LA CYSTINURIE

Un livret pour les patients
et leurs familles

AIRG France

www.airg-france.org

Ce livret est conçu pour informer et aider au mieux les patients ou les parents d'enfants atteints de ***Cystinurie.***

Après avoir informé sur les caractéristiques générales des Lithiases, et particulièrement des Lithiases d'origine génétique, ce livret détaille les aspects cliniques de la Cystinurie ainsi que les différents points de la prise en charge diététique, thérapeutique et urologique ; il explique les caractéristiques de la transmission héréditaire et tente de préciser les mécanismes qui contribuent à la formation des calculs urinaires.

Ce livret a pour ambition de donner aux patients, aux parents s'il s'agit d'enfants, une information claire, complète et loyale. Bref, les repères utiles :

- *pour vivre avec la Cystinurie ;*
- *pour comprendre la nécessité des recommandations et d'une surveillance fréquente, régulière et ininterrompue ;*
- *pour faciliter le dialogue entre les patients, les parents, et les enfants eux-mêmes d'une part et les équipes soignantes d'autre part.*

La rédaction de ce livret a tenté de naviguer entre deux écueils : complexité excessive et simplification frustrante. Malgré le parti pris d'une rédaction dépouillée de termes trop spécialisés[1] pour des lecteurs non familiers de la biologie et de la médecine, certains pourront trouver ardus certains chapitres. D'autres pourront regretter la simplification parfois excessive de faits médicaux ou scientifiques complexes : ce livret n'est ni un traité de médecine, ni un article scientifique. Qu'ils n'hésitent pas à dialoguer avec leur néphrologue ou leur urologue pour tirer au clair ce qui mérite de l'être.

Quelques mots des rédacteurs : néphrologues, urologues, généticiens, diététicien(ne)s impliqués durablement dans la médecine d'enfants ou d'adultes, ils ont en commun une longue expérience du suivi des patients atteints de Cystinurie. Leur préoccupation commune a été de fournir un matériau susceptible de contribuer à une prise en charge optimale de la maladie en France et dans l'ensemble du monde francophone, ou au-delà.

L'AIRG-France (Association pour l'Information et la Recherche sur les maladies Rénales Génétiques), qui a sollicité ce livret et assure sa diffusion, milite depuis plus de 25 ans pour diffuser les savoirs et favoriser la solidarité auprès des patients et le soutien à la recherche dans les maladies rénales génétiques.

Bonne lecture

1. Les termes techniques sont expliqués dans le Lexique à la fin du livret.

QUELQUES DONNÉES INDISPENSABLES SUR LES REINS ET LES VOIES URINAIRES 7
Les reins
Les voies urinaires

QUELQUES DONNÉES INDISPENSABLES EN GÉNÉTIQUE 14
Les supports de l'information
La transmission dans les familles

A. DONNÉES GÉNÉRALES SUR LES LITHIASES URINAIRES

QU'EST-CE QU'UNE LITHIASE ? 28

COMMENT SE FORME UNE LITHIASE URINAIRE ? 30
Circonstances de survenue
La cascade d'événements nécessaires à la formation de calculs

QUAND ÉVOQUER UNE LITHIASE URINAIRE ? 38
Circonstances de découverte
Quand évoquer l'origine héréditaire d'une lithiase ?

AFFIRMER LA LITHIASE URINAIRE. RECHERCHER SA CAUSE 43
Imagerie
Interrogatoire
Examens biologiques
Quelques données sur les examens urinaires

ANALYSE DES CALCULS 52
Etude morphologique
Analyse physico-chimique des constituants

PRISE EN CHARGE DE LA COLIQUE NÉPHRÉTIQUE 57
C'est une urgence. Conduite pratique
Traiter la douleur
Les boissons
Prise en charge médicale après la crise
Recommandations aux patients

PRISE EN CHARGE MÉDICALE DE LA LITHIASE URINAIRE 66

PRISE EN CHARGE UROLOGIQUE D'UNE LITHIASE 68
Surveiller le calcul. Préparer le patient
Lithotritie extra-corporelle
Urétéroscopie. Urétéronoscopie souple
Néphrolithotomie percutanée
Le suivi

B. LA CYSTINURIE

QU'EST-CE QUE LA CYSTINURIE ? 76
Généralités
Les anomalies responsables

ASPECTS CLINIQUES DE LA CYSTINURIE 83
La maladie lithiasique
Hypertension artérielle. Insuffisance rénale
Comment faire le diagnostic ?
La Cystinurie révélée avant la naissance
Syndromes rares

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE LA CYSTINURIE 91
Réaction de Brand
Cristallurie
Analyse des calculs
Dosage de la cystine urinaire

CLASSIFICATIONS. GÈNES. DIAGNOSTIC GÉNÉTIQUE DE LA CYSTINURIE 96
Classifications
Gènes, protéines et mutations
Quel est le gène impliqué chez ce patient ?
Le diagnostic génétique en pratique
Conséquences du diagnostic génétique pour la prise en charge
Cas particuliers

PRISE EN CHARGE MÉDICALE DE LA CYSTINURIE 107
Le traitement de fond. Comment prévenir la formation des calculs ?
Hyperhydratation. Alcalinisation
Réajustement des habitudes alimentaires
Quand associer les sulfhydriles ?

La surveillance
Situations particulières
Vie quotidienne de l'adulte
Prise en charge chez l'enfant et le nourrisson
Vie quotidienne de l'enfant
Prise en charge de la famille

PRISE EN CHARGE UROLOGIQUE DE LA CYSTINURIE 141
Ses particularités

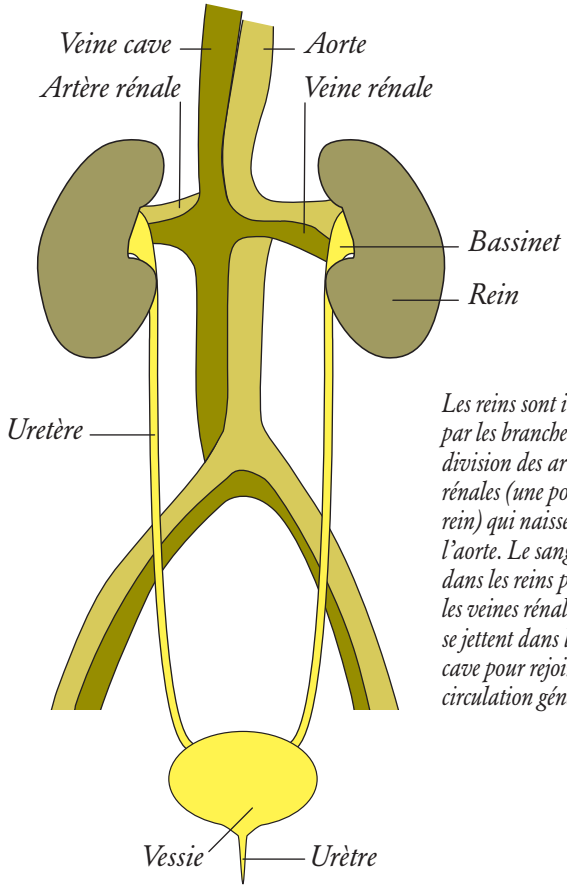
LA RECHERCHE 144
Modèles animaux
Recherche clinique et génétique
Recherche thérapeutique

ANNEXES 150
Fonction rénale
Pression artérielle
Encadrement juridique du diagnostic génétique en France
Encadrement juridique de la scolarisation de l'enfant atteint de maladie chronique en France

LEXIQUE 159

ASSOCIATION AIRG-FRANCE 168

QUELQUES DONNÉES INDISPENSABLES SUR LES REINS ET LES VOIES URINAIRES



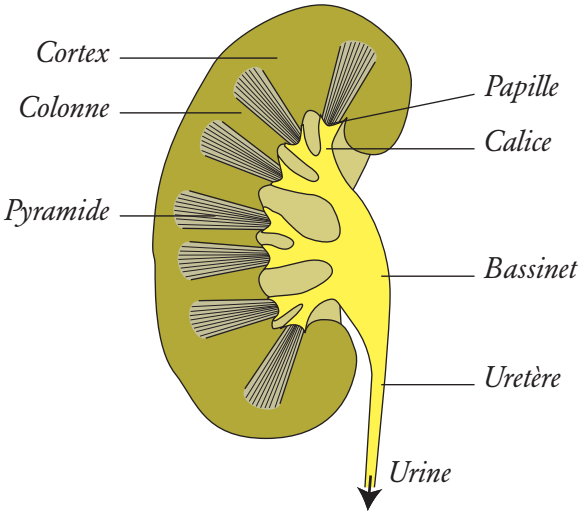
Les reins sont irrigués par les branches de division des artères rénales (une pour chaque rein) qui naissent de l'aorte. Le sang filtré dans les reins passe par les veines rénales qui se jettent dans la veine cave pour rejoindre la circulation générale.

LES REINS

Les reins, normalement au nombre de deux, en forme de haricots, sont situés de part et d'autre de la colonne vertébrale, au niveau des vertèbres des régions lombaires. Leur rôle est de filtrer les substances qui se trouvent dans le sang, de réabsorber celles qui sont utiles et d'éliminer dans l'urine de l'eau et les déchets.
L'urine s'écoule dans les uretères, conduits qui relient chaque rein à la vessie. Elle est stockée dans la vessie avant d'être expulsée par l'urètre lors des mictions.
Comme tout organe, les reins disposent d'artères (les artères rénales) qui y entrent et de veines (les veines rénales) qui en sortent.

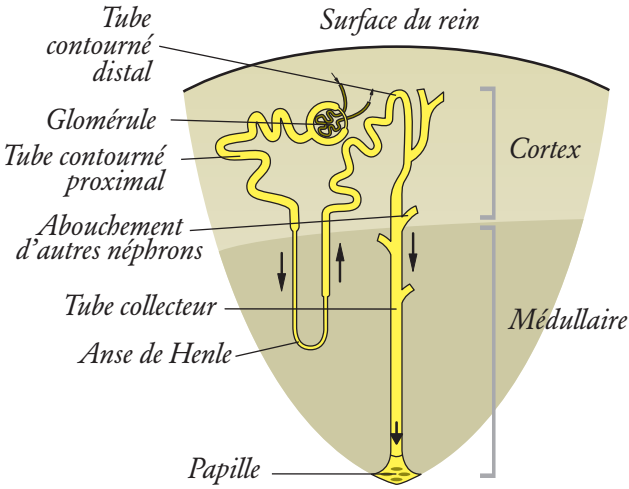
La structure des reins

Chaque rein comprend une zone périphérique, le cortex et une zone interne, la médullaire.



Cette coupe de rein montre le cortex, situé en périphérie, qui se prolonge dans la partie interne du rein pour former des « colonnes ». Entre ces colonnes se trouvent les « pyramides » de la médullaire. Elles ont un aspect strié dû aux tubes rénaux qui les traversent. Les papilles, d'où sort l'urine « fabriquée » par le rein, sont situées à l'extrémité des pyramides. L'urine recueillie dans les calices est déversée dans le bassinet, puis dans l'uretère.

Chaque rein comprend un million de petites unités fonctionnelles, appelées néphrons. Ces néphrons sont entourés par un tissu "d'emballage" (le tissu interstitiel) sillonné par des vaisseaux sanguins.
Un néphron normal commence par le glomérule, au travers duquel se forme l'urine dite primitive. Celle-ci s'écoule dans le tube, long et fin canal constitué de différents segments appelés successivement : le tube contourné proximal, l'anse de Henle, le tube contourné distal.
Enfin, comme son nom l'indique, le tube collecteur collecte l'urine produite par plusieurs néphrons afin de l'acheminer vers la papille. L'urine ainsi formée se déverse dans le calice.



Un seul néphron est représenté. Le glomérule est situé dans la partie externe du rein (ou cortex). Le tube qui lui fait suite a un long trajet, d'abord dans le cortex, puis dans la médullaire (en épingle à cheveux), avant de revenir dans le cortex et enfin de rejoindre les tubes collecteurs. Les tubes collecteurs débouchent dans les calices par les papilles.

Comment fonctionnent les néphrons normaux ?

L'urine est élaborée par deux opérations successives.

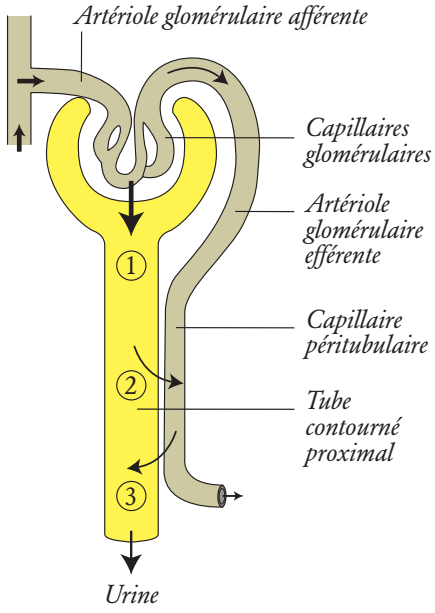
Première étape

Les glomérules filtrent continuellement le sang pour produire l'urine primitive. Chaque glomérule est formé par un peloton de vaisseaux sanguins contenu dans un espace limité par une capsule. Le sang chargé de déchets pénètre dans le glomérule par une artériole, l'artériole afférente, passe dans les branches de division de cette artériole qui deviennent de fins vaisseaux ou capillaires sanguins. Les capillaires se réunissent pour former une nouvelle artériole, l'artériole efférente, par où sort le sang débarrassé de ses déchets.

Seconde étape

A la sortie du glomérule, l'artériole efférente se ramifie pour former un réseau de capillaires sanguins qui entourent les tubes : ce sont les capillaires péritubulaires. Ce réseau sert aux échanges entre l'urine et le sang. Finalement, ces capillaires fusionnent pour retourner vers les veines rénales, d'où le sang sort pour retourner au cœur.

L'urine primitive, sortant du glomérule, chemine dans les différents segments du tube rénal où sa composition est modifiée progressivement pour aboutir à la formation de l'urine définitive.
Chaque segment d'un tube assure des fonctions précises : réabsorption de l'eau et de molécules qui ont été filtrées depuis la lumière tubulaire vers les capillaires péritubulaires ou sécrétion d'autres molécules.



Un seul glomérule et le début du tube contourné proximal sont représentés. La flèche 1 symbolise la filtration au niveau des capillaires glomérulaires aboutissant à la formation de l'urine primitive qui s'écoule dans le tube. Là elle subira des modifications. La flèche 2 symbolise la réabsorption de l'eau et de molécules qui sont renvoyées de l'urine vers le sang du capillaire péritubulaire. La flèche 3 symbolise la sécrétion c'est-à-dire le passage de certaines molécules du sang du capillaire péritubulaire vers la lumière du tube.

Les fonctions des reins

Les reins assurent plusieurs fonctions vitales pour l'organisme.

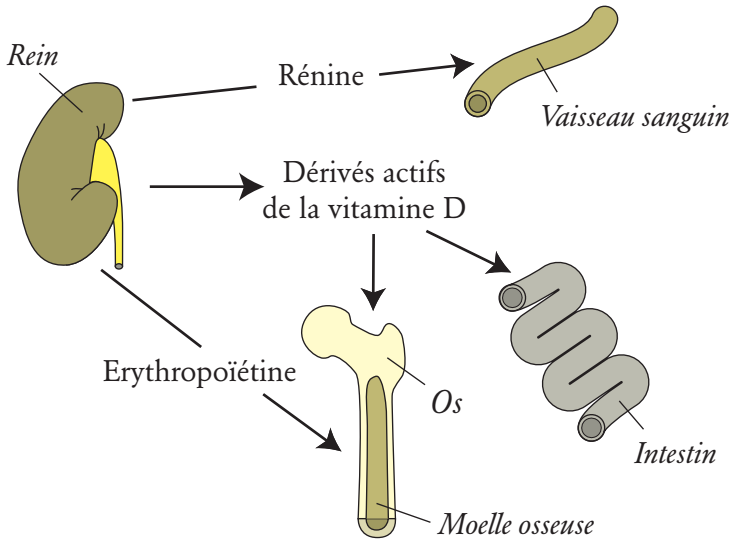
Elimination de substances dans l'urine, en particulier les déchets toxiques transportés par le sang, dont l'organisme veut se débarrasser : urée, créatinine, acide urique principalement.

Maintien de l'équilibre du milieu intérieur de l'organisme en régulant les entrées et les sorties d'eau et d'éléments apportés en quantité variable par l'alimentation comme le sodium (le sel de l'alimentation), le calcium, le phosphore, le potassium, les bicarbonates.

Environ 150 litres de sang sont filtrés chaque jour par les glomérules chez l'adulte. Tout au long de son parcours dans les tubes, 99% du volume de l'urine primitive est réabsorbé : seulement 1 à 3 litres seront finalement éliminés, selon les apports en eau. De grandes quantités de sodium, chlore, calcium, magnésium et phosphates sont filtrées, puis réabsorbées : la quantité éliminée dans l'urine finale dépend de l'apport alimentaire de chacun de ces solutés.
Des substances telles que le glucose, les protéines, l'albumine, les acides aminés et le bicarbonate sont presque totalement réabsorbées (dans le tube proximal) et n'apparaissent normalement qu'en très petites quantités dans l'urine.

Fabrication de trois hormones

- l'érythropoïétine (EPO) indispensable pour stimuler la formation des hématies (ou globules rouges) du sang dans la moelle osseuse ;
- la rénine qui joue un rôle essentiel dans la régulation de la pression artérielle ;
- la forme active de la vitamine D (vitamine antirachitique) qui permet l'absorption du calcium par l'intestin et la solidification des os.



LES VOIES URINAIRES

L'urine sort par les orifices des papilles, est déversée dans des cavités, les calices, qui se réunissent pour former le bassinet. L'urine s'écoule dans les uretères, est stockée dans la vessie et est expulsée par l'urètre lors des mictions.

Les calices
La pointe de chaque papille rénale est coiffée par un conduit en forme d'entonnoir appelé petit calice ; la réunion de plusieurs petits calices forme un grand calice.
Il existe normalement trois grands calices par rein ; ils se rejoignent pour former le bassinet.

Le bassinet
C'est la cavité de recueil des urines dans les reins, située en haut des uretères.

Les uretères
Ce sont les conduits musculaires qui acheminent l'urine des reins vers la vessie. Il sont longs de 25 à 30 centimètres chez l'adulte. Ils poussent l'urine par leurs contractions.
On distingue trois parties : une partie lombaire, devant les vertèbres lombaires ; une partie iliaque, croisant les artères iliaques, issues de la division de l'aorte ; une partie pelvienne, dans le petit bassin.
Les uretères présentent des dilatations et des rétrécissements qui sont des sites à risque de blocage de calculs : la jonction entre le bassinet et l'uretère ; le croisement avec les vaisseaux iliaques ; l'entrée des uretères dans la vessie.

La vessie
Elle reçoit l'urine produite par les reins et la conserve avant son évacuation par miction.

L'urètre
C'est le canal qui évacue l'urine de la vessie lors de la miction.

AIRG France

BULLETIN D'ADHÉSION ET DE DON À L'AIRG-FRANCE

En devenant adhérent, vous recevrez deux fois par an Néphrogène,
le bulletin d'information de l'Association et l'INFO - lettre tous les trois mois.

Vous désirez soutenir les efforts de l'AIRG dans son action d'aide
et d'information aux personnes atteintes
d'une maladie rénale génétique en tant que :

☐ Membre actif. . . . . de 30 à 45 € soit. . . . . €
☐ Membre bienfaiteur. . . . . de 46 à 90 € soit. . . . . €
☐ Membre donateur . . . . . au-delà de 90 € soit. . . . . €

DON
Pour soutenir également la recherche médicale sur les maladies rénales génétiques.

☐ Sur toutes les maladies rénales ?
☐ Ou sur une maladie rénale particulièrement. Laquelle ?

. . . . . .

Don de : . . . . . €

Nom : .....
Prénom : .....
Adresse : .....
Code postal : ..... Ville : .....
Courriel : .....
Téléphone : .....
Date : ..... Signature :

Ci-joint mon règlement de ..... €

Merci de faire un chèque différent pour l'adhésion et le don.
Chèques à libeller à l'ordre de l'AIRG-France
A renvoyer avec ce bulletin complété à :
AIRG-France
Boite postale 78 - 75261 Paris cedex 06

Les contribuables particuliers bénéficient d'une déduction fiscale égale à 66% du montant de leurs dons (article 200 du code général des impôts). Ainsi un don de 100€ ne coutera au donateur que 36€.
Pour les entreprises la déduction est de 60% (article 238bis du code général des impôts).