

La Cystinose

jerome.harambat@chu-bordeaux.fr

Centre de référence Maladies Rénales Rares du Sud Ouest
(SORARE)

Un peu d'histoire

- 1900s : premières descriptions cliniques
- 1930s : syndrome de De Toni Debré Fanconi
- 1950s : distinction de la cystinurie
- 1960-70s
 - anomalies tubulaires rénales proximales acquises et progressive
 - **Transplantation** : absence de récurrence sur le greffon
 - Élévation de la cystine intraleucocytaire
- 1980s : description des autres atteintes à long terme: 20-25 ans
- 1997 : AMM du Cystagon®
- 1990s : découverte du gène CNTS

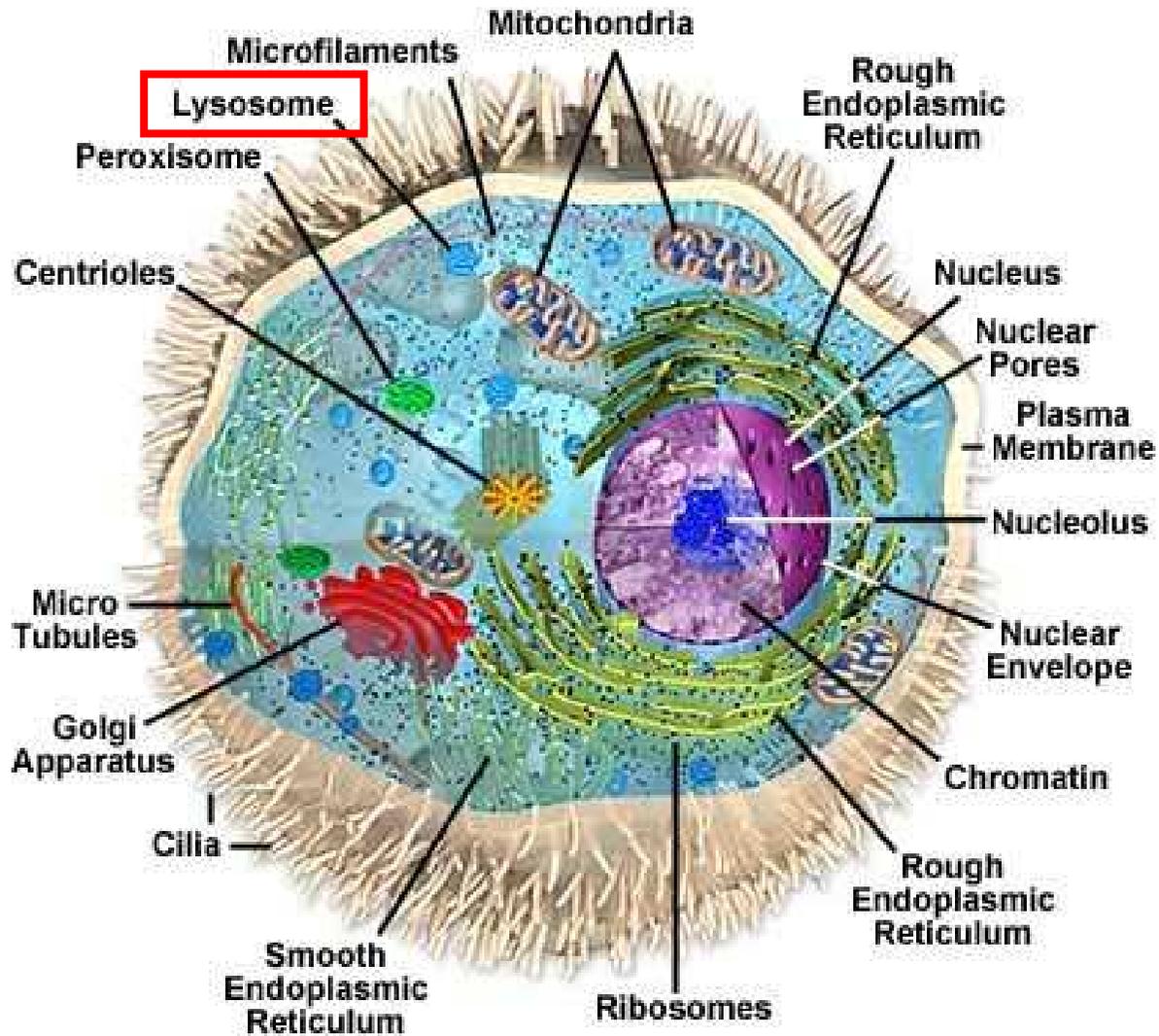
RACHITISME TARDIF COEXISTANT AVEC UNE NÉPHRITE CHRONIQUE ET UNE GLYCOSURIE

Par MM. Robert DEBRÉ, Julien MARIE, F. CLÉRET et R. MESSIMY

Le cas dont nous allons exposer les particularités nous parait difficile à classer avec certitude dans un groupe nosographique. Si, en effet, il présente des analogies évidentes avec l'affection décrite en Angleterre sous le nom de « Renal dwarfism », et qu'en France M. Apert a proposé d'appeler « rachitisme rénal », il s'en distingue par la présence de caractères surajoutés que nous n'avons pas vus signalés dans les observations antérieures (1).

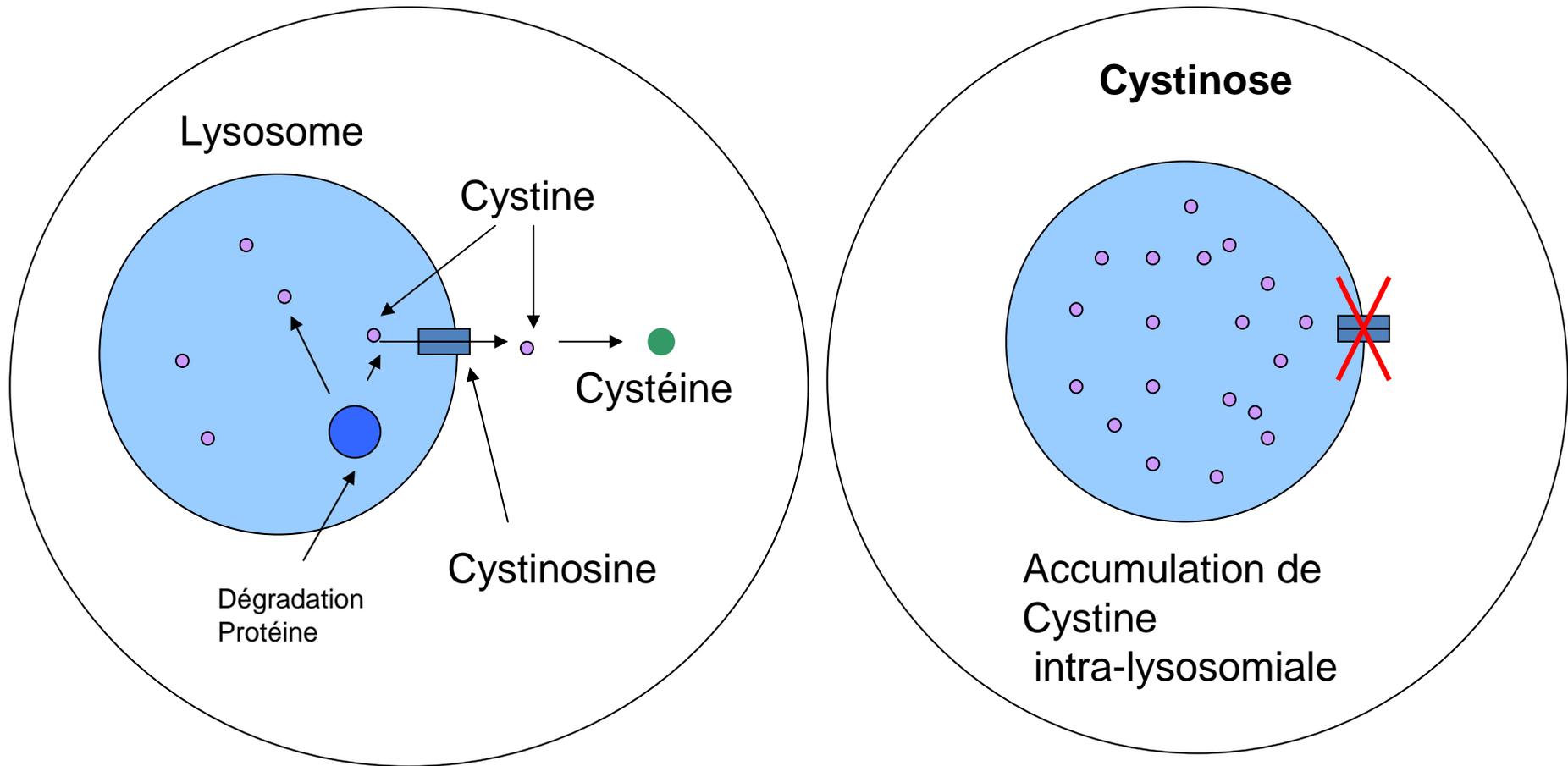
Archives de médecine des Enfants 1934, 37: 597-606

Aspects fondamentaux



Physiopathologie de la cystinose

Cellules



Génétique

- Transmission autosomique récessive
- Incidence : 1/200 000 naissances vivantes
- Gène Cystine Transport Nephrotic Syndrome : CTNS
Localisation : chromosome 17p13
- 1 mutation de 57 kd détectée chez la majorité des enfants en Europe du Nord

Diagnostic clinique :

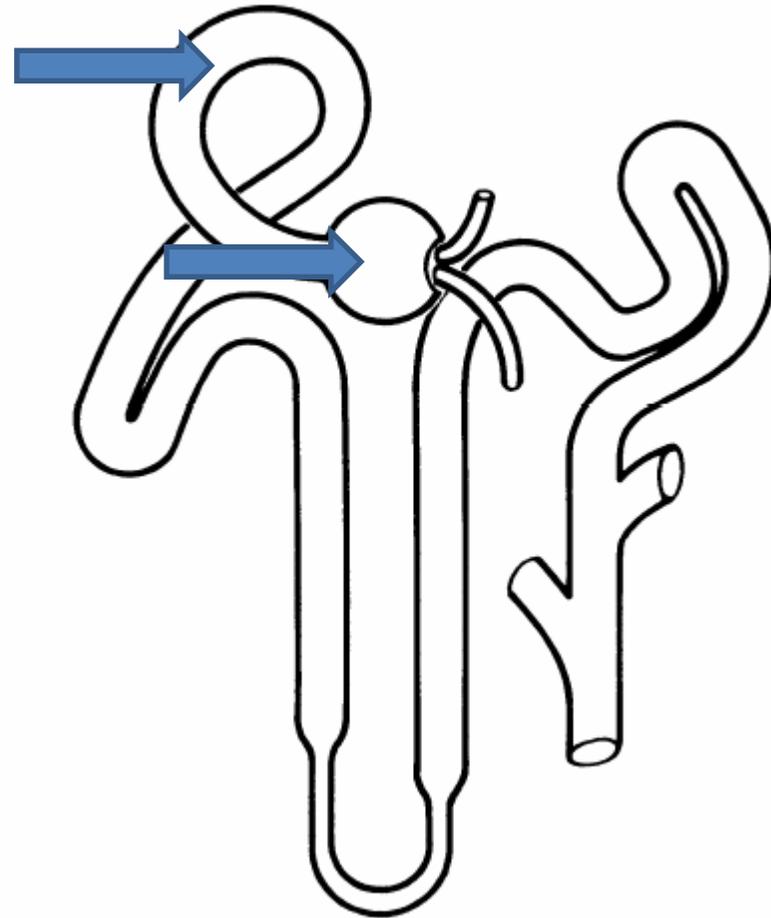
La cystinose infantile



L'atteinte rénale

Filtration (100 %)

Reabsorption (99 %)

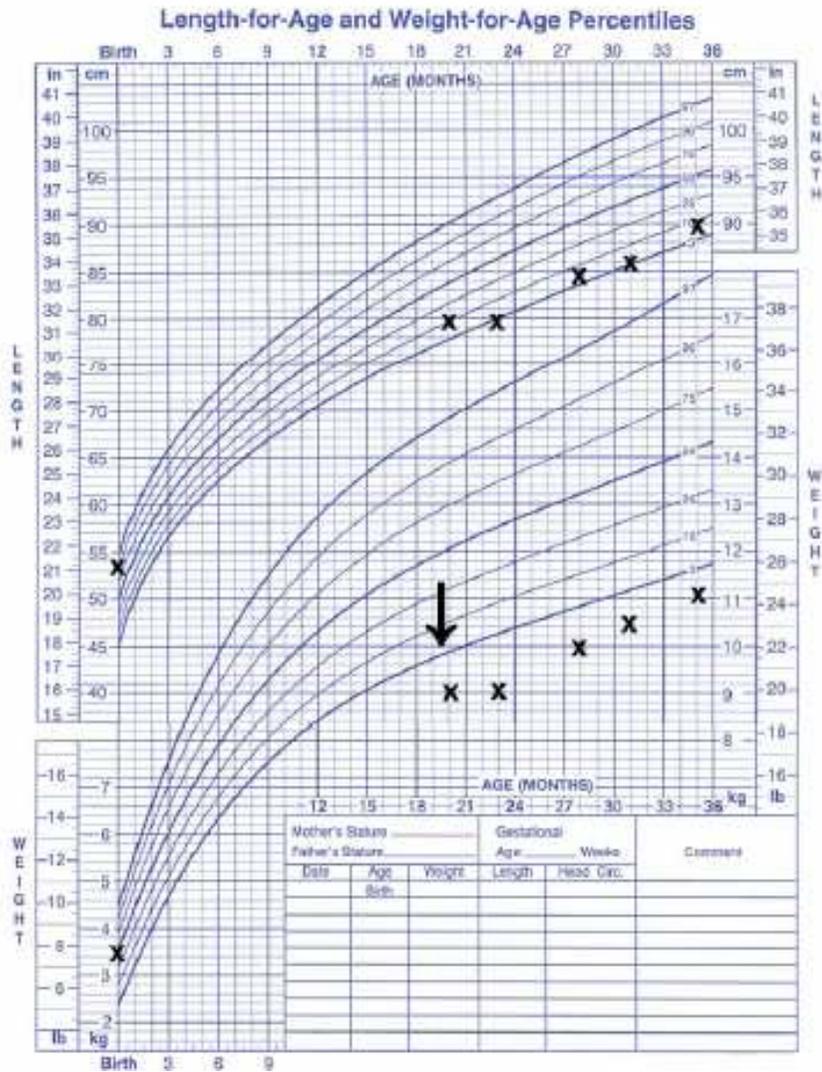


L'atteinte rénale

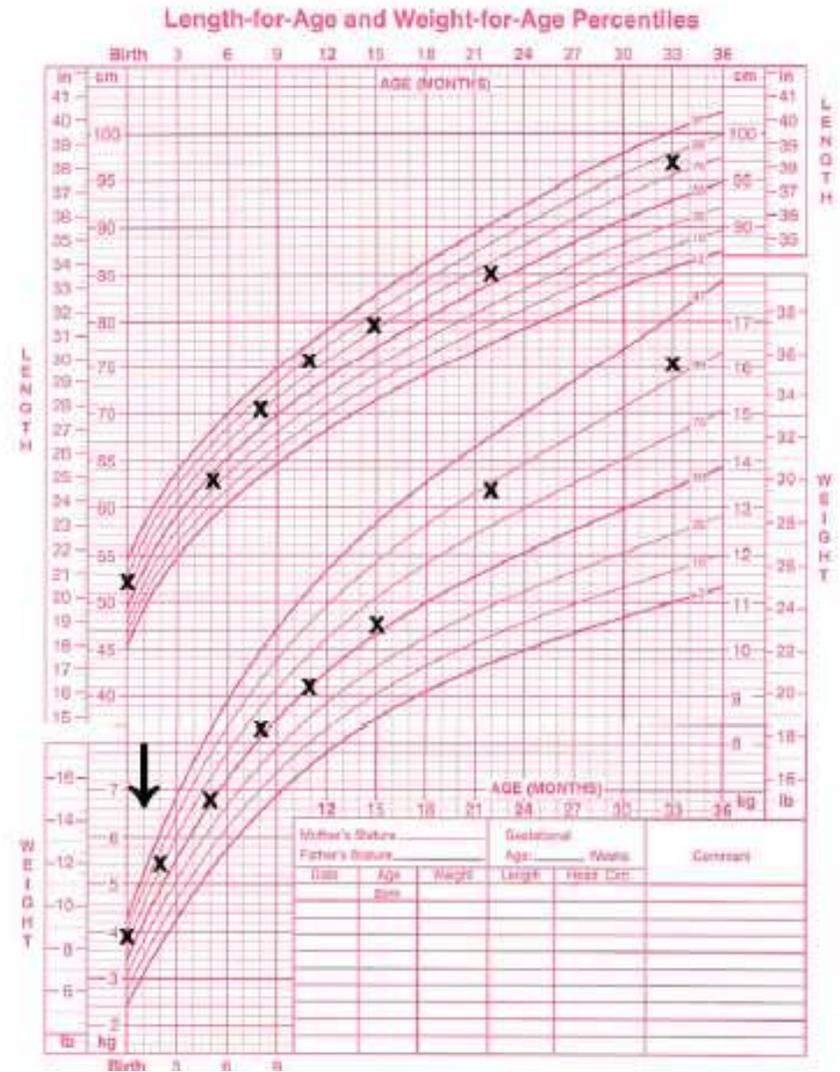
Tubulopathie proximale ou (sd de Toni-Debré Fanconi)

- Fuite hydro-sodée
 - Trouble concentration urines
 - Polyurie pouvant atteindre 2-3 l/jour
 - Perte de sel
- Perte de potassium
- Perte de phosphore
- Acidose hyperchlorémique par fuite de bicarbonate
- Glycosurie modérée
- Amino-acidurie

- Premiers signes vers 3-6 mois
 - Cassure croissance staturo-pondérale
 - Anorexie, vomissement, polyurie
- Retard de croissance
 - Série historique (Broyer et al 1987)
taille adulte garçon 136 cm, fille 124 cm
 - Sous traitement : vitesse de croissance quasi-normale
- Evolution :
 - Absence ou retard de ttt : diminution de la fonction rénale à partir de 5-6 ans et IRT vers 10 ans
 - Mauvaise compliance : IRT 20 ans
 - Début précoce du ttt : IRT à 70 ans !



Traitement à partir de 20 mois



L'atteinte oculaire

- Dépôts cornéens
 - Visibles à la lampe à fente
 - Constants après 1 an
 - Photophobie, larmoiements, impression corps étranger, érosion





- Dépôts rétinienens
 - Diminution acuité visuelle à partir de 10 ans
 - Risque de cécité à partir de 15-20 ans sans traitement

Autres atteintes

- Hypothyroïdie
- Diabète ID possible
- Dysfonction pancréatique exocrine possible chez l'adulte
- Retard pubertaire surtout chez les garçons, stérilité
- Atteinte musculaire
- Atteinte cérébrale
 - Développement intellectuel normal
 - Atrophie cérébrale discrète chez l'adulte

Les deux autres formes cliniques

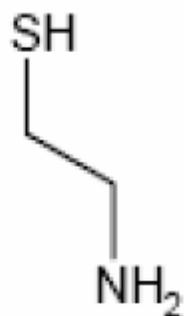
- La cystinose juvénile
 - Début des signes vers 8 ans
 - Tubulopathie moins sévère
- La cystinose adulte ou oculaire
 - Généralement asymptomatique ou photophobie
 - Absence d'atteinte rénale

Traitement symptomatique

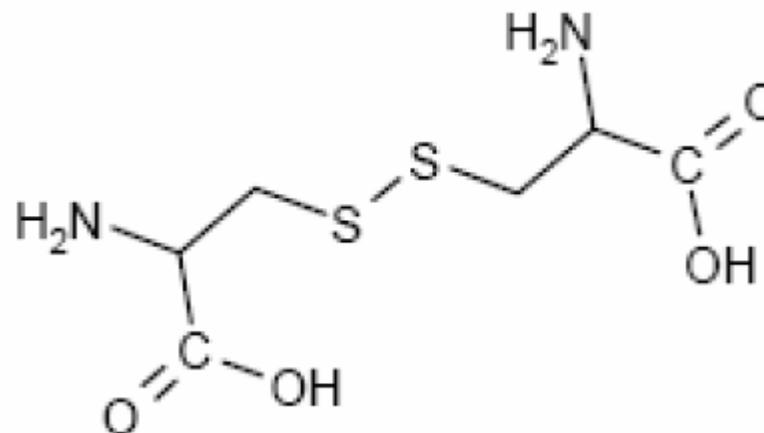
- Indométacine : Indocid®
Action : diminution des pertes hydro-électrolytiques
- Apport hydrique
- Apport de sel
- Bicarbonates de sodium
- Phosphore
- Apport de potassium parfois
- Supplémentation en Vitamine D
- L-Carnitine
- Hormones thyroïdiennes en fonction du bilan
- Traitement conservateur de l'IR

Traitement de fond : La cystéamine

A. Cysteamine



B. Cystine



Cystagon®

Demi-vie courte : nécessité de 4 prises par jour à 6h d'intervalle stricte (réveil nocturne)

Effets secondaires

Cystéamine collyre : 0,1%

Conclusion (1)

- Diagnostic précoce !
- Traiter dès que possible (cysteamine) !
- Suivi du traitement et ajuster la dose !
- Traitement à vie !

Conclusion (2)

- Maladie de surcharge rare
- Prise en charge récente – Environ 20 années de recul sur les patients traités
- Environ 70 patients en France
- Projet de développement d'une nouvelle forme de cystéamine : Forme LP