

Synthèse à destination du médecin traitant

Extraite du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

La Cystinurie

Octobre 2019

**Centre de référence des maladies rénales rares
MARHEA
Néphrogones
SORARE
Filière ORKiD**

Sommaire

Synthèse à destination du médecin traitant	3
1. Complications de la maladie	3
2. Le traitement.....	3
3. Le traitement concomitant.....	4
4. Le suivi de la maladie	4
5. Coordonnées des centres de référence, de compétence et des associations de patients	4

Synthèse à destination du médecin traitant

La cystinurie est une maladie héréditaire rare dont la prévalence est estimée à 1 personne sur 7000 (avec des variations géographiques importantes).

La cystinurie est liée à un défaut de réabsorption par le tube proximal rénal de la cystine et des acides aminés dibasiques (lysine, arginine, ornithine). La cystine étant très peu soluble dans les urines, cette excrétion massive aboutit à la formation de cristaux qui s'accumulent progressivement pour former des calculs, souvent de grandes tailles, avec de fréquentes récurrences. La cystinurie est la lithiase d'origine génétique la plus fréquente : < 1 % des lithiases de l'adultes et 3 à 4 % des lithiases de l'enfant.

L'âge médian de découverte se situe autour de 15-20 ans mais peut varier de la période anténatale à plus de 60 ans.

Bien que dans la majorité des cas le diagnostic de cystinurie se fasse après un épisode de colique néphrétique, un diagnostic anténatal est de plus en plus souvent posé devant la découverte d'un colon hyperéchogène sur l'échographie foetale du 3ème trimestre de la grossesse.

Le diagnostic de cystinurie peut être fait par :

- L'identification de cystine dans des calculs analysés par spectrophotométrie infrarouge ou par diffraction des rayons X ;
- L'identification de cristaux de cystine dans les urines à l'aide d'un microscope (cristallurie) ;
- Le dosage de la cystinurie (dans les urines de 24h ou rapport cystinurie/créat pour les enfants) au moyen d'une technique de chromatographie liquide d'échange d'ions ou par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem.

Le génotypage, permettant l'identification de variants pathogènes dans les gènes codant pour les 2 sous-unités du transporteur membranaire des acides aminés dibasiques, pourra être discuté par le néphrologue.

1. Complications de la maladie

La cystinurie expose au risque d'évolution vers l'insuffisance rénale chronique (IRC) et le développement d'une hypertension artérielle (HTA). Dans la cohorte française publiée en 2015, 1.1 % de patients avaient une IRC nécessitant une épuration extra rénale.

2. Le traitement

Le traitement doit être poursuivi à vie, afin de prévenir les récurrences de lithiases et l'apparition d'une maladie rénale chronique (MRC). Il consiste en :

- Une hyperdiurèse (> 3 L/jour chez l'adulte et 2 à 3L/m²/j pour l'enfant) pour diminuer la concentration de cystine urinaire, la densité urinaire cible est à 1005.
- Une alcalinisation des urines pour augmenter la solubilité de la cystine ; un carnet permettant de suivre le pH urinaire à différents moments de la journée est souhaitable afin d'adapter le traitement alcalinisant et d'obtenir un pH urinaire optimal sur tout le nyctémère (une surveillance attentive sera notamment portée au pH du réveil), ciblé de 7.5 à 8.
- Une diminution des apports en méthionine pour diminuer la production de cystine.
- Une diminution des apports sodés pour diminuer le débit urinaire de cystine.
- L'utilisation de médicaments dérivés sulfhydrylés uniquement en seconde intention.

3. Le traitement concomitant

Dans le cadre des crises de coliques néphrétiques, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont les antalgiques les plus souvent utilisés. Cependant il faudra rester vigilant à leur utilisation en cas de dégradation de la fonction rénale.

4. Le suivi de la maladie

Il doit comporter une surveillance des récurrences de calcul ainsi que de la bonne conduite du traitement. Au diagnostic, le suivi doit être réalisé tous les 3 mois, puis tous les 6 mois quand la maladie est stable. Une surveillance de la pression artérielle, de la fonction rénale, des urines de 24h (volume, natriurèse, créatininurie, urée) et si possible de la cristallurie sur les urines du matin doit être réalisée lors de la consultation.

Une échographie rénale doit être réalisée régulièrement à la recherche d'une récurrence lithiasique.

Si un dérivé sulhydriqué est introduit, une surveillance étroite des effets secondaires (en particulier la neutropénie et la protéinurie) doit être prescrite : NFS-Plaquettes, protéinurie, bilan hépatique.

5. Coordonnées des centres de référence, de compétence et des associations de patients

Centres de référence

NEPHROGONES

Responsable : Pr Cochat Pierre

Néphrologie pédiatrique, CHU de Lyon - Hôpital Femme Mère Enfant, 59, boulevard Pinel 69677 BRON Cedex

Tel: 04 72 11 93 38 – Fax : 04 27 85 67 68

SORARE

Responsable : Pr Chauveau Dominique

330, avenue de Grande-Bretagne 31059 TOULOUSE Cedex 09

Tel (Enfants) : 05 34 55 86 64

Tel (Adultes) : 05 61 32 32 83 - Fax : 05 34 55 86 00

Email : bandin.f@chu-toulouse.fr

MARHEA

Responsable : Pr Salomon Rémi

Service de Néphrologie Pédiatrique, Hôpital Necker-Enfants Malades, 149 rue de Sèvres 75743 PARIS Cedex 15

Tel : 01 44 49 44 63

Email : centre.marhea@nck.aphp.fr

Centres de compétence et autres

- Filière de santé maladies rénales rares : www.filiere.orkid.com
- Coordonnées du centre le plus proche sur le serveur www.orphanet.org
- Coordonnées des associations de professionnels :
- **APNP** : association des personnels de néphrologie pédiatrique : www.asso-apnp.org
- **SNP** : Société de néphrologie pédiatrique : www.sfndt.org
- **Maladies Rares Info Services** : Tel : 0 810 63 19 20

Associations de patients

AIRG : Association pour l'Information et la Recherche sur les maladies rénales Génétiques :
www.airg-france.fr / www.cystinurie.com

France REIN : www.francerein.org

LUNNE : Lithiases UriNaires Network : www.lunne.fr