologique** ★
chez >95% des patients avec atteinte neurologique et 50% des patients avec atteinte hépatique

Anneau péri-cornéen de Kayser-Fleischer

 **Gynécologique**

Aménorrhée ou avortements spontanés répétés

 **Hématologique**

Anémie hémolytique Coombs négatif, thrombopénie isolée, leucopénie (signes d'hypersplénisme)

 **Rénale**
Lithiase, tubulopathie

 **Cardiaque**
Cardiomyopathie, troubles du rythme et dysautonomie

 **Ostéo-articulaire**
Douleurs ostéo-musculaires, ostéomalacie, ostéopénie, ostéoporose, arthropathie

Examens complémentaires

Biologie :

cytolyse, cholestase¹, signes d'insuffisance hépatocellulaire parfois, +/- anémie (en particulier hémolytique Coombs négatif), thrombopénie isolée, leucopénie

Échographie hépatique :

stéatose, stigmates de cirrhose (parfois compliquée de carcinome hépato-cellulaire) et signes d'hypertension portale

Examens complémentaires

IRM cérébrale (séquences T1, T2 et FLAIR) : atteintes des noyaux gris centraux, noyaux dentelés, et substance noire, bilatérale et symétrique, atteinte mésencéphalique en « face de panda géant », atrophie cérébrale diffuse fréquente

Examens complémentaires

Examen oculaire à la lampe à fente : **anneau péri-cornéen de Kayser-Fleischer**

Maladie de Wilson ?

Bilan spécialisé ★

Diminution de la céruloplasminémie²

Augmentation de la cuprurie des 24h

Baisse de la cuprémie totale

Dosage du cuivre échangeable (élevé³)

Calcul du ratio cuivre échangeable/cuivre sérique total (REC) (élevé >15%)

★
Analyse génétique de confirmation (gène ATP7B)

★ Avis médical spécialisé et Laboratoire de référence

Avis spécialisé urgent auprès d'un Centre expert :

<https://www.cmrwilson.com>
<https://www.filiere-g2m.fr/annuaire/>
<https://www.filfoie.com/>

Évaluation initiale, prise en charge spécialisée, traitements spécifiques (indications/mise en place) coordonnés par Centre expert

Conseil génétique, enquête familiale dans un centre spécialisé

Plus d'infos : PNDs Haute Autorité de Santé - Maladie de Wilson (has-sante.fr)

¹ Un bilan hépatique normal n'élimine pas une atteinte hépatique : stéatose ou fibrose évoluant à bas bruit (intérêt du Fibroscan®).

² La céruloplasminémie peut être normale, et il existe des diminutions dans d'autres contextes (hétérozygotes sains, hépatite virale, malnutrition...).

³ Le cuivre échangeable peut parfois être normal (notamment dans des formes hépatiques, ou asymptomatiques).