

# Le bilan métabolique dans la pathologie lithiasique : qui, quand et comment ?

## Biochemical work-up of urine and blood in urolithiasis management: who, when and how?

A. MELLOUKI\*, OJ. DIEUDONNE ZIBA, M. AHSAINI, S. MELLAS, JE. ELAMMARI, MF. TAZI, MJ. ELFASSI, MH. FARIH

\* Adil.mellouki@gmail.com

Département d'Urologie, Centre Hospitalier Universitaire Hassan II, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Fès, Maroc

### Résumé

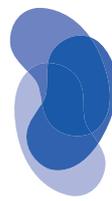
Le Maroc, pays en pleine phase de transition démographique, sociale et épidémiologique, vit un changement du profil des écueils de santé publique, notamment le syndrome métabolique, ceci s'accompagne d'une augmentation de l'incidence de la pathologie lithiasique. Les sociétés au mode de vie occidentale ou occidentalisé voient une augmentation de l'incidence de la lithiase oxalocalcique. La prise en charge de la maladie lithiasique passe par le dépistage des facteurs lithogènes dans le régime alimentaire et le bilan métabolique y joue un rôle central. Le but de cette revue est d'apporter une mise au point pratique quant à l'importance du bilan métabolique dans la démarche diagnostique et thérapeutique de la maladie lithiasique qui s'avère essentiel pour un suivi personnalisé multidisciplinaire.

Mots clés : Lithiase ; bilan métabolique ; analyse spectrophotométrique ; santé publique

### Abstract

As a developing country, Morocco, is facing an unprecedented demographic, social and epidemiological transition and a shift in the profile of public health pitfalls, in particular the metabolic syndrome, this is accompanied by an increase in the incidence of lithiasis pathology. Societies with a Western or Westernized lifestyle are seeing a rise of oxalocalcium lithiasis. The management of lithiasis disease involves screening for lithogenic factors in the diet and the metabolic work-up plays a central role. The aim of this review is to provide a practical update on the importance of the metabolic work-up in the diagnostic and therapeutic approach of lithiasis disease which is essential for personalized multidisciplinary follow-up.

Keywords: Lithiasis; metabolic work-up; spectrophotometric analysis; public health



## Introduction

La pathologie lithiasique est classée parmi les problèmes de santé publique à travers le monde [1], au même titre que l'obésité et l'hypertension artérielle, auxquelles elle est, d'ailleurs, souvent associée. Le changement des habitudes alimentaires dans la population moderne s'oriente dans le sens d'apport nutritif excessif accompagné d'une activité physique insuffisante [1]. Le syndrome métabolique est une entité pathologique qui se caractérise, chez un même individu, par la présence de plusieurs anomalies métaboliques à savoir, l'obésité, une hypertriglycémie, une baisse du HDL cholestérol, une hypertension artérielle et une intolérance au glucose qui finalement l'expose, trois fois plus au risque cardiovasculaire et neuf fois au risque du diabète de type 2 [2]. Au Maroc, pays en pleine phase de transition démographique, nutritionnelle et épidémiologique, la fréquence du diabète est en augmentation, avec plus d'un million et demi de diabétiques de type 2 en 2010, ce chiffre atteindrait 2,5 millions à l'horizon 2030. On assiste également à un accroissement des maladies cardiovasculaires, qui représentent actuellement un véritable fléau de santé publique au Maroc [3, 4]. Ce nouveau mode de vie s'accompagne d'une augmentation de l'incidence de la pathologie lithiasique, qui est essentiellement de nature oxalo-calcique [5]. Sa prise en charge est surtout préventive à travers la prévention contre les facteurs de risque de survenue de la maladie lithiasique.

## Méthodologie

Une revue de la littérature a été réalisée sur la base de données PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) entre la période de 2015-2021 sur tous les articles traitant du bilan métabolique dans la pathologie lithiasique et du syndrome métabolique. En utilisant les mots-clés : lithiasie, bilan métabolique, analyse spectrophotométrique, santé publique. L'objectif est d'apporter une mise au point pratique sur l'intérêt du bilan métabolique dans la démarche diagnostique de la pathologie lithiasique.

## Résultats

### Qui ?

Les anomalies métaboliques ou rénales, qu'elles soient acquises ou génétiques, sont des causes favorisantes de la survenue et de la récurrence de la lithiasie rénale, aussi le risque de maladie rénale chronique est lié à la pathologie lithiasique et ce risque augmente avec la récurrence justifiant ainsi l'exploration de la maladie lithiasique dès le premier épisode [6-8] (Figure 1).

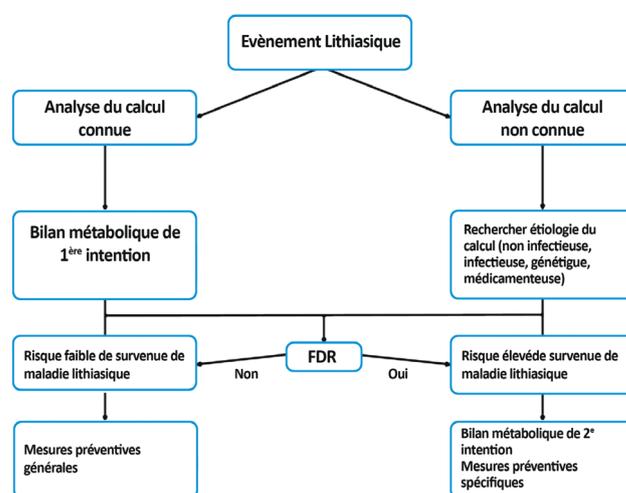


Figure 1 : Stratification de l'évaluation des patients lithiasiques [9]

Le statut de risque des patients lithiasiques est particulièrement intéressant, car il définit la probabilité de récurrence ou de progression lithiasique, le risque d'insuffisance rénale chronique (IRC) et de troubles minéraux et osseux, et il est impératif pour le traitement pharmacologique. Environ 50 % des formateurs de calculs récurrents n'ont qu'une seule récurrence à vie [10, 11]. Une revue récente des primo-formateurs de calculs a calculé un taux de récurrence de 26 % en cinq ans [12]. Une maladie hautement récidivante est observée chez un peu plus de 10 % des patients. Le type de calcul et la gravité de la maladie déterminent les formateurs de calculs à faible ou à haut risque, ce dernier est défini selon le tableau I. Une évaluation exhaustive du risque de calculs chez les patients doit également inclure le risque de développer une maladie rénale chronique (MRC), une insuffisance rénale terminale et une maladie métabolique des calculs. La

lithiase urinaire peut compromettre la fonction rénale en raison du calcul rénal (obstruction, infection), des lésions du tissu rénal dues à la maladie primaire (certaines maladies génétiques, néphrocalcinose, hyperoxalurie entérique, ...) ou des traitements urologiques de la maladie [7, 13, 14].

**Tableau I : Facteurs de risque de maladie lithiasique**

<b>Facteurs généraux</b>
Survenue précoce de maladie lithiasique (surtout chez les enfants et les adolescents)
Existence de maladie lithiasique familiale
Formeurs récurrents de calculs
Récidive précoce de la formation du calcul
Calculs de brushite ( $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )
Calculs contenant de l'acide urique et de l'urate
Calculs d'origine infectieuse
Rein unique (le rein lui-même n'augmente pas particulièrement le risque de formation de calculs, mais la prévention de la récurrence de calculs est plus importante)
<b>Maladies associées à la formation de calculs</b>
Hyperparathyroïdie
Syndrome métabolique
Néphrocalcinose
Maladie polykystique des reins
Maladies gastro-intestinales (par exemple : pontage aortoiliaque, résection intestinale, maladie de Crohn, affections malabsorptives, hyperoxalurie entérique après dérivation urinaire, insuffisance pancréatique exocrine) et chirurgie bariatrique
Élévation du taux de vitamine D
Sarcoïdose
<b>Blessés médullaires, vessie neurologique</b>
<b>Prédisposition génétique de formation de calculs</b>
Cystinurie (type A, B et AB)
Hyperoxalurie primaire
Acidose tubulaire rénale type I
2,8-dihydroxyadénine
Xanthinurie
Syndrome de Lesch-Nyhan
Mucoviscidose
<b>Calculs d'origine médicamenteuse</b>
<b>Anomalies anatomiques associées à la formation des calculs</b>
Rein spongieux médullaire (ectasie tubulaire)
Syndrome de Jonctio-pyélo-urétral
Diverticule caliciel, kyste caliciel
Rétrécissement urétéral
Reflux vesico-urétéro-rénal
Rein en fer à cheval
Ureterocèle
<b>Exposition environnementale et professionnelle</b>
<b>Températures ambiantes élevées</b>
<b>Exposition chronique au plomb et au cadmium</b>

## Quand ?

Au Maroc, une étude sur la population des patients lithiasiques de la région de Fès avait révélé une récurrence après le premier épisode de 53 % chez l'ensemble des patients lithiasiques, soit 30 % chez les hommes et 23 % chez les femmes. Cette récurrence survenait plus facilement si la maladie était survenue plus tôt chez un sujet jeune [5].

Le bilan métabolique et l'analyse du calcul doivent être effectués de façon pratique chez tous les patients lithiasiques après tout premier épisode lithiasique [15], ils peuvent être répétés en cas de :

- Récurrence sous traitement médical pharmacologique ;
- Récurrence précoce après une thérapie interventionnelle avec ablation totale du calcul ;
- Récurrence tardive après une période prolongée sans calculs.

Il est indiqué de réaliser le bilan métabolique à distance (quatre à six semaines) de tout épisode clinique (colique néphrétique) ou de manœuvre thérapeutique (lithotritie extracorporelle, endoscopie ou chirurgie).

Les enfants ayant des calculs urinaires présentent un risque élevé de récurrence. Par conséquent, les procédures de diagnostic standard pour les patients à haut risque s'appliquent, y compris une analyse spectrophotométrique des calculs.

## Comment ?

La recherche des facteurs de risque biologique de la pathologie lithiasique doit être menée dans les mêmes conditions de vie du patient, c'est-à-dire dans ses habitudes alimentaires, d'activité physique et de consommation de boissons. Elle doit être débutée dans les six semaines après le premier épisode symptomatique de la maladie lithiasique ou après une prise en charge lithiasique. Cette recherche peut être aussi guidée par les résultats de l'analyse morpho-constitutionnelle d'un calcul expulsé ou retiré de l'organisme du patient [15].

Une étude occidentale médico-économique comparant différentes modalités d'exploration et de prise en charge lithiasique selon un modèle d'analyse universel pouvant être extrapolé sur différents modèles économiques des systèmes de santé notamment le nôtre, avait révélé que le traitement conservateur médical sans exploration métabolique était moins



coûteux certes, mais le plus pourvoyeur de récurrence et que toutes les stratégies de prise en charge des patients récidivants sont plus coûteuses que chez les patients *de novo*. Le coût de l'évaluation du bilan métabolique était estimé à 300 dollars (environ 2.640 MAD), mais le coût du traitement des récurrences était encore plus élevé en absence d'évaluation métabolique initiale et de prise en charge centrée sur la nature du calcul [16]. Du fait de ce constat, un bilan de première intention et une analyse morpho-constitutionnelle du calcul s'avèrent nécessaires pour une meilleure efficacité médico-économique au long court, surtout dans notre système de santé où la question du coût reste prééminente pour la majorité de la population.

## Quels bilans ?

### Bilan de 1<sup>ère</sup> intention

Il va s'agir pour les praticiens spécialistes ou médecins généralistes de procéder comme suit avec le patient :

- Recueillir les urines de 24 h
- Demander une prise de sang le matin à jeun
- Demander un échantillon d'urines le matin au réveil

Le tableau II résume le bilan métabolique de première intention.

**Tableau II : Bilan métabolique lithiasique de première intention [17]**

Urines de 24 h	Sang	Urines du réveil
- Créatinine	- Créatinine	- Densité
- Calcémie	- Calcium	- pH par pH métrie
- Acide urique	- Acide urique	- Cristallurie
- Urée	- Glycémie à jeun	- Bandelette urinaire et/ou ECBU
- Sodium		
- Volume		

### Quid de l'analyse morpho-constitutionnelle

Une analyse spectrophotométrie du calcul doit être effectuée chez tout nouveau patient atteint de maladie lithiasique [15]. Il est recommandé aux patients de filtrer leur urine pour récupérer les calculs pour l'analyse morpho-constitutionnelle. Deux méthodes d'analyse sont les plus utilisées à savoir

la spectrophotométrie infrarouge ou la diffraction à rayons X. Les résultats similaires peuvent être obtenus par microscopie à polarisation. L'analyse chimique (chimie par voie humide) est actuellement considérée comme obsolète [15].

### Bilan de 2<sup>ème</sup> intention

Ce bilan est réalisé de façon spécifique dans un laboratoire de référence et est important dans les situations suivantes :

- Lithiase multiple, bilatérale ou récidivante
- Néphrocalcinose
- Lithiase de l'enfant
- Patient possédant un rein unique
- Insuffisance rénale
- Anomalies du bilan de première intention (hypercalcémie, hypercalciurie)
- Echec des mesures de réajustement diététique.

Pour ce faire, en plus du bilan métabolique de première intention il faut réaliser les bilans suivants [18, 19] :

- Ionogramme sanguin : dépistage d'une acidose hyperchlorémique
- Les protides totaux : recherche d'une hyperprotidémie, hypergammaglobulinémie
- La glycémie : recherche d'une intolérance aux hydrates de carbone
- La phosphatémie (normale : 0,85 à 1,31 mmol/L)
- Un PTH intacte (par radio-immunologie, 10 à 55 pg/ml) : en cas d'hypercalcémie, à la recherche d'une hyperparathyroïdie primaire (3 à 5 % des cas de lithiase calcique)
- Les urines de 24 h :
  - Hyperoxalurie : > 0,5 mmol/j
  - Hypocitraturie : < 1,5 mmol/j
  - Hypomagnésurie : < 3,5 mmol/j
  - La protéinurie, phosphaturie et glycosurie.
- Les explorations dynamiques :
  - Le test de "charge calcique" : calcul du rapport de la calciurie sur la créatininurie à jeun
  - Les épreuves d'acidification des urines : recherche d'une acidose tubulaire distale incomplète

## Interprétation

La réalisation du bilan métabolique a son intérêt dans l'interprétation des résultats des différents examens demandés.

### Interprétation du bilan métabolique de 1<sup>ère</sup> intention

Des logiciels et des applications sont de plus en plus développés à l'usage des smartphones et ordinateurs pour faciliter la lecture, l'interprétation et l'orientation diagnostique des résultats. Ces logiciels sont disponibles sur les plateformes de téléchargement des différents supports numériques et informatiques et sur les sites des sociétés savantes telles que l'EAU (*European Association of Urology*), l'AFU (*Association Française d'Urologie*). Le tableau III résume l'interprétation des résultats du bilan de 1<sup>ère</sup> intention [18, 20].

**Tableau III : Interprétation des examens de première intention [17]**

Paramètres	Seuil	Orientation diagnostique étiologique
Calcémie	> 2,61 mmol/l	Hyper-parathyroïdie primaire
		Sarcoïdose
		Intoxication à la vitamine D
		Myélome
Calciurie	> 0,1 mmol/kg/j (> 4 mg/kg/j)	Hypercalciurie de débit
	> 3,8 mmol/l	Hypercalciurie de concentration
Uricurie	> 5 mmol/j	Hyperuricurie de débit
	> 2,5 mmol/l	Hyperuricurie de concentration
Urée urinaire	> 5,5 mmol/kg/j	Apport en protéines > 1 g/kg/j
Natriurèse	> 150 mmol/j	Apports en sel > 9 g/j
Diurèse	< 2 litres/j	Dilution insuffisante
Densité	> 1025 g/l	Diurèse nocturne insuffisante
	> 6,5	Acidose tubulaire distale
pH	< 5,2	Lithiase phosphocalcique
		Lithiase d'infection (uréase)
		Lithiase urique ou oxalo-urique

## Conclusion

La pathologie lithiasique va de pair avec une dégradation de la qualité de vie et du risque d'atteinte de la fonction rénale dans les maladies lithiasiques sévères d'origine infectieuse ou congénitale. Sa prise en charge passe par le bilan lithiasique, une étape essentielle de la démarche étiologique. La prise en charge de la lithiase urinaire doit se faire sous l'angle

d'approche multidisciplinaire coordonnée entre médecins de villes, néphrologues et urologues.

### Conflit d'intérêt :

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt.

## Références

- Bultitude M. Urolithiasis around the world. *BJU Int.* 2017;120(5):601.
- Hannoun Z et al. Etude du syndrome métabolique et l'activité physique chez une population de la ville de Marrakech, au Maroc. *Pan Afr Med J.* 2021;38:21.
- Selihi Z et al. Fréquence, types et déterminants des complications dégénératives du diabète de type 2 au Maroc : données d'inclusion de la cohorte « EpiDiaM ». *EMHJ.* 2015;21(6):448-50.
- El Boukhrissi F et al. Prévalence des facteurs de risque des maladies cardiovasculaires et du syndrome métabolique chez les femmes de la région de Meknès, Maroc. *Médecine Mal Métaboliques.* 2017;11(2):188-94.
- El Habbani R et al. Étude épidémiologique sur les calculs urinaires dans la région de Fès et sur le risque de récurrence. *Prog En Urol.* 2016;26(5):287-94.
- Tzelvel L et al. European Association of Urology Urolithiasis Guidelines: Where Are We Going? *Eur Urol Focus.* 2021;7(1):34-8.
- Lechevallier E et al. Insuffisance rénale et calcul urinaire. *Prog En Urol.* 2008;18(12):1027-9.
- Courbebaisse M et al. Nephrolithiasis of adult: From mechanisms to preventive medical treatment. *Rev Med Interne.* 2017;38(1):44-52.
- Turk C et al. Urolithiasis. *European association of urology.* 2020. Disponible sur : « <https://uroweb.org/guideline/urolithiasis/> ».
- Hesse A et al. Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in Germany comparing the years 1979 vs. 2000. *Eur Urol.* 2003;44(6):709-13.
- Strohmaier WL. Course of calcium stone disease without treatment. What can we expect? *Eur Urol.* 2000;37(3):339-44.
- Keoghane S et al. The natural history of untreated renal tract calculi. *BJU Int.* 2010;105(12):1627-9.
- Samson PC et al. The Association Between 24-Hour Urine and Stone Recurrence Among High Risk Kidney Stone Formers: A Population Level Assessment. *Urology.* 2020;144:71-6.
- Kim SC et al. Cystine calculi: correlation of CT-visible structure, CT number, and stone morphology with fragmentation by shock wave lithotripsy. *Urol Res.* 2007;35(6):319-24.
- Quhal F, Seitz C. Guideline of the guidelines: urolithiasis. *Curr Opin Urol.* 2021;31(2):125-9.
- Lotan Y et al. Cost-effectiveness of medical management strategies for nephrolithiasis. *Journal of Urology.* 2004;172(3):2275-81.
- Comité de la Lithiase de l'AFU. Bilan métabolique d'une lithiase urinaire en pratique courante. *Prog Urol.* 1996;6:955-62.
- Traxer O et al. Bilan métabolique d'un patient lithiasique. Le rôle de l'urologue. *Prog En Urol.* 2008;18(12):849-56.
- Jiang P et al. Qualitative Review of Clinical Guidelines for Medical and Surgical Management of Urolithiasis: Consensus and Controversy 2020. *J Urol.* 2021;205(4):999-1008.
- Haymann JP et al. Bilan métabolique et prise en charge médicale de la lithiase : une mise au point du CLAFU. *Prog En Urol.* 2014;24(1):9-12.