



HAL
open science

Colique néphrétique à La Réunion : l'exploration systématique a-t-elle sa place dans la prise en charge ?

Julien Mary

► **To cite this version:**

Julien Mary. Colique néphrétique à La Réunion : l'exploration systématique a-t-elle sa place dans la prise en charge ?. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02102696

HAL Id: dumas-02102696

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02102696>

Submitted on 17 Apr 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Colique néphrétique à La Réunion : l'exploration systématique a-t-elle sa place dans la prise en charge ?

Julien Mary

► **To cite this version:**

Julien Mary. Colique néphrétique à La Réunion : l'exploration systématique a-t-elle sa place dans la prise en charge ?. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02102696

HAL Id: dumas-02102696

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02102696>

Submitted on 17 Apr 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE BORDEAUX

Faculté de médecine de Bordeaux - Année 2019

U.F.R Sciences médicales



**Thèse pour l'obtention du
DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE**

Par Julien Mary

Né le 23 juin 1988 à Neuilly sur Seine

Présentée et soutenue publiquement le 8 avril 2019

**Colique néphrétique à La Réunion : l'exploration
systématique a-t-elle sa place dans la prise en charge ?**

Directeur de thèse :

Dr Nicolas CORNIERE

Rapporteur :

Pr Lionel COUZI

Membres du jury :

Pr Christian COMBE (Président)

Pr Dominique ELADARI

Dr Paul FINIELZ

Remerciements

A Monsieur le Professeur Christian Combe

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury. Je vous remercie également d'avoir suscité mon intérêt pour la néphrologie lors de mon passage dans votre service en tant qu'externe. Soyez assuré de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Lionel Couzi

Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail. Je vous remercie également d'avoir toujours su être disponible lors de ma formation d'interne. C'était un véritable plaisir d'avoir pu travailler au sein de votre équipe lors de mon internat et pour la réalisation de mon mémoire.

A Monsieur le Professeur Dominique Eladari

Je vous remercie de m'avoir accepté dans votre service pour découvrir un monde tout nouveau, celui des explorations fonctionnelles. Ce n'est malheureusement qu'un bref aperçu de votre discipline mais qui j'en suis certain me sera bénéfique pour ma pratique future. Je vous remercie également d'avoir su me faire confiance en m'accordant ce sujet de thèse. Recevez ici le témoignage de ma profonde considération.

A Monsieur le Docteur Paul Finielz

Je vous remercie de me faire l'honneur de participer au jury de thèse. Il est important à mes yeux de pouvoir vous présenter ce travail. Vous trouverez ici le témoignage de ma plus grande reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Nicolas Cornière

Nicolas, c'est avec toi que j'ai débuté mon internat, c'est avec toi que je le termine. Tu as toujours su faire preuve de pédagogie et tu as suscité en moi l'intérêt pour la physiologie rénale. Je t'en remercie. Je te remercie également de m'avoir guidé tout au long de cette thèse, de m'avoir apporté toute la disponibilité, les connaissances et le soutien dont j'avais besoin.

A toute l'équipe sur service de physiologie, Anne-Gaëlle, Harry, Valérie, Caroline qui m'ont aidé dans mon travail. A Stéphanie qui a accepté de me corriger.

A toutes ma famille proche ou lointaine, qui a su me soutenir durant mes études.

A ma Maman, qui a été la première à lire mon travail et accepté avec joie de le corriger. Tu as toujours été là pour moi et tu as toujours fais en sorte que je ne me soucis que de mes études.

A mon Papa, qui m'a toujours poussé dans le bon sens, j'espère te rendre fier.

A Jacques, à qui je dois beaucoup, tu as toujours été présent durant mes études.

A mes amis, que je n'ai que trop peu vu durant ces longues études. Vous avez toujours su me redonner des forces lors de nos joyeuses retrouvailles.

A Hadrien et à Olivia, qui sont à l'autre bout du monde. A leur premier enfant, que j'ai hâte de connaître.

A Toto et Câline.

A Célia, merci d'avoir été à mes côtés. La route aura été longue mais c'est grâce à toi, ton amour, ta gentillesse, ta bonne humeur, que ce fut une partie de plaisir. Une toute nouvelle histoire va enfin pouvoir commencer. A notre vie heureuse.

Colique néphrétique à La Réunion : l'exploration systématique a-t-elle sa place dans la prise en charge ?

Julien Mary

Directeur de thèse : Dr Nicolas Cornière

RESUME

Contexte : La maladie lithiasique est un problème majeur de santé publique. Sa prévalence est en augmentation dans les pays développés, depuis la seconde moitié du 20^{ème} siècle. L'île de la Réunion ne semble pas être épargnée par cette maladie. Il n'existe actuellement aucune donnée publiée concernant l'épidémiologie de la maladie lithiasique à la Réunion. De plus, très peu de patients semblent explorés, pour de multiples raisons.

Objectif : L'objectif principal de cette étude était de déterminer l'intérêt de la prise en charge médicale de la maladie lithiasique, par un service dédié à l'exploration ambulatoire.

Méthode : Il s'agissait d'une étude rétrospective réalisée parmi des patients ayant eu une colique néphrétique après le 1^{er} juillet 2017. Nous avons comparé, sur la base d'un questionnaire téléphonique, des patients lithiasiques explorés et non explorés.

Résultats : Nous montrons que les patients explorés connaissaient davantage la (ou les) cause(s) à l'origine de leurs calculs (72% des cas explorés contre 50% des cas non explorés ; $p = 0,024$). Les patients explorés ont également plus souvent une stratégie adéquate de prévention de la récurrence. Dans une deuxième partie, nous montrons que la maladie lithiasique à la Réunion est très fréquente (avec une incidence estimée à 2 403 cas par millions d'habitants par an). Elle se distingue de celle de métropole : l'impact environnemental (climatique et diététique) y est différent et semble plus important. La fréquence des lithiases atypiques peut laisser supposer un terrain génétique prédisposant.

Conclusion : En permettant la mise en œuvre des moyens nécessaires pour prévenir la récurrence, la prise en charge par un service dédié est bénéfique aux patients lithiasiques, dès le premier épisode.

1. Introduction

1.1. L'exploration métabolique du patient lithiasique

1.2. Les facteurs de risque lithogène

1.2.1. Facteurs de risque systémique

1.2.1.1. L'hyperparathyroïdie primitive

1.2.1.2. Le diabète

1.2.1.3. L'obésité

1.2.1.4. L'hypercorticisme

1.2.2. Facteurs de risque diététique

1.2.2.1. L'apport en calcium

1.2.2.2. L'apport en potassium

1.2.2.3. L'apport en sel (chlorure de sodium)

1.2.2.4. L'apport en protéines d'origine animale

1.2.2.5. Synthèse des études des facteurs de risque diététiques

1.2.3. Facteurs de risque urinaire

1.2.3.1. Une diurèse faible

1.2.3.2. L'hypercalciurie

1.2.3.3. L'hyperoxalurie

1.2.3.4. L'hypocitraturie

1.2.3.5. L'hyperuricurie et l'acidité des urines

1.2.4. Lithiase d'origine génétique

1.3. Caractéristiques de la population Réunionnaise

1.4. La maladie lithiasique à la Réunion

1.5. Epidémiologie de la lithiase en métropole

1.6. Objectifs de l'étude

2. Matériel et Méthode

2.1. Type d'étude

2.2. Critères d'évaluation

2.2.1. Principal

2.2.2. Secondaires

2.3. Méthodologie

2.3.1. Sélection des populations

2.3.1.1. Population sélectionnée pour la réalisation du questionnaire

2.3.1.2. Population sélectionnée pour le calcul de l'incidence de la colique néphrétique

2.3.1.3. Population sélectionnée pour l'étude des facteurs de risque lithogène

2.3.2. Protocole ambulatoire de l'exploration métabolique

2.3.3. Recueil des données personnelles

2.3.4. Réalisation de l'enquête alimentaire

2.3.5. Définition des facteurs de risque de lithiase

2.4. Analyse statistique

3. Résultats

3.1. Incidence de la colique néphrétique à La Réunion

3.2. Impact de la prise en charge en milieu spécialisé

3.2.1. Résultat principal

3.2.2. Résultats secondaires

3.3. Epidémiologie descriptive de la colique néphrétique à La Réunion

3.3.1. Caractéristiques générales des patients lithiasiques

3.3.2. Habitudes alimentaires des patients lithiasiques

3.3.3. Etude des facteurs de risque lithogène

3.3.3.1. Prévalence globale

3.3.3.2. Prévalence spécifique

3.3.3.2.1. Selon le sexe

3.3.3.2.2. Selon la composition du noyau du calcul

3.3.3.2.3. Selon le caractère récidivant

3.3.4. Prévalence de lithiase atypique

4. Discussion

5. Conclusion

6. Remerciements

7. Références

8. Annexe

1. Introduction

La maladie lithiasique est une pathologie rénale fréquente qui affecte environ 10% de la population des pays industrialisés. La prévalence de cette maladie est en progression, notamment depuis les 30 dernières années (tableau 1)¹⁻³. Après un premier épisode de colique néphrétique, on estime que 50% des patients vont récidiver dans les 5 ans⁴. La colique néphrétique, en raison de sa douleur, amène le patient à une consommation de soins, avec des coûts directs et indirects importants⁵. La maladie lithiasique, définie par la répétition des coliques néphrétiques ou une colique néphrétique compliquée, peut être responsable d'une destruction du parenchyme rénal et à terme altérer la fonction rénale⁶.

Tableau 1. Prévalence et incidence de la lithiase rénale par année, dans différents pays

	Année	Prévalence (%)	Année	Incidence /100 000 hab.
Etats-Unis	1964-1972	2,62	1971	122
	1976-1980	3,8	1977	208
	1982	5,4	1978	164
	1988-1994	5,2	2000	116*
Italie	1983	1,17		
	1993-1994	1,72		
Ecosse	1977	3,83		
	1987	3,5		
Espagne	1979	3,0	1977	810
	1984	4,16	1980	500
	1987	2,0	1984	270
	1991	10,0		
Turquie	1989	14,8		
Allemagne	1979	4,0	1979	120**
	2001	4,7	2000	720**
Japon			1965	54,2
			1971	58,6
			1975	56,4
			1980	55,7
			1985	62,0
			1990	58,4
			1995	68,9
Suède			2000	114
			1954	130
			1969	200

Adapté de Romero *et al.*³. * Agés de 18 à 65 ans. ** Agés de plus de 14 ans.

1.1. L'exploration métabolique du patient lithiasique

L'intérêt de la prise en charge médicale de la maladie lithiasique est double : celui du diagnostic étiologique et celui de la prévention de la récurrence. Une prise en charge adaptée aux facteurs de risques modifiables permettrait de réduire de 50% le nombre de récurrences^{7,8}.

Des recommandations existent, sans consensus sur la population ciblée et les examens métaboliques à réaliser.

Par exemple, l'*American Urological Association* (AUA) recommande une exploration métabolique approfondie uniquement chez les patients récidivants ou après un premier épisode chez des patients à haut risque de récurrence ou ayant présenté un calcul atypique (grade B)⁹. Celles-ci sont en pratique difficile à appliquer car la classification de ces patients nécessite déjà des investigations poussées.

La *Canadian Urologic Association* (CUA), quant à elle, est plus pragmatique. Elle la recommande pour tous les patients à l'exception des coliques néphrétiques uniques, simples, unilatérales, de type oxalo-calcique, d'expulsion spontanée, survenant après 18 ans, chez des patients ne présentant pas de métiers à risque (personnel navigant, militaire etc.) (21).

En France dès 1996, le CLAFU (Comité Lithiase de l'Association Française d'Urologie) recommande la réalisation d'une évaluation métabolique chez tous les patients lithiasiques, dès le 1er épisode (figure 1)¹⁰.

Figure 1. Bilan métabolique d'une lithiase urinaire en pratique courante.

Bilan biologique de première intention : recommandations du CLAFU.		
Sang	Urines de 24 heures	Urines du matin (à jeun)
Créatininémie	Créatinine	pH (pH-mètre)
Calcémie (ou calcium ionisé)	Calcium	Densité (ou osmolalité)
Glycémie à jeun	Sodium	Bandelette urinaire
Uricémie	Urée	± Cristallurie si possibilité
	Urates	

Image issue de l'article : *Bilan métabolique et prise en charge médicale de la lithiase : une mise au point du CLAFU. Prog. Urol, 2014*¹¹

Une étude publiée en 2006¹² a déterminé la faisabilité de ce bilan de première intention. Elle concluait à l'absence de difficulté pratique à sa réalisation. Par ailleurs, celui-ci a permis de mettre en évidence des facteurs de risque de lithiase chez 69% des patients lithiasiques. Le nombre de facteurs de risque ne différait pas entre les patients ayant une colique néphrétique inaugurale ou récidivante. Aussi, les auteurs recommandaient de ne pas attendre la récurrence pour le réaliser.

D'autres études ont confirmé avoir retrouvé autant de facteurs de risque lithogène chez des patients après un premier épisode de colique néphrétique que chez des patients récidivants ^{13,14}.

Milose et Al ont rapporté que la prévalence de la réalisation d'une analyse des urines de 24h chez plus de 28 000 patients américains souffrant de lithiase à haut risque de récurrence n'était que de 7,9% en 2006¹⁵. L'absence d'exploration ne peut déboucher que sur des prises en charge générales et non spécifiques aux facteurs de risques du patient.

Aussi, il a pu être montré qu'une prise en charge spécifique aux facteurs de risques de chaque patient était plus efficace qu'une prise en charge globale et non spécifique¹⁶.

En 2014, une mise au point du CLAFU est publiée ¹¹ et rappelle la nécessité de l'évaluation métabolique du patient lithiasique dès le premier épisode.

A la Réunion, la prise en charge urologique de la colique néphrétique semble conforme aux recommandations. Cependant, peu de patients semblent avoir une exploration métabolique.

1.2. Les facteurs de risque lithogène

Les facteurs de risque de la lithiase peuvent être classés en trois catégories :

- Les facteurs de risque systémique (en lien avec une pathologie),
- Les facteurs de risque diététique (en lien avec l'excès ou la carence d'apport en nutriments ou boissons),
- Les facteurs de risque urinaire (en lien avec une composition anormale des urines : soit par une sursaturation d'une substance, soit par défaut de substance inhibitrice de la cristallisation, soit par anomalie du pH urinaire).

1.2.1. Facteurs de risque systémique

1.2.1.1. *L'hyperparathyroïdie primitive*

La lithiase rénale est une des manifestations cliniques classiques de l'hyperparathyroïdie primitive dont le mécanisme¹⁷ semble relié à l'augmentation de la calciurie (en terme de quantité excrétée sur 24h)^{18,19} et à la fuite rénale de phosphate^{20,21}, parfois associée à une hyperoxalurie¹⁷⁻¹⁹.

L'hyperparathyroïdie primitive est définie, selon les dernières recommandations internationales de 2017, comme la combinaison sur un même prélèvement d'une hypercalcémie associée à une sécrétion élevée ou inadaptée de parathormone (en ayant exclu l'hypercalcémie familiale bénigne)²². L'hyperparathyroïdie primitive normocalcémique est définie comme une sécrétion augmentée de parathormone associée à une calcémie normale en l'absence de cause d'hyperparathyroïdie secondaire. Cette forme d'hyperparathyroïdie primitive reste associée à un risque accru de maladie lithiasique²³⁻²⁵.

1.2.1.2. *Le diabète*

La présence d'un diabète augmente globalement le risque de maladie lithiasique, quelle que soit la composition du calcul²⁶. Cette pathologie est plus souvent associée à la présence de calculs d'acide urique²⁷. Le mécanisme principal retenu est un pH urinaire abaissé (condition nécessaire à la précipitation de cristaux d'acide urique). Cette anomalie est retrouvée à la fois chez les patients diabétiques (lithiasiques ou non) et les patients formant des calculs d'acide urique^{28,29}. Les facteurs classiques influençant le pH des urines (âge, poids, apport alimentaire en acide, fonction rénale) n'expliquent pas à eux seuls l'abaissement du pH urinaire observé chez ces patients. Chez les diabétiques lithiasiques, le défaut d'ammoniogenèse n'est pas constant et n'est pas retrouvé chez les diabétiques non lithiasiques³⁰.

1.2.1.3. *L'obésité*

L'obésité est associée à une augmentation du risque de former des calculs urinaires, particulièrement chez la femme^{31,32}. Ces patients font davantage de calculs d'acide urique que les patients non obèses³³. Le mécanisme impliqué serait similaire à celui des patients diabétiques avec un pH urinaire abaissé et un défaut d'ammoniogenèse rénal, en lien avec l'insulino-résistance et la lipotoxicité qui s'exercent sur les cellules du tube contourné proximal³⁴.

1.2.1.4. *L'hypercorticisme*

Une complication fréquente de la maladie de Cushing est la survenue de lithiase rénale, qui affecte jusqu'à 15% de ces patients³⁵.

L'administration de glucocorticoïdes est associée au développement d'une hypercalciurie³⁶. L'origine de l'hypercalciurie observée chez ces patients est incertaine : selon certains auteurs elle serait en lien avec une diminution de la réabsorption tubulaire rénale de calcium³⁷. Les glucocorticoïdes ont une action également sur l'os. Ils diminuent la production d'ostéoblastes et d'ostéoclastes et augmentent l'apoptose des ostéoblastes et ostéocytes. La durée de vie des ostéoclastes est augmentée. Au total, la formation osseuse est diminuée par diminution de l'ostéof ormation et excès d'ostéorésorption³⁸⁻⁴⁰. L'hypercalciurie observée pourrait aussi être en lien avec cet excès d'ostéorésorption.

1.2.2. Facteurs de risque diététique

1.2.2.1. *L'apport en calcium*

Pendant de nombreuses années, une restriction calcique stricte était préconisée aux patients atteints de lithiase calcique avec hypercalciurie, dans le but de la réduire⁴¹. Bien qu'efficace sur la réduction de la calciurie, cette mesure s'est révélée contre-productive, augmentant le risque de lithiase oxalo-calcique⁴². En effet, la diminution du contenu intestinal en calcium augmente l'absorption de l'oxalate alimentaire⁴³. L'hyperoxalurie qui en résulte annule le bénéfice de la diminution de la calciurie et favorise la précipitation oxalo-calcique⁴⁴. De plus, une déminéralisation osseuse peut survenir lors d'apport calcique réduit, conduisant à un bilan du calcium négatif⁴⁵⁻⁴⁷. Au total, l'apport calcique optimal recommandé, au regard du risque lithogène et de déminéralisation osseuse, se situe entre 800 mg et 1000 mg/j.

1.2.2.2. *L'apport en potassium*

Une alimentation riche en potassium est associée à une réduction du risque de lithiase rénale⁴⁸. Le mécanisme n'est pas certain mais pourrait être lié à la réduction de la calciurie chez les patients consommant une alimentation riche en potassium⁴⁹. Une autre explication pourrait être que les apports riches en potassium augmenteraient l'excrétion urinaire de citrate (les aliments riches en potassium ayant un contenu riche en alcalins), augmentant les propriétés inhibitrices de la cristallisation des urines⁵⁰.

1.2.2.3. L'apport en sel (chlorure de sodium)

Des apports excessifs en sel (chlorure de sodium) sont associés à une augmentation du risque de développer un calcul rénal⁵¹. Chaque augmentation de 100 mmol des apports en sodium augmente la calciurie de 1 mmol⁵². Le mécanisme serait lié à la diminution de la réabsorption tubulaire proximale du sodium secondaire à l'expansion volémique induisant une réduction concomitante de la réabsorption du calcium^{53,54}.

1.2.2.4. L'apport en protéines d'origine animale

Un apport élevé de protéines d'origine animale augmente les risques de maladie lithiasique^{42,55}. Une augmentation de la calciurie est observée lorsque les apports en protéines d'origine animale augmentent^{48,55,56}. Cette hypercalciurie serait en lien avec la génération d'acide (résultant du métabolisme des acides aminés sulfurés) nécessitant la sécrétion de tampon osseux, par conséquent la libération de calcium d'origine osseuse⁵⁷.

1.2.2.5. Synthèse des études sur les facteurs de risque diététiques

Une méta-analyse publiée en 2014 par la *Cochrane Review*, fait la synthèse des études randomisées interventionnelles comparant les bénéfices de plusieurs régimes diététiques sur le risque de récurrence lithiasique. Après 5 ans, seuls les régimes normocalciques, pauvres en sel et en protéines d'origine animale réduisaient le risque de récurrence⁵⁸.

1.2.3. Facteurs de risque urinaire

1.2.3.1. Une diurèse faible

Un facteur majeur participant à l'augmentation du risque de lithiase rénale est le volume de la diurèse, dépendant principalement des apports hydriques⁵⁹⁻⁶¹. Une diminution nette de la propension à la formation de cristaux est observée lorsque la densité des urines s'abaisse au-dessous de 1 012 (valeur qui correspond à une diurèse de 2,1 litres par 24h)⁶². Plusieurs études ont confirmé que le risque relatif d'incidence de lithiase ne diminuait significativement que pour une diurèse supérieure à 2 litres par 24h pour les deux sexes^{62,63}.

1.2.3.2. L'hypercalciurie

Avec le volume de la diurèse, la calciurie est le principal facteur participant à l'augmentation du risque de lithiase rénale. L'hypercalciurie est définie par un débit urinaire de calcium supérieur à 0,1 mmol/jour/kg de poids corporel, en régime libre. Cependant, la calciurie est une variable continue, induisant un risque lithogène graduel et non dichotomique⁶²⁻⁶⁴. Parallèlement à cette définition de la calciurie en terme de débit, la calciurie en terme de concentration semble une définition plus pertinente selon certains auteurs⁶⁵, pour expliquer le risque de lithiase. Ainsi, le seuil de calciurie de 3,8 mmol/l correspond d'une part, au seuil de risque de précipitation urinaire des cristaux d'oxalate de calcium, et d'autre part semble associé à l'apparition d'un risque relatif de lithiase dans les études épidémiologiques⁶⁶.

L'hypercalciurie peut être la conséquence d'un excès de résorption osseuse nette, d'une absorption intestinale excessive du calcium, ou d'un défaut primitif de sa réabsorption tubulaire rénale. La classification phénotypique de Pak permet de distinguer ces différents types selon la nature du désordre initial (figure 2)⁶⁷.

Figure 2. Mécanisme de l'hypercalciurie selon la classification

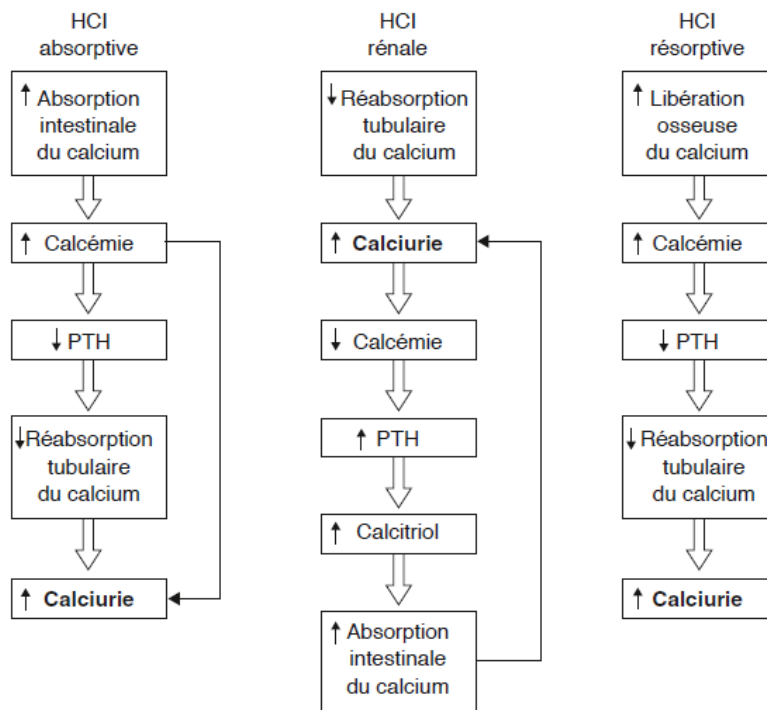


Image issue du livre : *Lithiase urinaire 2^{ème} édition. Daudon. Lavoisier*

L'hypercalciurie résorptive est définie comme une calciurie à jeun supérieure à 0,37 mmol/mmol de créatininurie. L'hypercalciurie absorptive est définie comme une augmentation excessive de la calciurie après charge orale en calcium (delta de calciurie supérieur à 0,54 mmol/mmol de créatininurie). Enfin, l'hypercalciurie rénale (ou hypercalciurie mixte) est définie lorsqu'elle respecte à la fois les critères absorptifs et résorptifs.

1.2.3.3. L'hyperoxalurie

Le risque de former un calcul d'oxalate de calcium augmente en parallèle l'augmentation de l'excrétion urinaire d'oxalate⁶⁸. La définition classiquement utilisée de l'hyperoxalurie, une excrétion urinaire d'oxalate supérieure à 0,5 mmol/24h, est sujette aux mêmes limites que celles de l'hypercalciurie, l'augmentation du risque relatif étant continue et non dichotomique.

L'oxalate éliminé dans les urines a une double origine : exogène (provenant de l'absorption intestinale) et endogène (provenant de la biosynthèse de l'oxalate). La contribution relative à l'excrétion urinaire d'oxalate de la production endogène ou des apports exogène n'est pas clairement connue^{69,70}. La part exogène serait beaucoup plus faible que la part endogène. Pour autant, la majorité des cas d'hyperoxalurie est modérée et d'origine exogène. Les cas d'hyperoxalurie primitive en lien avec une hyperproduction endogène d'oxalate sont rares et caractérisés par des taux très élevés d'oxalurie⁷¹.

Plus que la charge alimentaire en oxalate (le chocolat noir) ou les cas d'intoxication à la Vitamine C métabolisée en oxalate⁷² par exemple, c'est l'absorption intestinale d'oxalate qui semble jouer un rôle prépondérant. Celle-ci est déterminée par le contenu intestinal en calcium et la formation de sels d'oxalate de calcium non absorbables dans la lumière digestive. Plusieurs situations, ayant toutes en commun la réduction du contenu intestinal en calcium, ont pu être décrites : des apports en calcium alimentaire insuffisants⁴⁵, une absorption digestive en calcium augmentée (définissant l'hypercalciurie absorptive)⁷³, les syndromes de malabsorption⁷⁴.

1.2.3.4. L'hypocitraturie

La diminution de l'excrétion urinaire de citrate, un inhibiteur de la cristallisation, joue un rôle dans le développement des calculs rénaux^{75,76}. L'association d'une hypocitraturie au risque de formation de calculs rénaux est également continue et non dichotomique⁶⁸. La définition classiquement retenue est

une excrétion urinaire de citrate inférieure à 1,5 mmol/24h. L'hypocitraturie peut être un facteur lithogène urinaire isolé ou associé à la présence d'autres anomalies urinaires, notamment à une hypercalciurie. En effet, l'hypocitraturie semble jouer un rôle lithogène lorsque la concentration urinaire de cet inhibiteur est insuffisante, au regard d'une concentration élevée en calcium, pour réduire efficacement la sursaturation des sels calciques. Certains auteurs ont pu démontrer l'importance de la prise en compte du rapport molaire citrate/calcium inférieur à 0,3 comme facteur lithogène⁶⁵.

L'acidose métabolique réduit l'excrétion urinaire de citrate. La plupart des cas d'hypocitraturie sont liés à l'apport en protéines et au contenu acide de l'alimentation. Il faut également rechercher chez ces patients la présence d'une hypokaliémie (l'hypocitraturie est la conséquence de l'acidose intracellulaire induite par l'hypokaliémie), d'une infection urinaire (les bactéries présentes dans les urines consomment le citrate urinaire), d'une acidose tubulaire distale (l'hypocitraturie en est un signe très sensible mais peu spécifique) ou l'utilisation de médicament pourvoyeur (acétazolamide par exemple).

1.2.3.5. L'hyperuricurie et l'acidité des urines

Une excrétion urinaire d'acide urique augmentée, supérieure à 4,8 mmol/24h (définition classique de l'hyperuricurie) a pu être considérée comme un facteur induisant la formation de calcul d'oxalate de calcium^{77,78}. C'est notamment suite aux études randomisées rapportant un lien entre l'utilisation d'allopurinol (hypouricosuriant notable) et la diminution du risque de récurrence de calcul oxalocalcique⁷⁹, que ce facteur a pu être considéré comme lithogène. Le mécanisme invoqué était la cristallisation d'oxalate de calcium sur des cristaux d'acide urique⁸⁰ et l'accélération de la précipitation des cristaux d'oxalate de calcium en présence d'une hyperuricurie, par un phénomène dit de *salting out*^{80,81}. Cependant, des études de grande ampleur, plus récentes, ne retiennent pas l'excrétion urinaire d'acide urique comme un facteur de risque indépendant de lithiase calcique⁶⁸.

Concernant la lithiase d'acide urique, le facteur de risque urinaire prépondérant est l'abaissement du pH urinaire, plus que la concentration des urines en acide urique. En effet, son augmentation n'est pas indispensable à sa sursaturation dans les urines. La solubilité de l'acide urique étant très faible à pH bas, les urines contiennent presque toujours suffisamment d'acide urique pour entraîner la précipitation des cristaux d'acide urique^{82,83}.

1.2.4. Lithiase d'origine génétique

Un certain nombre de critères cliniques et biologiques peuvent orienter vers l'hypothèse d'une lithiase d'origine génétique. En effet, les maladies lithiasiques en rapport avec une anomalie innée du métabolisme partagent plusieurs caractéristiques^{84,85} : un début précoce dès l'enfance, des antécédents familiaux de lithiase, une consanguinité des parents, des signes d'atteinte tubulaire (une acidose tubulaire, une protéinurie tubulaire, etc.), des signes extra-rénaux spécifiques (oculaires, auditifs, neurologiques, etc.), des calculs bilatéraux et récidivants, la présence d'une néphrocalcinose, l'existence d'une insuffisance rénale.

1.3. Caractéristiques de la population Réunionnaise

Le département français d'outre-mer de La Réunion se caractérise par une population différente de la métropole à plusieurs égards. En 2015, 40 % des Réunionnais vivaient sous le seuil de pauvreté, contre 14% en métropole. Le manque d'emplois et de revenus d'activité expliquent en grande partie cette plus forte précarité. En 2015, seule la moitié des Réunionnais en âge de travailler occupaient un emploi, contre les deux tiers en métropole. Les revenus des Réunionnais étaient plus faibles et plus fortement dépendants de l'aide sociale : pour un quart des ménages, les prestations sociales constituaient la ressource monétaire principale, soit quatre fois plus qu'en métropole (publication INSEE, Octobre 2018, Synthèse démographique, sociale et économique).

Des transformations majeures du mode de vie et des habitudes alimentaires des Réunionnais ont suivi la départementalisation de l'île de la Réunion en 1946 et particulièrement à partir des années 60 avec l'implantation du modèle métropolitain.

L'enquête transversale RECONSAL⁸⁶ réalisée entre 1999 et 2001 sur plus de 1 000 Réunionnais âgés de 18 à 69 ans, retrouvait une prévalence du diabète de 13,7% (soit 4 fois plus qu'en métropole) et de l'obésité de 15%. Globalement, les personnes interrogées étaient peu concernées par une activité physique et avaient une dépense énergétique faible. Les apports journaliers étaient excessifs en lipides surtout saturés, en protéines animales et en sucres simples. Leur alimentation était à risque de carences en nutriments tels que : fer, magnésium, calcium, vitamines C, B6, B2 et également en fibres, conséquences directes de la faible consommation de fruits, légumes et produits laitiers. Les apports énergétiques totaux étaient en moyenne en dessous des apports nutritionnels conseillés (ANC), mais

compte tenu de la faible activité physique de la plupart des personnes interrogées, leur alimentation restait hypercalorique.

1.4. La maladie lithiasique à la Réunion

Les données épidémiologiques de la maladie lithiasique et de sa prise en charge à la Réunion n'ont à ce jour jamais fait l'objet d'étude publiée. Cependant, une thèse de médecine soutenue en 2001 (non publiée) apporte plusieurs éléments d'informations sur l'épidémiologie de la lithiase à la Réunion⁸⁷.

Sur 367 patients hospitalisés pour une colique néphrétiques entre 1994 et 1996 (dont la composition du calcul été connue), la fréquence des composants du calcul était la suivante : oxalate de calcium à 73,8%, phosphate de calcium à 12%, acide urique à 8,2%, lithiase d'infection à 6%. Cette étude a également estimé l'incidence annuelle de la colique néphrétique à 1 960 nouveaux cas par millions d'habitants. Le rapport homme/femme était de 2,1 avec un âge médian de 43 ans. L'étude concluait que la maladie lithiasique à la Réunion était similaire à celle des pays développés. Malheureusement, elle n'apportait aucune information quant aux facteurs de risques de lithiase des Réunionnais.

Depuis 2017, un service ambulatoire d'exploration fonctionnelle rénale a ouvert dans le CHU situé dans la ville de Saint Denis. Ce service propose une exploration systématique, dans des conditions protocolisées, de la maladie lithiasique, récidivante ou non. L'impact de ce service sur le cours de la maladie lithiasique des patients réunionnais est inconnu à ce jour.

1.5. Epidémiologie de la lithiase en métropole : l'étude SU.VI.MAX

En métropole, les données épidémiologiques relatives à la maladie lithiasique sont issues de l'étude SU.VI.MAX⁸⁸ (SUpplémentation en VIamines et Minéraux AntioXydants). Il s'agit d'un essai interventionnel, contrôlé, randomisé en double aveugle, conçu pour tester l'efficacité d'une supplémentation journalière en vitamines et minéraux antioxydants sur la santé, dans la population générale.

Des sujets résidant en France (femmes âgées de 35 à 60 ans et hommes âgés de 45 à 60 ans) ont été sélectionnés parmi les 79 976 volontaires suite à une campagne multimédias nationale de 5 mois (mars-juillet 1994). 13 017 sujets ont été assignés à un des groupes de manière aléatoire.

Débutée en 1994, cette étude a été précédée d'une enquête sur les antécédents médicaux des volontaires. Les données de prévalence de la lithiase rénale en France ont été établies sur la base de ce questionnaire de santé. 9,8 % de la population âgée de plus de 40 ans avait eu au moins un antécédent lithiasique au moment de l'enquête. Sur la base de cette prévalence, l'incidence a été estimée à 125 000 épisodes par an, soit 3 050 cas par millions d'habitants par an^{89,90}. Ces résultats issus de l'étude SU.VI.MAX sont critiquables sur plusieurs points. Ils n'ont jamais fait l'objet de publication dans des revues à comité de lecture et la méthodologie utilisée n'y est pas décrite. L'estimation de l'incidence globale a été réalisée à partir de la prévalence sur un échantillon restreint à une seule tranche d'âge. Or, la fréquence plus importante de la colique néphrétique à ces âges-là induit une surestimation des résultats. Ainsi, les données d'incidence et de prévalence disponibles en France sont-ils très insuffisants.

1.6. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de cette étude est de déterminer si, après une colique néphrétique, l'exploration dans un service dédié présente un intérêt par rapport à une prise en charge en ville. L'objectif secondaire est de décrire l'épidémiologie de la maladie lithiasique à la Réunion.

2. Matériels et Méthode

2.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, réalisée sur la base d'un questionnaire téléphonique, comparant, chez les patients ayant eu une colique néphrétique (inaugurale ou récidivante), l'intérêt d'une prise en charge dans un service dédié.

2.2. Critères d'évaluation

2.2.1. Principal

Le critère de jugement principal est le nombre de patients connaissant la ou les cause(s) à l'origine de ses calculs. Ce critère prend en compte deux dimensions importantes de la prise en charge médicale : la réalisation du diagnostic étiologique par le médecin et la transmission adaptée de cette information au patient.

2.2.2. Secondaires

Les critères de jugements secondaires sont la comparaison entre patients explorés et non explorés :

- Du nombre et du type de causes retrouvées,
- Du taux d'analyse des urines des 24h et de l'analyse des calculs réalisés,
- Du taux de modifications diététiques entreprises et de modifications diététiques adéquates avec le diagnostic réalisé.

La seconde partie de l'étude décrit l'épidémiologie de la maladie lithiasique réunionnaise avec plusieurs objectifs secondaires :

- Déterminer l'incidence de la colique néphrétique parmi les patients pris en charge dans une des structures d'urgence hospitalière de l'île de la Réunion,
- Etudier les facteurs de risque lithogène parmi une population de patients lithiasiques,
- Déterminer la prévalence des critères de lithiase atypique.

2.3. Méthodologie

2.3.1. Sélection des populations

2.3.1.1. Population sélectionnée pour la réalisation du questionnaire

Une population de 100 patients lithiasiques a été sélectionnée pour répondre à l'objectif principal.

- a) Critères d'inclusion :
 - Age supérieur à 15 ans,
 - Ayant eu une colique néphrétique sur l'île de la Réunion, après le 1^{er} juillet 2017,
 - Ayant répondu à un questionnaire téléphonique réalisé à partir du 1^{er} décembre 2018.
- b) Critère d'exclusion :
 - Patients non joignables par téléphone ou refusant de répondre au questionnaire.

Les patients « explorés » étaient définis par le fait d'avoir bénéficié d'une exploration dans le service d'exploration fonctionnelle rénale du CHU de Saint Denis. Les patients « non explorés » étaient les autres.

Les patients ont été appelés par ordre chronologique selon la date de survenue de leur colique néphrétique. Les 100 premiers patients ayant répondu ont été inclus dans l'étude. Le questionnaire téléphonique a été réalisé par la même personne, en aveugle du dossier médical des patients (Annexe 1). Les questions pouvaient être reformulées selon le niveau de compréhension des patients.

2.3.1.2. Population sélectionnée pour le calcul de l'incidence de la colique néphrétique

L'incidence de la colique néphrétique a été déterminée parmi la population ayant consulté dans l'une des structures hospitalières d'accueil des urgences de l'île de la Réunion durant l'année 2017.

- a) Critères d'inclusion :
 - Tous les âges,
 - Homme ou femme,
 - Consultant dans l'un des services des urgences (adulte et pédiatrique) suivants : CHU Saint Denis, CHU Saint Pierre, CH Gabriel Martin, CH Est Réunion, Clinifutur (structure hospitalière privée),
 - Entre le 1^{er} janvier 2017 et le 31 décembre 2017.

b) Critère d'exclusion :

- Patient pris en charge dans une structure non hospitalière.

Parmi cette population, les patients diagnostiqués pour une colique néphrétique ont été comptabilisés. Les codages diagnostiques pris en compte allaient de N20 à N23 (CIM-10) en diagnostic principal ou secondaire. L'extraction des données médicales anonymisées a été réalisée par les équipes d'informations médicales des différentes structures hospitalières publiques et privées.

2.3.1.3. Population sélectionnée pour l'étude des facteurs de risque lithogène

L'étude des facteurs de risque lithogène a été réalisée parmi une population de patients ayant un antécédent de colique néphrétique (unique ou multiple) et ayant bénéficié d'une exploration métabolique approfondie.

Les patients remplissant les critères suivants ont été inclus :

a) Critères d'inclusions :

- Age supérieur à 16 ans,
- Prise en charge dans le service d'exploration fonctionnelle rénale du CHU de Saint Denis,
- Entre le 1^{er} avril 2017 et le 30 juin 2018,
- Le motif d'adressage était l'exploration d'une colique néphrétique (inaugurale ou récidivante).

b) Critère d'exclusion :

- Femme enceinte.

2.3.2. Protocole ambulatoire de l'exploration métabolique

Les patients adressés dans le service d'exploration fonctionnelle rénale du CHU de Saint Denis, pour la prise en charge d'une colique néphrétique, bénéficiaient d'une exploration du métabolisme minéral dans des conditions protocolisées (Test de Pak – Broadus⁶⁷).

Les prérequis à cette exploration étaient le respect d'un régime pauvre en calcium les 3 jours précédents l'épreuve, l'arrêt des médicaments interférant avec l'interprétation des analyses (spironolactone, diurétiques, AINS, sels de calcium, Cinacalcet, bisphosphonate), l'absence de colique néphrétique dans le mois ou d'intervention urologique dans les 3 mois précédents l'examen, le respect du jeun le jour de l'examen.

Les analyses biologiques ont été réalisées par le laboratoire de biologie du CHU de Saint Denis et par le laboratoire Eurofins Biomnis de Lyon pour les analyses mentionnées plus bas.

L'exploration métabolique comportait (Annexe 2) :

- *L'analyse des facteurs de risque urinaire classique en régime restreint en calcium* : analyse des urines des 24h recueillies la veille de l'examen. La fiabilité du recueil était vérifiée grâce à la déclaration du patient et l'estimation de la créatininurie attendue pour l'âge et le sexe.
- *Un prélèvement sanguin et urinaire à l'état basal* : une analyse sanguine était réalisée à jeun comportant un ionogramme, l'urée, la créatininémie, la calcémie ionisée (mesurée par potentiométrie directe ; sur *Abl825 Flex* de Radiometer), le dosage de la PTH intacte (dosage immunologique microparticulaire par chimiluminescence sur *Explore Alinity* de Abbott), la phosphatémie et le calcul du TmPi (taux de réabsorption maximale du phosphore), la magnésémie, l'uricémie, la glycémie, l'Hba1C, la 25(OH)-Vitamine D, la 1-25(OH)-Vitamine D (laboratoire Biomnis), l'ostéocalcine (laboratoire Biomnis), le Crosslaps (laboratoire Biomnis), la TSH. Une analyse urinaire (échantillon à jeun) comportant ECBU, pH urinaire (mesuré avec un pH-mètre), calciurie, phosphaturie et créatininurie.
- *L'étude des variations de la calcémie ionisée, de la sécrétion de PTH et de la calciurie suite à une charge calcique* : charge orale (1 gramme de calcium-élément), éventuellement intraveineuse (2 mg/kg de gluconate de calcium) en l'absence d'augmentation significative de la calcémie ionisée (différence inférieure à 0,03 mmol/l) ou en cas de suspicion d'hyperparathyroïdie primitive normocalcémique.

2.3.3. Recueil des données personnelles

Le recueil des données cliniques, pour l'ensemble des patients adressés dans le service d'exploration fonctionnelle rénale du CHU de Saint Denis, l'a été sur la base de l'interrogatoire du patient et de l'examen de son dossier médical :

- *Les données anthropométriques* : l'âge, le sexe, la taille, le poids, l'IMC,
- *Les données familiales* : les antécédents familiaux de lithiase ou d'ostéoporose,
- *Le mode de vie* : la présence d'un tabagisme, la consommation d'alcool, la durée d'activité physique hebdomadaire, le niveau scolaire,
- *Les caractéristiques de la lithiase* : la localisation des calculs, la présence d'une néphrocalcinose, les calculs coralliformes, l'âge du premier épisode de colique néphrétique, le

nombre de coliques néphrétiques, le nombre et le type de prise en charge urologique (LEC, urétéroscopie ou chirurgicale), la composition du noyau du calcul lorsqu'une analyse a pu être réalisée, la présence d'infection urinaire à répétition (plus de 2 par an),

- *Les pathologies associées à la lithiase* : une ostéoporose, des fractures pathologiques, une ostéomalacie, la présence de maladie rénale chronique,
- *Les comorbidités* : la présence et la durée d'évolution d'une hypertension artérielle, la présence, le type et la durée d'évolution d'un diabète.

2.3.4. Réalisation de l'enquête alimentaire

L'ensemble des patients pris en charge dans le service d'exploration fonctionnelle rénale bénéficiaient d'une enquête alimentaire, réalisée par un diététicien, à l'aide d'un questionnaire alimentaire portant sur 3 jours (Annexe 3). L'estimation des apports caloriques totaux, des apports en nutriments et en oligo-éléments d'intérêts était réalisée grâce à des abaques standardisés.

2.3.5. Définition des facteurs de risque de lithiase

Les facteurs de risque de lithiase ont été sélectionnés et définis au regard des données de la littérature. Nous les avons classés en trois catégories : les facteurs de risque systémique, diététique et urinaire. Nous avons également comptabilisé les patients présentant des facteurs de risque de lithiase d'origine génétique (lithiase dite « atypique »).

Facteur de risque systémique

Hyperparathyroïdie primitive : nous avons défini l'hyperparathyroïdie primitive comme la combinaison, sur un même prélèvement, d'une hypercalcémie (calcémie ionisée supérieure à 1,32 mmol/l) associée à une sécrétion élevée ou inadaptée de parathormone. Les prélèvements considérés pouvaient être réalisés à jeun, après charge orale en calcium ou après charge IV.

Diabète : étaient définis comme diabétiques les patients se déclarant diabétiques le jour de l'exploration, ou présentant un taux d'hémoglobine glyquée supérieur à 6,5%. Cette définition est celle figurant dans le rapport de l'OMS, relatif au diagnostic de diabète, en l'absence de dosage répété de glycémie à jeun ou de test d'hyperglycémie provoquée par voie orale⁹¹.

Obésité : l'obésité était définie selon la définition standardisée de l'OMS⁹², grâce au calcul de l'indice de masse corporelle (IMC) en kg/m². Les patients étaient classés comme obèses lorsque l'IMC était supérieure à 30 kg/m².

Hypercorticisme : les recommandations internationales pour le diagnostic de syndrome de Cushing reposent sur deux séries de tests. Successivement, une ligne de tests hautement sensibles, nécessaires afin d'avoir le moins de faux-négatifs possibles, suivi de tests plus spécifiques, afin de confirmer le diagnostic en évitant les faux-positifs⁹³. Nous ne disposions pour notre étude que de la cortisolurie des 24h, test utilisé en première ligne, avec une sensibilité élevée. Nous avons défini les patients comme ayant un hypercorticisme probable, lorsque la cortisolurie des 24h était supérieure à 4 fois la limite supérieure de la normale (cortisolurie des 24h supérieures à 552 nmol/L). Certains auteurs considèrent que ce seuil est suffisant pour le diagnostic du syndrome de Cushing^{94,95}, en l'absence d'autre test de confirmation.

Facteurs de risque diététique

Faible apport en calcium : nous avons défini les patients ayant des apports faibles en calcium lorsque ceux-ci étaient inférieurs aux recommandations françaises, prenant en compte l'âge, le sexe et le statut hormonal des femmes (ménopause, grossesse) : 900 ou 1200 mg par jour. Les patients ayant des apports très faibles en calcium (inférieur à 400 mg/j) ont également été comptabilisés.

Faible apport en potassium : nous avons défini les patients présentant des apports faibles en potassium lorsque ceux-ci étaient inférieurs à 3,5 g/j.

Apport important en sel : nous avons défini les patients comme ayant des apports excessifs en sel lorsque ceux-ci excédaient 6 g/j (seuil recommandé chez les patients lithiasiques).

Apport important en protéines d'origine animale : nous avons considéré que les patients présentaient une alimentation riche en protéines d'origine animale lorsque les apports protidiques excédaient 1,2 g/kg/j.

Facteurs de risque urinaire

Faible diurèse : nous avons considéré que les patients présentaient une diurèse insuffisante lorsque la diurèse des 24h était inférieure à 2 litres. La fiabilité du recueil était confirmée par la créatininurie.

Hypercalciurie : nous avons défini les patients comme présentant une hypercalciurie en présence d'une calciurie des 24h supérieure à 0,1 mmol/kg/24h en régime restreint en calcium et/ou une hypercalciurie selon la classification phénotypique de Pak⁶⁷. Elle pouvait être résorptive (calciurie à jeun supérieure à 0,37 mmol/mmol de créatininurie), absorptive (après charge calcique orale, delta de calciurie supérieure à 0,54 mmol/mmol de créatininurie) ou mixte (respectant les deux critères).

Hyperoxalurie : nous avons défini l'hyperoxalurie lorsque l'excrétion urinaire d'oxalate était supérieure à 0,5 mmol/24h.

Hypocitraturie : nous avons défini l'hypocitraturie lorsque l'excrétion urinaire de citrate était inférieure à 1,5 mmol/24h.

Hyperuricurie : nous avons défini l'hyperuricurie en présence d'une excrétion urinaire d'acide urique supérieure à 4,8 mmol/24h.

Facteurs de risque de lithiase d'origine génétique

Nous avons défini les patients présentant une lithiase atypique, suspecte d'origine génétique, en présence d'un ou plusieurs des critères suivants : un début précoce (< 30 ans), des antécédents familiaux de lithiase, la présence d'une néphrocalcinose.

2.4. Analyse statistique

Les données démographiques sont, pour les variables quantitatives, présentées comme des moyennes (la dispersion étant représentée par l'écart-type) lorsque la distribution de la variable suit une loi normale, comme des médianes (la dispersion étant représentée par l'espace interquartile) lorsque la distribution n'est pas Gaussienne et pour les variables qualitatives comme des effectifs et pourcentages. Des tests statistiques ont été utilisés pour la comparaison : des réponses aux questionnaires téléphoniques ; de la prévalence des facteurs de risque lithogène en fonction de différents critères (sexe, âge, composition du calcul, etc.). Nous avons utilisé des tests de Khi-2 pour les variables qualitatives, des test T pour les variables quantitatives continues et des tests de Wilcoxon-Mann-Whitney pour les variables quantitatives discontinues. Des valeurs de p inférieures à 0,05 (bilatéral) étant considérées significatives.

3. Résultats

3.1. Incidence de la colique néphrétique à La Réunion

Le nombre de patients ayant eu une colique néphrétique durant l'année 2017 a été déterminé parmi la population prise en charge dans les structures d'accueil des urgences hospitalières de l'île (CHU site Nord et Sud, CH Ouest et Est, CliniFutur) (tableau 2). Il pouvait s'agir d'un premier épisode de colique néphrétique ou d'une récurrence. Les structures non hospitalières (médecin de ville, SOS médecins) n'ont pas été prises en compte en raison de l'absence de réalisation de codage diagnostic.

Tableau 2. Incidence de la colique néphrétique aux urgences hospitalières de La Réunion au cours de l'année 2017

Année 2017	Total	CHU Nord	CHU Sud	CH Ouest	CH Est	CliniFutur	Métropole	Réunion (1999)
Patients admis dans les services des urgences								
<i>Effectif</i>	169 555	39 796	55 604	43 970	13 537	16 648		
<i>Age moyen (années)</i>	36	35	36	37	ND	ND		
<i>Sexe ratio (H/F)</i>	0,94	0,90	0,87	1,07	ND	ND		
Patients codés pour colique néphrétique	Total CHU							
<i>Effectif</i>	1 158	450	708	(104)	(101)	(85)		
<i>Age moyen (années)</i>	44	43	45	(47)	ND	ND		
<i>Sexe ratio (H/F)</i>	1,90	1,94	1,88	(1,60)	ND	ND		
Incidence de la colique néphrétique								
<i>Rapporté aux passages aux urgences (%)</i>	1,21*	1,13	1,27	(0,24)	(0,75)	(0,51)		
<i>Par millions d'habitants</i>	2403**						3 050 ¹	1 960 ²

ND = données non disponibles. *Comptabilisés dans les services d'urgence hospitalière du CHU (site Nord et Sud). **Au 1^{er} janvier 2017, l'île de la Réunion comptait 860 815 habitants (données INSEE). ¹Selon les données de l'étude SUVIMAX. ²Selon les résultats d'une thèse⁸⁷. Les données entre parenthèses n'ont pas été prise en compte pour le calcul de l'incidence total.

En 2017, la colique néphrétique a représenté 1,21% des passages aux urgences du CHU de la Réunion (site Nord et Sud).

Il existait une grande différence d'incidence des coliques néphrétiques diagnostiquées entre les différents services des urgences : respectivement 1,21% et 0,5% des passages des urgences du CHU et aux urgences des hôpitaux non universitaires. La raison principale de cette différence est probablement liée à un défaut de recueil. En effet, pour les services d'urgence du CHU la réalisation d'un codage diagnostic est nécessaire pour tous mouvements du patient (retour à domicile, hospitalisation, transfert de service, etc.), contrairement aux hôpitaux non universitaires. Nous constatons que des patients consultant dans les urgences des hôpitaux non universitaires n'ont pas eu de diagnostic codé de façon adéquate.

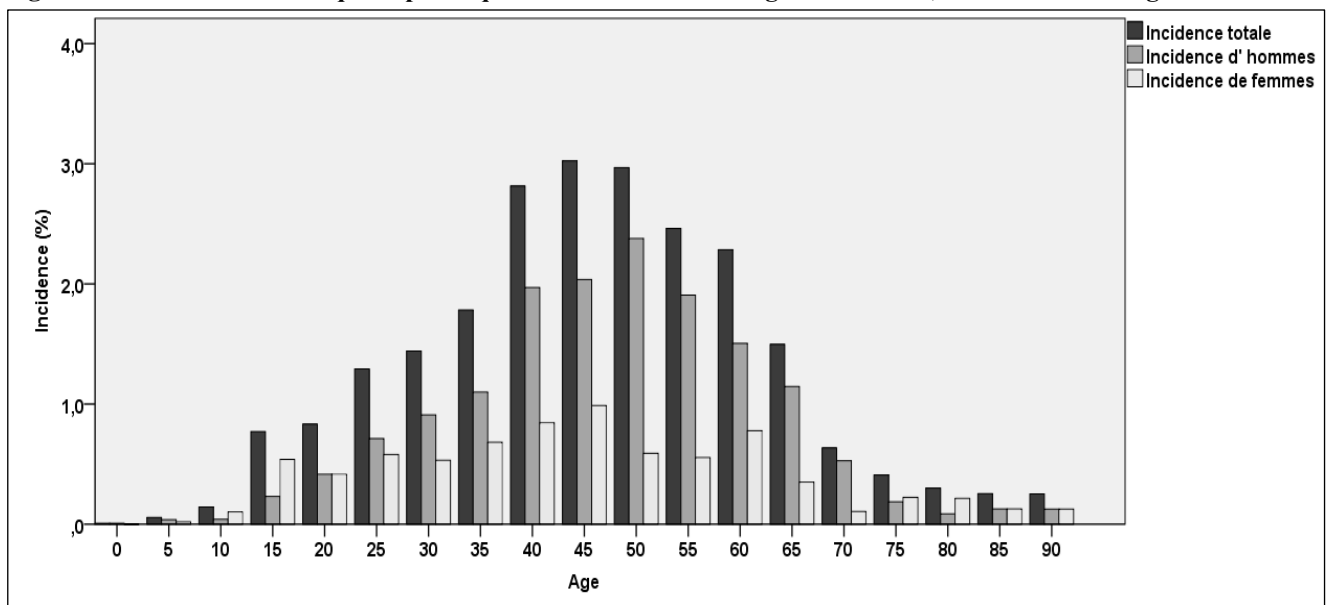
Pour cette raison, nous avons extrapolé l'incidence de la colique néphrétique observée dans les urgences du CHU (1,21 %) aux urgences hospitalières non universitaires. Parmi les 169 555 patients ayant consulté aux urgences hospitalières de l'île, nous avons estimé à 2 069 le nombre de patients ayant une colique néphrétique.

Rapportée à la population de la Réunion, l'incidence de la colique néphrétique prise en charge dans les urgences hospitalières de l'île est estimée à 2 403 cas par millions d'habitants par an, en 2017.

Comparativement à l'étude SU.VI.MAX, l'incidence est plus faible (2 403 contre 3 050 cas par millions d'habitants par an). Cette différence est en partie liée à une méthodologie de recueil différente.

L'incidence de la colique néphrétique est la plus forte entre 40 et 54 ans (figure 3). Dans cette tranche d'âge, la colique néphrétique représente 2,9% des motifs de passage aux urgences. Le pic d'incidence est atteint plus précocement chez la femme (0,9% entre 45 et 49 ans) que chez l'homme (2,3% entre 50 et 54 ans). Le sexe ratio homme/femme est positif entre 25 et 74 ans. Ces données sont conformes aux données de la littérature.

Figure 3. Incidence de la colique néphrétique dans les services d'urgence du CHU, selon le sexe et l'âge



Axe-X : variable discontinue par tranche d'âge de 5 ans : 0 correspond à la tranche 0 à 4 ans, 5 correspond à la tranche 5 à 9 ans, etc.

Axe-Y : incidence par tranche d'âge (patients ayant une colique néphrétique rapporté au nombre total de patients admis aux urgences du CHU).

Cluster : incidence d'homme ou femmes ayant une colique néphrétique (nombre d'hommes ou femmes ayant une colique néphrétique rapporté au nombre total de patients admis aux urgences du CHU)

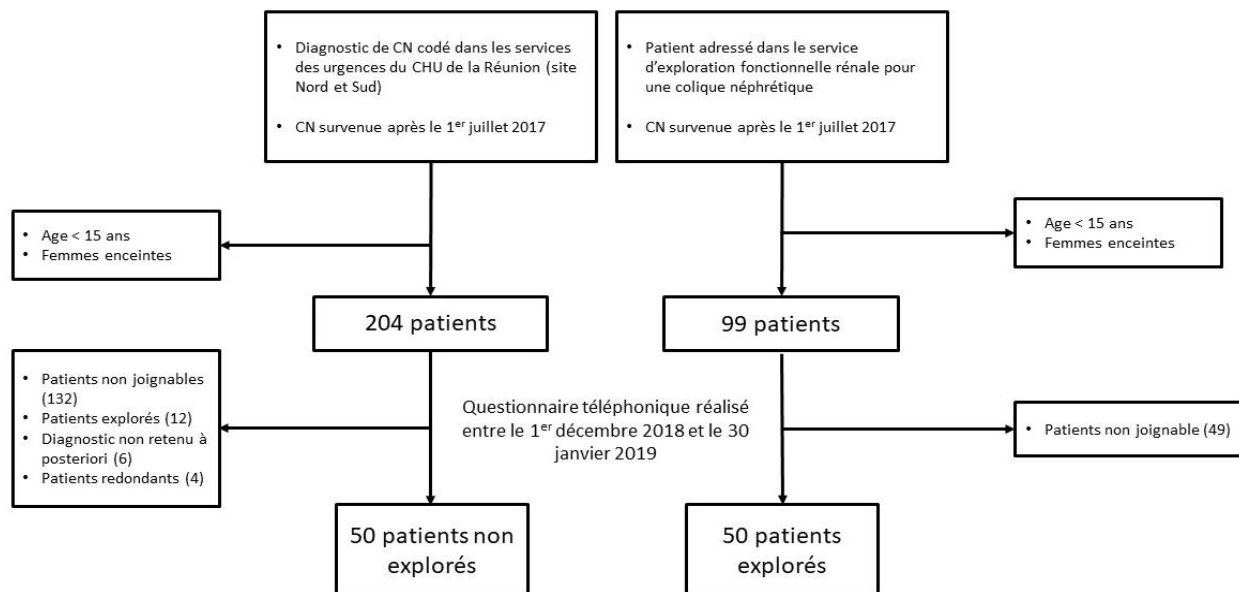
Nous notons une inversion du rapport homme/femme entre 10 et 19 ans (et de façon plus prononcée entre 15 et 19 ans), mais également entre 75 et 84 ans. Dans notre échantillon, la tranche d'âge 10 à 19 ans correspondait à 57 épisodes de colique néphrétique (17 hommes et 40 femmes) sur 11 364 passages aux urgences (5 464 hommes et 5 900 femmes).

Cette inversion qui semble significative est déjà décrite⁸⁹, la femme serait plus exposée que l'homme au risque de lithiasie entre 10 à 20 ans. Il serait lié aux modifications hormonales survenant chez la femme durant cette période.

3.2. Impact de la prise en charge en milieu spécialisé

Afin de déterminer l'intérêt de la prise en charge par un service dédié de la maladie lithiasique, une population de patients lithiasiques a été sélectionnée. La figure 4 résume les modalités de sélection de la population.

Figure 4. Modalités de sélection des échantillons



En moyenne 5,9 % des patients venus aux urgences pour une colique néphrétique ont été adressés dans le service d'exploration fonctionnelle rénale. Ce faible pourcentage n'a pas permis le recrutement exclusivement par les urgences de tous les patients.

Seul 99 patients ayant une colique néphrétique après le 1er juillet 2017 ont été explorés. Parmi ces patients, 49 n'ont pu être joints par téléphone. Ainsi, seuls 50 patients explorés ont pu être inclus. Afin d'avoir des groupes comparables, 50 patients non explorés ont été inclus.

3.2.1. Résultat principal

Le tableau 3 rapporte les résultats du questionnaire téléphonique réalisé chez les patients explorés et non explorés. Ces derniers étaient significativement plus jeunes, avec un âge médian de 44 ans contre 54 ans pour les patients explorés ($p=0,003$). Le nombre total de coliques néphrétiques rapportées par les patients explorés et non explorés était similaire avec une médiane de 2 épisodes.

Tableau 3. Comparaison des patients lithiasiques explorés et non explorés

	Non explorés (N = 50) N (%) ou médiane (Q ₁ - Q ₃)	Explorés (N = 50) N (%) ou médiane (Q ₁ - Q ₃)	p
Age médian (années)	44 (30-53)	54 (41-61)	0,003
Sexe masculin	33 (66)	36 (72)	
Total de colique néphrétique (médiane)	2 (1-3)	2 (1-5)	
Critère de jugement principal :			
Patients déclarant connaître la (ou les) cause(s) à l'origine de ses calculs	25 (50)	36 (72)	0,024
Critères secondaires :			
Nombre moyen de causes rapportées par patients	0,62	1,62	<0,001
<i>dont hyperparathyroïdie primitive</i>	0	1 (2)	
<i>diabète</i>	0	1 (2)	
<i>acidose tubulaire</i>	0	2 (4)	
<i>boisson insuffisante</i>	15 (30)	19 (38)	
<i>faible apport en calcium</i>	0	11 (22)	
<i>apport excessif en sel</i>	1 (2)	11 (22)	0,002
<i>apport excessif en protéines animales</i>	1 (2)	12 (24)	0,001
<i>apport excessif en oxalate</i>	6 (12)	7 (14)	
<i>apport excessif en purine</i>	2 (4)	1 (2)	
<i>apport excessif en sucre rapide</i>	1 (2)	2 (4)	
<i>apport excessif en calcium</i>	2 (4)	0	
<i>hypercalciurie</i>	0	2 (4)	
<i>hyperoxalurie</i>	1 (2)	9 (18)	0,008
<i>hyperuricurie</i>	2 (4)	3 (6)	
Patients ayant eu une analyse des urines des 24h	24 (48)	49 (98)	<0,001
Patients ayant eu une analyse de calcul	15 (30)	21 (42)	
<i>dont oxalo-calcique</i>	6 (12)	11 (22)	
<i>acide urique</i>	1 (2)	6 (12)	
<i>phosphate de calcium</i>	0	1 (2)	
<i>ne se souvient plus</i>	8 (16)	3 (6)	
Patients déclarant avoir modifié ses habitudes alimentaires	17 (34)	26 (52)	
Patients déclarant boire davantage	37 (74)	41 (82)	
<i>Après levée de l'aveugle (patients explorés)</i>			
Nombre de patients pour lequel un diagnostic est réalisé		48 (96)	
Cause rapportée adéquate avec le diagnostic réalisé		29 (80)	
Les modifications diététiques entreprises sont-elles adéquates avec le diagnostic réalisé (patients explorés) ou la cause rapportée (patients non explorés) ?			
<i>Oui</i>	12 (24)	32 (64)	<0,001
<i>Non, aucune modification entreprise</i>	5 (10)	11 (22)	
<i>Non, modifications diététiques inadéquates</i>	9 (18)	7 (14)	
<i>Non, pas de cause rapportée</i>	24 (48)		

Les valeurs de p sont notées lorsque les différences sont significatives ($p < 0,05$)

72% des patients ayant bénéficié d'une exploration métabolique dans le service d'exploration fonctionnelle rénale déclarent connaître la (ou les) cause(s) de leur calcul contre 50% des patients non explorés ($p=0,024$).

Si davantage de patients explorés connaissaient la cause à l'origine de leur calcul, ce critère ne prenait pas en compte la justesse de celle-ci avec le diagnostic effectué. Suite aux explorations, un diagnostic étiologique a été porté chez la grande majorité des patients explorés (96%). La concordance de la cause rapportée lors du questionnaire avec le diagnostic réalisé était vérifiée, à posteriori, dans 80% des cas.

3.2.2. Résultats secondaires

Les causes rapportées par les patients différaient significativement entre les patients explorés et non explorés, en quantité et en qualité :

- Davantage de patients explorés ont rapporté comme cause à l'origine de leurs calculs : des apports excessifs en chlorure de sodium (22% contre 2% ; $p=0,002$), en protéines d'origine animale (24% contre 2% ; $p=0,001$), une hyperoxalurie (18% contre 2% ; $p=0,008$).
- Plusieurs causes n'ont pas été retrouvées chez les patients non explorés : l'hyperparathyroïdie primitive (0 versus 1 cas), un diabète non connu (0 versus 1 cas), une acidose tubulaire (0 versus 1 cas), des apports insuffisants en calcium (0 versus 11 cas), une hypercalciurie (0 versus 2 cas).
- L'apport excessif de calcium a été la seule cause rapportée uniquement par des patients non explorés (2 cas versus 0).

La diversité des causes rapportées par les patients non explorés est plus faible : 21 des 31 causes rapportées sont des apports hydriques insuffisants ou des apports excessifs en oxalate (chocolat et légumes verts (brèdes) pour la majorité).

La composition des brèdes en oxalate n'est pas connue. Il n'existe pas de preuve dans la littérature reliant la consommation de brèdes et l'hyperoxalurie.

Cinq causes (diabète, hyperparathyroïdie primitive, acidose tubulaire, hypercalciurie, apport insuffisant en calcium) n'ont été retrouvées chez aucun des patients non explorés alors qu'elles ont représenté 19,5% des causes rapportées par les patients explorés.

Il est probable que ces étiologies n'ont pas été recherchées.

Pour le patient lithiasique, connaître la cause à l'origine de sa maladie est nécessaire à sa prise en charge optimale, notamment en termes de compliance aux modifications diététiques éventuellement proposées par le médecin.

Autant de patients explorés et non explorés ont déclaré avoir modifié leurs habitudes alimentaires ou boire davantage (différence non significative).

Nous avons regardé si ces modifications étaient pertinentes au regard des diagnostics déclarés ou étayés.

64% des patients explorés ont modifié de façon adéquate leurs habitudes alimentaires contre seulement 24% des patients non explorés ($p < 0,001$).

Ce résultat traduit que seul un quart des patients non explorés a une stratégie de prévention adéquate de la récurrence de lithiase. Dans le groupe exploré, seuls deux tiers ont une observance adéquate à la stratégie proposée suite au diagnostic réalisé.

Enfin, nous nous sommes posés la question de savoir si les recommandations françaises étaient suivies chez les patients non explorés. L'application des recommandations a été jugée sur le taux de réalisation de l'analyse des urines des 24h et d'analyse de calcul. Ces critères ont été choisis car facilement rapportables par les patients.

Seulement 48% des patients non explorés ont bénéficié d'une analyse des urines des 24h.

Ce résultat est cohérent avec le résultat précédent.

Le taux de réalisation de l'analyse de la composition du calcul était similaire chez les patients explorés et non explorés (36%).

Ce taux est dépendant du recueil du calcul, soit par le patient, soit par le chirurgien. A la Réunion, les urologues sont très sensibilisés à la réalisation de cette analyse. Ce taux est indépendant de la réalisation des explorations métaboliques, ce qui explique ce résultat similaire.

3.3. Epidémiologie descriptive de la colique néphrétique à La Réunion

258 patients explorés dans le service d'exploration fonctionnelle rénale du CHU Nord, entre le 1^{er} avril 2017 et le 30 juin 2018, ont été inclus.

3.3.1. Caractéristiques générales des patients lithiasiques

D'après le tableau 4, l'âge médian des patients explorés était de 52 ans avec une prédominance d'hommes (60,5%). Le sexe-ratio homme/femme était de 1,53.

Tableau 4. Principales caractéristiques des patients lithiasiques explorés

	N = 258
	N (%) ou médiane (Q ₁ - Q ₃)
Age médian (années)	52 (40 - 61)
Sexe masculin	156 (60,5)
Rapport H/F	1,53
IMC (kg/m ²)	26,5 (23,6-29,9)
Obésité (BMI > 30)	63 (24,4)
Pratique une activité physique régulière	138 (53,3)
<i>Durée hebdomadaire (heures)</i>	3 (2-6)
Niveau scolaire	
<i>Non scolarisé</i>	2 (0,8)
<i>Ecole primaire</i>	27 (10,5)
<i>Collège</i>	68 (26,3)
<i>Lycée</i>	70 (27,1)
<i>Etude supérieure</i>	81 (31,4)
<i>Inconnu</i>	10 (3,9)
Antécédents familiaux de lithiase	100 (44,6)
Age de la 1 ^{ère} colique néphrétique (années)	40 (29-52)
Début précoce (< 30 ans)	65 (28,5)
Nombre de coliques néphrétiques (quantitatif)	2 (1-4)
Nombre de coliques néphrétiques (qualitatif)	
<i>1 seul épisode</i>	71 (27,5)
<i>entre 2 et 5</i>	112 (43,4)
<i>entre 6 et 9</i>	18 (6,9)
<i>10 et plus</i>	28 (11,9)
<i>non connue</i>	29 (11,2)
Localisation bilatérale	56 (25,4)
Composition du calcul connue	78 (30,2)
Lithiase coralliforme	11 (4,3)
Infections urinaires récidivantes (>2/ans)	21 (8,1)
Néphrocalcinose	7 (2,6)
IRC (DFG estimé par CKD-EPI < 60 ml/min/1,73m ²)	22 (8,5)
Fracture pathologique	12 (4,7)
Ostéoporose	13 (5,0)
Ostéomalacie	1 (0,4)

Hypertension artérielle	81 (31,4)
<i>durée d'évolution (années)</i>	10 (3-15)
Diabète	39 (15,1)
<i>type I</i>	2 (0,8)
<i>type II</i>	36 (14)
<i>durée d'évolution (années)</i>	6 (3-15)

Notre population se caractérise par une forte prévalence du diabète (15,1%), de l'obésité (24,4,1%) et de l'hypertension artérielle (31,4%) des chiffres supérieurs à ce qui est rapporté dans la population réunionnaise (respectivement 13,7%, 15% et 15% selon l'étude RECONSAL⁸⁶).

La prévalence importante d'antécédents familiaux de lithiase (44,6%) et de lithiase de début précoce (28,5%) peut évoquer une prédisposition génétique ou alors un impact environnemental fort.

Une proportion importante de patients (11,9%) présente une maladie lithiasique sévère avec 10 épisodes au plus, traduisant une maladie très active.

Le nombre médian de coliques néphrétiques était de 2 épisodes (la moyenne de 4,1 épisodes), sans différence entre les sexes ($p=0.969$). La population comptait 61,2% de lithiases récidivantes. Ce résultat peut traduire le biais de recrutement des patients adressés aux explorations, davantage récidivants et sensibilisés à la nécessité d'une prise en charge préventive.

La composition du noyau du calcul était connue pour 78 patients (tableau 5).

Tableau 5. Fréquence des constituants des noyaux des calculs

Composition majoritaire du <u>noyau</u> du calcul	N = 78 N (%)
Oxalo-calcique	54 (69,2)
Phospho-calcique	12 (15,4)
Acide urique	12 (15,4)

La majorité des noyaux des calculs étaient composés d'oxalate de calcium (69,2%). Nous ne savons pas si ces résultats sont représentatifs de notre population de patients lithiasique étant donné le faible échantillon et le probable biais de recrutement (les patients présentant des calculs d'acide urique sont souvent directement traités par alcalinisation et sont peut-être moins souvent adressés pour exploration).

3.3.2. Habitudes alimentaires des patients lithiasiques

Le tableau 6 rapporte les résultats de l'enquête alimentaire réalisée chez les patients lithiasiques réunionnais. Ils sont mis en relation avec une enquête⁹⁶ (non publiée) réalisée chez 430 patients lithiasiques de métropole, âgés en moyenne de 45 ans, pris en charge à Paris et ayant répondu à un questionnaire alimentaire.

Tableau 6. Estimation des apports alimentaires chez les patients lithiasiques

	Recommandations chez le lithiasique	Apports estimés sur 24h (Moyenne ± écart-type ou % apports caloriques totaux)			Données métropole Total (N = 430)
		Total (N=258)	Hommes (N=156)	Femmes (N=102)	
Energie (Kcal)		2145 (± 447)	2337 (± 411)	1844 (± 317)	
Protéine (g/kg)	< 1,2	1,21 (± 0,34)	1,27 (± 0,32)	1,13 (± 0,37)	1,21
Protéine (%)		16,6	16,8	16,7	16,0
Lipides (g)		81 (± 20)	88 (± 19)	72 (± 17)	
Lipides (%)		34,2	33,2	35,7	42,0
Glucides (g)		252 (± 61)	280 (± 55)	213 (± 45)	
Glucides (%)		47,3	47,2	47,3	41,0
Alcool (%)		1,9	2,7	0,8	
Sodium (mg)		3219 (± 849)	3409 (± 696)	2924 (± 977)	
NaCl (g)	6 - 7	8,2 (± 2,1)	8,7 (± 1,7)	7,4 (± 2,5)	8,7
Potassium (mg)	> 3500	2284 (± 828)	2342 (± 592)	2198 (± 1090)	2650
Calcium (mg)	800 – 1 200	561 (± 279)	591 (± 283)	514 (± 268)	788
Calcium < 400 mg (%)		30,9	26,1	38,4	
Phosphore (mg)		1089 (± 302)	1222 (± 251)	896 (± 264)	1146
Acide oxalique (mg)	< 200	226 (± 210)	247 (± 241)	195 (± 147)	
Acide urique (mg)		420 (± 381)	462 (± 431)	356 (± 277)	
Eau (ml)	> 2 500	2502 (± 516)	2626 (± 488)	2332 (± 512)	1,66

Les habitudes alimentaires de notre population se caractérisent par :

- Des apports riches en protéines surtout chez les hommes (en moyenne $1,27 \pm 0,34$ g/kg/j). Ces protéines sont surtout d'origine animale comme le montrent les apports faibles en potassium.
- Des apports riches en sel (NaCl) (en moyenne $8,2 \pm 2,1$ g/j)
- Des apports pauvres en calcium, en moyenne 561 ± 279 mg/j. 30,9% des patients ont des apports très pauvres, inférieurs à 400 mg par jour. Ces apports faibles en calcium sont liés à la pauvreté de l'eau en calcium à la Réunion et aux habitudes alimentaires réunionnaises marquées par des apports faibles en produits laitiers.

Un élément important dans la prévention du risque lithiasique est le volume de la diurèse. Or, les apports hydriques estimés selon l'enquête alimentaire étaient en moyenne de 2,5 L (sans différence significative entre les deux sexes). Ils correspondent au seuil d'apport hydrique classiquement recommandé aux patients lithiasiques pour obtenir une diurèse de 2 L (en estimant à 500 ml/j le volume des pertes extra-rénales).

Nous nous sommes posés la question de savoir si un apport hydrique supérieur à 2,5 L tel que recommandé (et observé chez nos patients) était suffisant pour obtenir une diurèse de 2 L/j, en milieu tropical.

Seuls les recueils urinaires complets (selon la créatininurie) ont été pris en compte. Parmi notre population, seuls 43 patients avaient à la fois une enquête diététique exploitable et un recueil urinaire complet (tableau 7).

Tableau 7. Apports hydriques et diurèse à La Réunion

N = 43	Moyenne ± Ecart-type ou N (%)
Apport hydrique (ml/j)	2542 ± 492
Diurèse (ml/j)	1951 ± 707
Différence moyenne (ml/j)	-590 ± 680
Diurèse inférieure à 2L/j	23 (53,5)
<i>Malgré apport > 2,5L/j</i>	10 (23,3)
<i>Malgré apport > 3L/j</i>	5 (11,6)

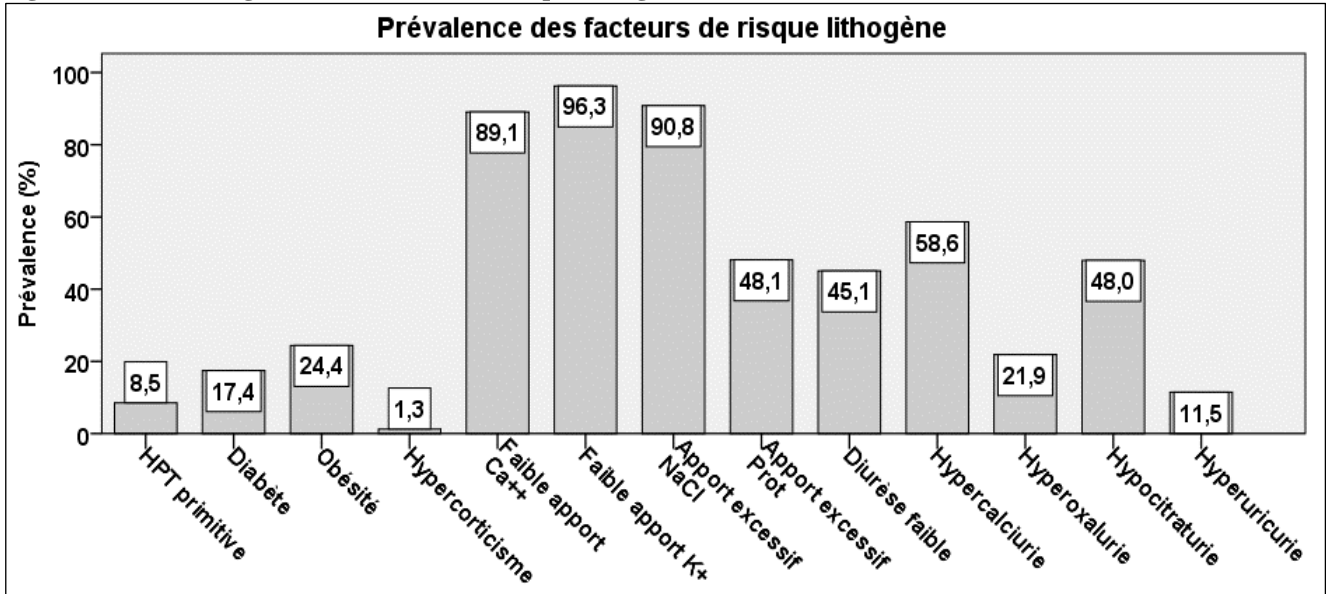
Ces résultats montrent que la recommandation d'un apport hydrique de 2,5L par jour est insuffisante à la Réunion.

3.3.3. Etude des facteurs de risque lithogène

Sur cette population de 258 patients lithiasiques, nous avons étudié les facteurs de risque lithogène.

3.3.3.1. Prévalence globale

Figure 5. Prévalence globale des facteurs de risque lithogène



Hyperparathyroïdie primitive : calcémie ionisée supérieure à 1,32 mmol/l + PTH supérieur à 20 ng/L. Diabète : connu (15,1%) et non connu (2,3%). Hypercorticisme : cortisolurie > 4N (supérieur à 552 mmol/24h). Faible apport en calcium : apports inférieurs aux recommandations françaises selon le sexe et l'âge (900 ou 1200 mg par jour). Faible apport en potassium : inférieur à 3,5 g/j. Apport excessif en NaCl : supérieur à 6 g/j. Apport excessif en protéines : supérieur à 1,2 g/kg/j. Diurèse faible : inférieure à 2 litres par jour. Hypercalciurie : absorptive, résorptive et mixte. Hyperoxalurie : oxalurie supérieur à 0,5 mmol/24h. Hypocitraturie : citraturie inférieur à 1,5 mmol/24h. Hyperuricurie : uricurie supérieure à 4,8 mmol/24h. Pour les variables urinaires seuls les recueils urinaires des 24h fiables ont été comptabilisés, selon la créatininurie attendue pour l'âge et le sexe.

Les facteurs de risque lithogène les plus fréquemment retrouvés sont diététiques comme décrit plus haut.

Parmi les facteurs de risque lithogène urinaire des patients lithiasiques, on retrouve 58,6% d'hypercalciurie, 48,0% d'hypocitraturie, 21,9% d'hyperoxalurie et 11,5% d'hyperuricurie (figure 5)

Nous avons mis en relation ces résultats avec ceux des cohortes américaines (NHS I, NHS II et NPFS^{7,60,61,68}) et d'une cohorte de patients lithiasiques de métropole⁹⁶ (tableau 8).

Tableau 8. Prévalence des facteurs de risque lithogènes à la Réunion et dans différentes populations

	Normes utilisées	Prévalence (%)
Hypercalciurie (%)		
Réunion	Critère de Pak	58,6
	> 0,1 mmol/kg/j (en diète calcique)	6,8
HPFS (Hommes < 60 ans)	> 7,50 mmol/j	25
NHS I (Femmes 30-55 ans)	> 6,25 mmol/j	33
NHS II (Femmes 25-42 ans)	> 6,25 mmol/j	38
Métropole	> 0,1 mmol/kg/j	33
Hyperoxalurie (%)		
Réunion	> 0,50 mmol/j	21,9
HPFS (Hommes < 60 ans)	> 0,45 mmol/j	47
NHS I (Femmes 30-55 ans)	> 0,45 mmol/j	13
NHS II (Femmes 25-42 ans)	> 0,45 mmol/j	11
Métropole	> 0,45 mmol/j	20
Hyperuricurie (%)		
Réunion	> 4,8 mmol/j	11,5
HPFS (Hommes < 60 ans)	> 4,8 mmol/j	29
NHS I (Femmes 30-55 ans)	> 4,5 mmol/j	9
NHS II (Femmes 25-42 ans)	> 4,5 mmol/j	13
Métropole	> 4,75 (H) > 4,45 (F)	10
Hypocitraturie (%)		
Réunion	< 1,5 mmol/j	48,0
HPFS (Hommes < 60 ans)	< 1,7 mmol/j	8
NHS I (Femmes 30-55 ans)	< 1,7 mmol/j	5
NHS II (Femmes 25-42 ans)	< 1,7 mmol/j	11
Métropole	< 1,5 mmol/j	25

La prévalence de l'hypercalciurie n'est pas comparable. Le recueil des urines des 24h de notre population était réalisé après une restriction calcique de 3 jours. La calciurie est dépendante du flux net osseux et digestif. Ceci explique la prévalence faible d'une calciurie de débit supérieur à 0,1 mmol/kg/j.

La prévalence de l'hypercalciurie rendu dans la figure 6 (58,6%) correspond à une hypercalciurie absorptive (dans 32,4% des cas), résorptive (11,5% des cas) et mixte (14,2% des cas).

Concernant la prévalence de l'hyperoxalurie, nous retrouvons une prévalence similaire à celle de métropole, malgré l'utilisation d'un seuil plus restrictif. L'oxalurie est mesurée sur des urines recueillies dans un contexte de restriction calcique, pouvant potentiellement la majorer.

La prévalence de l'hyperuricurie est similaire aux patients de métropole.

L'hypocitraturie est retrouvée plus fréquemment qu'en métropole (48% contre 25%). Les conditions pré-analytiques de la mesure de la citraturie, dépendantes de la kaliémie et de la colonisation bactérienne du prélèvement, étaient vérifiées (aucun des patients hypocitraturiques ne présentait d'hypokaliémie et seuls les recueils urinaires stériles ont été pris en compte).

Cette différence peut s'expliquer par les apports excessifs en protéines d'origine animale décrits plus haut (le métabolisme des acides aminés sulfurés provoque une acidose, diminuant la citraturie), un terrain métabolique particulier (la prévalence de l'acidose tubulaire rénale n'est pas connue à la Réunion) ou une fiabilité douteuse de la mesure. En effet, un certain nombre de cas (non quantifiés) d'hypocitraturie n'ont pas été retrouvés lors de contrôle en ville dans un laboratoire différent.

Une hyperparathyroïdie primitive est retrouvée chez 8,5% des patients lithiasiques, un diabète dans 17,4% des cas (dont 15,1% de diabète connu et 2,3% de diabète non connu), une obésité dans 24,4% des cas et un hypercorticisme probable dans 1,3% des cas.

Comparée aux résultats de 430 patients de métropole, l'hyperparathyroïdie primitive semble plus fréquente à la Réunion qu'en métropole (8,5% contre 3,0%). Cette différence peut être expliquée par des critères diagnostiques différents.

Comme attendu, le diabète est retrouvé plus fréquemment à la Réunion (seulement 10% des cas de métropole sont diabétiques).

3.3.3.2. Prévalence spécifique

Après cette description globale de la prévalence des facteurs de risque lithiasique, nous nous sommes posés la question de savoir si ces prévalences différaient selon plusieurs critères : entre les hommes et les femmes, selon la composition du calcul, selon le caractère inaugural ou récidivant de la lithiasie.

3.3.3.2.1. Selon le sexe.

Le tableau 9 rapporte la prévalence des différents facteurs de risque de lithiasie selon le sexe.

Tableau 9. Prévalence des facteurs de risque de lithiasie selon le sexe

	Hommes N = 156	Femmes N = 102	p
Hyperparathyroïdie primitive	7 (4,5) *	15 (14,7) *	0,004
Diabète	29 (18,6)	16 (15,7)	0,548
Obésité	32 (20,5)	31 (30,4)	0,071
Hypercorticisme probable	0	2 (3,1)	-
Faible apport en calcium	114 (85,1) *	82 (95,3) *	0,017
Faible apport en potassium	46 (95,8)	32 (97,0)	0,790
Apport excessive en sel	121 (96,0) *	67 (82,7) *	0,001
Apport excessif en protéines	69 (53,1)	33 (40,2)	0,069
Diurèse faible	45 (47,4)	28 (41,8)	0,482
Hypercalciurie	46 (43,8) *	66 (76,7) *	<0,001
Hyperoxalurie	23 (25,8)	10 (16,1)	0,155
Hypocitraturie	50 (48,1)	33 (47,8)	0,974
Hyperuricurie	15 (16,1) *	3 (4,7) *	0,027

*Les proportions sont significativement différentes

Comme attendu, l'hyperparathyroïdie primitive est retrouvée plus fréquemment chez la femme (14,7%) que chez l'homme. En effet, cette pathologie affecte trois à quatre fois plus fréquemment les femmes que les hommes²².

L'hypercalciurie est retrouvée plus souvent chez les femmes (76,7%) que chez les hommes (43,8%), de façon significative ($p < 0,001$). Cette tendance figure également dans les études des cohortes américaines (Cf tableau 8).

De plus, nous avons également constaté que l'hypercalciurie était plus fréquente chez les patients jeunes.

L'hyperuricurie était plus fréquemment retrouvée chez les hommes que les femmes (16,1% contre 4,7% ; $p = 0,027$), une caractéristique retrouvée dans d'autres populations de lithiasiques⁶⁸, sans mécanisme physiopathologique connu.

3.3.3.2.2. Selon la composition du noyau du calcul

Le tableau 10 rapporte la prévalence des facteurs de risque lithogène chez 78 patients dont la composition du noyau du calcul était connue.

Tableau 10. Prévalence des facteurs de risque de lithiase selon la composition du noyau du calcul

Constituant majoritaire du noyau	Oxalate de calcium N = 54	Phospho-calcique N = 12	Acide urique N = 12	p
Hyperparathyroïdie primitive	2 (3,7)	0	0	0,634
Diabète	6 (11,1) *	2 (16,7) *	5 (41,7) *	0,037
Obésité	13 (24,1)	3 (25,0)	4 (33,3)	0,801
Hypercorticisme probable	0	0	0	-
Faible apport en calcium	38 (84,4)	9 (100)	11 (100)	0,175
Faible apport en potassium	16 (100)	5 (100)	4 (100)	-
Apport excessive en sel	42 (93,3)	7 (87,5)	9 (90,0)	0,825
Apport excessif en protéines	23 (51,1)	3 (37,5)	5 (50,0)	0,776
Diurèse faible	18 (50,0)	3 (37,5)	2 (33,3)	0,653
Hypercalciurie	20 (55,6)	8 (72,7)	2 (28,6)	0,185
Hyperoxalurie	7 (21,9)	3 (50)	4 (57,1)	0,106
Hypocitraturie	19 (52,8)	4 (57,1)	5 (55,6)	0,972
Hyperuricurie	6 (15,8)	1 (16,7)	2 (25,0)	0,821

*les proportions sont différentes significativement.

Malgré la faiblesse du nombre de patients présentant un calcul d'acide urique (N=12), le diabète était associé de façon significatif avec ce constituant, un résultat attendu.

La faiblesse des effectifs ne permet pas une analyse statistique fiable des autres paramètres.

3.3.3.2.3. Selon le caractère récidivant

158 patients (61,2%) présentaient une maladie lithiasique récidivante et 71 patients (27,5%) n'avaient eu qu'un seul épisode (tableau 13).

Tableau 13. Prévalence des facteurs de risque de lithiase selon le caractère récidivant

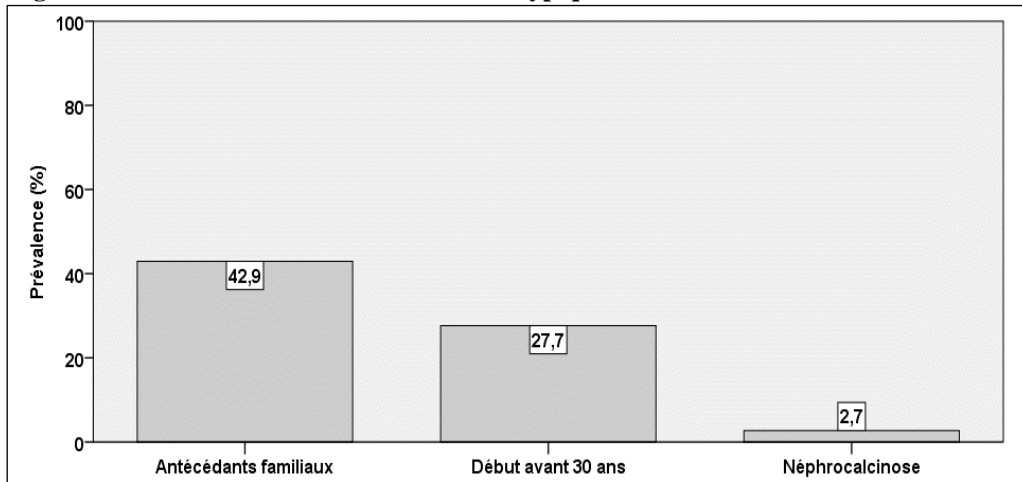
	1 seul épisode (N = 71)	Lithiase récidivante (N = 158)	p
HPT primitive	5 (7,0)	11 (7,0)	0,982
Diabète	15 (21,1)	27 (17,1)	0,465
Obésité	17 (23,9)	37 (23,4)	0,931
Hypercorticisme probable	1 (2,3)	1 (0,9)	0,506
Faible apport en calcium	53 (86,9)	120 (89,6)	0,585
Faible apport en potassium	25 (92,6)	50 (100)	0,051
Apport excessif en sel	56 (93,3)	113 (90,4)	0,506
Apport excessif en protéines	23 (38,3)	68 (52,7)	0,066
Diurèse faible	21 (51,2)	46 (43,8)	0,419
Hypercalciurie	30 (57,7)	70 (58,8)	0,890
Hyperoxalurie	7 (17,1)	23 (24,0)	0,372
Hypocitraturie	18 (36,7)	57 (51,4)	0,088
Hyperuricurie	4 (9,5)	14 (13,6)	0,500

La prévalence des facteurs de risque lithogène ne différait pas de façon significative chez les patients après un premier épisode de colique néphrétique ou ayant une maladie lithiasique récidivante. On retrouve autant de facteurs de risque chez les patients après un premier épisode que chez les patients récidivants, en résultat attendu.

3.3.4. Prévalence de lithiase atypique

Les patients présentant une lithiase comportant un caractère atypique ont été comptabilisés (figure 6). Ces lithiases atypiques ont été définies lorsqu'il existait des antécédents familiaux de lithiase, un début précoce (avant 30 ans) ou une néphrocalcinose.

Figure 6. Prévalence des critères de lithiase atypique



Seulement 21% de la population de patients lithiasiques ne présentaient aucun des critères de lithiase atypique. Ces critères pris isolément n'orientent pas particulièrement vers une composante génétique ou métabolique. C'est la présence simultanée de ces critères, notamment l'âge de début précoce, la présence d'une néphrocalcinose et l'antécédent familial qui augmente la probabilité d'avoir une maladie lithiasique d'origine génétique⁸⁵.

4. Discussion

L'intérêt de la prise en charge médicale de la maladie lithiasique, fait l'objet d'un débat au sein de la communauté médicale de La Réunion. Certains médecins (urologues/néphrologues) considèrent que celle-ci n'apporte pas de réel bénéfice. Nous avons donc, voulu évaluer la place et l'intérêt des explorations dédiées.

Cette étude montre tout d'abord que de nombreux patients font de multiples coliques néphrétiques (61,2%), ont des comorbidités associées (diabète 15,1%, HTA 31,4%, obésité 24,4% ou IRC 8.5%), ou des antécédents familiaux (44,6%). Nous avons donc une population à risque de récurrences ou de complications importantes.

L'incidence de la colique néphrétique à la Réunion se situe dans la fourchette haute de ce qui est retrouvé dans les pays développés (2 403 cas par millions d'habitants par an). Or, cette incidence reste sous-estimée par le recrutement exclusivement hospitalier de notre population. La maladie lithiasique représente ainsi un problème majeur de santé publique à la Réunion. Pour déterminer plus précisément la prévalence et l'incidence cette maladie à La Réunion des études de cohortes, incluant un échantillon représentatif de la population réunionnaise, sont nécessaires.

Nous montrons que la prise en charge dans un service spécialisé permet tout d'abord la réalisation de diagnostics qui ne sont pas réalisés ou recherchés en ville : un régime alimentaire inadapté, l'hyperoxalurie, l'hypercalciurie, l'hyperparathyroïdie primitive, l'acidose tubulaire rénale, le diabète...

Elle permet surtout, à travers l'information aux patients et la correction adaptée des facteurs de risques propres à chaque patient, d'espérer diminuer les récurrences. Dans notre étude, 72% des patients explorés déclaraient connaître l'origine de leur colique néphrétique, contre 50% des patients non explorés.

Le changement des habitudes alimentaires peut être difficilement accepté par les patients. Ainsi, les patients explorés se voient systématiquement orienter vers une structure compétente pour prendre en charge des erreurs diététiques lithogènes mises en évidence (via le réseau Réucare ou la clinique

Oméga). Nous montrons que suite aux explorations, 64% des patients ont modifié leurs habitudes alimentaires de façon à réduire le risque de récurrence, contre 24% des patients non explorés.

Un élément important à considérer est les comorbidités cardio-vasculaires des patients lithiasiques réunionnais (qui sont plus fréquemment diabétiques, obèses et hypertendus que la population générale réunionnaise). Or, les mesures diététiques contribuant à la prévention secondaire de la maladie lithiasique sont similaires à celles préconisées dans la maladie cardio-vasculaire⁹⁷.

L'intérêt de la prise en charge de la maladie lithiasique par un service dédié ne peut se limiter à la réalisation de diagnostic et à la mise en place de stratégie de prévention de la récurrence. L'élément déterminant doit être l'impact bénéfique de cette prise en charge sur la récurrence de lithiase et les complications en lien avec la maladie lithiasique (insuffisance rénale chronique, ostéoporose, etc.), à long terme. Actuellement, nous ne disposons pas de suffisamment de recul pour apprécier l'impact de cette prise en charge sur le taux de récurrence de lithiase rénale ou ses complications.

L'intérêt de la prise en charge par un service dédié peut également se concevoir d'un point de vue médico-économique. Plusieurs études ont démontré les bénéfices économiques résultant d'une réduction de l'incidence des récurrences lithiasiques grâce à une exploration étiologique suivie d'une prise en charge thérapeutique⁹⁸⁻¹⁰¹.

En Grande-Bretagne, un service dédié à la prise en charge de la lithiase a montré que de substantielles économies pouvaient résulter de l'exploration étiologique et du suivi thérapeutique des patients lithiasiques¹⁰⁰. Aux États-Unis, un traitement préventif individualisé, s'est révélé efficace en terme de prévention des récurrences, chez des patients consultant à l'occasion de leur premier épisode lithiasique⁹⁸. En Allemagne, une prise en charge médicale préventive a réduit le taux de récurrence de 40% et diminué d'autant le coût de la prise en charge de la lithiase⁵.

Plus que le coût économique, c'est également le coût humain qu'il convient de prendre en compte. Certaines formes sévères de lithiase (hyperoxalurie primaire, acidose tubulaire distale primitive, cystinurie, 2,8-dihydroxyadénurie, maladie de Cacchi-Ricci, lithiase d'infection, etc.) peuvent évoluer vers l'insuffisance rénale terminale (les maladies lithiasiques représenteraient 2% des causes de

l'insuffisance rénale terminale en France¹⁰²). Bien que rare, elles sont potentiellement évitables par un dépistage précoce et un traitement adapté⁸⁵.

Hormis le critère utilisé pour juger de l'intérêt des explorations, un certain nombre de limites méthodologiques peuvent concerner cette étude. Il s'agit d'une étude rétrospective présentant des biais de recrutement comme le montre l'âge médian différent entre le groupe exploré (plus âgé) et non exploré. Les critères de jugement utilisés sont uniquement déclaratifs, les modifications diététiques n'ont pas été quantifiées. De même, si les déclarations des patients explorés ont été confrontées à leur dossier médicaux, celles des patients non explorés n'ont pas été vérifiées.

La seconde partie de l'étude rapporte les particularités de la maladie lithiasique à la Réunion, qui ont été mise en relation avec les données de métropole.

Cette étude n'est pas conçue pour comparer formellement la maladie lithiasique des patients réunionnais aux patients de métropole. Des précautions doivent être prises tant les différences méthodologiques des études sont grandes. Des études complémentaires sont nécessaires pour éclaircir ce point. Ces comparaisons pourraient fournir des résultats intéressant principalement en termes d'adaptation des messages de prévention.

Nous montrons que les facteurs environnementaux semblent jouer un rôle important chez les patients réunionnais :

- Les habitudes alimentaires des Réunionnais, marquées par des apports très insuffisants en calcium, des apports excessifs en sel et protéines d'origine animale, sont particulièrement propices à la lithiase oxalo-calcique⁷,
- La prévalence élevée des calculs d'acide urique est liée à la prévalence importante du diabète et de l'obésité affectant les réunionnais,
- Le climat tropical, en augmentant la concentration des urines, semble jouer un rôle important tel qu'il a pu être décrit dans d'autre population exposée à des climats chauds^{103,104}.

Nous montrons également qu'un nombre substantiel de patients présente des critères de lithiase atypiques : un antécédent familial (44,6%), un début précoce (28,5%) ou une néphrocalcinose (2,6%).

En présence d'un antécédent familial de lithiase, il est difficile de déterminer la part de l'impact environnemental sur la part de l'impact génétique. Une étude¹⁰⁵ publiée en 2017 rapporte que dans les familles lithiasiques, la prévalence de la lithiase ou de la néphrocalcinose d'origine monogénique peut être retrouvée dans 11,4% des cas lorsque qu'elles ont débuté à l'âge adulte, et dans 29,4% des cas lors d'un début avant 25 ans. La probabilité de trouver une lithiase d'origine monogénique augmente avec un âge de début plus précoce et avec le nombre de cas atteints dans la famille.

Actuellement, nous ne connaissons pas la part de l'impact génétique sur la maladie lithiasique des Réunionnais. Cependant, une étude est en cours à la Réunion, avec pour objectif de déterminer la prévalence des lithiases d'origine monogénique chez les patients présentant ces critères.

5. Conclusion

Cette étude montre que l'exploration par un service dédié permet une meilleure mise en œuvre des moyens nécessaires à la prévention de la récurrence lithiasique. Les Réunionnais ayant une colique néphrétique semblent tirer un bénéfice de cette prise en charge.

La maladie lithiasique à La Réunion semble différente de celle décrite en métropole : l'impact de l'environnement (diététique et climatique) y est important et peut expliquer l'incidence élevée de cette maladie. La présence de forme atypique laisse supposer une participation génétique importante.

6. Références

1. Johnson CM, Wilson DM, O'Fallon WM, Malek RS, Kurland LT. Renal stone epidemiology: A 25 year study in Rochester, Minnesota. *Kidney Int.* 1979.
2. Yoshida O, Terai A, Ohkawa T, Okada Y. National trend of the incidence of urolithiasis in Japan from 1965 to 1995. *Kidney Int.* 1999.
3. Romero V, Akpınar H, Assimos DG. Kidney Stones : A Global Picture of Prevalence , Incidence , and Associated Risk Factors Kidney Stones : A Global Perspective. *Rev Urol.* 2010.
4. Uribarri J, Oh MS, Carroll HJ. The first kidney stone. *Ann Intern Med.* 1989.
5. Strohmaier WL. Economic aspects of evidence-based metaphylaxis. *Urologe A.* 2006.
6. Lechevallier E, Traxer O, Saussine C. Insuffisance rénale et calcul urinaire. *Prog en Urol.* 2008.
7. Ferraro PM, Taylor EN, Gambaro G, Curhan GC. Dietary and Lifestyle Risk Factors Associated with Incident Kidney Stones in Men and Women. *J Urol.* 2017.
8. Goldfarb DS, Fischer ME, Keich Y, Goldberg J. A twin study of genetic and dietary influences on nephrolithiasis: A report from the Vietnam Era Twin (VET) Registry. *Kidney Int.* 2005.
9. Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, et al. Medical management of kidney stones: AUA guideline. *J Urol.* 2014.
10. Bilan métabolique d'une lithiase urinaire en pratique courante Travail commun des néphrologues et urologues du Comité de la Lithiase de l'Association Française d'Urologie. *Prog Urol.* 1996.
11. Haymann J-P, Daudon M, Normand M, et al. First-line screening guidelines for renal stone disease patients: A CLAFU update. *Prog en Urol.* 2014.
12. Glemain P PD. Recherche de facteurs lithogènes par le bilan biologique simplifié de première intention chez le lithiasique, en urologie. *Prog Urol.* 2006.
13. Yagisawa T, Chandhoke PS, Fan J. Metabolic risk factors in patients with first-time and recurrent stone formations as determined by comprehensive metabolic evaluation. *Urology.* 1998.
14. Pak CYC. Should patients with single renal stone occurrence undergo diagnostic evaluation? *J Urol.* 1982.
15. Milose JC, Kaufman SR, Hollenbeck BK, Wolf JS, Hollingsworth JM. Prevalence of 24-hour urine collection in high risk stone formers. *J Urol.* 2014.

16. Kočvara R, Plasgura P, Petřík A, Louženský G, Bartoníčková K, Dvořáček J. A prospective study of nonmedical prophylaxis after a first kidney stone. *BJU Int.* 1999.
17. Berger AD, Wu W, Eisner BH, Cooperberg MR, Duh QY, Stoller ML. Patients With Primary Hyperparathyroidism-Why Do Some Form Stones? *J Urol.* 2009.
18. Corbetta S, Baccarelli A, Aroldi A, et al. Risk factors associated to kidney stones in primary hyperparathyroidism. *J Endocrinol Invest.* 2005.
19. Rejnmark L, Vestergaard P, Mosekilde L. Nephrolithiasis and renal calcifications in primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011.
20. Houillier P MG. L'hyperparathyroïdie primaire. *Rev Prat.* 2007.
21. Houillier P, Froissart M, Maruani G, Blanchard A. What serum calcium can tell us and what it can't. *Nephrol Dial Transplant.* 2006.
22. Khan AA, Hanley DA, Rizzoli R, et al. Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. A Canadian and international consensus. *Osteoporos Int.* 2017.
23. Yu N, Donnan PT, Murphy MJ, Leese GP. Epidemiology of primary hyperparathyroidism in Tayside, Scotland, UK. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2009.
24. Eastell R, Brandi ML, Costa AG, D'Amour P, Shoback DM, Thakker R V. Diagnosis of asymptomatic primary hyperparathyroidism: Proceedings of the fourth international workshop. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014.
25. Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, et al. Guidelines for the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. *Parathyroids Basic Clin Concepts Third Ed.* 2014.
26. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Diabetes mellitus and the risk of nephrolithiasis. *Kidney Int.* 2005.
27. Maalouf NM. Type 2 diabetes and uric acid nephrolithiasis. *AIP Conf Proc.* 2008.
28. Cameron MA. Urine Composition in Type 2 Diabetes: Predisposition to Uric Acid Nephrolithiasis. *J Am Soc Nephrol.* 2006.
29. Sakhaee K, Adams-Huet B, Moe OW, Pak CYC. Pathophysiologic basis for normouricosuric uric acid nephrolithiasis. *Kidney Int.* 2002.
30. Bobulescu IA, Maalouf NM, Capolongo G, et al. Renal ammonium excretion after an acute acid load : blunted response in uric acid stone formers but not in patients with type 2 diabetes. 2013.
31. Curhan GC et al. Body Size and Risk of Kidney Stones. *J Am Soc Nephrol.* 1998.

32. Clayman R V. Obesity, Weight Gain, and the Risk of Kidney Stones. *J Urol*. 2005.
33. Daudon M, Lacour B, Jungers P. Influence of body size on urinary stone composition in men and women. *Urol Res*. 2006.
34. Maalouf NM, Sakhaee K, Parks JH, Coe FL, Adams-Huet B, Pak CYC. Association of urinary pH with body weight in nephrolithiasis. *Kidney Int*. 2004.
35. Faggiano A, Pivonello R, Melis D, et al. Nephrolithiasis in Cushing's disease: Prevalence, etiopathogenesis, and modification after disease cure. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003.
36. Duzen O, Erkok R, Begenik H, et al. The Course of Hypercalciuria and Related Markers of Bone Metabolism Parameters Associated with Corticosteroid Treatment The Course of Hypercalciuria and Related Markers of Bone Metabolism Parameters Associated with Corticosteroid Treatment. 2012.
37. Suzuki Y, Ichikawa Y, Saito E, Homma M. Importance of increased urinary calcium excretion in the development of secondary hyperparathyroidism of patients under glucocorticoid therapy. *Metabolism*. 1983.
38. Weinstein RS, Jilka RL, Michael Parfitt A, Manolagas SC. Inhibition of osteoblastogenesis and promotion of apoptosis of osteoblasts and osteocytes by glucocorticoids potential mechanisms of their deleterious effects on bone. *J Clin Invest*. 1998.
39. Weinstein RS, Chen JR, Powers CC, et al. Promotion of osteoclast survival and antagonism of bisphosphonate-induced osteoclast apoptosis by glucocorticoids. *J Clin Invest*. 2002.
40. Weinstein RS. Glucocorticoid-Induced Bone Disease. In: *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism: Eighth Edition*. 2013.
41. Pak CYC. Kidney Stones. *Lancet*. 1998.
42. Curhan GC1, Willett WC, Rimm EB SM. A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. *N Engl J Med*. 1993.
43. Lemann J, Pleuss JA, Worcester EM, Hornick L, Schrab D, Hoffmann RG. Urinary oxalate excretion increases with body size and decreases with increasing dietary calcium intake among healthy adults. *Kidney Int*. 1996.
44. Coevoet B, Gregoire I, Charransol G, et al. Effect of Calcium Restriction on Renal Excretion of Oxalate and the Probability of Stones in the Various Pathophysiological Groups with Calcium Stones. *J Urol*. 1983.
45. Bataille P, Achard JM, Fournier A, et al. Diet, vitamin D and vertebral mineral density in

- hypercalciuric calcium stone formers. *Kidney Int.* 1991.
46. Parks JH, Sherwood LM, Strauss AL, et al. Effects of low-calcium diet on urine calcium excretion, parathyroid function and serum 1,25(OH)₂D₃ levels in patients with idiopathic hypercalciuria and in normal subjects. *Am J Med.* 1982.
 47. Pak CYC, Heller HJ, Pearle MS, Odvina C V., Poindexter JR, Peterson RD. Prevention of stone formation and bone loss in absorptive hypercalciuria by combined dietary and pharmacological interventions. *J Urol.* 2003.
 48. Ferraro PM, Mandel EI, Curhan GC, Gambaro G, Taylor EN. Dietary protein and potassium, diet-dependent net acid load, and risk of incident kidney stones. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016.
 49. Lemann J, Pleuss JA, Gray RW, Hoffmann RG. Potassium administration increases and potassium deprivation reduces urinary calcium excretion in healthy adults. *Kidney Int.* 1991.
 50. Domrongkitchaiporn S, Stitchantrakul W, Kochakarn W. Causes of Hypocitraturia in Recurrent Calcium Stone Formers: Focusing on Urinary Potassium Excretion. *Am J Kidney Dis.* 2006.
 51. Sakhaee K, Harvey JA, Padalino PK, Whitson P, Pak CYC. The potential role of salt abuse on the risk for kidney stone formation. *J Urol.* 1993.
 52. Massey LK, Whiting SJ. Dietary Salt, Urinary Calcium, and Kidney Stone Risk. *Nutr Rev.* 2009.
 53. Muldowney FP, Freaney R, Moloney MF. Importance of dietary sodium in the hypercalciuria syndrome. *Kidney Int.* 1982.
 54. Friedman PA, Gesek FA, Gesek A. Calcium transport in renal epithelial cells. *Am J Physiol.* 1993.
 55. Breslau NA, Brinkley L, Hill KD, Pak CYC. Relationship of animal protein-rich diet to kidney stone formation and calcium metabolism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1988.
 56. Reddy ST, Wang CY, Sakhaee K, Brinkley L, Pak CYC. Effect of low-carbohydrate high-protein diets on acid-base balance, stone-forming propensity, and calcium metabolism. *Am J Kidney Dis.* 2002.
 57. Kok DJ, Iestra JA, Doorenbos CJ, Papapoulos SE. The Effects of Dietary Excesses in Animal Protein and Sodium on the Composition and the Crystallization Kinetics of Calcium Oxalate Monohydrate in Urines of Healthy Men. *J Clin Endocrinol Metab.* 1990.
 58. Assimos DG, Escribano J, Balaguer A, M RF, Feliu A, Ferre N. Dietary interventions for preventing complications in idiopathic hypercalciuria (Review). *Cochrane Rev.* 2014.

59. Borghi L, Meschi T, Amato F, Briganti A, Novarini A, Giannini A. Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: A 5-year randomized prospective study. *J Urol.* 1996.
60. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in men: New insights after 14 years of follow-up. *J Am Soc Nephrol.* 2004.
61. Curhan GC, Willett WC, Knight EL, Stampfer MJ. Dietary Factors and the Risk of Incident Kidney Stones in Younger Women: Nurses' Health Study II. *Arch Intern Med.* 2004.
62. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Stampfer MJ. Twenty-four-hour urine chemistries and the risk of kidney stones among women and men. *Kidney Int.* 2001.
63. Daudon M, Hennequin C, Boujelben G, Lacour B, Jungers P. Serial crystalluria determination and the risk of recurrence in calcium stone formers. *Kidney Int.* 2005.
64. Moe OW. Genetic Hypercalciuria. *J Am Soc Nephrol.* 2005. doi:10.1681/ASN.2004100888
65. Frochot V, Daudon M. Clinical value of crystalluria and quantitative morphoconstitutional analysis of urinary calculi. *Int J Surg.* 2016.
66. Cirillo M, Stellato D, Panarelli P, Laurenzi M, De Santo NG. Cross-sectional and prospective data on urinary calcium and urinary stone disease. *Kidney Int.* 2003.
67. Pak CY, Kaplan R, Bone H, Townsend J, Waters O. A simple test for the diagnosis of absorptive, resorptive and renal hypercalciurias. *N Engl J Med.* 1975.
68. Curhan GC, Taylor EN. 24-H Uric Acid Excretion and the Risk of Kidney Stones. *Kidney Int.* 2008.
69. Holmes RP, Goodman HO, Assimos DG. Contribution of dietary oxalate to urinary oxalate excretion. *Kidney Int.* 2001.
70. Robijn S, Hoppe B, Vervaeet BA, D'Haese PC, Verhulst A. Hyperoxaluria: A gut-kidney axis. *Kidney Int.* 2011.
71. Bhasin B. Primary and secondary hyperoxaluria: Understanding the enigma. *World J Nephrol.* 2015.
72. Traxer O, Pearle MS, Gattegno B, Thibault P. Vitamine C et risque lithiasique. *Prog Urol.* 2003.
73. Voss S, Hesse A, Zimmermann DJ, Sauerbruch T, von Unruh GE. Intestinal Oxalate Absorption is Higher in Idiopathic Calcium Oxalate Stone Formers Than in Healthy Controls: Measurements With the [13C2]Oxalate Absorption Test. *J Urol.* 2006.

74. Parks JH, Worcester EM, Corey O'Connor R, Coe FL. Urine stone risk factors in nephrolithiasis patients with and without bowel disease. *Kidney Int.* 2003.
75. Rudman D, Kunter MH, Redd SC, Waters WC, Gerron GG, Bleier J. Hypocitraturia in calcium nephrolithiasis. *J Clin Endocrinol Metab.* 1982.
76. Asplin JR, Parks JH, Nakagawa Y, Coe FL. Reduced crystallization inhibition by urine from women with nephrolithiasis. *Kidney Int.* 2002.
77. Bleich HL, Boro ES, Coe FL, Kavalach AG. Hypercalciuria and Hyperuricosuria in Patients with Calcium Nephrolithiasis. *N Engl J Med.* 1974.
78. Coe FL. Uric acid and calcium oxalate nephrolithiasis. *Kidney Int.* 1983.
79. Ettinger B, Tang A, Citron JT, Livermore B, Williams T. Randomized Trial of Allopurinol in the Prevention of Calcium Oxalate Calculi. *N Engl J Med.* 1986.
80. Ryall RL, Grover PK, Marshall VR. Urate and Calcium Stones — Picking Up a Drop of Mercury With One's Fingers? *Am J Kidney Dis.* 1991.
81. Grover PK, Ryall RL. Critical appraisal of salting-out and its implications for chemical and biological sciences. *Chem Rev.* 2005.
82. Khatchadourian J, Preminger GM, Whitson PA, Adams-Huet B, Pak CYC. Clinical and Biochemical Presentation of Gouty Diathesis: Comparison of Uric Acid Versus Pure Calcium Stone Formation. *J Urol.* 1995.
83. Pak CYC, Sakhaee K, Peterson RD, Poindexter JR, Frawley WH. Biochemical profile of idiopathic uric acid nephrolithiasis. *Kidney Int.* 2001.
84. Cochat P, Pichault V, Bacchetta J, et al. Nephrolithiasis related to inborn metabolic diseases. *Pediatr Nephrol.* 2010.
85. Jungers P, Joly D, Blanchard A, Courbebaisse M, Knebelmann B, Daudon M. [Inherited monogenic kidney stone diseases: recent diagnostic and therapeutic advances]. *Nephrol Ther.* 2008.
86. Favier F, Rachou E, Ricquebourg M FA. Comportement alimentaire et activité physique des Réunionnais. *Inser ORS Étude RECONSAL.* 2002.
87. Survilliers. GL de. Thèse de médecine soutenue le 7 février 2001 à Bordeaux : Epidémiologie de la lithiase urinaire à l'île de la Réunion.
88. Hercberg S. L'étude SU.VI.MAX, un essai contrôlé randomisé, en double aveugle, testant l'effet de la supplémentation en vitamines et minéraux antioxydants sur la santé. *Ann Pharm*

Françaises. 2008.

89. Daudon M. Épidémiologie actuelle de la lithiase rénale en France. *Ann Urol (Paris)*. 2005.
90. Daudon M. Épidémiologie actuelle de la lithiase rénale en France. *EMC - Urol*. 2008.
91. World Health Organization Consultation. Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus: Abbreviated Report of a WHO Consultation. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011.
92. Akram DS, Astrup A V., Atinmo T, et al. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. *World Heal Organ - Tech Rep Ser*. 2000.
93. Nieman LK, Biller BMK, Findling JW, et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008.
94. John Newell-Price, Xavier Bertagna, Ashley B Grossman LKN. Cushing's syndrome. *Lancet*. 2006.
95. Yanovski JA, Cutler GB. Glucocorticoid Action and the Clinical Features of Cushing's Syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2018.
96. Arnaud Rébois, Olivier Traxer MD. Les enseignements d'une enquête nutritionnelle réalisée chez 430 patients lithiasique. *Hôpital Tenon – Paris GHU-EST*.
97. Taylor EN, Fung TT, Curhan GC. DASH-Style Diet Associates with Reduced Risk for Kidney Stones. *J Am Soc Nephrol*. 2009.
98. Lotan Y. Economics and Cost of Care of Stone Disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2009.
99. Parks JH, Coe FL. The financial effects of kidney stone prevention. *Kidney Int*. 1996.
100. Robertson WG. Is prevention of stone recurrence financially worthwhile? In: *Urological Research*. ; 2006.
101. Trinchieri A. Epidemiological trends in urolithiasis: Impact on our health care systems. In: *Urological Research*. ; 2006.
102. Jungers P, Joly D, Barbey F, Choukroun G, Daudon M. Insuffisance rénale terminale d'origine lithiasique : fréquence, causes et prévention. Nephrolithiasis-induced ESRD: frequency, causes and prevention. *Néphrologie & Thérapeutique*. 2005.
103. Brikowski, T.H; Lotam, Y.; Pearle M. Climate-related increase in the prevalence of urolithiasis in the United States: Editorial comment. *Int Braz J Urol*. 2008.
104. Soucie JM, Thun MJ, Coates RJ, McClellan W, Austin H. Demographic and geographic variability of kidney stones in the United States. *Kidney Int*. 1994.

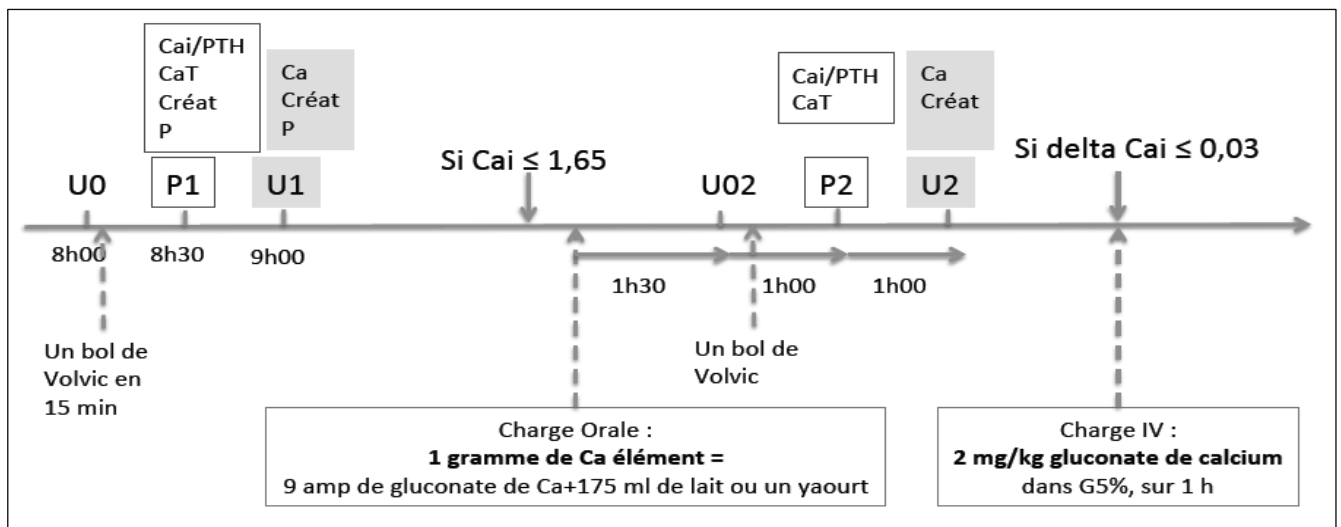
105. Daga A, Majmundar AJ, Braun DA, et al. Whole exome sequencing frequently detects a monogenic cause in early onset nephrolithiasis and nephrocalcinosis. *Kidney Int.* 2018.

7. Annexe

Annexe 1. Questionnaire utilisé en aveugle des dossiers médicaux des patients.

Questions	Type de réponse
N° Questionnaire	N°
Avez-vous eu connaissance des résultats de votre exploration dans notre service (<i>patients explorés</i>) ?	Oui ou Non
Si non, pourquoi ?	Raison
Suite à votre passage dans le service d'exploration fonctionnelle du CHU, a-t-on trouvé la cause de vos calculs (<i>patient exploré</i>) ? Suite à votre passage aux urgences a-t-on retrouvé la cause de vos calculs (<i>patient non exploré</i>) ?	Oui ou Non
Si oui, lesquelles ?	Décrire la/les causes du calcul
A-t-on diagnostiqué une maladie hormonale : un diabète, une hyperparathyroïdie, un hypercorticisme ?	Oui ou Non
Si oui laquelle ?	Diabète ou hyperparathyroïdie ou hypercorticisme
Vous a-t-on trouvé des erreurs dans votre alimentation à l'origine des calculs ?	Oui ou Non
Si oui lesquelles ?	Décrire les erreurs diététiques
Vous a-t-on trouvé une anomalie dans vos urines à l'origine de vos calculs (trop de calcium, trop d'oxalate, trop d'acide urique, pas assez de citrate)	Oui ou Non
Si oui, laquelle ?	Trop de calcium, trop d'oxalate, trop d'acide urique, pas assez de citrate
Combien avez-vous eu de crise de colique néphrétique au total ?	Chiffre
A-t-on déjà analysé un de vos calcul pour connaître sa composition ?	Oui ou Non
Si oui quel est sa composition : oxalate de calcium ? Acide urique ? Phosphate de calcium ? Autre ?	Oxalate de calcium ? Acide urique ? Phosphate de calcium ? Autre ?
Avez-vous vous changé quelque chose dans vos habitudes alimentaires ? (Ne pas compter l'eau)	Oui ou Non
Si oui, qu'avez-vous changé ? (Ne pas compter l'eau)	Décrire modification diététique
Buvez-vous d'avantage d'eau ?	Oui ou Non

Annexe 2 : Le protocole de charge calcique : réalisation pratique



Annexe 3 : Questionnaire utilisé pour l'enquête alimentaire

Vous trouverez ci-joint une enquête alimentaire, portant sur trois jours.

Merci de bien vouloir noter **deux** journées prises dans la semaine et **une** sur le week-end (ou votre jour de repos).

Cette enquête nous permet de mieux connaître vos habitudes alimentaires spontanées (ne modifiez pas votre comportement alimentaire pendant ces trois jours).

Pour une bonne prise en charge diététique, il est important que vous notiez ce que vous mangez le plus précisément (qualité et quantité et mode de préparation culinaire) et ce que vous buvez (qualité et quantité) au moment et en dehors des repas.

Exemple :

Petit déjeuner :

- 1 bol de lait 1/2 écrémé + 2 sucres
- 1/4 de baguette + 2 cuillères à soupe de confiture

Déjeuner :

- 1 tomate vinaigrette(huile de tournesol = 1 cuillère à soupe)
- 150 gr de carry poulet
- 5 cuillères à soupe de riz - poids cuit-
- 100 g de pois du cap
- 1 verre de vin + 2 verres d'eau du robinet.

"Jour - Semaine n°1 "

Petit -Déjeuner

Horaire et lieu :

-
-
-
-
-

Déjeuner

Horaire et lieu :

-
-
-
-
-

Collations

Horaire et lieu :

-
-
-
-
-

Dîner

Horaire et lieu :

-
-
-
-
-

Boissons

-
-
-
-
-