

L'hyperoxalurie primaire

Synonymes:

Hyperoxalurie primaire de type 1 et de type 2
HP1 et HP2
Oxalosis 1 et 2
Glycolic aciduria
(Peroxisomal) Déficience en Alanine glyoxylate aminotransférase
Déficit en AGT hépatique
Déficit en sérine pyruvate aminotransférase
Hyperoxalurie

Introduction

L'hyperoxalurie primaire (HP) est une maladie métabolique héréditaire rare. Le mot « métabolique » réfère à la transformation et au traitement des substances dans notre corps. Ce mécanisme est indispensable à la construction des tissus, tels que les muscles, les os et les organes, et à la libération de l'énergie. Le métabolisme a lieu dans toutes les cellules de notre corps où les enzymes font leur travail. Si un enzyme ne fonctionne pas correctement, le métabolisme est perturbé. Une substance particulière ne peut plus être convertie et s'accumule dans la cellule, tandis que le produit important est trop peu ou parfois pas du tout fabriqué. Cette situation peut donner lieu à des plaintes plus ou moins graves. Nous appelons cela une maladie métabolique.

En cas de HP, le patient se plaint parce que l'acide oxalique est produit en excès par l'organisme en raison d'un défaut enzymatique dans le foie. L'acide oxalique ne peut quitter le corps que par l'urine. En raison de sa forte concentration, il peut former des calculs rénaux en combinaison avec le calcium. Le calcium avec l'oxalate peut se disperser dans les tissus rénaux et provoquer une "calcification des reins" qui causent des dommages graves.

Lorsque la fonction rénale est perdue en raison d'une calcification rénale, l'organisme ne peut plus se débarrasser de l'acide oxalique et celui-ci s'accumule dans d'autres organes. On arrive alors à une "oxalose systémique" qui touche surtout le cœur, les vaisseaux sanguins, les yeux et les os. Les patients souffrant d'une perte sévère de la fonction rénale due à l'HP ne peuvent être traités qu'avec une greffe de foie pour guérir le défaut enzymatique et une greffe de rein.

Il est donc très important de diagnostiquer l'HP rapidement, car ce n'est qu'en commençant le traitement à temps que l'on peut prévenir les maladies rénales graves et l'oxalose systémique.

Contexte

En 1925, l'hyperoxalurie primaire a été diagnostiquée pour la première fois chez une personne, mais la description détaillée de la maladie ne suivra que 25 ans plus tard. En 1970, les médecins découvrent que l'hyperoxalurie primaire implique plusieurs maladies; l'hyperoxalurie primaire de type 2 est découverte la même année. Depuis lors, plusieurs études ont été publiées. Récemment, il a été établi qu'il y a des patients atteints d'HP qui n'ont pas le défaut qui correspond à l'HP1 ou l'HP2. Jusqu'à présent, le défaut de l'enzyme

sous cette forme n'a pas été élucidé. Aux Pays-Bas, l'HP a maintenant été diagnostiqué chez environ 60 patients. Dans presque tous les cas, il s'agit de l'HP1. Certains éléments indiquent toutefois que le nombre de patients est plus élevé.

HP 1

La forme la plus courante d'hyperoxalurie primaire est de type 1. Elle est la conséquence de l'absence ou un mauvais fonctionnement d'une certaine enzyme dans le foie. Dans l'HP1, il s'agit de l'enzyme AGT (alanine glyoxylate aminotransférase). L'AGT est nécessaire pour convertir la substance glyoxylate en glycine. Si l'enzyme AGT ne fonctionne pas, la conversion en glycine n'a pas lieu. Le glyoxalate est ensuite transformé en acide oxalique et en acide glycolique.

HP 2

L'hyperoxalurie primaire de type 2 est une forme d'hyperoxalurie primaire encore plus rare que l'HP1 à cause de l'absence ou le mauvais fonctionnement d'une enzyme particulière dans le foie. En HP2, cela concerne l'enzyme GR/HPR (glyoxylate réductase / hydroxypyruvate réductase). Cette enzyme est importante pour la conversion du glyoxylate en glycolate. Dès qu'il n'y a plus assez de GR/HPR, le glyoxylate sera converti en acide oxalique.

Acide oxalique

L'acide oxalique est une substance qui est ingérée quotidiennement avec la consommation de certains fruits et légumes. En outre, le corps humain en fabrique un peu dans le foie. Cependant, les patients atteints d'HP produisent beaucoup trop d'acide oxalique. L'acide oxalique étant un déchet, il est transporté par le sang du foie aux reins.

Dans les reins, l'acide oxalique peut se lier au calcium et entraîner ainsi la formation de sable et calculs. Elle est donc causée par une maladie métabolique du foie. Lorsqu'une grande quantité d'acide oxalique est présente dans l'organisme, l'acide oxalique peut également se fixer au calcium dans les muscles, la peau, le cœur, les os et les yeux et provoquer des signes cliniques de maladie dans ces organes.

Symptômes

Les calculs rénaux sont souvent les premiers symptômes de la maladie. Ils peuvent apparaître à chaque âge, du bébé au patient de 40 ans et plus. Parfois, les premiers symptômes sont dus à un dysfonctionnement rénal et l'examen permet de constater une calcification des reins. D'autres patients souffrent d'infections urinaires, de pyélonéphrite ou de cystites parce que les bactéries peuvent se loger dans les pierres. Les symptômes de l'HP sont plus ou moins nombreux et graves en fonction de chaque patient.

Diagnostic

Les problèmes rénaux sont souvent une raison de vérifier s'il ne s'agit pas d'HP. Les calculs rénaux peuvent bien évidemment aussi avoir une autre cause. Pour un traitement approprié, il est toutefois nécessaire d'examiner tout le monde pour l'HP.

Le diagnostic peut être établi de trois manières. La première est l'analyse d'urine, qui porte sur l'acide oxalique, l'acide glycolique (HP1) et l'acide glycérique (HP2). Dans l'HP de type 1,

l'acide oxalique et l'acide glycolique sont tous deux élevés. Une deuxième option est le test ADN qui examine un possible défaut dans le matériel héréditaire qui cause l'HP. Pour cet examen, une petite quantité de sang est prélevée. Une troisième façon de diagnostiquer l'HP chez le patient est la biopsie du foie. Ce tissu peut être analysé pour détecter la présence de différentes enzymes. L'HP de type 1 sera dépourvu de l'enzyme AGT et l'HP de type 2 de l'enzyme GR/HPR.

Traitement

Il est très important pour les patients atteints d'HP qu'ils boivent beaucoup d'eau. Cela permet d'éviter qu'une trop grande quantité d'acide oxalique ne s'accumule dans les reins et perturbe leur fonctionnement. De plus, il n'est pas recommandé de prendre beaucoup de vitamine C, car elle se décompose en acide oxalique.

Les médicaments prescrits sont le citrate, le magnésium et/ou la vitamine B6. Le citrate rend l'urine acide, ce qui rend l'acide oxalique lié au calcium (oxalate de calcium) moins susceptible de former du sable ou de pierres. Le magnésium garantit également que l'oxalate de calcium reste plus soluble, mais fonctionne moins bien que le citrate. La vitamine B6 est une "enzyme auxiliaire" de l'AGT et peut réduire considérablement, voire arrêter la production d'acide oxalique après ingestion. Ce traitement fonctionne chez environ 30% des patients atteints d'HP1.

Lorsque les traitements ci-dessus ne fonctionnent pas, la maladie peut devenir si grave que les reins ne fonctionnent plus correctement. Le patient souffre alors d'une insuffisance rénale. Une dialyse est alors parfois nécessaire.

La cause de cette maladie se trouve dans le foie, c'est pourquoi une transplantation de foie est actuellement la seule façon de traiter la maladie de manière adéquate. Lorsque cette transplantation est réussie, les reins ne seront plus affectés, car le foie ne produit plus d'acide oxalique. Lorsque les reins se détériorent très rapidement, ou sont déjà dans un très mauvais état, on choisit également une greffe combinée de foie et de rein.