

# Hyperoxalurie primitive de type 1 (HP1) : une maladie rare sous-diagnostiquée

## Quand la suspecter ?

L'HP1 est une maladie génétique rare responsable d'une **accumulation initiale d'oxalate** de calcium au niveau des **reins**. Ces dépôts peuvent induire au fil du temps un **déclin progressif du débit de filtration glomérulaire** et l'évolution vers une maladie rénale chronique (MRC) stade 5 et l'oxalose systémique<sup>1,2</sup>.

La reconnaissance des signes d'appels et les différentes évaluations permettent de poser un **diagnostic précoce** et de mettre en place une **prise en charge adaptée** pour ralentir le déclin de la fonction rénale.<sup>1,2</sup>

### LES PATIENTS ATTEINTS D'HP1 PEUVENT PRÉSENTER UNE OU PLUSIEURS DES MANIFESTATIONS CLINIQUES SUIVANTES :<sup>1-3</sup>



**Lithiases urinaires récurrentes souvent bilatérales**



**Calcul rénal chez un enfant**



**Néphrocalcinose**



**Retard de croissance (nourrissons et enfants)**



**Altération progressive de la fonction rénale**



**Histoire familiale de lithiase**

### Signes extra-rénaux évocateurs d'une oxalose systémique<sup>4</sup> :



**Douleurs osseuses et fractures**



**Anémie réfractaire à l'érythropoïétine**



**Troubles de la vision, rétinopathies**



Bien que les patients adultes aient souvent des antécédents de calculs sporadiques, plus de **50%** d'entre eux présentent une **MRC avancée au moment du diagnostic**.

## Évaluations complémentaires en cas de manifestations cliniques évocatrices<sup>5-8</sup>

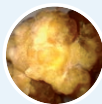


**L'examen morphologique et par SPIR\* de tout calcul récupéré est indispensable.**

Cette analyse permet à elle seule de poser le **diagnostic d'hyperoxalurie primaire (HP)**<sup>7</sup>.

À noter que l'analyse biochimique des calculs est non spécifique et ne doit plus être réalisée.

**Vue endoscopique**



**Vue microscopique**



• L'analyse morpho-constitutionnelle du calcul montre un **calcul d'oxalate de calcium monohydraté de type Ic**, à l'aspect bourgeonnant.



**L'analyse de la cristallurie** présente un intérêt pour le diagnostic et le suivi de l'HP1. Elle permet notamment une **orientation diagnostique** lorsque l'étude morpho-constitutionnelle d'un calcul n'est pas possible. Elle mettra en évidence des **cristaux de type whewellite** (ou **oxalate de calcium monohydraté**).



Un **bilan métabolique exhaustif** est nécessaire s'il existe une **anomalie du bilan de 1<sup>ère</sup> intention** ou une manifestation clinique évocatrice de l'HP1.



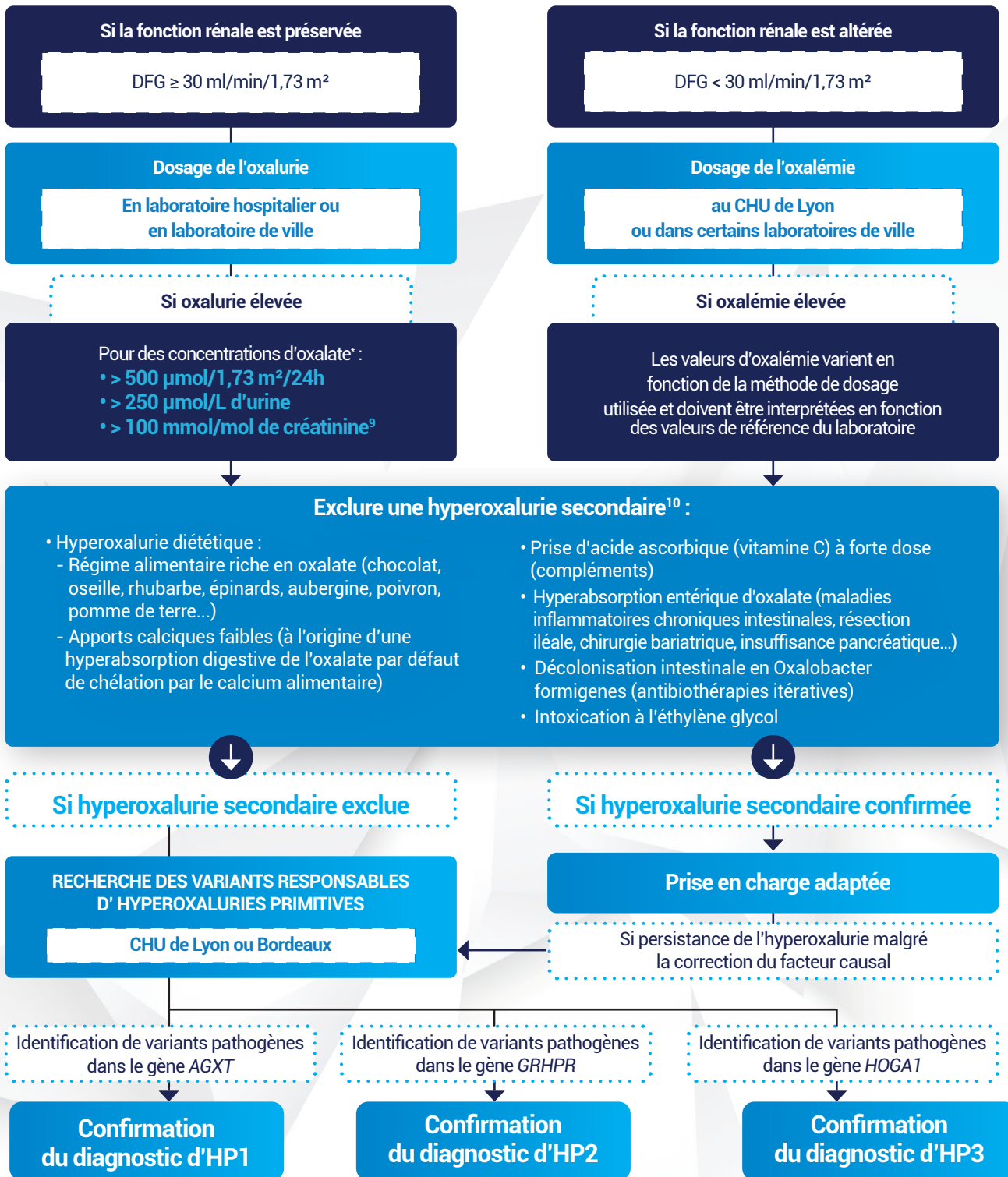
Certains types de calculs nécessitent d'en **référer au spécialiste local du bilan métabolique de la maladie lithiasique** (néphrologue, endocrinologue, urologue spécialisé...) pour un **diagnostic précoce** et orienter vers un **conseil génétique**.



**Une analyse génétique est indispensable pour confirmer un diagnostic d'HP** et en préciser le type, représentant un **intérêt à la fois diagnostique et pronostique**. L'identification d'une mutation du **gène AGXT** orientera le **diagnostic vers une HP1**, le **gène GRHPR** vers une **hyperoxalurie primitive de type 2 (HP2)** et le **gène HOGA1** vers une **hyperoxalurie primitive de type 3 (HP3)**.<sup>1</sup>

\*SPIR, spectrophotométrie infrarouge

# Conduite à tenir en cas de suspicion d'hyperoxalurie<sup>1</sup>



\*Ces valeurs sont représentatives d'une oxalurie élevée chez l'adulte. Chez l'enfant, se référer au PNDS Lithiase urinaire de l'enfant.<sup>5</sup>  
Les valeurs d'oxalate sont à interpréter en fonction des normes de chaque laboratoire.

Toutes les photos présentes sur cette fiche ont été fournies par le Dr Daudon et le Dr Estrade.  
HP1, hyperoxalurie primitive de type 1 ; DFG, débit de filtration glomérulaire ; HP hyperoxalurie primaire ; MRC, maladie rénale chronique.  
1. Cochat P et al. N Engl J Med 2013;369: 649-58. 2. Cochat P et al. Nephrol Dial Transplant 2012;27:1729-1736. 3. Ferraro PM, et al. Nephrol Dial Transplant. 2013 Apr;28(4):811-20.  
4. El Ghali Z. Pan Afr Med J. 2014 Apr 18;17:297. 5. PNDS Lithiase urinaire de l'enfant. 2021 6. Estrade V, et al. BJU Int. 2020 Dec 2. 7. Corrales M, et al. Eur Urol Focus. 2021 Jan;7(1):13-21.  
8. Daudon M, et al. N Engl J Med. 2008 Jul 3;359(1):100-2. 9. Cochat P, et al. Bull. Acad. Natle Méd., 2017, 201, n° 7-8-9, 1361-1375, séance du 10 octobre 2017. 10. Muji, A, et al, Rev Med Suisse 2015; vol. 1, no. 463, 493 - 498.

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/>.