

Examens biologiques utiles à l'exploration des lithiases

PLAN DU CHAPITRE

- **Notions de base**
 - Épidémiologie
 - Composition des calculs
 - Facteurs favorisants
- **Examens biologiques utiles**
 - En première intention
 - En seconde intention
- **Conduite à tenir devant une hypercalciurie**
 - Définition de l'hypercalciurie
 - L'hypercalciurie est-elle associée à une hypercalcémie ?
 - L'hypercalciurie normocalcémique est-elle « diététique » ?
 - Y a-t-il d'autres situations ?
- **Autres dosages potentiellement utiles**
 - Phosphaturie
 - Uricurie
 - Oxalurie
 - Citraturie
 - Cystinurie

Notions de base

Épidémiologie

La lithiase urinaire touche près de **2 millions de personnes** en France et affecte deux hommes pour une femme.

L'âge moyen du premier calcul est de 35 ans chez l'homme et 30 ans chez la femme.

Le **diagnostic étiologique** est très important pour optimiser la prise en charge et éviter les récurrences.

Composition des calculs

Il existe dans la majorité des cas plusieurs constituants à un calcul, dont un est le plus souvent majoritaire :

■ la **lithiase oxalocalcique** est de loin la plus fréquente : **75 % des cas** environ.

Elle peut être constituée :

- d'oxalate de calcium monohydraté, ou whewellite (50 % des cas) ;
- d'oxalate de calcium dihydraté, ou weddellite (25 % des cas) ;

■ la lithiase majoritairement composée de **phosphate de calcium** représente environ **10 %** des calculs ; elle peut être constituée de :

- carapatite ;
- brushite ;
- struvite ;

■ enfin, les calculs d'**acide urique** correspondent à **10 à 12 %** des cas.

Les autres causes (cystine, médicaments) sont beaucoup plus rares.

Facteurs favorisants

Les facteurs favorisants sont nombreux :

- apports liquidiens faibles (dilution insuffisante des urines) ;
- malformations des voies urinaires : maladie de Cacchi-Ricci, diverticules caliciels, duplicité pyélique, méga-uretère, etc. ;
- facteurs familiaux ;
- apports alimentaires excessifs :
 - apports élevés en **sel** : natriurèse > 150 mmol par jour (favorise l'hypercalciurie) ;
 - apports élevés en **protéines animales** > 1,2 g/kg par jour (favorise l'hypercalciurie) ;
 - apports de **calcium** > 1 g par jour (favorise l'hypercalciurie) ;
 - aliments riches en **oxalate** (chocolat, fruits secs, épinards...) ;
 - aliments riches en **purines** (abats, charcuterie...) ;

- anomalies du pH urinaire :
 - un pH à 5 favorise les calculs d'acide urique et de cystine ;
 - un pH à 7 favorise les calculs de phosphate de calcium et les lithiases infectieuses ;
- infections urinaires : en particulier à *Proteus mirabilis*, qui favorisent la formation de calculs phospho-ammoniaco-magnésiens ;
- médicaments lithogènes : indinavir, atazanavir, sulfadiazine.

Le tableau 11.1 résume les principaux facteurs favorisant en fonction de la nature du calcul.

La figure 11.1 résume les principales anomalies métaboliques associées aux lithiases.

Examens biologiques utiles

En première intention

Les explorations de première intention doivent être réalisées **au moins un mois après l'épisode aigu** et son traitement symptomatique.

Dans le sang

- Créatinine (évaluation de la fonction rénale).
- Calcémie et protidémie, ou calcémie ionisée (à la recherche d'une hypercalcémie).
- Acide urique (à la recherche d'une hyperuricémie et d'un syndrome métabolique).
- Glycémie (à la recherche d'un diabète et d'un syndrome métabolique).

Tableau 11.1. Principaux facteurs favorisant la survenue de calculs.

| Composant majoritaire | Fréquence | Principal facteur favorisant |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • Oxalate de calcium <ul style="list-style-type: none"> – Whewhellite – Weddellite | 75 % – 50 % – 25 % | Hyperoxalurie Hypercalciurie |
| <ul style="list-style-type: none"> • Phosphate de calcium : <ul style="list-style-type: none"> – Carapatite – Brushite – Struvite | 10 % – 6 % – 2 % – 2 % | Hypercalciurie Hypercalciurie Infections urinaires |
| <ul style="list-style-type: none"> • Acide urique | 12 % | pH urinaire acide |
| <ul style="list-style-type: none"> • Autres : <ul style="list-style-type: none"> – Cystine – Médicaments | 3 % | |

**Lithiase calcique
(oxalate de calcium,
phosphate de calcium)**

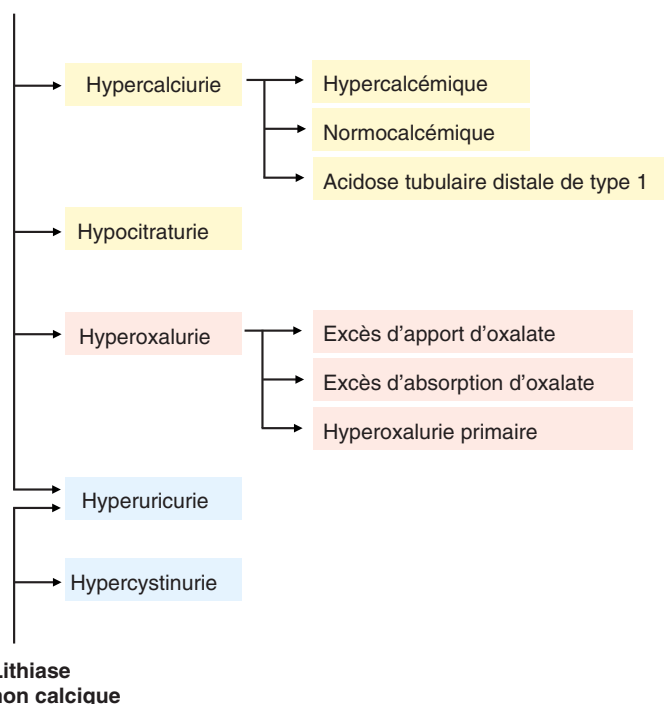


Figure 11.1. Lithiase et anomalies métaboliques.

(Source : Bruno Hurault de Ligny.)

Sur les urines du lever

- pH urinaire à la bandelette (cf. *supra*).
- Densité urinaire à la bandelette (facteur de risque si > 1 012).
- ECBU (à la recherche d'une infection).
- Cristallurie (+++) si le calcul n'a pu être analysé.

Sur les urines des 24 heures

- Volume de la diurèse.
- Créatinine (pour vérifier l'exhaustivité du recueil des 24 heures).
- Calcium (facteur de risque si la calciurie est > 0,1 mmol/kg/24 heures).
- Acide urique (facteur de risque si l'uricurie est > 5 mmol/24 heures).
- Urée (pour estimer la consommation quotidienne de protéines). On rappelle que $\text{Urée urinaire [mmol]}/5 = \text{Quantité de protéines ingérées [g]}$.

■ Sodium (pour estimer la consommation quotidienne de sel). On rappelle qu'une natriurèse de 170 mmol/24 heures correspond à l'ingestion de 10 g de sel.



La composition d'un calcul est affirmée par méthode morphoconstitutionnelle avec spectrophotométrie infrarouge (cristallurie).

En seconde intention

Les examens se discutent au cas par cas, selon l'âge, le contexte clinique, etc. Chez l'adulte, les examens les plus demandés sont :

- le dosage de la PTH ;
- le dosage de la 1,25-(OH)₂-vitamine D ;
- éventuellement des explorations fonctionnelles rénales pour préciser le mécanisme de l'hypercalciurie.

Conduite à tenir devant une hypercalciurie

(Cf. figure 11.2.)

Définition de l'hypercalciurie

Au moins 50 % des patients lithiasiques ont une hypercalciurie.

On définit :

- l'**hypercalciurie de concentration** : calciurie > 3,8 mmol/l sur échantillon urinaire ;
- l'**hypercalciurie de débit** (parfois dénommée hypercalciurie « vraie ») mesurée sur les urines de 24 heures :
 - > 7,5 mmol/24 heures chez l'homme ;
 - > 6,25 mmol/24 heures chez la femme.



Définition

En pratique, une hypercalciurie est définie par une **calciurie > 0,1 mmol/kg/24 heures (> 4 mg/kg/24 heures)**.

Facteurs de conversion

- mmol/24 heures × 40 → mg/24 heures
- mg/24 heures × 0,025 → mmol/24 heures

L'hypercalciurie est-elle associée à une hypercalcémie ?

La principale cause est l'**hyperparathyroïdie primaire** — on rappelle cependant que, dans cette situation, la calcémie peut être **normale**.

Les autres causes d'hypercalcémie sont : sécrétion de PTHrp, hypervitaminoses D au cours des granulomatoses, résorption osseuse, etc.

La conduite à tenir devant une hypercalcémie est détaillée dans le chapitre 7 « Anomalies du bilan du calcium ».

L'hypercalciurie normocalcémique est-elle « diététique » ?

Il s'agit d'une situation fréquente et trois questions doivent être posées.

Quels sont les apports sodés ?

Plus les apports sodés augmentent et plus la calciurie augmente (réabsorption du calcium liée à celle du sodium).

Il y a nécessité de mesurer la natriurèse des 24 heures (facteur d'hypercalciurie : **natriurèse > 150 mmol/24 heures**).

Il est recommandé de diminuer les apports sodés pour prévenir les récives.

Quels sont les apports protéiques ?

Plus les apports protidiques augmentent plus la calciurie mais aussi l'oxalurie augmentent.

Les apports protidiques, en augmentant la charge acide, augmentent la libération des tampons osseux et du calcium osseux.

Il y a nécessité de mesurer l'urée urinaire des 24 heures (facteur d'hypercalciurie : **urée urinaire > 5,5 mmol/kg/24 heures**).

Il est recommandé de limiter les apports protidiques à 1-1,2 g/kg par jour.

Quels sont les apports de calcium ?

Les apports très importants en calcium (> 1,5 g par jour) peuvent être source d'hypercalciurie ; mais un régime pauvre en calcium (0,4-0,5 g par jour) augmente le risque de récive de lithiase ++++.

Il est donc recommandé de donner un régime dit normal en calcium aux patients lithiasiques (1 à 1,2 g par jour).

Y a-t-il d'autres situations ?

Une fois éliminées les hypercalciuries hypercalcémiques et les hypercalciuries normocalcémiques diététiques, d'autres explorations sont parfois nécessaires.

Le **test de Pak** (charge calcique) peut alors aider au diagnostic :

- conditions de réalisation :
 - régime pauvre en calcium pendant trois jours et arrêt de tout traitement pouvant moduler la calciurie (diurétiques de l'anse, thiazidiques, vitamine D...);

- un mois ou plus après le dernier épisode lithiasique ou trois mois après un geste urologique ;
- interprétation :
 - mesure de la calciurie à jeun, reflet de la résorption osseuse ;
 - ingestion de 1 g de calcium ;
 - mesure de la calciurie après charge calcique.

Application

Interprétation du test de Pack

Calciurie après charge calcique – Calciurie à jeun = Absorption digestive de calcium.

Si l'absorption digestive de calcium est :

- élevée : hypercalciurie digestive ;
- basse : hypercalciurie d'origine rénale.

Causes

- **Hypercalciuries digestives :**
 - maladie de Crohn, maladie coéliqua, résection du grêle... ;
 - hyperoxalurie associée (+++).
- **Hypercalciuries d'origine rénale :**
 - souvent associée à une **résorption osseuse** (+++) : ostéopénie, ostéoporose ;
 - outre l'**hyperparathyroïdie primaire** qui entre dans ce cadre, les causes sont :
 - les **hypercalciuries idiopathiques** qui peuvent, après échec des mesures diététiques, être traitées par diurétiques thiazidiques ;
 - la carence en œstrogènes ;
 - les diabètes phosphatés de cause génétique ;
 - diverses tubulopathies rares : acidose tubulaire distale de type 1, diabète phosphaté.

La conduite à tenir devant une hypercalciurie est schématisée dans la figure 11.2.

Autres dosages potentiellement utiles

Phosphaturie

La phosphaturie varie avec l'alimentation.

Les valeurs normales varient de 10 à 20 mmol/24 heures soit 300 à 600 mg/24 heures.

Doser la phosphaturie n'a pas d'intérêt dans ce contexte car l'hyperphosphaturie **ne constitue pas en soi une cause de lithiase**, mais les phosphates urinaires ont un rôle indirect dans la lithogénèse.

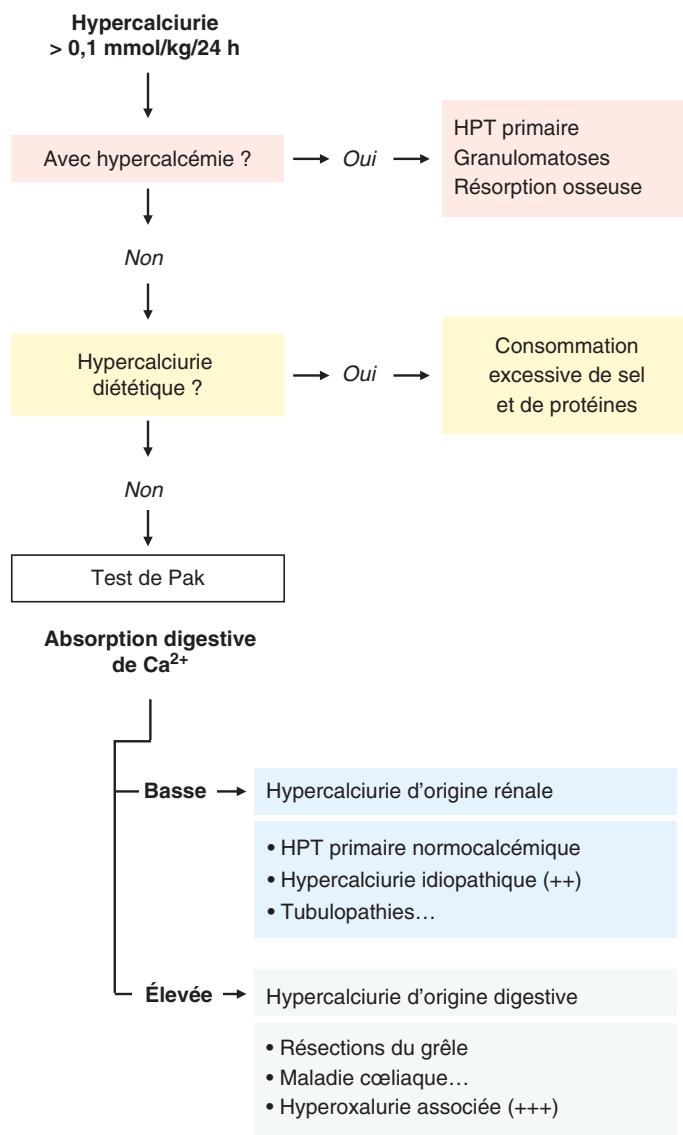


Figure 11.2. Conduite à tenir devant une hypercalciurie.

HPT, hyperparathyroïdie primaire.

(Source : Marie-Noëlle Peraldi.)

Uricurie

Les valeurs normales sont de 2,4 à 4,8 mmol/24 heures soit 400 à 800 mg/24 heures. L'hyperuricurie > 5 mmol/24 heures est un facteur de risque de lithiase calcique car elle augmente la précipitation de l'oxalate de calcium.

Les lithiases d'acide urique sont favorisées par :

- l'hyperuricosurie ;
- un pH urinaire acide.

Oxalurie

Les valeurs normales sont < 500 μ mol/24 heures.

On distingue :

- l'hyperoxalurie de concentration, mesurée sur échantillon : > 0,3 mmol/l ;
- l'hyperoxalurie de débit, mesurée sur les urines de 24 heures : > 500 μ mol/24 heures.

Causes d'hyperoxalurie

- Excès d'apport d'oxalate (rhubarbe, thé, oseille, épinards, chocolat noir...) et dilution insuffisante des urines.
- Excès d'absorption d'oxalate :
 - régime pauvre en calcium ;
 - **hyperoxalurie entérique** (+++) : maladie de Crohn, résection iléale, maladie coeliaque, insuffisance pancréatique, **bypass intestinal** +++ (chirurgie bariatrique).
- Hyperoxalurie primitive : maladie génétique rare (un cas pour 10⁵) due à un défaut de production hépatique d'une enzyme hépatique, la L-alanine-glyoxylate aminotransférase (AGT).
- Hyperoxalurie idiopathique modérée de cause peu claire.

Citraturie

Le citrate est un **inhibiteur** de la précipitation des cristaux de phosphate de calcium.

L'**hypocitraturie** < 1,5 mmol/24 heures est un facteur de risque de lithiase calcique.

Cystinurie

Les lithiases cystiniques (moins de 1 % des lithiases) ne s'observent que chez les sujets atteints de cystinurie, maladie génétique à transmission autosomique récessive.

L'examen par cristallurie affirme le diagnostic de cystinurie.

Entraînement**QCM**

Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A. L'hypercalciurie est toujours secondaire à une hypercalcémie.
- B. L'hyperphosphaturie est une cause de lithiase.
- C. L'hyperoxalurie est le plus souvent idiopathique.
- D. L'hypercitraturie favorise la lithiase calcique.
- E. L'hyperuricurie favorise la lithiase calcique.

Bibliographie

- Daudon M, Jungers P, Traxer O. Lithiase urinaire. 2^e édition Paris: Lavoisier, Médecine Sciences Publications; 2012.
- Escribano J, Balaguer A, Roqué i Figuls M, Feliu A, Ferre N. Dietary interventions for preventing complications in idiopathic hypercalciuria. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;2:CD006022.
- Pak CY, Nicar M, Northcutt C. The definitions of the mechanism of hypercalciuria is necessary for the treatment of recurrent stone formers. *Contrib Nephrol* 1982;33:136-51.