

Synthèse à destination du médecin traitant

L'hyperoxalurie primitive (HP) est une maladie héréditaire du métabolisme aboutissant à une production excessive d'oxalate. Son élimination rénale en grande abondance conduit à l'apparition de calculs d'oxalate de calcium et/ou d'une néphrocalcinose exposant au risque d'insuffisance rénale terminale. La réelle prévalence de la maladie est inconnue. Elle serait estimée entre 1 à 3 par million d'habitants selon la population étudiée. L'incidence serait d'environ 1/100 000 naissances par an en Europe, avec un probable sous-diagnostic des formes les moins sévères. Le mode de transmission est autosomique récessif. Il existe 3 différents types d'hyperoxalurie primitive correspondant à des anomalies dans 3 gènes différents.

Le diagnostic de l'hyperoxalurie repose sur une élévation de la concentration urinaire d'oxalate. L'analyse du calcul (type Ic) permet également de suspecter immédiatement le diagnostic. Cependant la confirmation diagnostique définitive se fera grâce au génotypage, cette confirmation étant indispensable à la prise en charge thérapeutique. Le dosage de l'oxalémie est inutile pour le diagnostic des patients avec un débit de filtration glomérulaire (DFG) > 30 mL/min/1.73m². 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 fréquemment diagnostiquée chez l'enfant, l'hyperoxalurie primitive de type 1 (HP1) peut également être diagnostiquée tardivement chez l'adulte, chez ceux qui ont un historique de calculs moins nombreux. Cependant dans 50 % des cas, une insuffisance rénale déjà avancée est présente au moment du diagnostic.

Complications de la maladie

L'hyperoxalurie primitive entraîne une maladie lithiasique et une insuffisance rénale. Quand le débit de filtration glomérulaire diminue sous le seuil de 30 mL/min/1.73m², il existe une accumulation plasmatique et tissulaire d'oxalate (oxalose) au niveau des os, des yeux, des vaisseaux et dans d'autres organes, qui explique la gravité de la maladie et le relargage urinaire après une transplantation de rein.

Le traitement

Le traitement conservateur est basé sur une hyperhydratation (plus de 3 litres par jour chez l'adulte), un test de sensibilité à la pyridoxine (vitamine B6) et l'utilisation d'inhibiteurs de cristallisation (citrate). Ce traitement est essentiel et doit être précoce. Aucune méthode de dialyse n'est suffisamment efficace pour compenser la production endogène d'oxalate. La prise en charge thérapeutique de l'HP1 a été récemment modifiée par l'arrivée sur le marché des traitements par ARN interférents (ARNi, acides ribonucléiques (ARN) interférents) en 2020. L'alternative à l'ARNi reste la transplantation combinée foie et rein.

Le suivi de la maladie

Le suivi de la maladie comporte à la fois le contrôle de l'évolution de la maladie rénale, l'évaluation de l'oxalose systémique et la prise en charge des complications lithiasiques.

La fonction rénale ainsi que ses complications biologiques associées doivent être surveillées ; la fréquence de ce suivi dépend de chaque patient et du stade de la maladie rénale chronique (MRC).

La surveillance de l'HP1 doit également comprendre le recueil des urines de 24 heures, permettant le contrôle de l'oxalurie mais également des autres facteurs de risque lithogène (volume de diurèse, calciurie, citraturie...). Le recueil sur 24 heures est impératif chez l'adulte et préférable chez l'enfant. La densité urinaire est nécessaire pour contrôler l'efficacité de l'hyperhydratation et peut être surveillée par le patient à l'aide d'une bandelette urinaire, mais n'est plus remboursée. La cristallurie permet d'évaluer le risque de récurrence lithiasique mais n'est pas disponible dans tous les centres.

L'évaluation de l'oxalose systémique est complexe. Il est recommandé de faire un suivi clinique (signes osseux, croissance chez l'enfant) et biologique. L'oxalose systémique peut être suivie

également par le dosage de l'oxalémie en cas de DFG inférieur ≤ 30 mL/min/1.73 m² et par le suivi des marqueurs conventionnels des anomalies minérales et osseuses.

Les examens radiologiques seront réalisés à une fréquence qui dépend de l'activité lithiasique. Une échographie rénale annuelle est un minimum dans cette pathologie. Le scanner basse irradiation sans injection de produit de contraste est à réaliser en cas d'évolutivité, d'échographie d'interprétation difficile ou en préopératoire mais n'est pas systématique. Ce dernier reste utile pour rechercher une néphrocalcinose si l'échographie est négative. Il s'agit d'éviter au maximum la réalisation d'examens d'imagerie irradiants.

Une évaluation initiale comportant bilan thyroïdien, ophtalmologique et cardiologique doit être réalisé au moment du diagnostic. Ensuite cette surveillance doit être annuelle à partir du stade 4 de la MRC ou en fonction de l'évaluation initiale si le DFG est > 30 mL/min/1.73m². La surveillance se fera également en fonction des symptômes du patient (radiographies osseuses ciblées selon la symptomatologie).

Rôle du médecin traitant dans la prise en charge

Le rôle du médecin traitant est d'aider à la surveillance de l'activité lithiasique, d'initier la prise en charge des accidents d'obstruction de l'appareil urinaire, de surveiller la fonction rénale, de contribuer à l'adhérence du patient à son traitement, et de prévenir les accidents de déshydratation qui peuvent faire décompenser l'insuffisance rénale (hydratation au cours des gastro-entérites aiguës ou lors des anesthésies générales avec mise à jeun par exemple).

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