Connaissez-vous les maladies lithiasiques d'origine génétique ?

Reconnaissez-vous leurs calculs caractéristiques ?

Voici comment les diagnostiquer !

La majorité des **calculs** relève de **mauvaises habitudes alimentaires.**
Cependant, **certains sont la conséquence de maladies métaboliques génétiques** ou acquises dont l'identification précoce est indispensable pour :

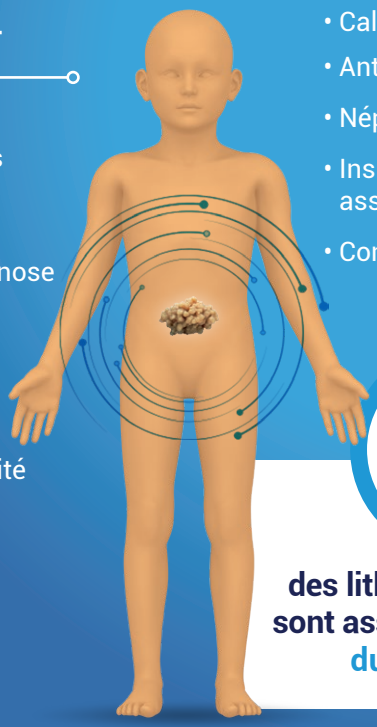
- Éviter la **récidive** de calculs
- Éviter la **destruction du parenchyme rénal** et l'évolution vers la **maladie rénale chronique**

La reconnaissance précoce de ces maladies est très importante pour proposer rapidement des **solutions thérapeutiques adaptées et spécifiques.**

TOUT TABLEAU CLINIQUE INHABITUEL CHEZ DES PATIENTS LITHIASIQUES MÉRITE DES INVESTIGATIONS SUPPLÉMENTAIRES :

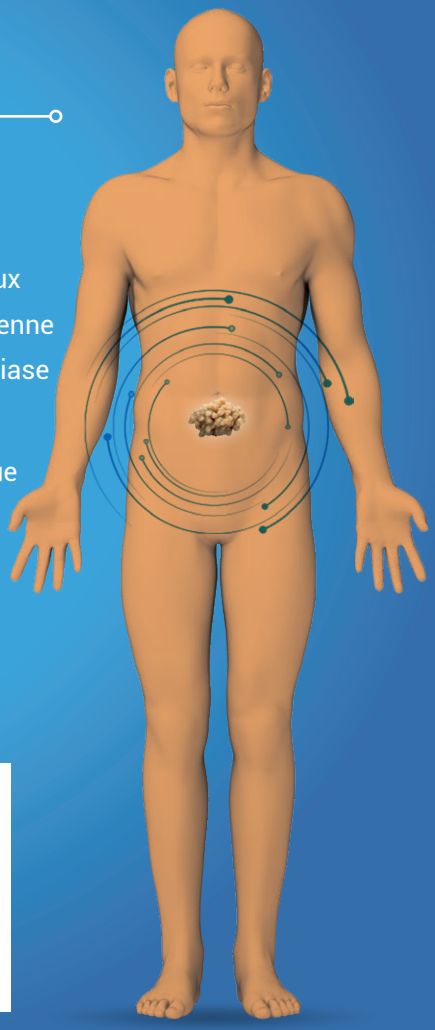
ENFANT OU ADOLESCENT

- Tout calcul
- Antécédents familiaux de lithiase
- Néphrocalcinose
- Insuffisance Rénale Chronique associée
- Consanguinité des parents



ADULTE

- Découverte à un âge jeune (< 30 ans)
- Calculs récidivants
- Calculs multiples ou bilatéraux
- Calculs plus gros que la moyenne
- Antécédents familiaux de lithiase
- Néphrocalcinose
- Insuffisance Rénale Chronique associée
- Consanguinité des parents



34%

des lithiases pédiatriques sont associées à un trouble du métabolisme

Un **examen morpho-constitutionnel avec analyse SPIR*** du calcul est **indispensable pour tout calcul.**
L'analyse du calcul avec études des phases cristallines constitutives et des caractéristiques morphologiques est d'un grand intérêt dans le **diagnostic des lithiases urinaires récidivantes** et permet parfois à lui seul de diagnostiquer une maladie génétique.

Un **bilan métabolique exhaustif** est nécessaire s'il existe une **anomalie du bilan de débrouillage** ou un élément du **tableau clinique inhabituel** décrit au recto.

Certains types de calculs nécessitent d'en **référer au spécialiste local du bilan métabolique de la maladie lithiasique** (néphrologue, endocrinologue, urologue spécialisé...) pour un **diagnostic précoce** et orienter vers un **conseil génétique.**

Parmi l'ensemble des maladies lithiasiques génétiques, les trois suivantes sont les plus fréquemment rencontrées :

CYSTINURIE

Vue microscopique

Vue endoscopique

Calcul de cystine, Va
Couleur jaune vif, aspect "bonbon de miel"

Bilan biologique complémentaire :

- Cristallurie
- Dosage de la cystine urinaire
- Chromatographie des acides aminés urinaires montrant une excrétion massive des quatre acides aminés dibasiques

HYPEROXALURIE PRIMITIVE

Vue microscopique

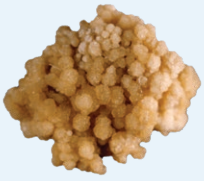


Image de surface

Calcul d'oxalate de calcium monohydraté, Ic
Aspect bourgeonnant

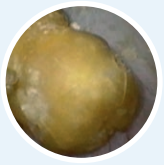
Bilan biologique complémentaire :

- Si la fonction rénale est préservée : **dosage de l'oxalate urinaire sur 24h**
- Si la fonction rénale est très altérée : dosage de l'oxalate plasmatique
- Confirmation par un test génétique

ACIDOSE TUBULAIRE RÉNALE DISTALE (ATRD)

Vue microscopique

Vue endoscopique



Calcul phosphocalcique, IVa2
Aspect bosselé, vernissé et craquelé

- Outre l'existence d'un calcul IVa2, une acidose métabolique avec pH urinaire inadapté ou l'existence d'une hypocitraturie isolée devra vous évoquer le diagnostic d'ATRD
- En cas d'hypocitraturie sans acidose, un test d'acidification pourra être proposé en néphrologie

Il existe d'autres maladies lithiasiques génétiques encore plus rares, telles que :
déficit en APRT (adénine phosphoribosyltransférase), xanthinurie ou autres anomalies des bases puriques, la maladie de Dent, le diabète phosphaté ou encore l'hypomagnésémie hypercalciurie familiale.

**SPIR : SpectroPhotométrie Infra-Rouge*

*Toutes les photos présentes sur cette fiche ont été fournies par le **Dr Daudon** et le **Dr Estrade.***
*Cette fiche a été réalisée avec les **Dr Lemoine et Dr Abid**, respectivement néphrologue et urologue au CHU de Lyon.*

Références : https://www.urofrance.org/base-bibliographique/pourquoi-et-comment-analyser-un-calcul-urinaire ; https://www.urofrance.org/congres-et-formations/formation-initiale/referentiel-du-college/lithiase-urinaire.html ; www.orpha.net ; http://dx.doi.org/10.1111/bju.15312 ; https://doi.org/10.1016/j.euf.2020.11.004
Cochat P, et al. Primary hyperoxaluria type 1: indications for screening and guidance for diagnosis and treatment, Nephrol Dial Transplant (2012) 27: 1729–1736

Alnylam France SAS, et les autres entités de Alnylam, agissant en tant que responsables de traitement, traiteront de manière indépendante vos données à caractère personnel pour répondre à leurs besoins professionnels légitimes, pour remplir leurs obligations contractuelles ainsi que pour se conformer à leurs obligations légales et réglementaires (par exemple aux fins de divulgation de transparence). À cet égard, Alnylam transférera vos données personnelles à des tiers prestataires de services, agissant en tant que responsables du traitement de données pour le compte d'Alnylam, ainsi qu'à tout organisme réglementaire ou gouvernemental et à toute autorité compétente habilitée à les recevoir. Ces tiers ou destinataires seront situés à l'intérieur ou à l'extérieur de l'Espace Economique Européen. Dans ce cas, Alnylam mettra en place les garanties appropriées pour assurer la pertinence et la sécurité du traitement de vos données à caractère personnel. Vous avez le droit d'accéder, de compléter ou de rectifier les informations qui vous concernent en envoyant une demande par courrier électronique à EUdataprivacy@alnylam.com. Vous pouvez également, sous certaines conditions, vous opposer au traitement de vos données à caractère personnel - sauf lorsque ces données sont utilisées dans le cadre des obligations d'Alnylam en matière de transparence telles que prévues à l'article L.1453-1 du code de la santé publique -, ou demander l'effacement ou la portabilité de vos données. Pour plus d'informations sur les pratiques d'Alnylam en matière de confidentialité, veuillez lire notre politique de confidentialité figurant sur notre site Internet https://www.alnylam.com/alnylam-france/

© Tous droits réservés **Alnylam France,** SAS au capital de 10 000 euros, RCS 818 575 730
100-102 avenue de Suffren, 75015 Paris, Information Médicale : medinfo@alnylam.com
NP-FRA-00091 - février 2021

Alnylam® PHARMACEUTICALS