

# HÔPITAL NECKER-ENFANTS MALADES - PARIS

## JOURNÉE SUR LA CYSTINOSE – MARS 2004

Il y a un an avait lieu à l'Hôpital Necker Enfants Malades, à l'initiative de l'AIRG et sous l'égide du Pr Patrick Niaudet, Chef du service de Néphrologie pédiatrique, une journée d'information sur la Cystinose qui a réuni les familles et un certain nombre de patients.

Cette journée avait pour but de faire le point sur la maladie, de permettre la rencontre et l'échange, de répondre aux interrogations des familles et de tenter ainsi de rompre l'isolement de nombre d'entre elles.

L'AIRG tient à remercier une fois encore tous les représentants du monde médical présents ainsi que les Laboratoires Orphan Europe pour leur soutien dans l'organisation de cette manifestation, et à rendre hommage à l'ensemble des médecins néphrologues et pédiatres en citant notamment le Pr Chantal Loirat, le Pr Morin de Montpellier, le Pr Cochat de Lyon, le Dr Bouissou de Toulouse et leurs équipes qui font, au quotidien, un travail remarquable dépassant le simple domaine médical, ainsi que le Pr Michel Broyer dont la

carrière a été marquée par un dévouement sans faille aux enfants.

Il est important de rappeler que la France dispose de la meilleure équipe de recherche, mondialement reconnue, l'équipe du Pr Corinne Antignac, qui avance avec obstination dans la connaissance des mécanismes de la cystinose.

Au cours de cette réunion, différents aspects de la maladie ont été abordés dont ci-dessous la synthèse.

### LA CYSTINOSE : SIGNES, DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT

#### Les signes cliniques

Les premiers signes de la maladie apparaissent 3 à 6 mois après la naissance. Ce petit enfant présente une anorexie, des vomissements, et rapidement un ralentissement de la prise de poids et de taille. Il a souvent une soif excessive. Les examens vont révéler la perte de protéines et de glucose dans les urines, ce qui oriente vers le diagnostic. Un peu plus tard, apparaissent des signes de rachitisme.

Ces enfants ont un teint pâle, souvent des cheveux blonds, présentent un retard de croissance, des signes de rachitisme et craignent la lumière (photophobie).

Les examens pratiqués révèlent le dysfonctionnement des tubules rénaux (ou tubulopathie) caractérisé par :

- La perte très importante de sodium et de potassium, d'acide urique, de bicarbonate, de phosphore dans les urines.
- Le passage anormal de sucre, d'acides aminés, de calcium dans les urines.
- Un trouble de concentration.

La maladie est due à l'accumulation de cystine dans toutes les cellules de l'organisme.

*En l'absence de traitement :*

Cette accumulation de cystine est responsable des diverses atteintes :

- Le rein. La maladie évolue vers l'insuffisance rénale vers 6 à 12 ans.
- L'œil. L'accumulation de cristaux de cystine dans la cornée est responsable de la gêne à la lumière. L'atteinte de la rétine peut être responsable d'une altération de la vision.
- La thyroïde (insuffisance thyroïdienne), tardivement
- Le pancréas (diabète), tardivement
- Les muscles et le système nerveux central (en particulier difficultés à avaler), tardivement.

#### Le diagnostic de cystinose

Il est affirmé par le dosage biochimique de la cystine. La cystine est dosée dans les globules blancs ou leucocytes (que l'on prélève par une simple prise de sang).

Normalement, le taux de cystine intra-leucocytaire est très faible.

Chez les sujets atteints de cystinose, le taux est très élevé.

Chez les parents d'un enfant atteint, le taux est intermédiaire.

Un taux élevé permet de porter le diagnostic de cystinose chez un enfant, de commencer rapidement le traitement et de suivre l'évolution.

Un diagnostic anténatal est possible par un prélèvement pendant la grossesse.

## Le traitement

Il doit être à la fois symptomatique et spécifique. La surveillance de l'enfant doit être rigoureuse et régulière.

### Le traitement symptomatique :

C'est un traitement destiné à compenser les pertes urinaires. Il comporte :

- Une supplémentation d'eau, l'administration de bicarbonates, de sodium, de potassium, de phosphore.
- La prise d'un médicament, l'indométacine, qui diminue la fuite d'eau, de sels, de phosphore.

### Le traitement spécifique :

La cystéamine (Cystagon®) permet de diminuer la quantité de cystine dans les cellules.

Les doses sont progressivement augmentées jusqu'à 50 milligrammes par kilogramme et par jour. Les doses sont à ajuster selon les enfants pour que le taux de cystine reste le plus bas possible en permanence. L'idéal est de 4 prises par jour toutes les 6 heures.

Les conditions d'efficacité du traitement par la cystéamine sont :

- Précocité de mise en route.
- Régularité de la prise équidistante.
- Ajustement des doses.

La cystéamine a cependant des effets indésirables qui peuvent être responsables d'une non-observance :

- Troubles digestifs.
- Convulsions (rares et en cas de surdosage accidentel).
- Allergies (éruptions cutanées).
- Haleine forte.

Cependant, même si le traitement est bien suivi, la fonction rénale peut se dégrader. L'évolution se fait vers l'insuffisance rénale terminale nécessitant un traitement de suppléance extra rénal.

### La Transplantation rénale :

La Cystinose ne récidive pas sur le greffon. Les résultats sont meilleurs chez les patients greffés atteints de Cystinose que chez les autres patients atteints d'insuffisance rénale. Les rejets sont moins fréquents.

Le traitement par cystéamine doit être poursuivi afin de limiter les dépôts de cystine sur les autres organes.

### Le traitement de l'atteinte oculaire :

L'accumulation de cristaux dans la cornée est prévenue et traitée par le collyre à la cystéamine (5 à 6 fois par jour).

## QUESTIONS

### ■ Et l'hormone de croissance ?

**Réponse.** Pour corriger le retard de croissance, l'administration de l'hormone de croissance est indiquée.

Cette hormone maintenant produite par génie génétique est bien tolérée.

### ■ Si le traitement par collyre est interrompu, les cristaux réapparaissent dans la cornée. Disparaissent-ils quand on reprend le traitement ?

**Réponse.** Oui. Mais il est évidemment préférable de ne pas interrompre le traitement.

### ■ Comment combattre les signes de rachitisme qui peuvent entraîner la déformation des os ?

**Réponse.** Par l'administration de calcium, de phosphore et de vitamine D. Ces déformations peuvent se corriger

### ■ Les enfants atteints peuvent-ils avoir des problèmes de concentration intellectuelle ?

**Réponse.** Il n'y a pas de règle. Il en est comme chez tous les enfants : certains sont brillants, d'autres moins. Nous avons l'exemple d'un jeune homme de 23 ans atteint de cystinose qui est en 3<sup>ème</sup> année de médecine.

### ■ Que penser du vaccin contre l'hépatite B ?

**Réponse.** Il est à recommander à tout le monde, malade ou pas.

### ■ La puberté est-elle retardée ?

**Réponse.** Oui, mais avec la cystéamine, ce retard est modéré.

### ■ Peut-on avoir des enfants ?

**Réponse.** Oui. Nous avons l'exemple récent d'une jeune femme qui a été greffée et qui a eu un enfant.

### ■ Le Cystagon® prévient-il l'insuffisance rénale ?

**Réponse.** L'insuffisance rénale est considérablement retardée grâce au traitement. Mais nous savons que la réponse du traitement peut ne pas être la même pour tous les patients. Certaines mutations du gène de la cystinose paraissent plus graves que d'autres.

### ■ Et l'Indocid® ?

**Réponse.** L'Indocid® a un effet favorable sur les symptômes de tubulopathie proximale.