

# **ÉPIDÉMIOLOGIE, NUTRITION ET LITHIASE URINAIRE**

**Michel DAUDON**

**Service des Explorations Fonctionnelles  
Hôpital Tenon, APHP, Paris**

4<sup>ème</sup> Congrès de Néphrologie de l'Océan Indien: La Lithiase urinaire

# PRÉVALENCE DE LA LITHIASSE

Pays	Globale	Homme	Femme
Espagne	5,1%		
Iran	5,7%		
Royaume-Uni	7,5 %		
Chine	1,5-8,0 %		
Japon	10 %	15,1%	6,8%
Fédération de Russie	10,7%		
Suède		11,0%	
Allemagne de l'Ouest		11,7 %	
Belgique		12,0%	
<b>France</b>	<b>9,8%</b>	<b>13,6%</b>	<b>7,6%</b>
Taiwan		14,5%	
Etats-Unis		10-18%	6-10%
Arabie Saoudite		20,0%	

=> Evolution aux USA vers stabilisation de la prévalence et abaissement du rapport H/F

# **Modification des caractéristiques de la lithiase dans les pays industrialisés**

---

- **Augmentation globale de fréquence  
(x 3 depuis la fin de la dernière guerre mondiale)**
- **Expansion électorale de la lithiase oxalocalcique contrastant avec la raréfaction de la lithiase d'infection**
- **Raréfaction de la lithiase vésicale de l'enfant, prédominance de la lithiase rénale à tout âge**
- **Diminution de la prédominance masculine**
- **Prolongation de la durée d'exposition au risque de lithiase au cours de la vie**

# Données démographiques de l'enquête SU.VI.MAX (Pr Serge HERCBERG 1995)

---

- **Prévalence globale:** 9,8% (H: 13,6%; F: 7,6%)
- **Nombre d'épisodes lithiasiques:** # 120 000/an (CNAM)
- **Sex-ratio**  $\geq 45$  ans : 456 H / 194 F (H/F = 2,35)
- **Age moyen au 1er épisode:** H = 35,4 ans  
F = 30,2 ans
- **Un seul épisode = 47%** (H = 46%; F = 48%)
- **Récidives = 53%** (H = 54%; F = 52%)
- **Délai moyen avant récurrence :** H = 3,95 ans  
F = 3,98 ans
- **Nombre moyen d'épisodes/sujet = 3** (sujets  $> 50$  ans)

## Evolution de la composition des premiers calculs en France

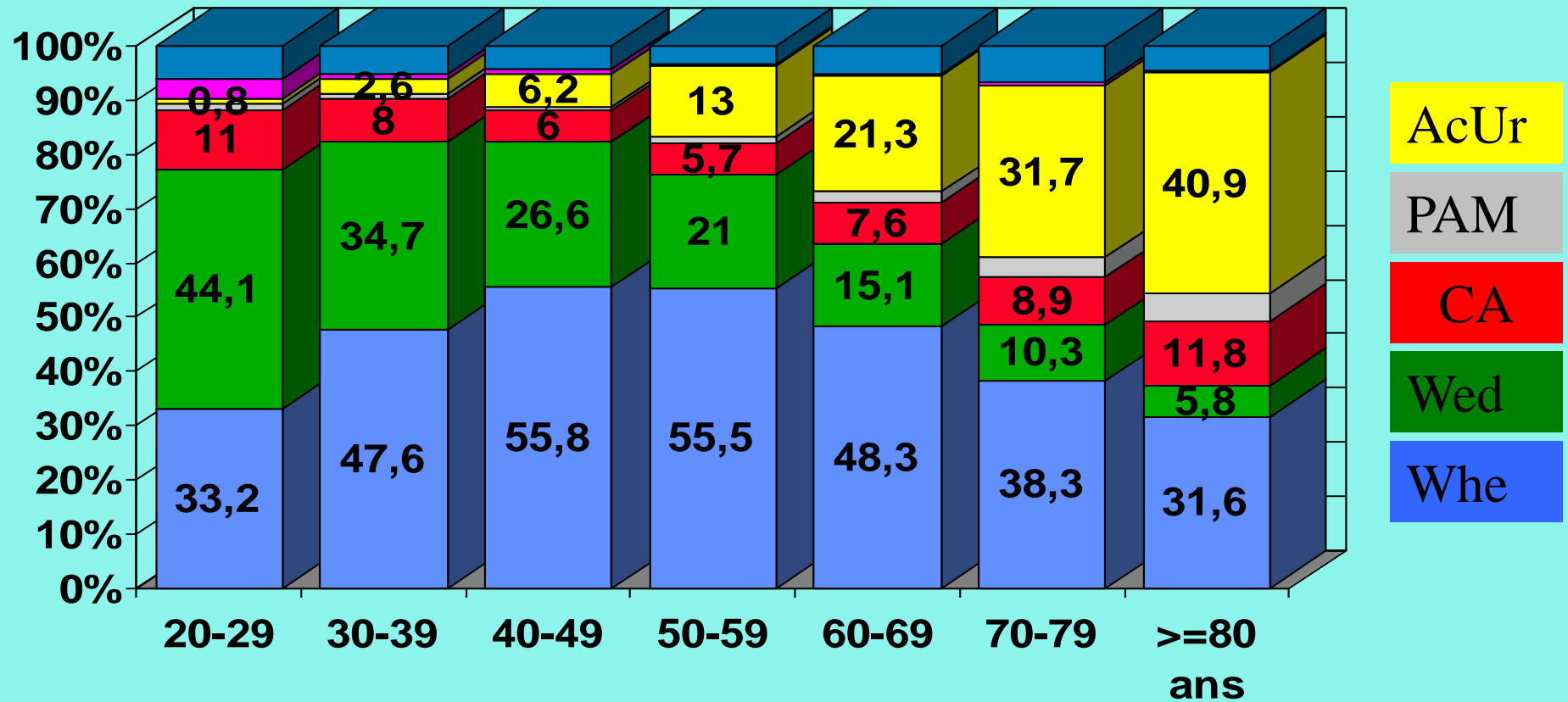
	1990-99	2000-16	1990-99	2000-16
Constituant >50%	Hommes N=4121	Hommes N=9871	Femmes N=1925	Femmes N=4955
Oxalate Ca	81,2%	79,7%	60,9%	63,3%
Whewellite	55,9	57,4	47,3	49,2
Weddellite	25,3	22,3	13,7	14,1
Acide urique	7,7%	9,7%*,x	6,4%	6,3% <sup>x</sup>
Phosphate Ca	7,2%	7,9%	24,3%	25,1%
Carbapatite	6,1	6,3	23,2	23,1
Brushite	1,0	1,2	0,4	1,0
PAM	1,2%	0,8%	4,0%	2,0%*
Cystine	0,2	0,3	0,3	0,7
Divers	2,5%	1,6%	3,0%	2,7%
Prés-PAM	2,8%	3,3%	12,4%	11,6%

\* P < 0,01; X prévalence sous-estimée car accès à dissolution in situ

# Constituants majoritaires des calculs de l'adulte en France (Laboratoire Cristal 2000-2016)

	Hommes (n=38544)	Femmes (n=16757)
<b>Oxalates de Ca</b>	<b>74,7</b>	<b>58,3</b>
Whewellite	52,4	44,8
Weddellite	22,3	13,5
<b>Phosphates de Ca</b>	<b>10,0</b>	<b>27,8</b>
Carbapatite	7,1	24,7
Brushite	2,5	2,1
Autres	0,4	1,0
<b>Struvite (PAM)</b>	<b>1,0</b>	<b>2,4</b>
Présence PAM	3,8	12,4
<b>Acide urique</b>	<b>11,6</b>	<b>7,2</b>
<b>Cystine</b>	<b>1,2</b>	<b>1,9</b>
Autres	1,5	2,4

# Hommes (n=24000)

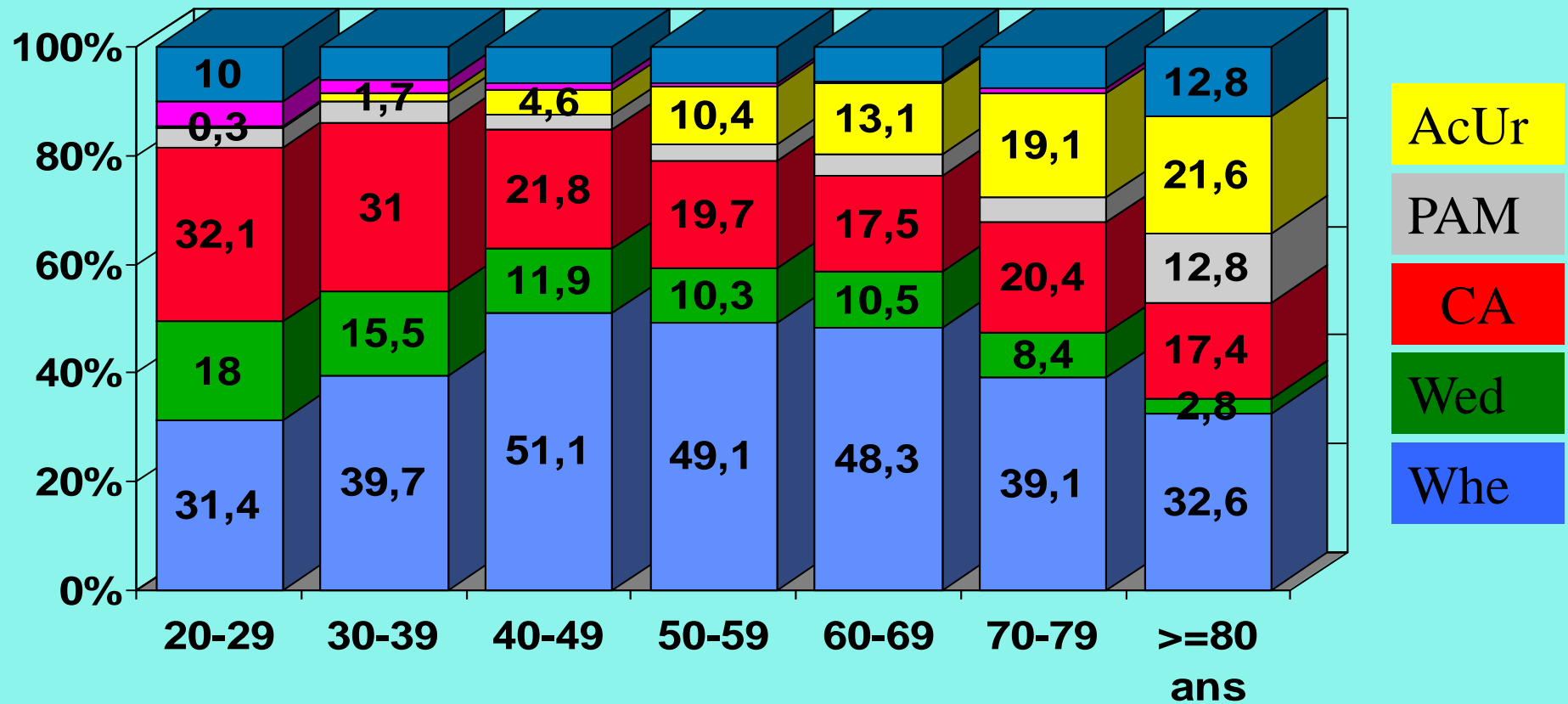


Prés. PAM: 4,3    2,7    2,1    3,1    4,5    8,2    13,8

Lith.medic: 0,4    1,2    1,0    1,0    1,5    1,6    1,5



# Femmes (n=10500)



Prés. PAM:

13,1    13,3    12,2    12,9    13,0    17,1    24,3

Lith.medic:

0,5    0,9    0,8    1,0    2,0    3,8    5,0





## Composition du noyau des calculs selon le sexe des patients

	Hommes	Femmes	Global	P H vs F
<b><i>Oxalate de calcium</i></b>	<b>35,9</b>	<b>25,8</b>	<b>32,9</b>	<b>10<sup>-6</sup></b>
Whewellite	25,3	19,1	23,5	10 <sup>-6</sup>
Weddellite	10,6	6,7	9,4	10 <sup>-6</sup>
<b><i>Phosphate de calcium</i></b>	<b>49,3</b>	<b>59,5</b>	<b>52,4</b>	<b>10<sup>-6</sup></b>
Carbapatite	46,5	56,0	49,4	10 <sup>-6</sup>
Brushite	1,0	0,6	0,9	0,001
Autres phosphates	1,8	2,9	2,1	0,001
Struvite	1,0	2,7	1,5	10 <sup>-6</sup>
<b><i>Acide urique</i></b>	<b>9,9</b>	<b>7,0</b>	<b>9,0</b>	10 <sup>-6</sup>
Urates	1,1	1,1	1,1	NS
Cystine	1,1	2,0	1,4	10 <sup>-4</sup>
Médicaments	0,3	0,4	0,3	NS
Protéines	1,2	1,1	1,2	NS

## Nature et fréquence des calculs mixtes

Principaux mélanges	Hommes		Femmes		Total	
	Nombre	Fréquence (%)	Nombre	Fréquence (%)	Nombre	Fréquence (%)
Wh + Wd + CA	8909	34,3	3484	29,4	12393	32,8
Wh + CA	3220	12,4	1507	12,7	5066	12,5
AU + Wh	1360	5,2	347	2,9	1707	4,5
Wd + Wh	642	2,5	182	1,5	824	2,2
Wd + CA	588	2,3	275	2,3	542	1,4
CA+PACC+Wh	191	0,7	156	1,3	347	0,9
PAM + CA + PACC	117	0,45	201	1,7	318	0,8
CYS+CA	142	0,55	142	1,2	284	0,75
CA+Br+Wd	108	0,4	49	0,4	157	0,4
Total	15277	58,8	6161	53,6	20796	57,2
	25970		11834		37804	

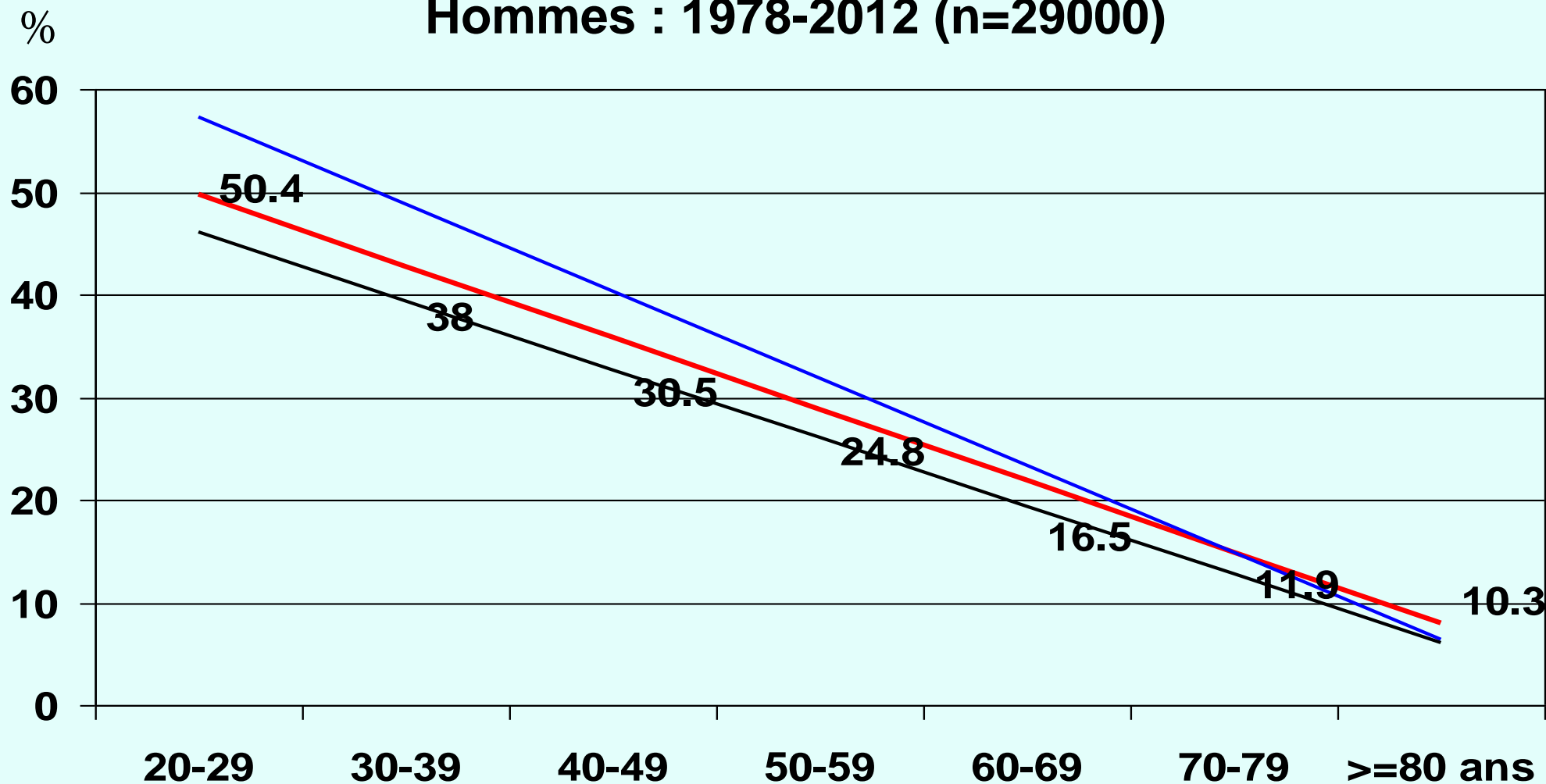
# Modification des habitudes alimentaires

---

- **Protéines animales** x 5
  - **Graisses** x 10
  - **Sucres raffinés** x 20
  - **Sel** x 3
  - **Fibres** 
-

# Lithiases calcium-dépendantes

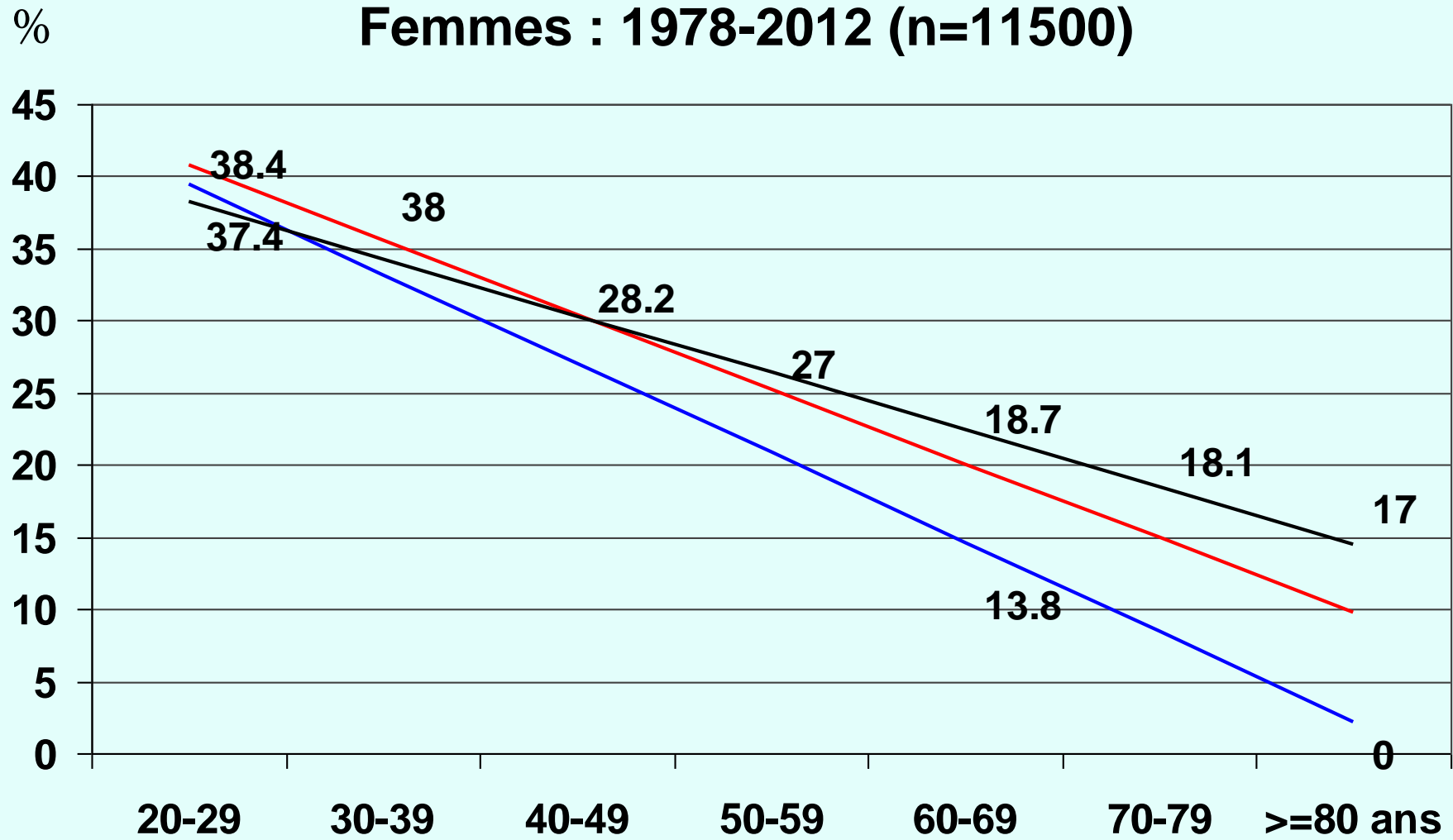
## Hommes : 1978-2012 (n=29000)



— Linéaire (1999-05) — Linéaire (1978-84) — Linéaire (2007-12)

# Lithiases calcium-dépendantes

## Femmes : 1978-2012 (n=11500)



— Linéaire (1978-84)

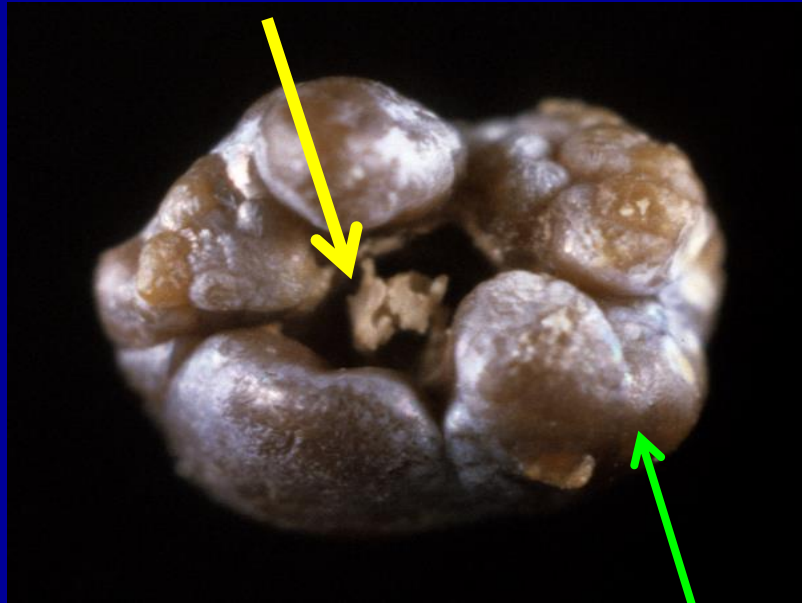
— Linéaire (1999-05)

— Linéaire (2007-12)

# La lithogénèse sur plaque de Randall

## Aspect des calculs

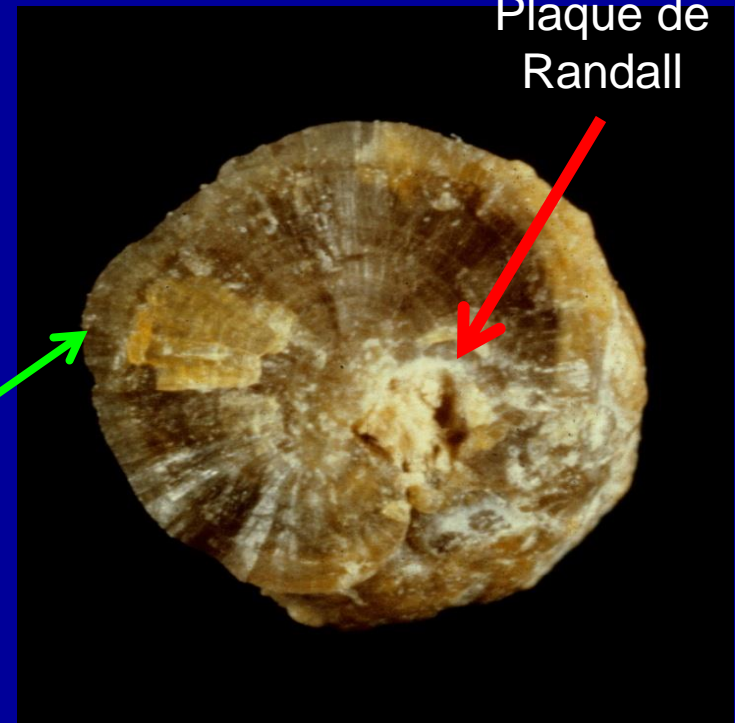
Plaque de  
Randall



surface

Whewellite

Plaque de  
Randall



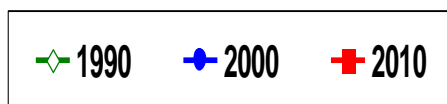
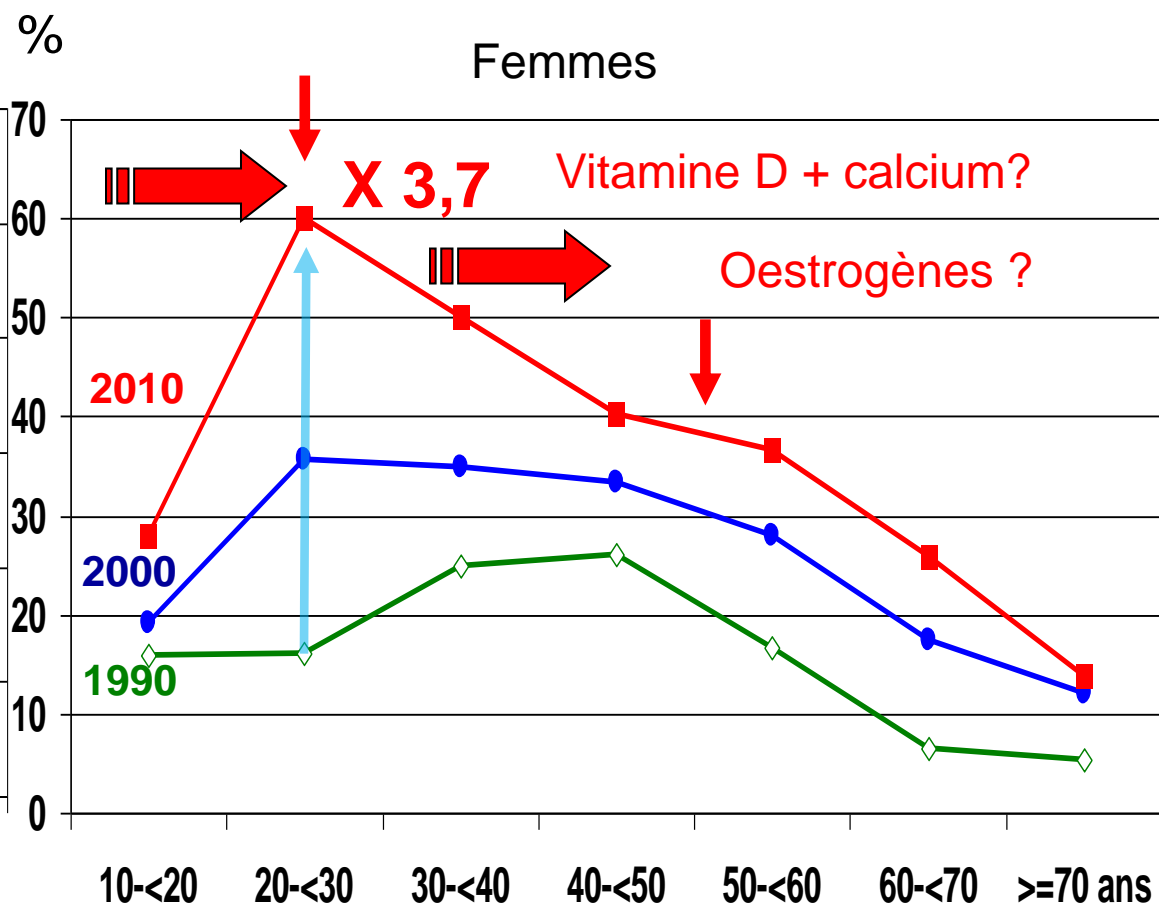
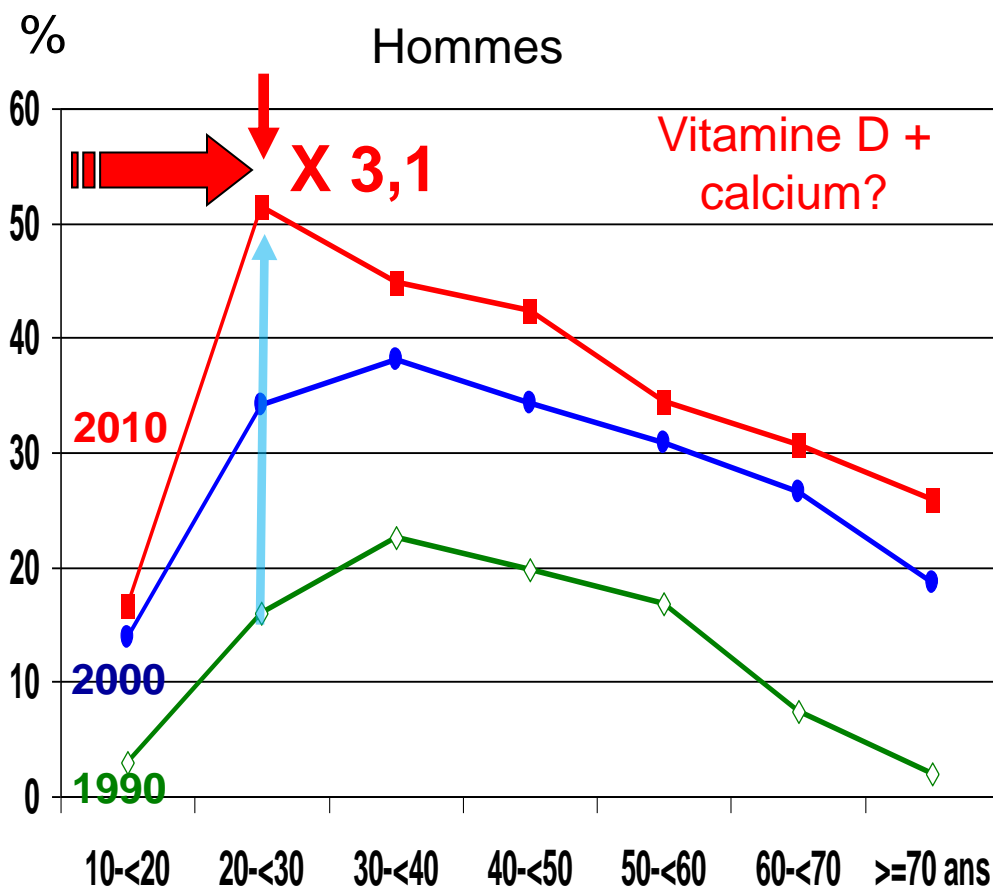
section

Plaque calcium-dépendante...  
mais calcul souvent oxalo-dépendant

# Plaques de Randall

1. La lithiase rénale oxalocalcique progresse dans tous les pays occidentaux depuis un ½ siècle
2. **En 1936**, Alexander Randall rapportait pour la première fois sur une série autopsique de 1154 paires de reins la présence de dépôts calciques sous-épithéliaux et interstitiels localisés essentiellement au niveau des papilles rénales  
=> **17%** des sujets autopsiés présentaient des telles calcifications papillaires dont certaines supportaient de petits calculs d'oxalate de Ca
3. **En 1997**, des explorations endoscopiques aux USA montrent des plaques de Randall chez **74%** des patients lithiasiques et **43%** des patients non lithiasiques, les plaques étant plus fréquentes, plus nombreuses et plus étendues chez hypercalciuriques (Low et Stoller, J Urol 1997; Evan et al, JCI 2003; Kuo et al, J Urol 2006)
4. Bushinsky a suggéré qu'en cas d'augmentation de l'absorption intestinale du calcium, une concentration élevée de calcium dans la médullaire profonde favorise la sursaturation en sels calciques, notamment en phosphate de calcium

# Changements récents dans l'épidémiologie des calculs OxCa en France: augmentation de la nucléation sur plaque de Randall (PR)



**Aujourd'hui, on voit des calculs d'enfants récidivants sur PR**



Facteurs environnementaux?



## Rôle de l'hypercalciurie

1. Calciurie moyenne des patients porteurs de PR = 2-3 fois plus élevée que chez sujets sans PR

2. La surface papillaire recouverte par PR est proportionnelle à calciurie et inversement proportionnelle à diurèse [Kuo et coll, Kidney Int 2003;64:2150-2154]

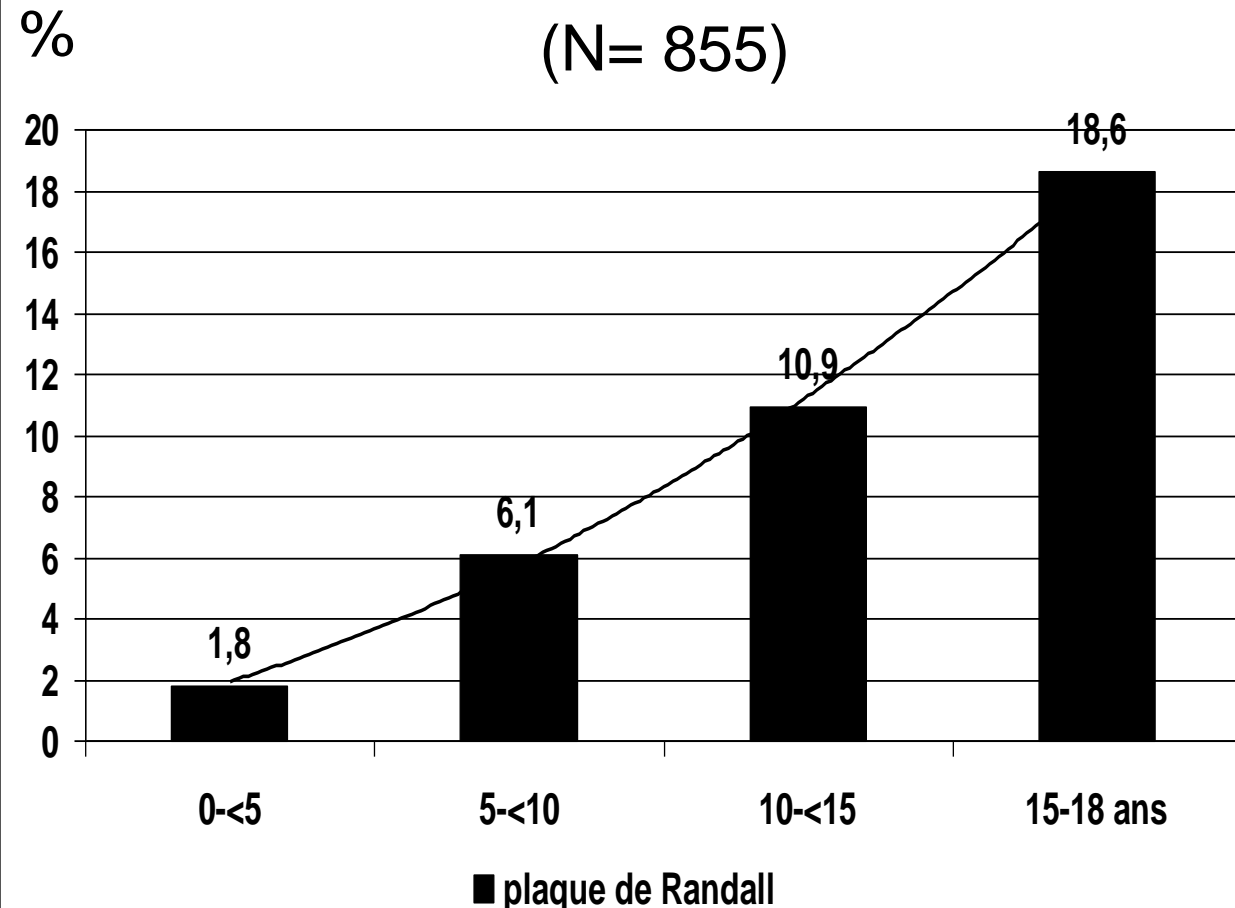
=> Facteurs favorisants: hypercalciurie et faible diurèse

=> Rôle nutrition et suppléments vitamino-calciques

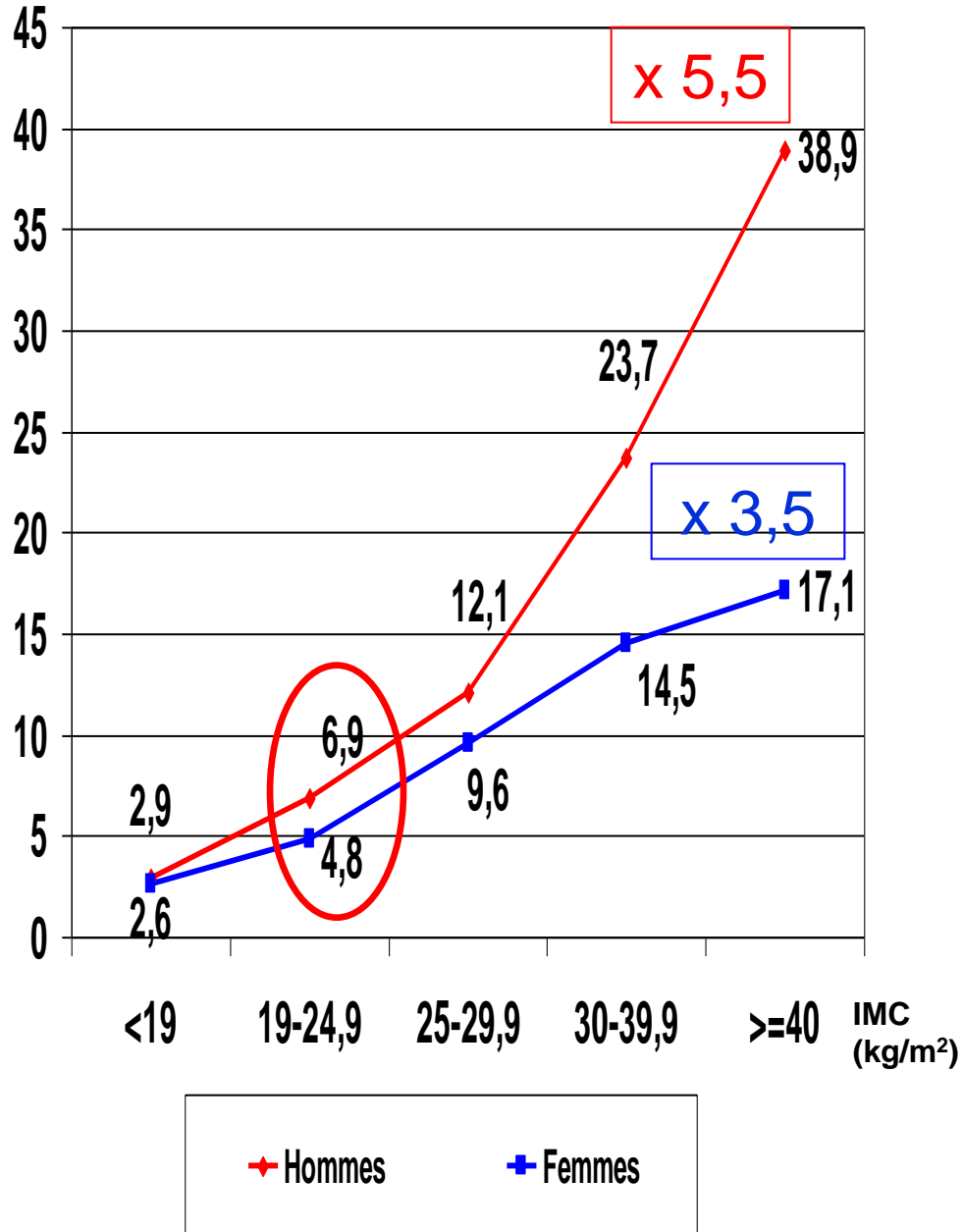
## ENFANTS

Féquence des calculs majoritaires en oxalate de calcium nucléés sur plaque de Randall

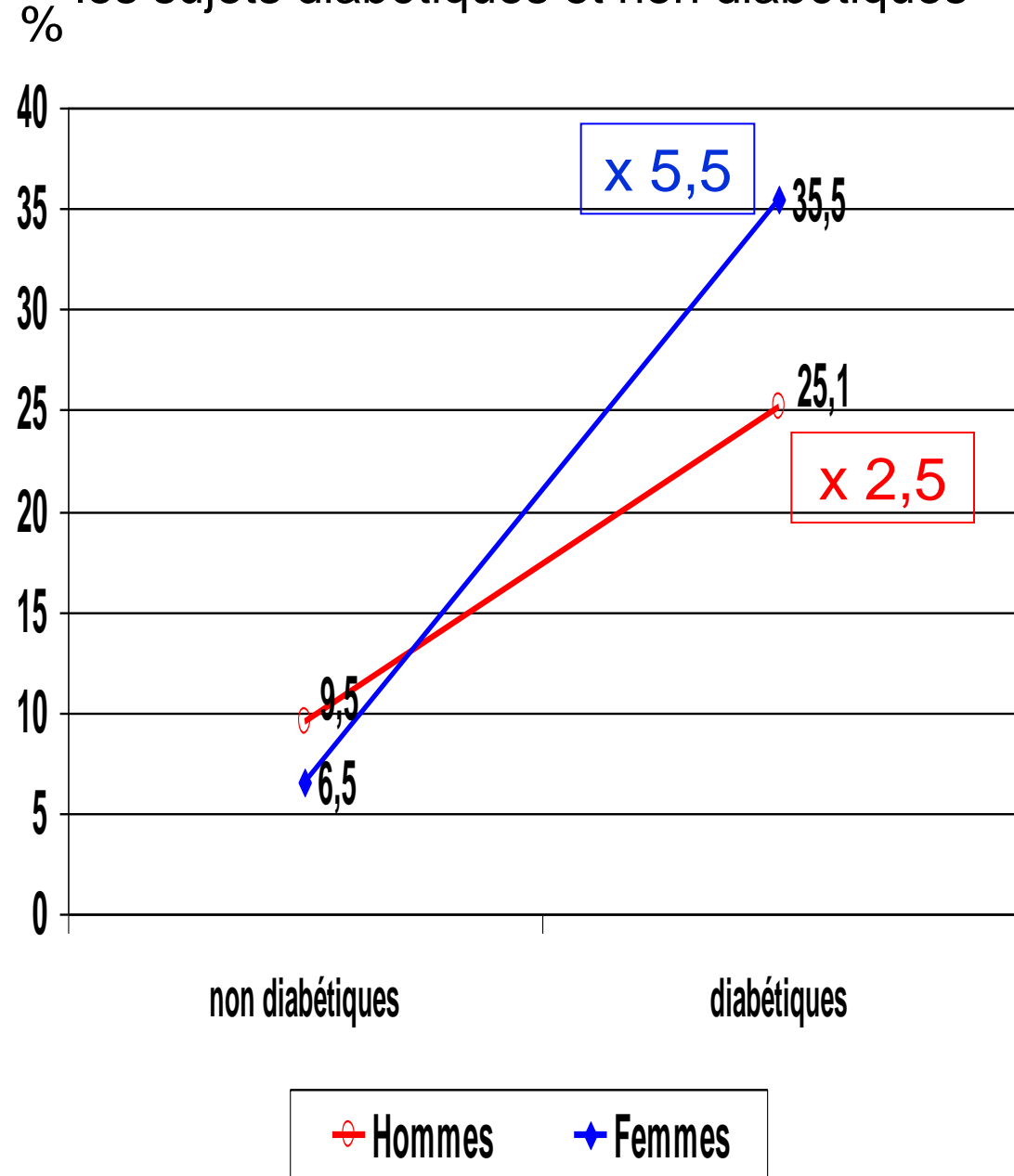
(N= 855)



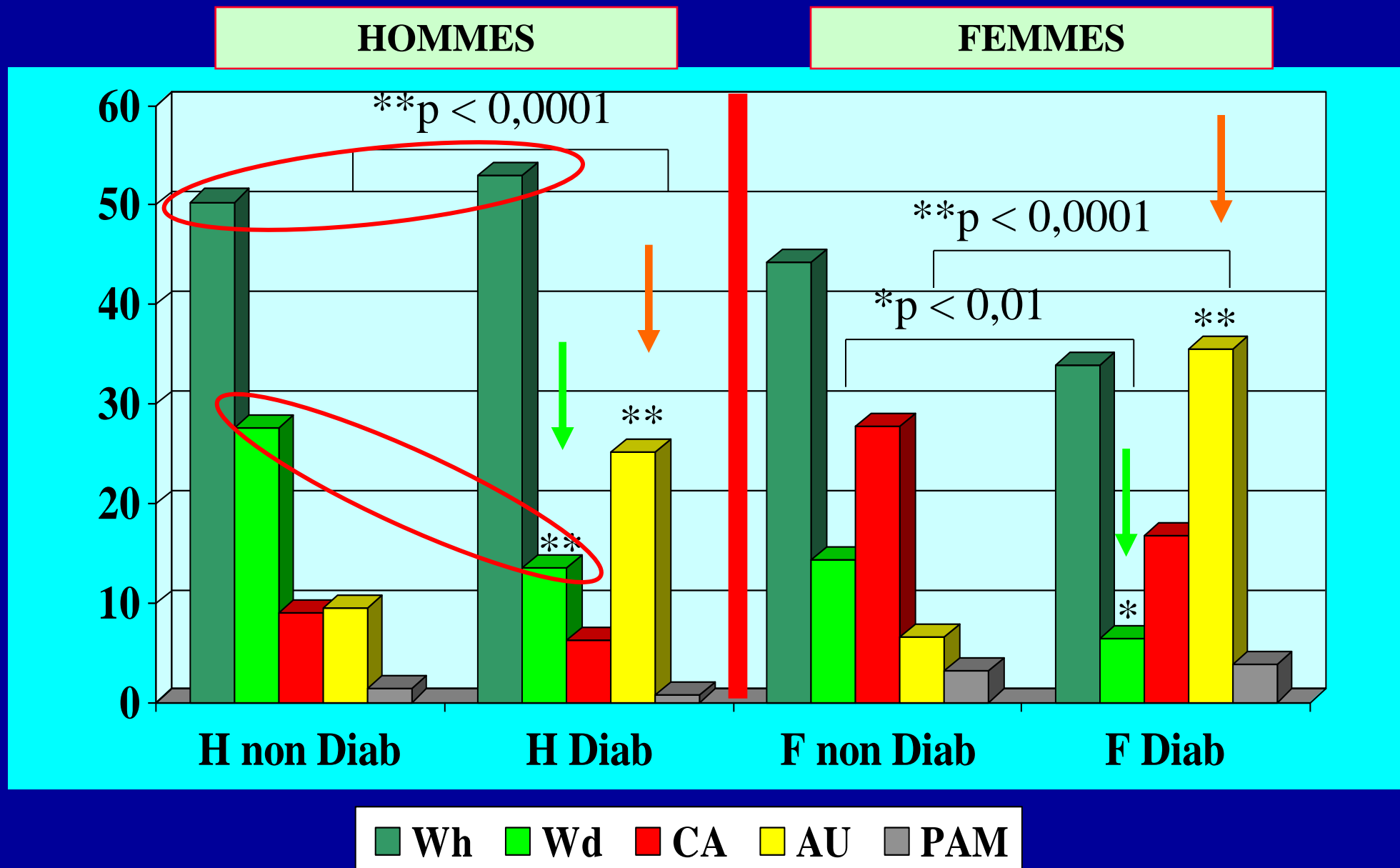
## % de lithiase urique f(IMC)



## Proportion des calculs d'acide urique chez les sujets diabétiques et non diabétiques



# Composition des calculs chez les sujets diabétiques et non diabétiques



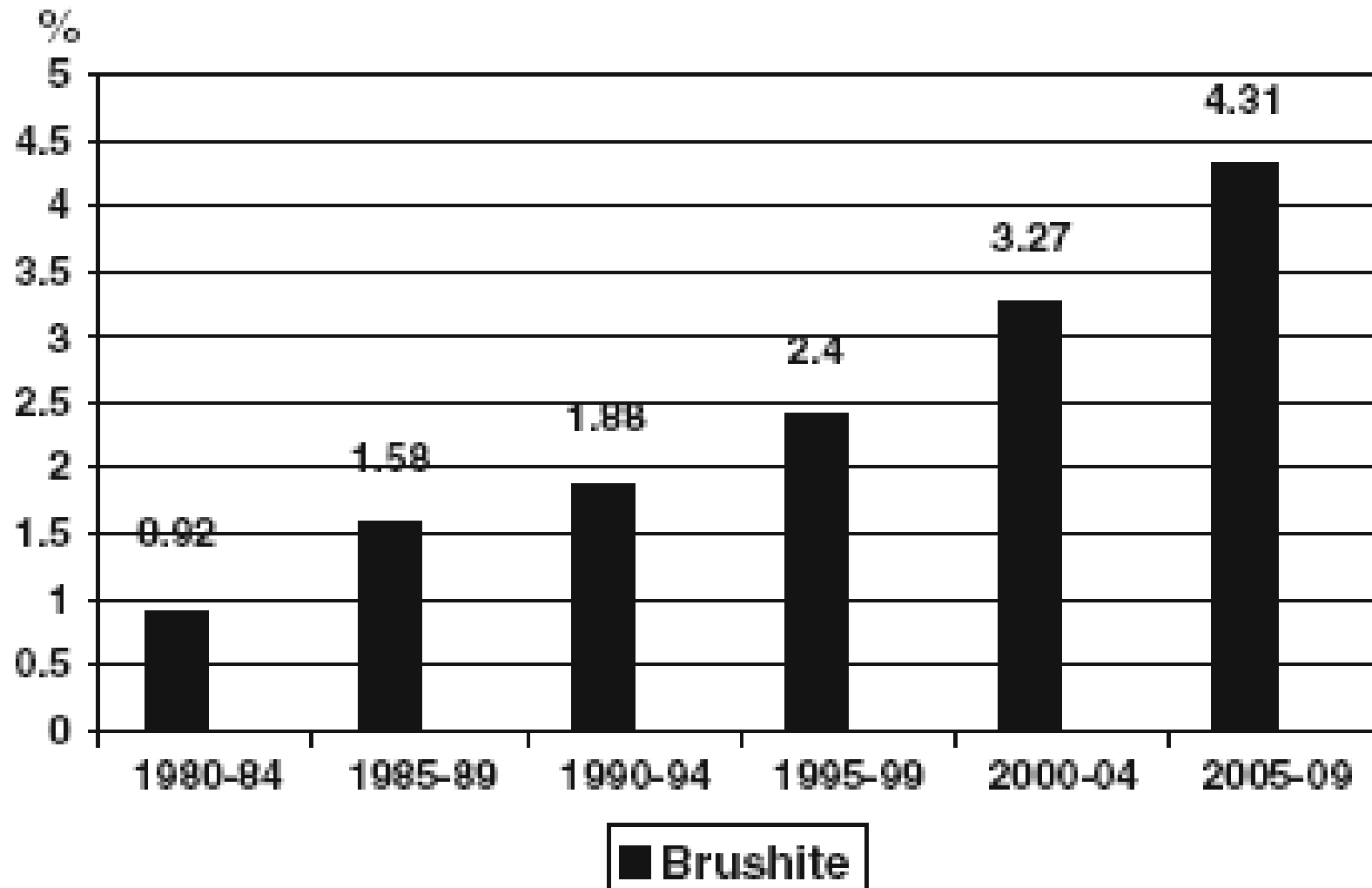
# Différence de facteurs de risque lithogène selon le statut des patients et le type de calcul

- **Daudon et al** [JASN 2006; 17: 386-92]  
272 lithiasiques dont 25 diabétiques

Patients Lithiase	Diabète (+)		Diabète (-)		* Syndrome métabolique
	AU	Ca	AU*	Ca	
Age	56,7	53,4	58,0	42,2* °	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28,7	30,0	26,5	23,7* °	
Vol. urinaire	2,3	2,1	1,85	1,7*	
Glycémie	9,1	7,8	5,8	5,2	
Ac.Ur sg (µmol/l)	348	360	376	307	
Ac.Ur U (mmol/24h)	5,38*	4,26	3,66°	3,89	
<b>FeAU (%)</b>	<b>9,4*</b>	<b>6,9</b>	<b>5,8°</b>	<b>8,1*</b>	** 5% des calculs OxCa évoquent une hyperoxalurie active
<b>pH urinaire</b>	<b>5,07*</b>	<b>5,52</b>	<b>5,13</b>	<b>5,91*</b>	
Ca urinaire	5,54*	8,52	5,02	7,51*	
<b>Citrate urinaire</b>	<b>5,46</b>	<b>3,98</b>	<b>3,72</b>	<b>2,9* °</b>	
<b>Oxalate**</b>	<b>0,55</b>	<b>0,52</b>	<b>0,46</b>	<b>0,43 °</b>	

° p < 0,001 D(-) / D(+); \* p < 0,001 Ca / AU

## Fréquence des calculs contenant de la brushite



=> Progression de la brushite dans les deux sexes

# NECESSITE D'UNE ENQUETE ETIOLOGIQUE

## POURQUOI ?

- Parce que la lithiase récidive dans 60-65% des cas à 15-20 ans
- Parce que les sujets récidivants font en moyenne 4-5 calculs
- Parce que les cristaux qui font les calculs peuvent aussi être responsables d'une altération de la fonction rénale

## LA DÉMARCHE:

- Identifier la nature de la lithiase
- Rechercher une maladie favorisante
- Rechercher les facteurs de risque nutritionnels, métaboliques &/ou environnementaux
- Rechercher anomalie anatomique
- => Définir la stratégie individualisée de prévention de la récurrence

# LES MOYENS

## EXAMEN CLINIQUE ET INTERROGATOIRE

ANAMNESE – ATCD PERSONNELS ET FAMILIAUX – HISTOIRE CLINIQUE

## EXPLORATIONS BIOLOGIQUES

- EXAMENS DE PREMIERE INTENTION => BILAN CLAFU
- EXPLORATIONS APPROFONDIES
- Les examens à demander en première intention sont peu nombreux et d'un coût modéré
- Ils recherchent les principales anomalies lithogènes et permettent d'évaluer les habitudes alimentaires

## Evaluation des facteurs d'environnement

- Séjours en pays chauds
- Travail en atmosphère surchauffée (cuisiniers, fondeurs,...) ou climatisée (cabine d'avion...)
- Professions « exposées » :
  - excès d'apports: repas d'affaire...
  - restriction des mictions: chauffeurs de taxis
- Activités sportives ou physiques intenses

## Evaluation des habitudes alimentaires

- Apports **hydriques**:
  - Quantité et nature: eau riche en calcium, en alcalins?
  - Boissons sucrées (**fructose**)?
- Apports **calciques**:
  - Produits laitiers
  - Suppléments vitamino-calciques (enfance, adolescence, ménopause)
- Apports en **protéines animales, purines** et **sel** - Apport **calorique global**
- Apports en **hydroxyproline** (précurseur endogène de l'oxalate)
- Consommation d'aliments riches en **oxalate** et ou en **vitamine C**
- **Régimes** spéciaux (culturistes, weight watchers...)



# Quelles conclusions de l'enquête alimentaire?

- **Boissons insuffisantes (oligodipsie habituelle?)**
- **Apport calcique**
  - excessif (aliments + eaux de boisson + suppléments)?
  - insuffisant (régime « pauvre en calcium »)?
- **Apport protéique et sodé excessif?**
- **Apport d'oxalate élevé ou d'une source de synthèse d'oxalate?**
- **Consommation excessive de fructose (boissons sucrées)?**
- **Apport calorique global excessif (surpoids, diabète type 2?)**
- **Y a-t-il eu changement des habitudes alimentaires?**
  - changement de métier ou de mode de vie?
  - problèmes psychologiques?
- **Indice PRAL (Potential Renal Acid Load)**

# EVALUATION BIOLOGIQUE DES APPORTS SUR LES URINES DE 24H

- **Apports protidiques** = Urée en mmol/j x 0,21 = Prot g/j  
Urée en g/j x 3,5 = Prot g/j
- **Apports de sel:** Na urinaire (mmol/j) / 17 = g sel/jour
  - Exemple: U Na = 220 mmol/j => # 13 g de sel  
150 mol/j = # 9 g de sel  
(ANC : 7-8 g => 120-140 mmol/j)
- **Apports d'alcalins** (formule de Oh) en mEq/j:  
$$U (\text{Na} + \text{K} + \text{Ca} + \text{Mg}) - (\text{Cl} + 1,8 \times \text{P} \text{ en mmol/j})$$
  
=> Normale ( $\pm$  SEM) =  $45 \pm 3,2$  mEq/j
  - Remarque: tous les résultats sont exprimés en mEq/j à l'exception du phosphate exprimé en mmol/j

# Anomalies de concentration : zones de risque lithogène validées par la cristallurie

---

- Calcium  $> 3,8$  mmol/l
  - Oxalate  $> 0,3$  mmol/l
  - Phosphate  $> 24$  mmol/l
  - Urates  $> 2,5$  mmol/l (selon pH)
  - Citrate  $< 1$  mmol/l ou Ca/Cit  $> 3$
  - Magnésium  $< 1,5$  mmol/l ou Ca/Mg  $> 2$
- 
- Densité  $\geq 1012$  (répartition boissons)
  - Diurèse des 24 heures  $< 2000$  ml
-

# ETUDE NUTRITIONNELLE CHEZ 430 PATIENTS

- **Les apports comparativement aux recommandations :**
  - Protides (16 %) : 12 %
  - Glucides (41 %) : 50-55 %
  - Lipides (42 %) : 30-35 %
- **Protéines : 1,21 g/kg/j (recommandations : (0,9-1,1 g/kg/j))**
- **Sodium : 8,7 g/j (AJR : 6g)**
- **Calcium : 788 mg/j (AJR : 800-1000 mg)**
- **Phosphore : 1146 mg/j (AJR : 700-900)**
- **Phosphore/calcium alimentaire : > 1 (Hors R°)**
- **Magnésium : 3,97 mg/kg/j (AJR 5 mg/kg/j)**
- **Potassium : 2,65 g/j (AJR : 3 à 5 g/j)**
- **Apports hydriques : moyenne 1,66 L/j**

# RESULTATS: 82% des sujets ont au moins 1 facteur de risque de lithiase à l'exploration

## Bilan Biologiques / Seuils. Hommes/Femmes

	Seuils	Hommes Fréquence (%)	Femmes Fréquence (%)
<b>SANG</b>			
GLYCÉMIE (mmol/L)	≥ 7	9	1
CRÉATININÉMIE (μmol/L)	> 120	7	1,5
URICÉMIE (μmol/L)	> 420	9	
	> 370		3,5
CALCÉMIE (mmol/L)	> 2,60	3,5	2
PHOSPHORÉMIE (mmol/L)	< 0,8	6,5	6,5
<b>URINES</b>			
VOLUME URINAIRE (L/j)	< 2	67	42
URÉE URINAIRE (mmol/kg/j)	> 5,5	32	38
CALCIURIE (mmol/kg/j)	> 0,1	34	29,5
NATRIURÈSE (mmol/j)	> 150	56	36
URICURIE (mmol/j)	> 4,75	16	
	> 4,45		4
MAGNÉSURIE (mmol/j)	< 3,50	46	62
CITRATURIE (mmol/j)	< 1,5	26	23
OXALURIE (μmol/j)	≥ 450	18	22

# Conclusion

- La connaissance des habitudes alimentaires des patients lithiasiques est un élément essentiel pour la compréhension des facteurs impliqués dans la lithogénèse, y compris en cas de pathologies d'origine génétique
- Le réajustement nutritionnel peut aider à stopper complètement ou à réduire très significativement la formation des calculs, y compris d'origine génétique, et contribuer ainsi à préserver au long cours la fonction rénale, mais aussi, par ailleurs, le statut osseux des patients