

Synthèse à destination du médecin traitant

Extrait du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Alcaptonurie

Avril 2026

Filière de Santé Maladies Rares G2m

SYNTHESE POUR LE MEDECIN TRAITANT

1/ L'alcaptonurie est une maladie génétique rare (1/250.000 naissances) de transmission autosomique récessive, caractérisée par l'accumulation d'homogentisate (pigment de couleur noire) dans le sang et les tissus, conduisant principalement à une atteinte ostéoarticulaire sévère à l'âge adulte.

2/ La manifestation la plus précoce de la maladie est la coloration des urines en noir, spontanément, quelques instants après leur émission. Le dépôt du pigment peut devenir visible cliniquement dès l'âge de 16 ans (stade ochronotique de la maladie) par des colorations caractéristiques, notamment au niveau des conjonctives des yeux et des pavillons des oreilles. Les douleurs articulaires surviennent dès 25 - 35 ans, affectant principalement le rachis et les grosses articulations et sont d'horaires inflammatoires et/ou mécaniques. Elles peuvent devenir invalidantes. L'histoire naturelle se poursuit ensuite vers la destruction des disques intervertébraux ainsi que des cartilages des grosses articulations nécessitant, des chirurgies et poses de prothèses articulaires après l'âge de 50 ans habituellement.

Les principales autres complications pouvant survenir au cours de la maladie, à l'âge adulte, sont : des lithiases urinaires et prostatiques, une fragilité dentaire, une ostéoporose, une scoliose, une cyphose, des radiculalgies, une sténose de la valve cardiaque aortique.

3/ Le diagnostic de certitude repose sur un test de biochimie spécialisé, prélevable depuis tout laboratoire de biologie médicale : le dosage de l'homogentisate (HGA) urinaire (ou acide homogentisique urinaire), sur un simple échantillon d'urine. Au diagnostic, les valeurs d'HGAu sont sans équivoque, à plusieurs centaines voire milliers de fois au-dessus des valeurs normales.

4/ Une fois les complications apparues, le traitement de celles-ci est symptomatique, comprenant des antalgiques, des anti-inflammatoires, de la kinésithérapie, et des chirurgies (du rachis, prothèses totales de genoux, hanches, épaules), pris en charge par les spécialistes correspondants.

Depuis 2021, un traitement spécifique par voie orale, la nitisinone a reçu une AMM pour l'Alcaptonurie chez l'adulte. Il empêche la formation d'homogentisate par l'organisme, mais augmente le taux sanguin d'un acide aminé, la tyrosine, nécessitant alors un régime limité en protéines, afin de limiter le risque de kératite lié à l'hypertyrosinémie. L'effet

préventif de la nitisinone sur les complications ostéo-articulaires sera d'autant plus significatif que ce traitement sera débuté précocement, idéalement à un stade pré- ou paucisymptomatique. Si le traitement de l'adulte, même jeune et encore asymptomatique, est consensuel, le début de la nitisinone à un âge pédiatrique est plus discuté. Dans tous les cas, ce médicament et le régime associé, doivent être initiés et suivis par un médecin métabolicien hospitalier affilié à la filière de santé maladies rares G2m ou compétant à suivre ce type de traitement diététique.

5/ Le médecin traitant joue un rôle de coordination et de dépistage des complications, en coopération avec le médecin métabolicien du centre expert :

- Suspicion diagnostique et orientation initiale (orientation vers un rhumatologue hospitalier en cas d'atteinte poly-articulaire et rachidienne chez un adulte jeune, ou orientation vers un métabolicien de la filière G2m si la suspicion clinique d'alcaptonurie est d'emblée très forte)
- Suivi des complications et propositions de traitements symptomatiques de première ligne, en lien avec les médecins spécialistes (le traitement par nitisinone sera initié et suivi par un médecin hospitalier métabolicien).
- Orientation vers des professionnels pour la prise en charge spécialisée de certaines complications (orthopédiste, rhumatologue, urologue, centre de la douleur, kinésithérapeute, psychologue, assistante sociale...).
- Rédaction du certificat médical du dossier MDPH le cas échéant, les douleurs et le handicap moteur pouvant entraver, à terme, le maintien dans l'emploi.

6/ Pour une femme atteinte d'alcaptonurie, toute grossesse doit être anticipée avec son médecin métabolicien référent. Le traitement par nitisinone doit être arrêté pendant la durée de la grossesse et de l'allaitement.

Des informations complémentaires sont disponibles sur :

- <https://www.orpha.net/fr/disease/detail/56?name=alcaptonurie&mode=name>
- <https://www.filiere-g2m.fr/pathologies/pathology/22-alcaptonurie>
- www.alcap.org
- www.akusociety.org

Liste des centres de référence et de compétence, et des associations de patients

Centre coordonnateur - Maladies héréditaires du métabolisme - MARSEILLE CHU Timone - Dr HOEBEKE Célia

Centre constitutif - Maladies héréditaires du métabolisme - LYON - Dr GUFFON-FOUILHOUX Nathalie

Centre constitutif - Maladies héréditaires du métabolisme - NANCY - Pr FEILLET François

Centre constitutif - Maladies héréditaires du métabolisme - PARIS APHP LA PITIE SALPETRIERE - Pr MOCHEL Fanny

Centre constitutif - Maladies héréditaires du métabolisme - TOURS - Pr LABARTHE François

Centre constitutif - Maladies héréditaires du métabolisme - LE KREMLIN BICETRE - Dr SEVIN Caroline

Centre constitutif - Maladies héréditaires du métabolisme - PARIS APHP NECKER - Pr DE LONLAY Pascale

Centre de compétence - Maladies héréditaires du métabolisme - AMIENS - Dr MORIN Gilles

Centre de compétence - Maladies héréditaires du métabolisme - ANGERS - Dr BARTH Magalie

Centre de compétence - Maladies héréditaires du métabolisme - BESANCON - Dr ALTUZARRA Cécilia

Centre de compétence - Maladies héréditaires du métabolisme - BORDEAUX - Dr LAMIREAU Delphine

Centre de compétence - Maladies héréditaires du métabolisme - BREST - Dr SCAZE Elise

Centre de compétence - Maladies héréditaires du métabolisme - CAEN - Dr ARION Alina

Centre de compétence - Maladies héréditaires du métabolisme - CLERMONT-FERRAND - Pr BERGER Marc

Centre de compétence - Maladies héréditaires du métabolisme - DIJON - Pr HUET Frédéric

Centre de compétence - Maladies héréditaires du métabolisme - GRENOBLE - Dr BESSON Gérard

Centre de compétence - Maladies héréditaires du métabolisme - LIMOGES - Dr LAROCHE-RAYNAUD Cécile

Centre de compétence - Maladies héréditaires du métabolisme - MONTPELLIER - Pr ROUBERTIE Agathe

Centre de compétence - Maladies héréditaires du métabolisme - Nice - Dr NEVEU Julien

Centre de compétence - Maladies héréditaires du métabolisme - POITIERS - Dr LE GUYADER Gwenaël

Centre de compétence - Maladies héréditaires du métabolisme - REIMS - Dr BEDNAREK Nathalie

Centre de compétence - Maladies héréditaires du métabolisme - RENNES - Dr DAMAJ Léna

Centre de compétence - Maladies héréditaires du métabolisme - SAINT-ETIENNE - Dr CHAUX Anne-Cécile

Centre de compétence - Maladies héréditaires du métabolisme - STRASBOURG - Dr ABI-WARDE Marie-Thérèse

ALCAP – Association pour la Lutte Contre l’Alcaptonurie

www.alcap.org

contact@alcap.fr

AKU society (Association anglaise)

<https://akusociety.org>