

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 fœtale du 3^{ème} 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.

► **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.

► **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.

► **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.

► **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.

PNDS Cystinurie

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

Les coordonnées des centres de références, de compétences, de la filière ORKiD et des associations de patients se trouvent dans l'Annexe 2.