



**HAL**  
open science

## Dépistage du risque lithiasique rénal après bypass gastrique : évaluation par un questionnaire

Marie Tran

► **To cite this version:**

Marie Tran. Dépistage du risque lithiasique rénal après bypass gastrique : évaluation par un questionnaire. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-02935160

**HAL Id: dumas-02935160**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02935160>**

Submitted on 10 Sep 2020

**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.

UNIVERSITÉ de CAEN NORMANDIE

-----

**UFR SANTÉ**

Année 2019/2020

**THÈSE POUR L'OBTENTION**

**DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et soutenue publiquement le 03 avril 2020

par

Marie TRAN

Née le 28 septembre 1990 à Créteil (Val-de-Marne)

**TITRE DE LA THÈSE :**

**Dépistage du risque lithiasique rénal après  
bypass gastrique : évaluation par un  
questionnaire**

**Président : Monsieur le Professeur Xavier TILLOU**

Membres : Monsieur le Professeur Arnaud ALVES

Monsieur le Professeur Thierry LOBBEDEV

**Directeur de thèse : Dr Khelifa AIT SAID**

**Année Universitaire 2019/2020****Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

**Assesseurs**

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3<sup>ème</sup> cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

M.	AGOSTINI Denis	Biophysique et médecine nucléaire
M.	AIDE Nicolas	Biophysique et médecine nucléaire
M.	ALLOUCHE Stéphane	Biochimie et biologie moléculaire
M.	ALVES Arnaud	Chirurgie digestive
M.	AOUBA Achille	Médecine interne
M.	BABIN Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	BÉNATEAU Hervé	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M.	BENOIST Guillaume	Gynécologie - Obstétrique
M.	BERGER Ludovic	Chirurgie vasculaire
M.	BERGOT Emmanuel	Pneumologie
M.	BIBEAU Frédéric	Anatomie et cytologie pathologique
Mme	BRAZO Perrine	Psychiatrie d'adultes
M.	BROUARD Jacques	Pédiatrie
M.	BUSTANY Pierre	Pharmacologie
Mme	CHAPON Françoise	Histologie, Embryologie
Mme	CLIN-GODARD Bénédicte	Médecine et santé au travail
M.	DAMAJ Ghandi Laurent	Hématologie
M.	DAO Manh Thông	Hépatologie-Gastro-Entérologie
M.	DAMAJ Ghandi Laurent	Hématologie
M.	DEFER Gilles	Neurologie
M.	DELAMILLIEURE Pascal	Psychiatrie d'adultes
M.	DENISE Pierre	Physiologie
Mme	DOLLFUS Sonia	Psychiatrie d'adultes

<b>M.</b>	<b>DREYFUS Michel</b>	Gynécologie - Obstétrique
<b>M.</b>	<b>DU CHEYRON Damien</b>	Réanimation médicale
<b>Mme</b>	<b>ÉMERY Evelyne</b>	Neurochirurgie
<b>M.</b>	<b>ESMAIL-BEYGUI Farzin</b>	Cardiologie
<b>Mme</b>	<b>FAUVET Raffaèle</b>	Gynécologie – Obstétrique
<b>M.</b>	<b>FISCHER Marc-Olivier</b>	Anesthésiologie et réanimation
<b>M.</b>	<b>GÉRARD Jean-Louis</b>	Anesthésiologie et réanimation
<b>M.</b>	<b>GUILLOIS Bernard</b>	Pédiatrie
<b>Mme</b>	<b>GUITTET-BAUD Lydia</b>	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
<b>M.</b>	<b>HABRAND Jean-Louis</b>	Cancérologie option Radiothérapie
<b>M.</b>	<b>HAMON Martial</b>	Cardiologie
<b>Mme</b>	<b>HAMON Michèle</b>	Radiologie et imagerie médicale
<b>M.</b>	<b>HANOUS Jean-Luc</b>	Anesthésie et réa. médecine péri-opératoire
<b>M.</b>	<b>HULET Christophe</b>	Chirurgie orthopédique et traumatologique
<b>M.</b>	<b>ICARD Philippe</b>	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
<b>M.</b>	<b>JOIN-LAMBERT Olivier</b>	Bactériologie - Virologie
<b>Mme</b>	<b>JOLY-LOBBEDEZ Florence</b>	Cancérologie
<b>M.</b>	<b>JOUBERT Michael</b>	Endocrinologie
<b>M.</b>	<b>LAUNOY Guy</b>	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
<b>M.</b>	<b>LE HELLO Simon</b>	Bactériologie-Virologie
<b>Mme</b>	<b>LE MAUFF Brigitte</b>	Immunologie
<b>M.</b>	<b>LOBBEDEZ Thierry</b>	Néphrologie
<b>M.</b>	<b>LUBRANO Jean</b>	Chirurgie viscérale et digestive
<b>M.</b>	<b>MAHE Marc-André</b>	Cancérologie
<b>M.</b>	<b>MANRIQUE Alain</b>	Biophysique et médecine nucléaire
<b>M.</b>	<b>MARCÉLLI Christian</b>	Rhumatologie
<b>M.</b>	<b>MARTINAUD Olivier</b>	Neurologie
<b>M.</b>	<b>MAUREL Jean</b>	Chirurgie générale
<b>M.</b>	<b>MILLIEZ Paul</b>	Cardiologie
<b>M.</b>	<b>MOREAU Sylvain</b>	Anatomie/Oto-Rhino-Laryngologie
<b>M.</b>	<b>MOUTEL Grégoire</b>	Médecine légale et droit de la santé
<b>M.</b>	<b>NORMAND Hervé</b>	Physiologie
<b>M.</b>	<b>PARIENTI Jean-Jacques</b>	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
<b>M.</b>	<b>PELAGE Jean-Pierre</b>	Radiologie et imagerie médicale
<b>Mme</b>	<b>PIQUET Marie-Astrid</b>	Nutrition
<b>M.</b>	<b>QUINTYN Jean-Claude</b>	Ophtalmologie
<b>Mme</b>	<b>RAT Anne-Christine</b>	Rhumatologie

<b>M. RAVASSE Philippe</b>	Chirurgie infantile
<b>M. REPESSE Yohann</b>	Hématologie
<b>M. REZNIK Yves</b>	Endocrinologie
<b>M. ROD Julien</b>	Chirurgie infantile
<b>M. ROUPIE Eric</b>	Médecine d'urgence
<b>Mme THARIAT Juliette</b>	Radiothérapie
<b>M. TILLOU Xavier</b>	Urologie
<b>M. TOUZÉ Emmanuel</b>	Neurologie
<b>M. TROUSSARD Xavier</b>	Hématologie
<b>Mme VABRET Astrid</b>	Bactériologie - Virologie
<b>M. VERDON Renaud</b>	Maladies infectieuses
<b>Mme VERNEUIL Laurence</b>	Dermatologie
<b>M. VIVIEN Denis</b>	Biologie cellulaire

#### **PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS**

<b>M. DE LA SAYETTE Vincent</b>	Neurologie
<b>Mme DOMPMARTIN-BLANCHÈRE Anne</b>	Dermatologie
<b>M. GUILLAUME Cyril</b>	Médecine palliative
<b>M. LE BAS François</b>	Médecine Générale
<b>M. SABATIER Rémi</b>	Cardiologie

#### **PRCE**

<b>Mme LELEU Solveig</b>	Anglais
--------------------------	---------

#### **PROFESSEURS EMERITES**

<b>M. HURAUULT de LIGNY Bruno</b>	Néphrologie
<b>Mme KOTTLER Marie-Laure</b>	Biochimie et biologie moléculaire
<b>M. LE COUTOUR Xavier</b>	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
<b>M. LEPORRIER Michel</b>	Hématologie
<b>M. VIADER Fausto</b>	Neurologie

**Année Universitaire 2019/2020****Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

**Assesseurs**

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3<sup>ème</sup> cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

M.	ALEXANDRE Joachim	Pharmacologie clinique
Mme	BENHAÏM Annie	Biologie cellulaire
M.	BESNARD Stéphane	Physiologie
Mme	BONHOMME Julie	Parasitologie et mycologie
M.	BOUVIER Nicolas	Néphrologie
M.	COULBAULT Laurent	Biochimie et Biologie moléculaire
M.	CREVEUIL Christian	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
M.	DE BOYSSON Hubert	Médecine interne
Mme	DINA Julia	Bactériologie - Virologie
Mme	DUPONT Claire	Pédiatrie
M.	ÉTARD Olivier	Physiologie
M.	GABEREL Thomas	Neurochirurgie
M.	GRUCHY Nicolas	Génétique
M.	GUÉNOLÉ Fabian	Pédopsychiatrie
M.	HITIER Martin	Anatomie - ORL Chirurgie Cervico-faciale
M.	ISNARD Christophe	Bactériologie Virologie
M.	JUSTET Aurélien	Pneumologie
Mme	KRIEGER Sophie	Pharmacie
M.	LEGALLOIS Damien	Cardiologie
Mme	LELONG-BOULOUARD Véronique	Pharmacologie fondamentale
Mme	LEVALLET Guénaëlle	Cytologie et Histologie

<b>M. MITTRE Hervé</b>	Biologie cellulaire
<b>M. SESBOÛÉ Bruno</b>	Physiologie
<b>M. TOUTIRAIS Olivier</b>	Immunologie
<b>M. VEYSSIERE Alexis</b>	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

**MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS**

<b>Mme ABBATE-LERAY Pascale</b>	Médecine générale
<b>M. COUETTE Pierre-André</b>	Médecine générale
<b>Mme NOEL DE JAEGHER Sophie</b>	Médecine générale
<b>M. PITHON Anni</b>	Médecine générale
<b>M. SAINMONT Nicolas</b>	Médecine générale
<b>Mme SCHONBRODT Laure</b>	Médecine générale

**MAITRES DE CONFERENCES EMERITES**

<b>Mme DEBRUYNE Danièle</b>	Pharmacologie fondamentale
<b>Mme DERLON-BOREL Annie</b>	Hématologie
<b>Mme LEPORRIER Nathalie</b>	Génétique

A Monsieur le Professeur Xavier TILLOU

A Monsieur le Professeur Arnaud ALVES

A Monsieur le Professeur Thierry LOBBEDEV

A Monsieur le Docteur Khelifa AIT SAID

C'est un honneur de vous avoir en tant que membres de mon jury de thèse.

## **Remerciements**

A Monsieur le Professeur Xavier TILLOU,

Je vous remercie de m'avoir accompagné tout au long de mon internat, de toutes ces années riches d'enseignement et de votre gentillesse. Je remercie également son épouse, Dr COLLON qui a donné de son temps pour la relecture et les corrections en anglais. Merci à tous les deux pour votre aide précieuse.

A Monsieur le Docteur Khelifa AIT SAID,

Merci beaucoup pour ton aide et ton soutien, ainsi que tes enseignements de chirurgie urologique tout au long de mon internat. J'ai toujours été ravie de travailler à tes côtés.

A Monsieur le Docteur Remy MORELLO,

Sans qui je n'aurais pas pu mener à terme ce projet. Je vous remercie de toute votre aide et votre bienveillance.

A Monsieur le Professeur Arnaud ALVES,

Pour le partage de votre savoir sur la chirurgie viscérale et votre investissement et soutien auprès des internes.

A Monsieur le Professeur LOBBEDEV,

De l'intérêt que vous portez concernant le sujet de ma thèse et de participer à mon jury.

A Monsieur le Docteur Naoufel MIAADI,

D'avoir partagé votre expérience en chirurgie urologique, riche d'enseignement.

A Monsieur le Docteur Yannick LEROUX,

D'avoir formé tant d'internes en chirurgie bariatrique et en permettant de contacter ses patients pour la thèse.

A Monsieur le Docteur Arnaud DOERFLER,

Qui nous a appris la rigueur de travail.

A mes Chefs de clinique d'urologie : Grégoire, Lionel, Sofiane, Hélène, Martin, Feras, Charles, Kerem, Sophie, Romain, Pierre et Vivien qui m'ont chacun apporté des connaissances et partagé leur expérience.

A mes co-internes d'urologie : Jeanne, Nico, Meme, Caro, Abdel, Paul, Thibaut, Lisa, Romain et Adrian. Pour le soutien mutuel et l'entre-aide car on est une équipe.

A tous les co-internes avec qui j'ai pu travailler en stage.

A toute l'équipe paramédicale et aux secrétaires d'urologie du CHU de Caen qui nous ont vu grandir dans ce service.

A l'équipe d'urologie du CH d'Avranches avec qui j'ai commencé mes premiers pas en urologie.

A l'équipe de chirurgie viscérale du CHU de Caen qui a forgé ma rigueur de travail.

A l'équipe de chirurgie de vasculaire du CH de St Lo avec qui j'ai appris l'abord des vaisseaux.

A l'équipe de chirurgie du CH de Lisieux, qui m'a vu dans tous mes états pour la préparation de cette thèse.

A tous mes amis de Caen qui m'ont fait aimer cette région : Maud, Clem, Alex, Lin, Candice, Bastien, Alice, Hortense, Caroline, ...

A mes amis de la fac de médecine Créteil avec qui je partage de belles aventures : Axelle, MDK, Marion, Nico, Jordan, Rodrigue, Coco, Arnaud, Léa

A mes amies dont la complicité est infaillible : Mel, Tati et Math

A mes parents, Hélène et David, pour l'amour et l'éducation qu'ils nous ont apporté.

A mes frères, Michel, Mathieu et Maxime, avec qui j'ai grandi.

A ma cousine Adeline, tu es la sœur que je n'ai jamais eue.

A ma belle-mère, Andrée, pour ton aide.

A toute ma famille ...

A mon compagnon Yohann, la plus belle rencontre de ma vie.

## **Liste des abréviations**

---

IMC	Indice de masse corporel
HAS	Haute Autorité de Santé
BPG	Bypass gastrique
SG	Sleeve gastrectomie
AGA	Anneau gastrique
EOGD	Endoscopie oeso-gastro-duodénale
OR	Odds ratio
IC	Intervalle de confiance
IEC	Inhibiteur de l'enzyme de conversion
MICI	Maladie inflammatoire chronique de l'intestin
CHU	Centre hospitalier universitaire
ASP	Abdomen sans préparation
UH	Unité Hounsfield
CLAFU	Comité Lithiase de l'Association Française d'Urologie
LEC	Lithotritie extracorporelle
URS	Urétéroscopie
NLPC	Néphrolithotomie extracorporelle
ROC	Receiver Operating Characteristics
AUC	Area under curve = aire sous la courbe
Sp	Spécificité
Se	Sensibilité
VPN	Valeur prédictive négative
VPP	Valeur prédictive positive

## Listes des tableaux et figures

Fig 1	Prévalence de l'obésité chez l'adulte aux États-Unis
Fig 2	Distribution de la corpulence des adultes selon le sexe : Étude Esteban 2015
Fig 3	Prévalence de l'obésité (modéré, sévère et massive) selon le diplôme
Fig 4	Prise en charge de l'obésité - VIDAL
Fig 5	Recours à la chirurgie bariatrique en France en 2014
Fig 6	Anneau gastrique ajustable
Fig 7	Gastrectomie longitudinale (sleeve)
Fig 8	Bypass gastrique en Y
Fig 9	Occlusion postopératoire précoce par <i>king-king</i> au niveau de l'anastomose jéjuno-jéjunale
Fig 10	Risque lithiasique en fonction des chirurgies bariatriques (chirurgie malabsorptive, BPG, chirurgie restrictive) comparé au groupe contrôle
Fig 11	Oxalurie avant chirurgie et à 6 et 12 mois après bypass gastrique
Fig 12	Absorption intestinale du calcium et de l'oxalate à l'état normal et état de malabsorption entraînant l'hyperoxalurie entérique
Fig 13	Calculs d'oxalate de calcium monohydraté <i>type le</i>
Fig 14	Calcul d'oxalate de calcium monohydraté de <i>type la</i>
Fig 15	Densité et composition chimique des calculs
Fig 16	Aliments riches en oxalate, fiche AFU
Annexe 1	Le questionnaire
Fig 17	Flow chart
Tableau 1	Données démographiques des patients
Fig 18	Graphique d'analyse en composante principale des 4 parties du questionnaire de risque lithiasique
Fig 19	Représentation des 143 patients par rapport au graphique d'analyse en composante principale
Fig 20	Courbe ROC : score du questionnaire en fonction de la présence de calcul rénal
Tableau 2	Paramètres diagnostiques entre le score seuil du questionnaire et la présence ou non de lithiase rénale.

Fig 21	Courbe de variation VPP et VPN en fonction de la prévalence (prévalence de l'échantillon à 19,6%)
Tableau 3	Population étudiée en fonction du score seuil questionnaire
Tableau 4	Variables en fonction du score seuil du questionnaire de dépistage

## Table des matières

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>I. Obésité : épidémiologie</b> .....	<b>2</b>
<b>II. Obésité et risque lithiasique rénal</b> .....	<b>4</b>
<b>III. Prise en charge de l'obésité</b> .....	<b>8</b>
<b>IV. Bypass gastrique et risque lithiasique rénal</b> .....	<b>16</b>
a) Risque lithiasique rénal dans la littérature .....	16
b) Physiopathologie lithogénèse rénale : modifications métaboliques après bypass gastrique .....	18
c) Type de calcul rénal après bypass gastrique .....	22
<b>V. Prise en charge des calculs rénaux après chirurgie bariatrique</b> .....	<b>24</b>
a) Traitement chirurgical .....	24
b) Traitement médical préventif des récurrences .....	25
<b>OBJECTIF DE L'ETUDE</b> .....	<b>27</b>
<b>MATERIEL ET METHODE</b> .....	<b>28</b>
a) Élaboration du questionnaire .....	28
b) Validité d'apparence du questionnaire .....	30
c) Contact avec les patients .....	32
d) Recueil de données .....	32
e) Analyse statistique .....	33
<b>RESULTATS</b> .....	<b>34</b>
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>43</b>
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>47</b>
<b>REFERENCES</b> .....	<b>48</b>
<b>ARTICLE</b> .....	<b>52</b>

# **INTRODUCTION**

---

La prévalence de l'obésité connaît un accroissement important ces 30 dernières années à l'échelle mondiale.

En France, l'étude ESTEBAN<sup>1</sup> réalisée en 2015, montre que 54% des hommes et 44% des femmes sont en surpoids ( $\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) ou obèses ( $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ). La prévalence de l'obésité ( $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) est estimée à 17% sans distinction entre hommes et femmes.

Elle constitue un problème de santé publique et prédispose à de nombreuses maladies.<sup>2</sup>

Sur le plan urologique, l'obésité est associée à un risque plus élevé de survenue de calcul rénal et d'insuffisance rénale.

La prise en charge de l'obésité commence tout d'abord par l'éducation thérapeutique et hygiéno-diététique. Si elle est insuffisante, différentes thérapeutiques chirurgicales sont possibles, dont le bypass gastrique. Cette technique de chirurgie bariatrique est restrictive et malabsorptive.

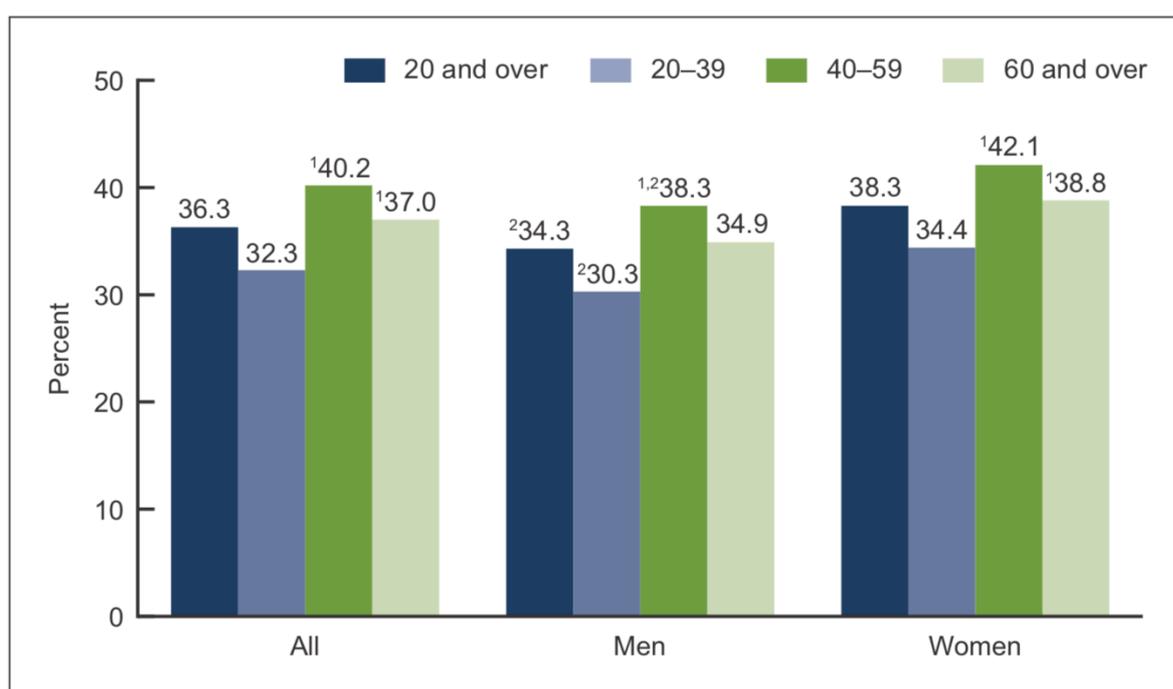
Le bypass gastrique est pourvoyeur de lithiase rénale également dans différentes études américaines.

Actuellement, il n'existe pas de surveillance ni de dépistage systématique sur le risque lithiasique chez les patients obèses opérés d'un bypass gastrique et qui sont pourtant sujets à former des calculs rénaux.

# I. Obésité : épidémiologie

Depuis les années 80, l'obésité est en augmentation dans les pays industrialisés et en voie de développement.

Aux États-Unis, la prévalence de l'obésité (IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) est estimée à 36,5% dans la population adulte entre 2011-2014, toutes tranches d'âge confondues.<sup>3</sup> Celle-ci augmente dans les tranches d'âge à partir de 40 ans. Le pourcentage de personnes obèses est plus important chez les femmes (38,3%) que chez les hommes (34,4%) au sein de la population américaine.



<sup>1</sup>Significantly different from those aged 20-39.

<sup>2</sup>Significantly different from women of the same age group.

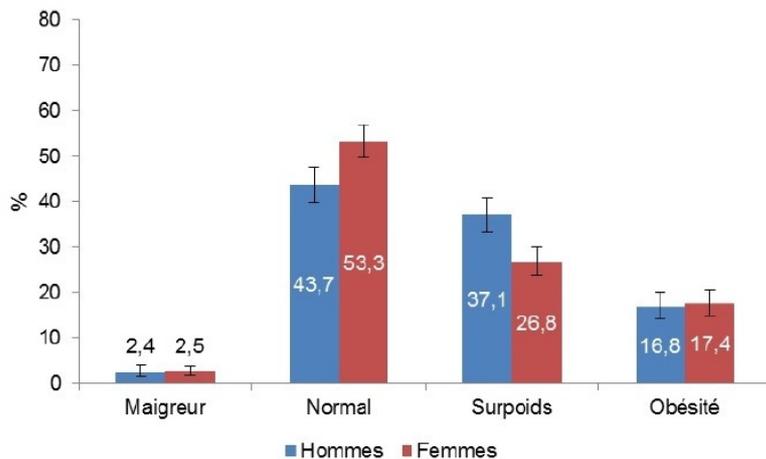
Fig 1 - Prévalence de l'obésité chez l'adulte aux États-Unis entre 2011 et 2014

En France, l'obésité est également un problème de santé publique et représente 1,5 à 4,6% des dépenses de santé.<sup>2</sup>

Dans des proportions inférieures aux USA, l'étude ESTEBAN<sup>1</sup> montre l'état de santé de la population française.

En 2015, chez les 18-74 ans, 54% des hommes et 44% des femmes sont en surpoids (IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>) ou obèses (IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>). Cette prévalence augmente avec l'âge.

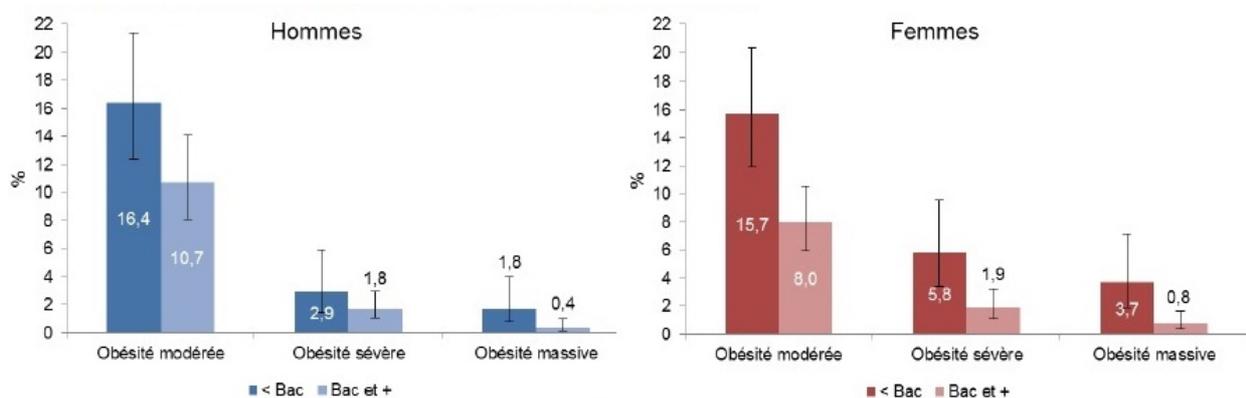
La prévalence de l'obésité (IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) est estimée à 17% sans distinction entre hommes et femmes.



La corpulence rend compte de l'Indice de masse corporelle (IMC) exprimé selon 4 classes (références OMS) : maigreux ( $IMC < 18,5$ ), normal ( $18,5 \leq IMC < 25,0$ ), surpoids ( $25,0 \leq IMC < 30,0$ ) et obésité ( $IMC \geq 30,0$ ).

Fig 2 - Distribution de la corpulence des adultes selon le sexe : Étude Esteban 2015

Il ressort de l'étude que chez les hommes et les femmes, un niveau socio-économique faible avec un niveau d'étude plus bas est corrélé à une augmentation de l'obésité (modérée, sévère ou massive).



\* Le niveau d'obésité est exprimé en 3 classes (références OMS) : obésité modérée ( $30,0 \leq IMC < 35,0$ ), obésité sévère ( $35,0 \leq IMC < 40,0$ ) et obésité massive ( $IMC \geq 40,0$ ).

\*\* Le diplôme rend compte du diplôme d'enseignement général ou technique le plus élevé que la personne a obtenu. Il est exprimé ici en 2 classes : < Bac (sans diplôme ou diplôme inférieur au baccalauréat) et Bac et + (baccalauréat et diplôme de niveau supérieur).

Fig 3 - Prévalence de l'obésité (modéré, sévère et massive) selon le diplôme

## II. Obésité et risque lithiasique rénal

Les complications liées à l'obésité sont multiples<sup>4</sup> :

- Les **maladies cardiovasculaires** : avec un risque accru de coronaropathie, d'hypertension artérielle et d'insuffisance cardiaque
- Les **cancers** : en particulier les cancers hormono-dépendants (endomètre, sein, ovaires, utérus chez la femme et prostate, colon chez l'homme)
- Les **complications métaboliques** avec un phénomène d'insulino-résistance et de dyslipidémie
- Les **atteintes broncho-pulmonaires** avec le syndrome d'apnée du sommeil
- Les **maladies hépatobiliaires et digestives** : fréquence importante de lithiase vésiculaire
- Les **atteintes rhumatologiques** à type de douleur musculo-squelettique ou la gonarthrose
- **L'impact psychologique et sociale** sur la qualité de vie. L'obésité est source de préjudice et de discrimination sociale.

Sur le plan **néphro-urologique**, l'obésité est pourvoyeur de calcul rénal.

Une revue systématique publiée par Antonio CARBONE<sup>5</sup> en 2018, montre une corrélation entre l'obésité et la maladie lithiasique rénale. Différentes études épidémiologiques ont montré que l'incidence du risque de calcul rénal augmente avec l'IMC.

La prévalence de l'obésité chez les personnes avec une maladie lithiasique varie entre 10 à 35% dans les différentes études.<sup>6-7</sup>

Aux États-Unis, la National Health and Nutrition Examination Survey évalue la prévalence des calculs urinaires à 6,1% dans la population américaine ayant un IMC < 25 kg/m<sup>2</sup>. Elle augmente à 9,1% chez les personnes en surpoids (IMC ≥ 25 kg/m<sup>2</sup>) et jusqu'à 11,2% chez les personnes obèses (IMC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>).

La composition de l'urine des patients obèses est différente, avec un pH urinaire bas, une concentration plus importante d'oxalate, de calcium et d'acide urique.<sup>8-9</sup>

## Physiopathologie de la lithogénèse

La lithogénèse correspond au processus de formation des calculs dans les voies urinaires. Le calcul est une agglomération de cristaux. Elle comporte plusieurs étapes<sup>11</sup> :

- La **sursaturation urinaire** : elle correspond à un excès de concentration d'une substance dissoute dans l'urine par rapport aux capacités solvantes de celle-ci. Le pH influence la solubilité des constituants. Les substances cristallisables sont principalement l'oxalate de calcium, le phosphate de calcium, le phosphate de calcium et magnésium, l'urate d'ammonium, l'acide urique, l'urate de sodium et de potassium.
- La **germination cristalline** : le produit de formation est défini par un niveau de sursaturation à partir duquel les cristaux se forment rapidement. Il se manifeste les conséquences de la cristallisation avec la rétention cristalline et la lithogénèse.
- La **croissance des cristaux** : les premiers cristaux formés par la sursaturation sont très petits < 100 nm et ne constituent pas une menace de lithiase. En situation prolongée de sursaturation, les cristaux par la captation de nouvelle molécule vont grossir. Ce processus lent permet aux cristaux d'atteindre des tailles de 1 à 100 µm.
- **L'agrégation des cristaux** : des phénomènes d'attraction électrostatique entraînent l'agglomération rapide des cristaux. Il peut y avoir des volumes importants et des formes irrégulières.

Ces étapes de la cristallogénèse conduisent à la formation de calculs dans l'arbre urinaire.

## Physiopathologie du risque lithiasique chez la personne obèse

Un des mécanismes responsables de la composition particulière des urines des patients obèses est l'insulino-résistance. Dans la mesure où l'insuline augmente l'excrétion rénale du calcium, on peut supposer que l'insulino-résistance peut être une des causes de l'hypercalciurie favorisant la formation de calcul chez les patients obèses.<sup>10</sup> A un taux d'insuline donné, les personnes obèses excrètent plus de calcium, de phosphate et de potassium.

L'alimentation a une place majeure dans l'hypercalciurie et la formation des calculs chez les personnes obèses.<sup>9</sup> Dans l'étude de Taylor, les participants avec un IMC élevé consomment plus de protéine animale et de sel : deux facteurs augmentant l'excrétion rénale de calcium. L'augmentation de l'IMC modifie la composition des urines dès 24h avec une augmentation de l'oxalate, de l'acide urique, du sodium, du phosphate urinaire et une diminution du pH urinaire avec des urines plus acides.<sup>9</sup>

Le pH urinaire acide favorise la formation de calcul d'acide urique.

Un pH urinaire acide < 5,5 est associé à la résistance à l'insuline qui par l'activation de l'échangeur NH<sub>3</sub> dans le tubule proximal du rein diminue la synthèse et l'excrétion d'ammonium. Dans l'urine acide, l'acide urique est présent sous forme non dissociée, facilement précipitable pour former des calculs d'acide urique. Un excès d'acide urique dans l'urine peut également induire la précipitation d'oxalate de calcium dihydraté, par un processus de nucléation hétérogène.

La germination cristalline par un processus de nucléation homogène correspond à la formation de calcul d'une seule espèce de germe cristallin. La réalité biologique est différente car les urines humaines sont fréquemment sursaturées vis-à-vis de plusieurs substances cristallisables (oxalate de calcium et phosphate de calcium, oxalate de calcium et acide urique ou encore oxalate de calcium et urate de sodium).

On parle alors de nucléation hétérogène lorsque le produit de formation de l'une des substances est atteint, entraînant la cristallisation d'une seconde espèce pour laquelle le produit de formation n'est pas encore atteint en raison d'une moindre sursaturation. Ce phénomène est très courant puisque près de 40% des urines contenant des cristaux ont une cristallurie spontanément mixte. La nucléation hétérogène entraîne donc des calculs mixtes qui sont retrouvés dans près de 90% des calculs analysés.<sup>11</sup>

## **La composition des calculs chez les patients obèses**

Michel Daudon s'intéresse à l'influence de l'IMC sur la composition du calcul.<sup>7</sup>

Dans cet article, 92,9% des hommes de poids normal ont des calculs de composition calcique. Ce taux est significativement plus élevé comparé à la population en surpoids (88,7% vs 92,9%,  $p=0,01$ ), et d'autant plus chez les patients obèses (71,3% vs 92,9%,  $p<0,0001$ ).

Le taux de calcul d'acide urique est plus faible chez les hommes de poids normal : 7,1% vs 11,3% chez les hommes en surpoids et 28,7% chez les obèses ( $p<0,0001$ ). La même tendance est observée chez les femmes.

L'analyse de plus de 400 calculs chez les patients obèses révèle que les principaux composants sont de l'oxalate de calcium monohydraté (66%) et de l'acide urique (63%) suivi de l'oxalate de calcium dihydraté (31%). Par contre, le calcium oxalate monohydraté (88%) et dihydraté (68%) ainsi que l'apatite (68%) sont les plus courantes compositions du groupe non obèse, dans lequel les calculs d'acide urique ne sont détectés que dans 11% des cas.

### III. Prise en charge de l'obésité

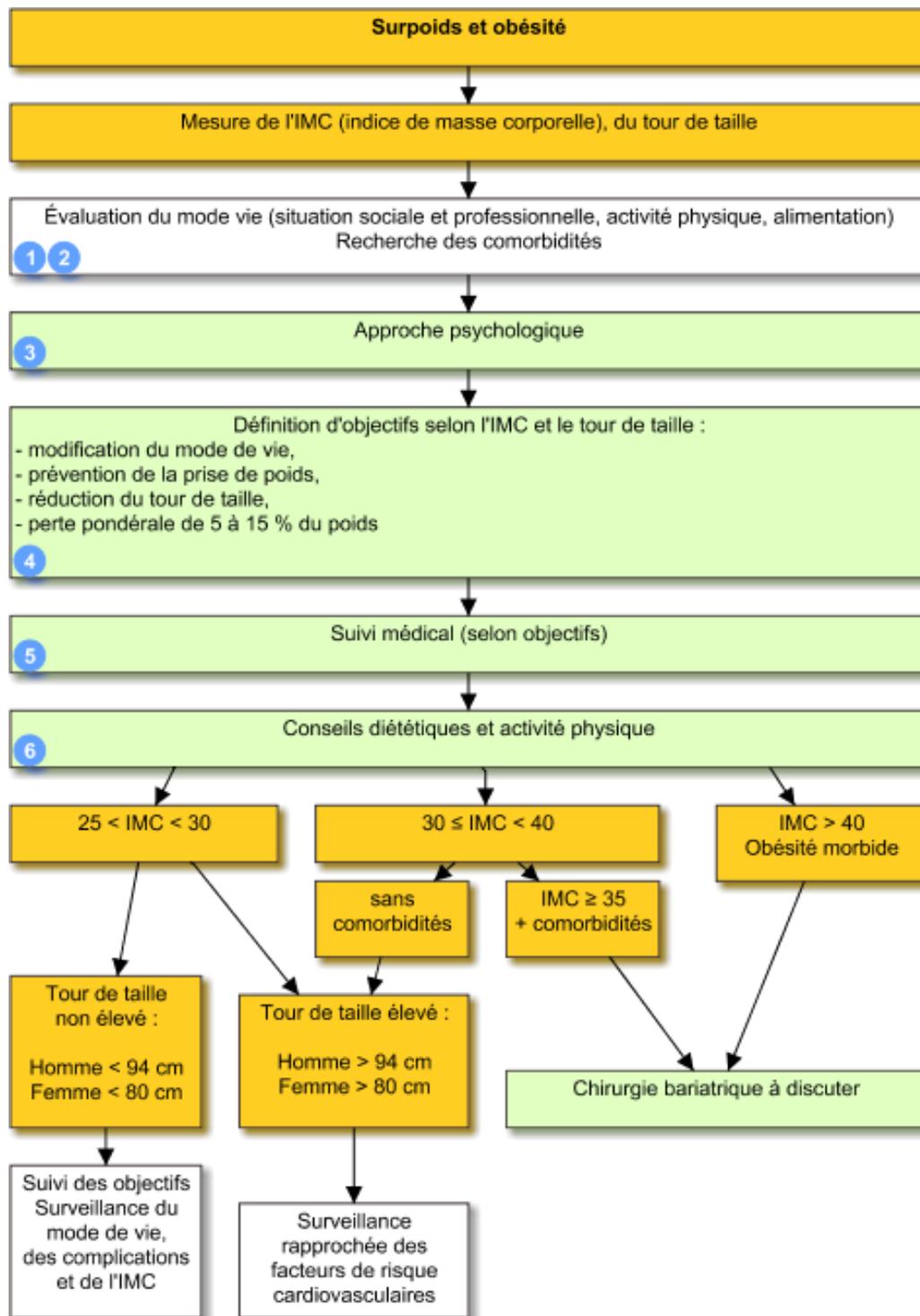


Fig 4 - Prise en charge de l'obésité - VIDAL

La prise en charge de l'obésité commence tout d'abord par l'évaluation des comorbidités liées à l'obésité et du mode de vie impliquant les éléments de vie sociale, les difficultés psychologiques éventuelles, l'activité physique, les modalités pratiques d'alimentation, l'évaluation des apports nutritionnels et de l'activité physique.

Un soutien psychologique peut être nécessaire pour identifier des troubles du comportement alimentaire et des troubles de la représentation corporelle.

L'objectif thérapeutique en cas d'obésité correspond à une perte de poids de 5 à 15% destinée à réduire les comorbidités.

Le suivi médical doit être régulier chez l'adulte (toutes les 4 à 6 semaines) et prolongé, permettant d'obtenir une meilleure observance, de prévenir la reprise de poids et rechercher régulièrement les complications : HTA, diabète, dyslipidémie.

La prise en charge diététique doit s'inscrire dans la durée et permettre d'atteindre des objectifs individuels réalistes. Elle consiste à corriger les erreurs et les mauvaises habitudes alimentaires (ne pas sauter de repas, prendre le temps de manger, modifier les habitudes d'achats et le mode de préparation des repas). Le régime doit être équilibré et varié, en accord avec une alimentation qu'il sera possible de suivre à long terme.

L'activité physique doit être encouragée. Il est habituel de préconiser l'objectif suivant : 30 minutes de marche rapide par jour ou activité physique volontaire d'environ 2h30 par semaine.

La prise en charge médicamenteuse n'est pas recommandée en France. L'orlistat, inhibiteur des lipases intestinales est le seul médicament ayant une indication dans l'obésité en France et non remboursé. Il a une efficacité modérée, des effets indésirables digestifs ainsi que des interactions médicamenteuses avec les anticoagulants et les contraceptifs oraux. Sa prescription n'est pas recommandée.

## **Chirurgie bariatrique**

Indication de la chirurgie bariatrique selon les recommandations de la HAS 2009.

**La prise en charge des patients dans le cadre de la chirurgie bariatrique doit être réalisée au sein d'équipes pluridisciplinaires**, en liaison avec le médecin traitant. Cette prise en charge s'inscrit dans le cadre d'un projet personnalisé pour le patient.

**La chirurgie bariatrique peut être envisagée chez des patients adultes réunissant l'ensemble des conditions suivantes :**

- Patients avec un IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> ou bien avec un IMC  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> associé à au moins une comorbidité susceptible d'être améliorée après la chirurgie (notamment hypertension artérielle, syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) et autres troubles respiratoires sévères, désordres métaboliques sévères, en particulier diabète de type 2, maladies ostéo-articulaires invalidantes, stéatohépatite non alcoolique)
- En deuxième intention après échec d'un traitement médical, nutritionnel, diététique et psychothérapeutique bien conduit pendant 6-12 mois
- En l'absence de perte de poids suffisante ou en l'absence de maintien de la perte de poids
- Patients bien informés au préalable, ayant bénéficié d'une évaluation et d'une prise en charge préopératoires pluridisciplinaires
- Patients ayant compris et accepté la nécessité d'un suivi médical et chirurgical à long terme
- Risque opératoire acceptable

Les **contre-indications** à la chirurgie bariatrique sont :

- Les troubles cognitifs ou mentaux sévères
- Les troubles sévères et non stabilisés du comportement alimentaire
- L'incapacité prévisible du patient à participer à un suivi médical prolongé
- La dépendance à l'alcool et aux substances psychoactives licites et illicites
- L'absence de prise en charge médicale préalable identifiée
- Les maladies mettant en jeu le pronostic vital à court et moyen terme
- Les contre-indications à l'anesthésie générale

## Épidémiologie de la chirurgie bariatrique

Dans le monde, 468 609 interventions de chirurgie bariatrique ont été pratiquées en 2013. Elle est réalisée plus fréquemment chez les femmes (82,1%) comparativement aux hommes (17,9%).<sup>13</sup>

La France se situe en troisième position (n= 37 300), après les États-Unis et le Canada. Les techniques les plus utilisées dans le monde sont le bypass gastrique BPG (45%), la sleeve gastrectomie SG (37%) et l'anneau gastrique AGA (10%).<sup>12</sup>

Le nombre de personnes opérées pour chirurgie bariatrique a été multiplié par 2,7 entre 2008 (N=16 791) et 2014 (N=45 474) en France. En 2014, 60,6% ont bénéficié d'une SG, suivi du BPG à 30% et enfin l'AGA avec 9,2% est en nette diminution.<sup>13</sup>

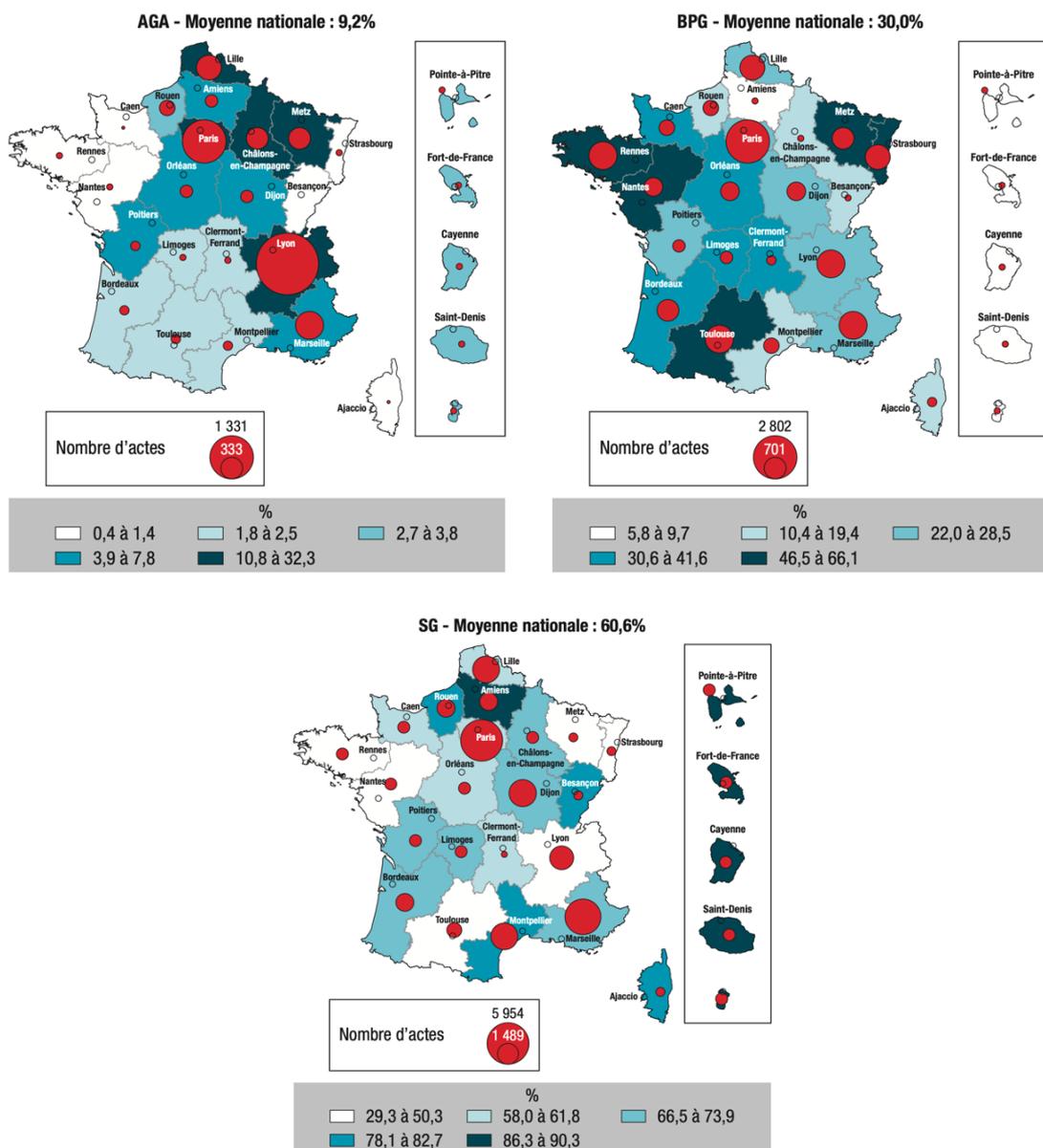


Fig 5 – Recours à la chirurgie bariatrique en France en 2014

## Technique chirurgicale

L'AGA et la SG sont des techniques exclusivement de restriction gastrique. <sup>14</sup>

L'**AGA** a pour objectif de diminuer le volume de l'estomac et permet d'obtenir la satiété avec moins d'aliments, il s'agit d'une technique ajustable et réversible.

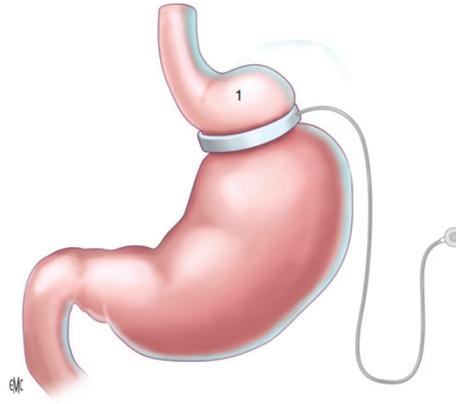


Fig 6 – Anneau gastrique ajustable  
(1. *petite poche gastrique*)

La **SG** ou gastrectomie longitudinale consiste en la résection de deux tiers de l'estomac par agrafage automatique à l'aide d'une bougie de calibrage. Le volume est restreint à 100-150 mL. Il existe une modification des sécrétions hormonales gastriques avec notamment une diminution de la sécrétion de ghréline, hormone orexigène produite par les cellules endocrines du fundus. Les autres hormones du tube digestif sont également modifiées : peptide YY, glucagon like peptide 1, pancreatic polypeptide, l'amyline et la leptine.

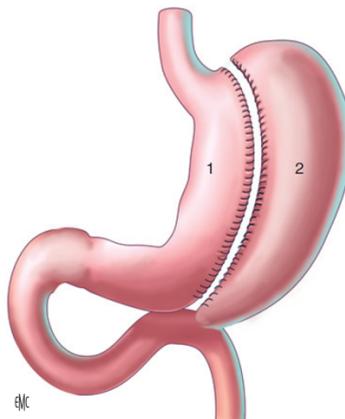


Fig 7 – Gastrectomie longitudinale (sleeve)  
(1. *manchon gastrique* ; 2. *estomac résectué*)

Le **bypass gastrique en Y** est quant à lui une technique restrictive et malabsorptive. L'effet hormonal est important comme pour le SG. Le bilan préopératoire consiste en une échographie abdominale à la recherche de calculs vésiculaires et d'une EOGD pour éliminer une gastrite à *Helicobacter pylori*. En effet après BPG, l'accès endoscopique à l'estomac restant et au duodénum est impossible. Le principe chirurgical consiste dans un premier temps à créer une petite poche gastrique proximale par agrafage et confère au montage son caractère restrictif en diminuant le volume des aliments ingérés. Le deuxième temps est la confection de l'anse en Y sur la partie initiale du jéjunum ce qui lui confère un effet malabsorptif. Le jéjunum sectionné à 40-60cm de l'angle duodéno-jéjunal, est ascensionné à la petite poche gastrique pour réaliser une anastomose gastro-jéjunale et ainsi court-circuiter la partie distale de l'estomac, le duodénum et le jéjunum proximal. Les lipides et les protides circulant dans cette anse « alimentaire » ne sont pas digérés ni absorbés. Les glucides simples sont absorbés mais les glucides complexes eux sont en partie digérés. La continuité digestive entre le duodénum, la première anse jéjunale (anse biliaire) et l'anse alimentaire est effectuée le plus souvent par agrafage linéaire permettant la remise en circuit des sécrétions biliopancréatiques. La dernière étape consiste en la fermeture de la brèche mésentérique et de l'espace de Petersen évitant ainsi les hernies internes. <sup>14-15</sup>

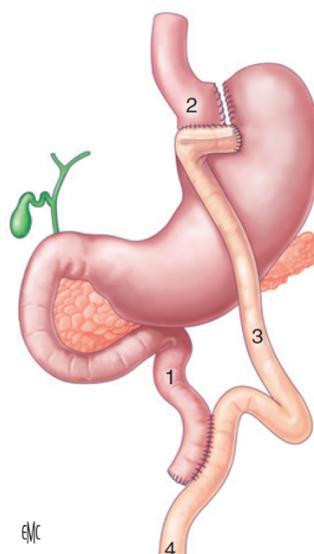


Fig 8 – Bypass gastrique en Y

(1. anse biliopancréatique ; 2. petit estomac ; 3. anse alimentaire ; 4. anse commune)

Les **complications précoces** du bypass gastrique<sup>15</sup> sont :

- Fistule anastomotique : complication la plus grave et fréquence estimée en moyenne à 2%. Elle peut concerner tous les sites d'agrafage et d'anastomose. Les sites les plus fréquents par ordre décroissant : l'anastomose gastro-jéjunale (2/3 des cas), l'anastomose jéjuno-jéjunale au pied de l'anse, désunion de la poche gastrique ou de l'estomac exclu.
- Hémorragie : 1,1 à 4%. Il s'agit le plus souvent de saignement endoluminal au niveau de l'anastomose gastro-jéjunale. L'arrêt est parfois spontané, mais si il existe une déglobulisation importante, un traitement endoscopique avec mise en place de clip est possible.
- Occlusion intestinale précoce : le plus souvent en rapport avec une malfaçon de l'anastomose jéjuno-jéjunale au pied de l'anse en Y. Il s'agit soit d'une sténose soit d'un « king-king » correspondant à un obstacle fonctionnel dû au fait que l'anse alimentaire se positionne en angle aigu avec l'anse commune empêchant ainsi le flux digestif.

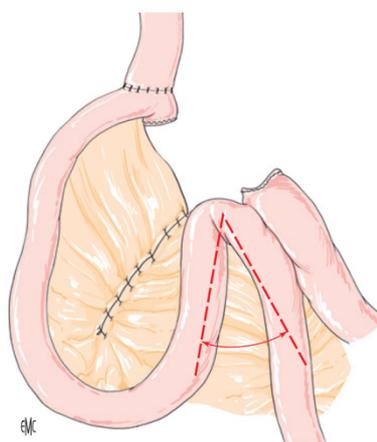


Fig 9 – Occlusion postopératoire précoce par *king-king* au niveau de l'anastomose jéjuno-jéjunale

Les **complications tardives** du bypass gastrique<sup>15</sup> sont :

- Ulcère (0,6-16%) et sténose (1-28%) de l'anastomose gastro-jéjunale : complications tardives les plus fréquentes. Elles peuvent survenir simultanément ou indépendamment. Les sténoses surviennent en général 3 à 6 semaines après l'intervention. Le diagnostic et le traitement sont endoscopiques nécessitant souvent des dilatations itératives. Les ulcères précoces peuvent survenir dans les 6 premiers mois malgré un traitement anti-sécrétoire systématique. Les ulcères tardifs eux sont retrouvés chez des patients tabagiques nécessitant un traitement médical voir chirurgical si résistance.
- Occlusion intestinale par hernie interne : les occlusions tardives concernent 10 à 16% des bypass gastriques et dans 2/3 des cas sont secondaires à une hernie interne. Elle survient 1 à 2 ans après l'intervention, après un amaigrissement important. Il s'agit d'une urgence chirurgicale, même en cas d'imagerie normale, une coelioscopie diagnostique s'impose.
- Fistule gastro-gastrique (0,5-6%) : il s'agit d'une communication entre la poche gastrique et l'estomac exclu. Incidence probablement sous-estimée car les patients sont souvent asymptomatiques.
- Lithiase biliaire : la perte de poids importante après chirurgie bariatrique favorise la lithogénèse biliaire, imposant un traitement prophylactique par acide ursodésoxyholique les six premiers mois en l'absence de cholécystectomie.
- Carences vitaminiques : elles sont dues à un défaut d'absorption au niveau du grêle proximal tel que le fer, vitamine B12, vitamine B1, calcium et vitamine D.

## IV. Bypass gastrique et risque lithiasique rénal

### a) Risque lithiasique rénal dans la littérature

Plusieurs auteurs, notamment d'origine américaine, ont étudié le risque de calcul rénal après la chirurgie bariatrique.

Les chirurgies restrictives comme l'**anneau gastrique** ou la **sleeve gastrectomie** ont un risque lithogène diminué. Dans une cohorte américaine de 417 patients opérés de chirurgie restrictive, 1,2% des patients ont présenté un calcul de novo après un AGA et 1,18% après une SG.<sup>16</sup> Ces taux sont plus faibles par rapport au risque lithiasique chez les obèses.<sup>5</sup>

Semins et al. retrouve un risque lithogène avec un OR de 0,24 (p=0,0179) chez les 201 patients opérés d'AGA, soit un risque divisé par 2,4.<sup>17</sup>

Sur un suivi de 6 ans, Lieske et al.<sup>18</sup> montre que la chirurgie bariatrique restrictive AGA et SG diminue le risque lithogène avec un HR à 0,46 (IC 0,06-3,45) sur la survenue de nouveau calcul.

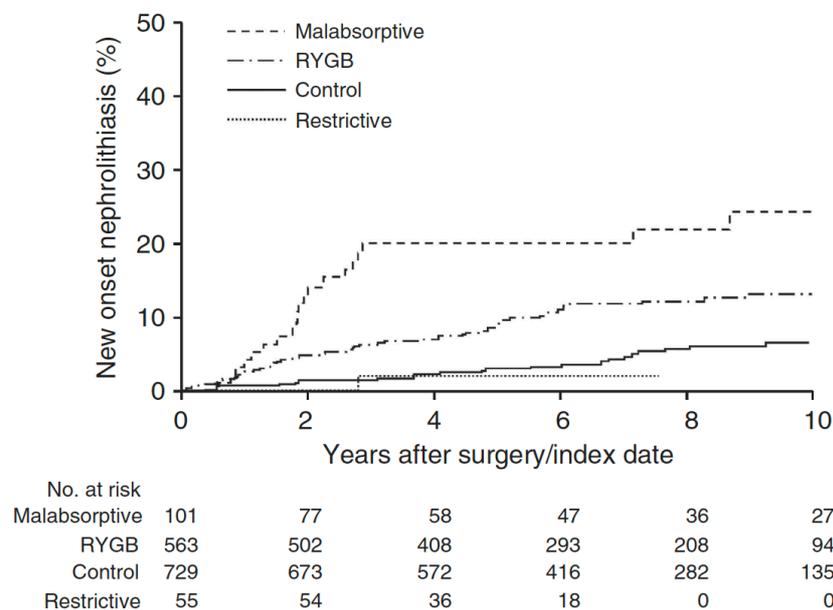


Fig 10 – Étude de Lieske et al. Risque lithiasique en fonction des chirurgies bariatriques (chirurgie malabsorptive, BPG, chirurgie restrictive) comparé au groupe contrôle <sup>18</sup>

Les chirurgies bariatriques malabsorptives comme le **bypass gastrique** sont plus à risque de former des lithiases rénales.

Dans cette étude de Lieske, sur les patients de chirurgie bariatrique, le risque d'avoir un calcul *de novo* après bypass gastrique est multiplié par 2,13 (IC 1,30-3,49 ;  $p=0,003$ ) en comparaison avec la population obèse.<sup>18</sup> On observe un risque lithiasique élevé après les BPG et encore plus important après dérivation biliopancréatique, technique de bariatrique avec anastomose duodéno-iléale entraînant une anse commune très courte. Cette dernière est une technique moins utilisée avec une malabsorption et des diarrhées importantes entraînant des carences sévères.<sup>14</sup>

Matlaga et al.<sup>19</sup> dans la plus importante cohorte cas-témoin avec 4636 patients opérés d'un BPG et avec un suivi de 3 à 5 ans, montre un risque lithogène de 1,71 (IC 1,44-2,04). En effet, 7,65% de patients opérés d'un BPG ont un calcul rénal comparativement au 4,63% du groupe contrôle ( $p<0,0001$ ). Cette étude américaine utilise des bases de données d'assurance maladie en utilisant les codes diagnostiques pour identifier les cas.

Avec un suivi moyen de 7 ans, une étude téléphonique canadienne<sup>43</sup> met en évidence une incidence de colique néphrétique de 7,3% après bypass gastrique. Le taux de colique néphrétique *de novo* chez des personnes n'ayant jamais eu d'antécédent de colique néphrétique est de 5%. Le délai de survenue de l'épisode est de 3,3 ans après le BPG chez les patients avec colique néphrétique *de novo* comparativement à un délai plus précoce de 2,0 ans chez ceux ayant des antécédents lithiasiques ( $p=0,38$ ).<sup>43</sup>

Une méta-analyse reprenant quatre études sur le sujet, montre un risque relatif sur la survenue de calculs rénaux de 1,73 (IC 1,3-2,3) après bypass gastrique et de 0,37 (IC 0,16-0,85) après anneau gastrique ou sleeve gastrectomie.<sup>20</sup>

On peut donc conclure de ces différentes études que la chirurgie restrictive a un effet protecteur de calcul rénal et que la chirurgie de bypass gastrique, restrictive et malabsorptive, a un effet lithogène rénal en multipliant le risque par 1,7 à 2 d'après les études.

L'incidence de la formation de novo de calcul rénal après bypass gastrique est estimé entre 3,1 à 7,7%.<sup>17-21</sup> On observe la survenue de ces calculs dans un délai moyen de 18 à 42 mois après l'intervention chirurgicale.<sup>18-20</sup>

## **b) Physiopathologie lithogénèse rénale : modifications métaboliques après bypass gastrique**

Plusieurs pathologies digestives sont reconnues comme facteur de lithiases urinaires.<sup>40</sup> Les atteintes grêliques comme la maladie de Crohn, les résections grêliques, la maladie cœliaque, l'insuffisance pancréatique ou le bypass gastrique sont vecteurs de calcul d'oxalate de calcium. En opposition, les atteintes coliques, comme les colectomies et les rectocolites hémorragiques forment des calculs d'acide urique.

La résection iléale entraîne une malabsorption et une stéatorrhée, cela peut être associée à une hyperoxalurie, une hypocitraturie et une hypomagnésurie. Le risque de développer des calculs oxalo-calciques est augmenté chez ces patients et est corrélé à la quantité de grêle réséqué.<sup>42</sup>

La chirurgie bariatrique type bypass gastrique est une technique restrictive et malabsorptive. Il en découle plusieurs modifications métaboliques comparables aux résections grêliques ou aux pathologies inflammatoires du grêle.

- **Réduction de la diurèse**

La diminution de la diurèse est secondaire à la diminution du volume gastrique, aux malabsorptions et aux diarrhées, autour de 270 ml par 24h après bypass gastrique.<sup>18</sup> Dans une autre étude, le volume uriné a diminué de 1800ml à 1440ml par jour chez les 45 patients opérés ( $p < 0,002$ ). Un examen des urines des 24h est réalisé 6 mois avant l'intervention et deux autres recueils sont prélevés à 6 et 12 mois post opératoire.<sup>22</sup> Sur le même schéma, Valezi<sup>23</sup> retrouve une diminution du volume uriné après bypass (1310ml/j en préopératoire vs 930ml/j en post-opératoire,  $p < 0,001$ ) sur près de 151 patients.

La faible diurèse est l'un des principaux moteurs de la sursaturation cristalline et donc de la lithogénèse.

- **Hypocalciurie**

Après bypass gastrique, une hypocalciurie est détectée contrairement aux patients obèses qui ont une calciurie plus élevée que la population normale.

On retrouve ces résultats dans les précédentes études, avec une moyenne de calciurie des 24h à 147mg après BPG contre 170mg dans le groupe de patients obèses non opérés.<sup>18</sup> Dans l'étude de Park, on retrouve une diminution de la calciurie de 41mg sur les urines des 24h ( $p < 0,0001$ ) après chirurgie bariatrique.<sup>22</sup> D'autres cohortes montrent une calciurie baissant de 90mg jusqu'à 95mg sur les urines des 24h après chirurgie bariatrique de bypass.<sup>23-24</sup>

L'hypocalciurie est liée à une diminution de l'absorption intestinale de calcium.

- **Hypocitraturie**

L'hypocitraturie est fréquente après BPG avec une prévalence d'environ 31% des cas.<sup>22</sup> Elle est diminuée de plus de 200mg en moyenne sur les urines des 24h un an après la chirurgie.<sup>24</sup> Maalouf et al. retrouve une différence de citraturie de plus 400mg/24h en moyenne entre le groupe BPG et le groupe témoin ( $p < 0,01$ ).<sup>27</sup>

Le citrate est un élément protecteur de la lithogénèse, car il se complexe avec le calcium urinaire, permettant une activité inhibitrice vis-à-vis de la croissance et de l'agrégation des cristaux d'oxalate de calcium et de la croissance des cristaux de phosphates de calcium.<sup>25</sup>

L'origine de l'hypocitraturie est rénale, dans le tube contourné proximal, liée à la réabsorption tubulaire. Pendant une situation d'acidose intracellulaire, il existe une stimulation de la réabsorption tubulaire du citrate et donc une diminution du citrate urinaire. Les contextes d'acidose se retrouvent lors des diarrhées chroniques, maladies intestinales inflammatoires, malabsorptions notamment de bicarbonates, d'acidose tubulaire distale ou de prise de traitement comme les IEC ou l'anhydrase carbonique.<sup>26</sup>

Une hypocitraturie est définie avec un seuil inférieur à 320mg par jour (soit  $< 1,6\text{mmol}/24\text{h}$ ).<sup>25</sup>

- **Hyperoxalurie entérique**

L'hyperoxalurie est définie par un taux supérieur à 40-45 mg/24h soit 0,45 mmol/24h.

Un taux élevé d'oxalate urinaire est retrouvé après chirurgie bariatrique de type malabsorptive. Différentes études mènent à ce même constat d'hyperoxalurie entérique.

Park et al, montre une augmentation de l'oxalurie qui passe en moyenne de 32 mg/24h à 40 mg/24h après bypass gastrique (p=0,01).<sup>22</sup> De même, Valezi et al. retrouve des valeurs voisines avec une hyperoxalurie post BPG à 41 mg/24h contre 24 mg/24h avant chirurgie (p<0,001).<sup>23</sup> Maalouf et al. met en évidence un taux d'oxalate urinaire de 45 mg/24h dans le groupe BPG comparativement à 30 mg/24h dans le groupe témoin (p=0,01).<sup>27</sup>

Lieske et al. montre, après plus de 8 mois post chirurgie, une élévation de l'oxalate urinaire de 0,19 mmol/24h en moyenne, passant de 0,39 à 0,58 mmol/24h (p<0,005).<sup>18</sup>

Sinha et al. révèle dans sa population une augmentation encore plus importante de l'hyperoxalurie post chirurgie bariatrique malabsorptive, avec une moyenne de 0,74mmol/L (p<0,05).<sup>24</sup>

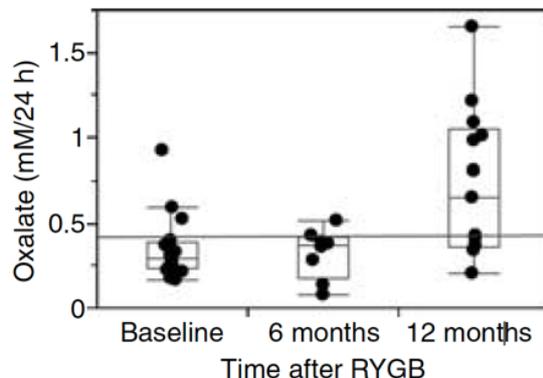


Fig 11 – Oxalurie avant chirurgie et à 6 et 12 mois après bypass gastrique<sup>18</sup>

La moitié de l'oxalate est produit de manière endogène comme produit final du métabolisme des acides gras. Il est également, dans l'autre moitié d'origine alimentaire, absorbé par l'estomac, l'intestin grêle et le colon.<sup>28</sup> En temps normal, tout l'oxalate absorbé est excrété dans les urines. L'excrétion urinaire d'oxalate est variable, toutefois un taux supérieur à 40-45 mg/24h, soit 0,45 mmol/24h, définit l'hyperoxalurie.

A l'état normal, on retrouve du calcium et de l'oxalate libre dans l'intestin grêle. Une partie du calcium est réabsorbé dans l'intestin grêle. Il existe une complexation entre le calcium et l'oxalate libre, qui est excrété dans les selles. Donc la majorité de l'oxalate soit plus de 80% de l'oxalate alimentaire n'est pas réabsorbée dans le colon mais évacuée dans les selles.

A l'état de malabsorption intestinale, il existe une diminution de l'absorption grêlique de calcium. De plus, il existe une stéatorrhée et donc la présence en quantité importante d'acide gras non absorbé, ce qui entraîne une compétition entre l'oxalate libre et les acides gras libres pour se complexer avec le calcium libre avec une victoire des acides gras. Le complexe calcium-acide gras va alors être excrété dans les selles, et il restera une grande quantité d'oxalate libre qui sera réabsorbé dans le colon.<sup>29</sup> D'où l'hyperoxalurie entérique qui est une hyperoxalurie secondaire.

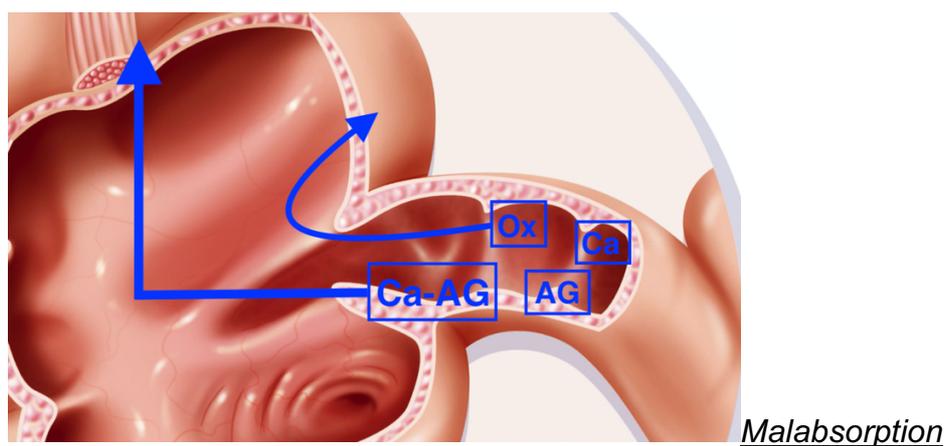
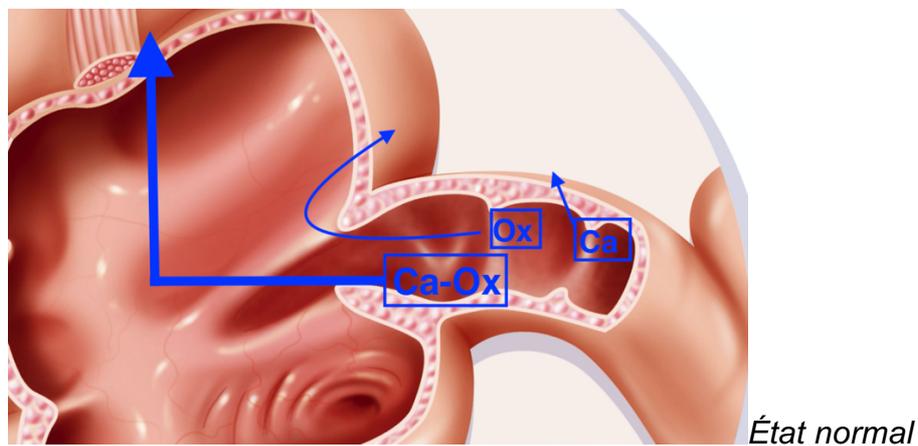


Fig 12 – Absorption intestinale du calcium et de l'oxalate à l'état normal et état de malabsorption entraînant l'hyperoxalurie entérique  
(Ox : oxalate / Ca : calcium / AG : acide gras)

*L'Oxalobacter formigenes* est un germe commensal du tube digestif qui consomme de l'oxalate. De surcroît, on constate une baisse de la concentration intestinale en *Oxalobacter formigenes* due à l'altération de la flore microbienne intestinale survenant après chirurgie bariatrique. Il en résulte une augmentation de l'oxalate libre réabsorbé dans le colon et favorise donc l'hyperoxalurie entérique.<sup>30</sup>

### **c) Type de calcul rénal après bypass gastrique**

Selon la classification morpho-constitutionnel de Michel Daudon<sup>31</sup>, on retrouve des calculs rénaux de *type le* chez les personnes ayant une hyperoxalurie entérique, donc d'origine malabsorptive comme dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin MICI, les grêles courts ou la chirurgie bariatrique comme le bypass gastrique. Il s'agit d'un calcul d'oxalate de calcium monohydraté ou whewellite, qui a un aspect différent du calcul de *type la*, représentant plus de 88% des cas de calcul d'oxalate de calcium monohydraté (*type l*). Le calcul de *type le* a pour principale caractéristique une surface mamelonné et localement bourgeonnante, de couleur jaune clair à brun. En section, on retrouve une architecture inorganisée, localement concentrique et radiale.<sup>32</sup>

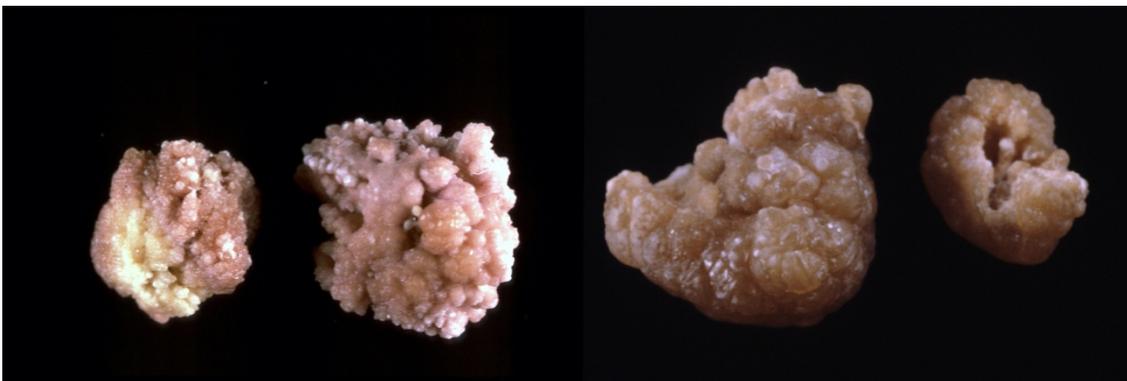


Fig 13 – calculs d'oxalate de calcium monohydraté *type le*

Quant aux calculs de *type Ia*, ils sont d'aspect brun foncé, mamelonné avec fréquemment des ombilications papillaires. La section est cristalline concentrique et radiale.<sup>32</sup>



Fig 14 – calcul d'oxalate de calcium monohydraté de *type Ia*

D'après des travaux de Michel Daudon, près de 83% des calculs formés dans les cas de malabsorption sont des calculs d'oxalate de calcium monohydraté *type Ia*.<sup>31</sup>

## V. Prise en charge des calculs rénaux après chirurgie bariatrique

### a) Traitement chirurgical

Les calculs d'oxalate de calcium sont des calculs très denses. Ils sont visibles avec un aspect radio-opaque sur les clichés d'ASP. Au scanner, on retrouve des densités de l'ordre de 1200-1500 UH pour les calculs de *type Ie*.<sup>33</sup>

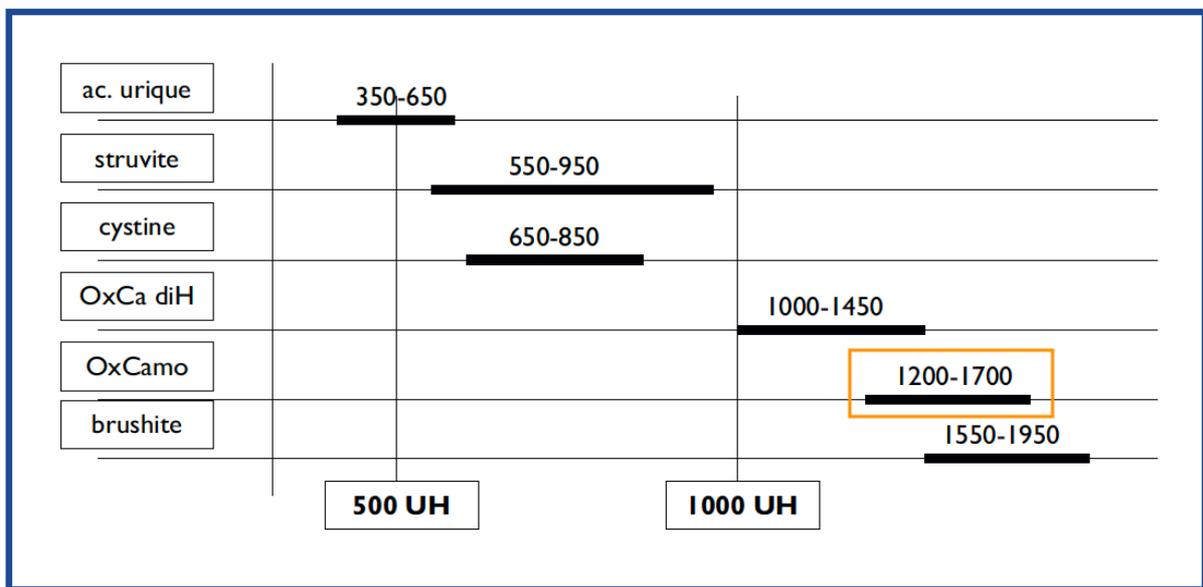


Fig 15 – Densité et composition chimique des calculs

Le CLAFU nous recommande pour ces calculs denses (>1000UH) de ne pas utiliser la lithotritie extracorporelle (LEC) car non efficace. Dans ces calculs rénaux denses, il est préférable d'utiliser les techniques chirurgicales d'endoscopie de type urétéroscopie (URS) rigide ou souple avec laser ou néphrolithotomie percutanée (NLPC) lorsque le calcul est plus volumineux.<sup>34</sup>

## **b) Traitement médical préventif des récives**

La supplémentation vitaminique est nécessaire aux carences dues après chirurgie bariatrique malabsorptive, elle se compose de vitamine D avec calcium, de fer, de vitamine B1, vitamine B12, zinc, sélénium et magnésium essentiellement.<sup>35-36</sup>

Les supplémentations de calcium et de vitamine D sont très courantes après BPG, elles auraient pour but théorique de prévenir les calculs urinaires, en réduisant l'absorption intestinale d'oxalate. Cependant, il n'a pas été démontré de différence significative du risque de colique néphrétique avec ou sans supplémentation de vitamine D et de calcium après BPG. Dans l'étude canadienne de Haddad, cette absence de significativité est due à la faible compliance au traitement de supplémentation, autour de 50%.<sup>43</sup>

L'apport hydrique est un point essentiel à toute prise en charge préventive des calculs urinaires. Un apport supérieur à 2 litres est recommandé, d'autant plus que suite à une chirurgie bariatrique, il faut une compensation des pertes liquides dues aux diarrhées.

La supplémentation en citrate permet de compenser l'hypocitraturie avec une dose de citrate de potassium de 3 à 6 grammes par jour. Elle peut être prescrite sous forme de comprimé ou en préparation officinale.

Une supplémentation en calcium de 1 à 3 grammes par jour, permet de chélater l'oxalate intestinal libre. On peut dans ce cas proposer une méthode alimentaire ou prescrire des suppléments alimentaires.

Pour les habitudes alimentaires, les deux points importants seront de restreindre l'apport en protéines à < 1 gramme/kg/jour et en oxalate alimentaire.

<b>Aliments riches en oxalate</b>	<b>Teneur en oxalate en mg/ 100 g</b>
<i>Betteraves rouges cuites Figue, Persil, Fruits secs</i>	200 mg
<i>Rhubarbe</i>	460 mg
<i>Epinards, Poivre, Céleri</i>	600 mg
<i>Oseille, Feuilles de thé</i>	750 mg
<i>Chocolat noir, Cacao</i>	500-900 mg

Fig 16 – Aliments riches en oxalate, fiche AFU

On se pose également la question de l'apport probiotique en *Oxalobacter formigenes* qui est un germe consommant l'oxalate et dont la quantité est diminuée dans la flore intestinale des patients opérés de chirurgie malabsorptive.<sup>30</sup> Cependant, les essais contrôlés évaluant l'*Oxalobacter formigenes* dans l'hyperoxalurie primitive se sont avérés négatifs. Il n'existe pas de diminution de l'hyperoxalurie des 24 heures.<sup>44</sup>

# **OBJECTIF DE L'ETUDE**

---

Nous avons vu qu'il existe un risque majoré de formation des calculs rénaux après chirurgie bariatrique malabsorptive type bypass gastrique. Ces calculs denses d'oxalate de calcium monohydraté de *type I* sont retrouvés dans la plupart des cas, dus principalement à l'hyperoxalurie entérique.

Le risque d'avoir un calcul rénal après chirurgie bariatrique malabsorptive est multiplié par 1,7 à 2 par rapport à la population obèse, population déjà à risque lithiasique.

Il n'existe pas à ce jour de protocole de surveillance ou de dépistage du risque lithiasique chez ces patients pourvoyeur de calculs rénaux.

L'étude vise à dépister, à l'aide d'un questionnaire simple et rapide, le risque de calcul rénal chez les patients ayant été opérés d'un bypass gastrique et d'établir ainsi une surveillance dans cette population.

Le but de notre étude est donc de déterminer une valeur seuil à notre questionnaire qui nous oriente vers des patients à risque de calculs rénaux.

Nous réaliserons une première évaluation de ce questionnaire afin de dépister les patients fortement susceptibles de former des calculs rénaux après chirurgie bariatrique type bypass gastrique.

# **MATERIEL ET METHODE**

---

Notre étude est réalisée dans une population de patients obèses ( $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) candidats et opérés d'un bypass gastrique dans le service de chirurgie bariatrique du CHU de Caen.

Le recueil de donnée rétrospectif est fait sur une population opérée entre janvier 2014 et décembre 2015, soit sur 2 ans. Un recul de 4 à 5 ans est établi, entre la chirurgie bariatrique et le moment de l'évaluation par questionnaire, afin d'avoir un minimum de délai pour la survenue de calculs rénaux.

## **a) Élaboration du questionnaire**

Le questionnaire (Annexe 1) se présente tout d'abord par l'identification du patient avec la date de la réalisation de l'évaluation, la date de sa chirurgie bariatrique ainsi que son poids avant et après chirurgie.

Les questions ont été élaborées par 2 médecins urologues ayant de l'expérience, en se basant sur les facteurs de risque retrouvés dans la littérature scientifique en s'appuyant sur les guides de recommandation et sur leur expérience clinique.

Il est ensuite divisé en quatre parties :

- Les **antécédents** : 6 questions concernent les antécédents avec l'évaluation de maladie ou d'affection favorisant la survenue de calculs. Les anomalies rénales ou des voies urinaires tel que les reins uniques, les reins en fer à cheval, les diverticules caliciels ou l'existence de reflux vésico-urétéral. La présence d'une immunodépression avec la prise de corticoïde ou le diabète existant au moment du questionnaire. Une insuffisance rénale chronique connue chez le patient. L'antécédent de maladie à risque lithiasique comme la cystinurie, la maladie de Cacchi Ricci, une hyperoxalurie primaire, une hyperparathyroïdie ou la goutte. On questionne sur les infections urinaires répétées de type cystite chez les femmes et prostatite chez les hommes. La sixième question concerne la plainte de douleur lombaire chronique.

- Les **coliques néphrétiques avant chirurgie de BPG**, avec 4 questions précisant les épisodes, dont la nécessité de consulter un médecin ou d'aller aux urgences, les complications liées aux coliques néphrétiques (pyélonéphrite aigue obstructive, l'insuffisance rénale aigue ou les douleurs réfractaires aux morphiniques)
- Les items **après chirurgie de BPG** : les coliques néphrétiques après chirurgie, avec 4 questions précisant les épisodes et 2 questions sur les supplémentations en calcium et en vitamine D. Il s'agit de supplémentation réalisée de manière fréquente après chirurgie bariatrique. Certains auteurs tentent d'établir des recommandations pour la surveillance des carences et les supplémentations vitaminiques de ces carences.<sup>36</sup>
- Le 4<sup>e</sup> volet concerne les **habitudes alimentaires** qui s'appuient sur les recommandations de l'AFU<sup>37</sup> : l'apport hydrique insuffisant, c'est-à-dire moins de 2 litres d'eau par jour, la consommation de calcium excessive avec  $\geq 3$  portions calciques (lait, yaourt, fromage) par jour, la consommation excessive de sel avec l'ajout de sel dans les plats, la consommation de plats cuisinés ou la restauration rapide. L'apport de protéines recommandé est de 1 gramme de protéine par kilo de poids idéal. Nous définissons l'excès de protéine par la consommation de viande ou poisson à chaque repas midi et soir. La consommation d'oxalate est recherchée avec l'apport fréquent selon le patient d'aliment tel que le chocolat riche en cacao, les noix, amandes, asperges, épinards, rhubarbes, betteraves et les amateurs de thé noir. Le dernier item concerne les apports d'acide urique avec la consommation régulière de charcuterie, abat, gibier ou fruit de mer.

Au total, l'outil proposé est constitué de 22 questions. La pondération a été arbitraire à raison de 1 point pour chaque item. Le score total s'élève à 22 points.

Tous les patients sélectionnés sont majeurs et opérés d'un bypass gastrique. Ils ont été contactés par téléphone et ont accepté de répondre au questionnaire.

Nous avons exclu les patients ayant eu d'autre chirurgie bariatrique telle que la sleeve gastrectomie seule. Les patients ayant eu la sleeve gastrectomie suivi dans un second temps d'un bypass gastrique ont été inclus dans l'étude. Les entretiens ont été réalisés en 2019. Il y a un recul de 4 à 5 ans entre le BPG et le questionnaire.

Le diagnostic de lithiase rénale est déclaré par le patient lors d'un épisode de colique néphrétique confirmé avec une imagerie.

## **b) Validité d'apparence du questionnaire**

Nous avons remis un questionnaire avec les intitulés des questions, afin d'évaluer sur la forme, la compréhension des questions pour ne pas utiliser des termes trop médicaux. Cette enquête a été remis à des patients en salle d'attente de consultation d'urologie ou à un entourage de personnes ne faisant pas partie du domaine médical, ni paramédical ou de la santé. 26 personnes ne faisant pas partie du personnel soignant ont été sollicitées afin de répondre par oui ou par non à la bonne forme et à la bonne compréhension de chaque question à l'aide d'une grille afin de vérifier la validité d'apparence. En cas de réponse négative, il était demandé d'expliquer en quoi la question posait problème. Une reformulation a été réalisée quand elle s'est avérée nécessaire et nous a permis d'établir le questionnaire définitif.

Quelques exemples de modification :

« Supplémentation calcique » est devenue « supplémentation en calcium ».

Des personnes ont proposé de modifier le mot « supplémentation », mais cela n'a pas été réalisé, faute de trouver un terme plus pertinent.

« Faites-vous des infections urinaires à répétition » est devenue « présentez-vous ».

Les « douleurs lombaires récurrentes/fréquentes » sont devenues des « douleurs lombaires chroniques ». En ce qui concerne les termes médicaux de maladie spécifique nous avons considéré que les patients présentant la maladie, connaissent le terme.

**Questionnaire d'évaluation du risque de calcul rénal après chirurgie bariatrique type Bypass gastrique**

Date questionnaire : .....  
 Nom : ..... Prénom : ..... Date de naissance : .....  
 Adresse : .....  
 Email : ..... Téléphone : .....  
 Date chirurgie bariatrique : .....  
 Poids avant chirurgie : ..... Kg Poids actuel : ..... Kg Perte poids : ..... Kg

<b>Antécédents</b>	
Avez-vous une anomalie rénale ou des voies urinaires ? (rein unique, rein en fer à cheval, diverticule caliciel, reflux vésico-urétéral)	
Avez-vous un diabète, consulté un médecin pour une immunodépression ou prenez vous une corticothérapie au long cours ?	
Avez-vous une insuffisance rénale chronique ?	
Avez-vous une maladie à risque lithiasique (cystinurie, maladie de Cacchi Ricci, hyperoxalurie primaire, hyperparathyroïdie primaire, goutte)	
Présentez-vous des infections urinaires à répétition (cystite ou prostatite) ?	
Avez-vous des douleurs lombaires chroniques ?	
Total : ...../6 points	
<b>Avant Bypass gastrique</b>	
Avez-vous déjà eu une colique néphrétique ? Si oui : combien d'épisode ?	
Nécessité de consulter un médecin ou aux urgences	
Complication : fièvre/insuffisance rénale aigüe/nécessité morphine	
Intervention chirurgicale pour calcul rénal ? Si oui : combien ? type de chirurgie ?	
Total : ..... /4 points	
<b>Après Bypass gastrique</b>	
Avez-vous déjà eu une colique néphrétique ? Si oui, combien d'épisode ?	
Nécessité de consulter un médecin ou aux urgences	
Complication : fièvre/insuffisance rénale aigüe/nécessité morphine	
Intervention chirurgicale pour calcul rénal ? Si oui : combien ? type de chirurgie ?	
Supplémentation en calcium	
Supplémentation en vitamine D	
Total : ..... /6 points	
<b>Habitudes alimentaires</b>	
Buvez-vous moins de 2 litres d'eau par jour ?	
Prenez-vous ≥ 3 portions de calcium/jour ? (1 verre de lait, 1 yaourt, 1 portion de fromage)	
Avez-vous un apport important en sel ? (resaler son assiette, consommation charcuterie, plats cuisinés, restauration rapide)	
Consommez-vous de la viande ou poisson ≥2 fois par jour ?	
Avez-vous un apport fréquent en oxalate ? (chocolat, noix, amandes, asperges, épinard, rhubarbe, betteraves, thé noir)	
Consommez-vous régulièrement des aliments riches en acide urique ? (charcuterie, abats, gibier, fruit de mer)	
Total : ..... /6 points	
<b>SCORE TOTAL : ..... / 22 points</b>	

Annexe 1 – Le questionnaire

### **c) Contact avec les patients**

Une fois le questionnaire établi et validé sur la compréhension. Nous avons contacté une liste des patients opérés d'un bypass gastrique au CHU de Caen en 2014 et 2015. Cette liste de patients est retrouvée avec BLOC, logiciel de gestion des blocs opératoires, en recherchant l'intitulé « BY-PASS ». En 2014 et 2015, 143 et 161 interventions de BPG ont été réalisées respectivement.

Nous avons réussi à contacter au total 143 patients qui ont acceptés de répondre aux questionnaires (Annexe 1) par téléphone. L'entretien est réalisé par une seule personne, par voie téléphonique après explication de l'étude et de l'objectif du questionnaire. Un consentement oral est établi par téléphone après assurance de l'anonymat des données utilisées.

### **d) Recueil de données**

Le recueil des données est réalisé d'une part par le questionnaire et d'autre part sur les imageries qui ont pu être récupérées. On a recherché des imageries réalisées avant et après l'intervention chirurgicale de bypass gastrique. Les échographies abdominales ou scanners abdomino-pelviens avant et après le BPG ont été recherchés dans le serveur interne au CHU de Caen ou après information du patient lui-même si l'imagerie a été réalisée dans un centre extérieur.

Ces imageries sont réalisées soit dans un contexte de bilan préopératoire à la chirurgie bariatrique, soit dans un contexte d'urgence avec douleur abdominale ou épisode de colique néphrétique. La présence de calcul rénal s'appuie sur le compte rendu du radiologue au moment de l'examen.

## **e) Analyse statistique**

Les données sont présentées sous forme de moyenne  $\pm$  un écart-type, ou de pourcentage suivant la nature quantitative ou qualitative des variables. Les effectifs ainsi que les intervalles de confiance à 95% (IC<sub>95</sub>) sont mentionnés. La recherche d'un lien entre deux variables qualitatives a été objectivée à l'aide du test du Chi-deux ou du test exact de Fisher. La validité d'apparence a été établie à l'aide d'une grille auprès de 26 personnes n'appartenant pas au personnel soignant. La validité du construit a été évaluée par une analyse factorielle en composantes principales (ACP) avec rotation varimax sur les 4 sous-scores afin d'examiner la structure factorielle du questionnaire. La recherche d'un risque lithiasique lié à l'établissement d'un score seuil du questionnaire repose sur l'établissement d'une courbe ROC (Receiver Operating Characteristics). Le seuil retenu correspond au point sur la courbe ROC qui maximise la sensibilité et la spécificité. L'aire sous la courbe (Area Under Curve : AUC) est présentée avec son IC<sub>95</sub>. L'ensemble des paramètres diagnostiques ont été établis par rapport à ce seuil. Afin de tenir compte de la variabilité de la prévalence de la lithiase post BPG, une régression logistique a été réalisée pour évaluer le risque lithiasique (odds ratio : OR) en fonction de la valeur du score seuil du questionnaire. Une courbe montrant l'évolution des valeurs prédictives positives et négatives en fonction de la variation de la prévalence du risque lithiasique a été tracée. Le logiciel IBM-SPSS 23.0 (Armonk, NY: IBM Corp.) a permis de réaliser l'ensemble des analyses. Tous les tests étaient effectués en bilatéral et une valeur de  $p < 0,05$  était considérée comme statistiquement significative.

# RESULTATS

---

Au CHU de Caen, l'étude a permis de contacter 143 patients, 125 femmes (87, 4%) et 18 hommes (12,6%) (Fig 17). Le taux de réponse des personnes contactées est à 100%, tous ont accepté de répondre au questionnaire.

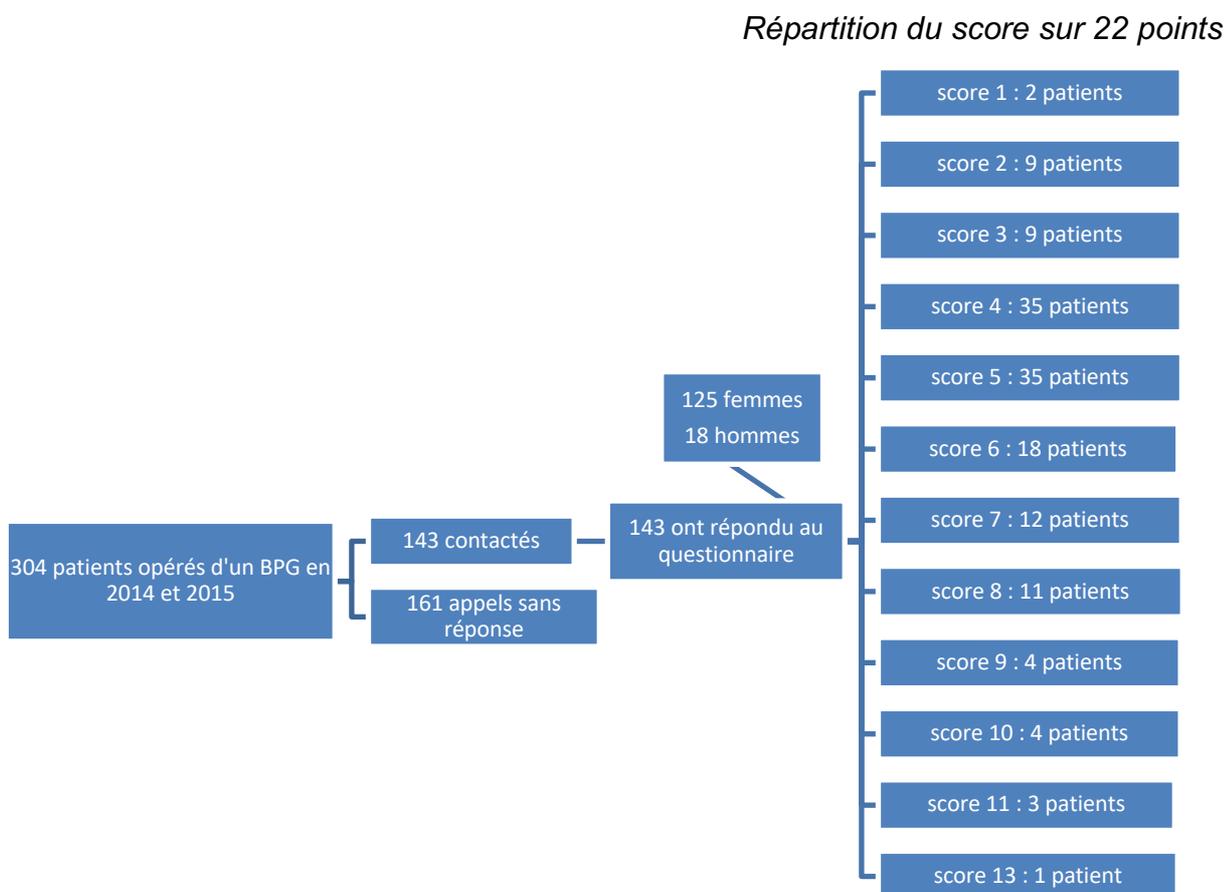


Fig 17 – Flow chart

Le tableau 1 récapitule les caractéristiques de notre population étudiée. L'âge moyen de notre population lors du questionnaire est de  $49,1 \pm 10,8$  ans. Le délai entre la chirurgie de bypass gastrique et la réalisation du questionnaire est de  $50,8 \pm 5,0$  mois, soit un recul de 4,2 ans en moyenne. La perte de poids entre l'intervention chirurgicale et le questionnaire est de  $39,4 \pm 15,6$  kg.

<b>Sexe féminin <i>n</i> (%)</b>	125 (87,4)
<b>Age (année)</b>	$49,06 \pm 10,78$
<b>Age au moment de la chirurgie (année)</b>	$44,28 \pm 10,76$
<b>Délai chirurgie-questionnaire (mois)</b>	$50,75 \pm 4,95$
<b>Poids avant bypass gastrique (kg)</b>	$122,22 \pm 19,35$
<b>Poids actuel (kg)</b>	$82,78 \pm 19,09$
<b>Perte de poids (kg)</b>	$39,44 \pm 15,15$
<b>Score au questionnaire</b>	$5,34 \pm 2,17$

Tableau 1 – Données démographiques des patients

Nous rappelons que la présence de lithiase est définie par un épisode de colique néphrétique déclaré avant ou après BPG ou la présence de calcul visualisé en imagerie.

Une échographie ou un scanner ont été réalisés avant la chirurgie bariatrique soit dans le cadre du bilan préopératoire, soit lors d'un épisode de douleur abdominale.

Les imageries après BPG sont des scanners abdomino-pelviens réalisés dans un contexte de douleur abdominale aiguë à la recherche de hernie interne dans la majorité des cas.

La figure 18 est un graphique d'analyse en composante principale des 4 parties du questionnaire de risque lithiasique. Les différentes parties du questionnaire sont les antécédents, avant bypass gastrique, après bypass gastrique et les habitudes alimentaires. Les analyses montrent un lien entre les 3 caractéristiques cliniques : ATCD, avant BPG et après BPG. Ils sont regroupés selon le même axe (*composante 1*). La caractéristique « habitudes alimentaires » se retrouve sur la 2<sup>e</sup> composante perpendiculaire au 1<sup>er</sup> axe, ce qui traduit une information indépendante mais complémentaire aux 3 autres (Fig 18). Cette répartition est liée à la distribution gaussienne des réponses sur les caractéristiques « habitudes alimentaires ». Concernant les caractéristiques ATCD, avant BPG et après BPG, on retrouve une distribution des réponses non gaussienne avec une prédominance pour les scores faibles.

La figure 19 montre la projection des 143 patients en rapport au graphique d'analyse en composante principale du questionnaire de risque lithiasique rénal. Il existe bien un clivage entre les 2 populations avec ou sans calcul rénal. Ce graphique nous justifie les questions sur les habitudes alimentaires qui nous apportent des informations sur le risque lithiasique rénal.

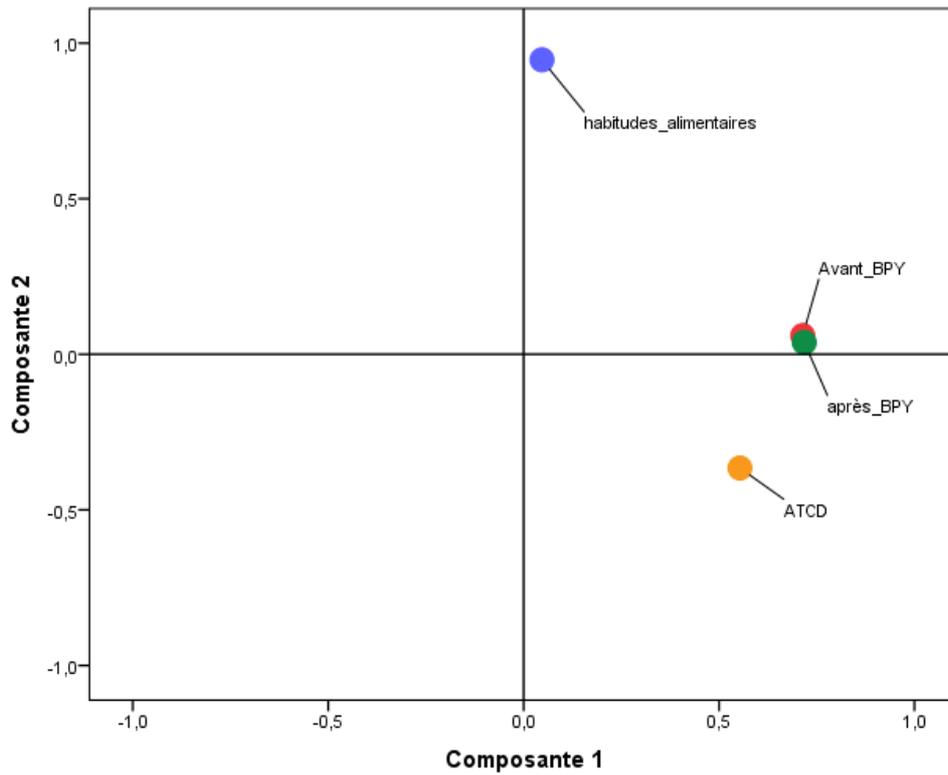


Fig 18 – Graphique d’analyse en composante principale des 4 parties du questionnaire de risque lithiasique

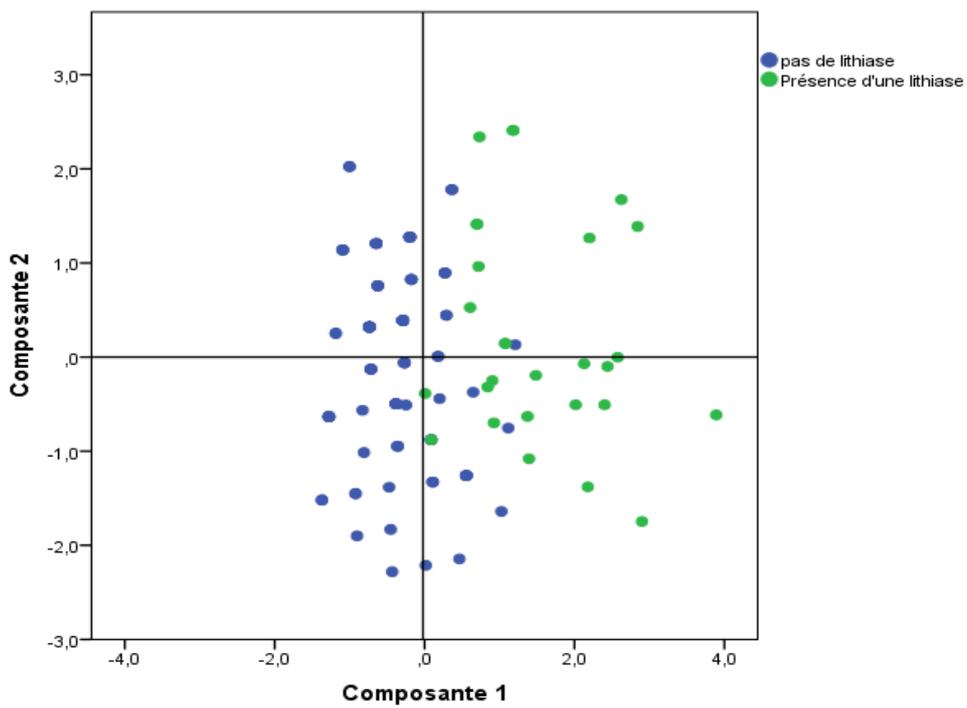


Fig 19 – Représentation des 143 patients par rapport au graphique d’analyse en composante principale

Les résultats du questionnaire de dépistage de risque lithiasique rénal dans notre population d'obèses opérés d'un bypass gastrique ont permis d'établir un seuil de risque lithiasique.

La courbe ROC (Fig 20) ci-dessous montre une **aire sous la courbe (AUC) significative de  $0,932 \pm 0,029$  ( $p < 0,001$ )  $IC_{95} = [0,875-0,989]$ .**

Elle permet d'établir un **score seuil significatif de  $\geq 6$**  dans notre questionnaire de dépistage sur un total de 22 points. On retrouve une bonne **sensibilité à 92,9% [76,5-99,1]** avec une valeur prédictive positive à 49,1% [40,5-57,6]. La spécificité est à 76,5% [67,7-83,9] et la valeur prédictive négative à 97,8% [92,0-99,4]. Dans notre échantillon, la prévalence de lithiase rénale est égale à 19,6% (tableau 2). Il existe également un risque accru pour ces patients avec un OR = 42,4 ( $IC_{95} = [9,4-190,2]$ ,  $p < 0,001$ ).

La sensibilité élevée traduit l'intérêt de notre questionnaire dans le cadre d'un dépistage du risque lithiasique rénal.

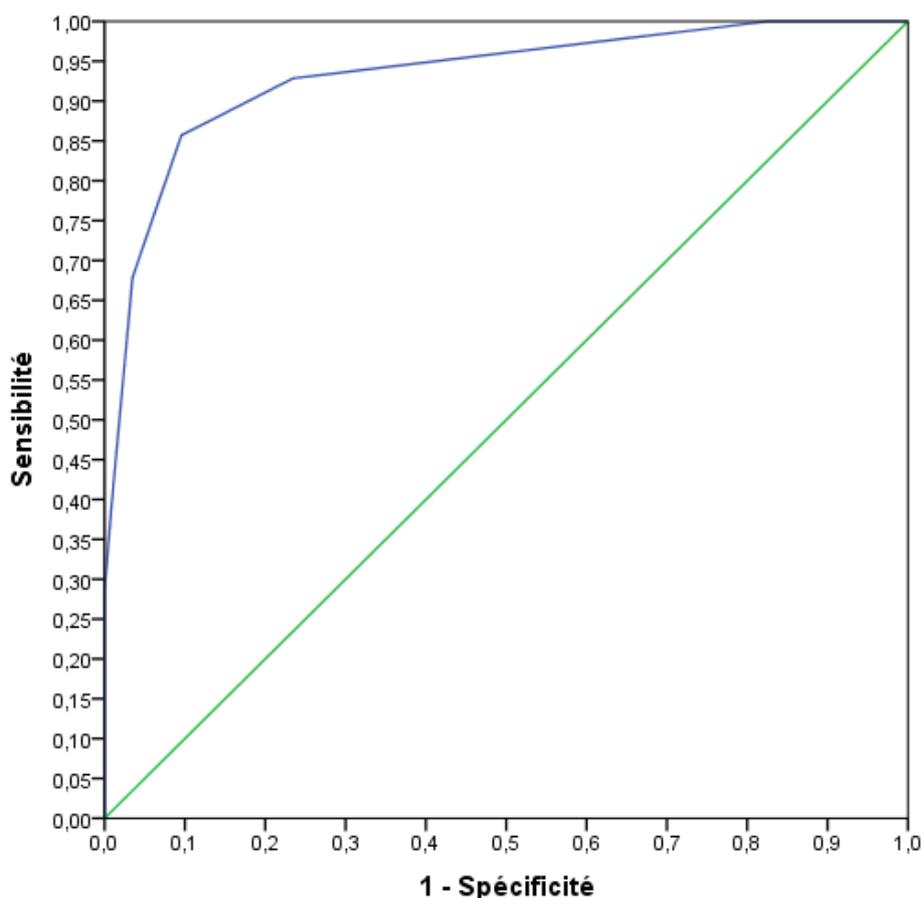


Fig 20 – Courbe ROC : score du questionnaire en fonction de la présence de calcul rénal

	<b>Valeur</b>	<b>[IC<sub>95</sub>]</b>
<b>Sensibilité</b>	92,86 %	[76,50 – 99,12]
<b>Spécificité</b>	76,52 %	[67,71 – 83,92]
<b>Rapport de vraisemblance positive</b>	3,96	[2,80 – 5,59]
<b>Rapport de vraisemblance négative</b>	0,09	[0,02 – 0,36]
<b>Prévalence de la maladie</b>	19,58 %	[13,42 – 27,04]
<b>Valeur prédictive positive</b>	49,06 %	[40,53 – 57,64]
<b>Valeur prédictive négative</b>	97,78 %	[92,02 – 99,41]
<b>Exactitude</b>	79,72 %	[72,19 – 85,98]

		<b>LITHIASE</b>	
		<b>oui</b>	<b>non</b>
<b>SCORE QUESTIONNAIRE</b>	<b>≥ 6</b>	26	27
	<b>&lt; 6</b>	2	88

Tableau 2 – Paramètres diagnostiques entre le score seuil du questionnaire et la présence ou non de lithiase rénale.

Sur la figure 21, nous retrouvons une courbe d'évaluation de la VPP et de la VPN en fonction de la prévalence de lithiase. La prévalence de calcul dans notre échantillon est de 19,6%. Elle est illustrée en pointillé vert. On observe une VPN élevée, supérieure à 80% pour des prévalences de 0 à 70%. Ceci traduit donc une forte sensibilité et l'intérêt de notre questionnaire dans le cadre d'un débrouillage des patients à risque de calcul rénal. Il montre alors une applicabilité étendue de ce questionnaire à des hôpitaux ayant une prévalence de calculs rénaux différente de la nôtre.

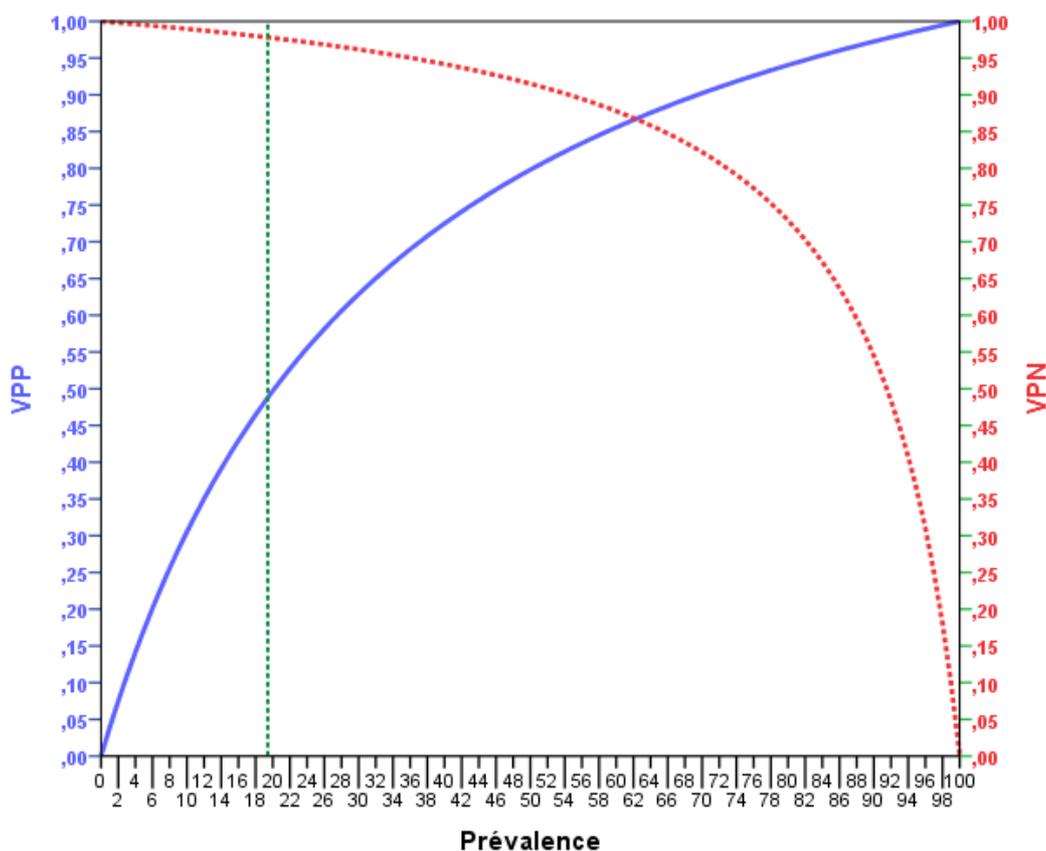


Fig 21 – Courbe de variation VPP et VPN en fonction de la prévalence (prévalence de l'échantillon à 19,6%)

Le tableau 3 montre la population étudiée en fonction du score au questionnaire avec le seuil inférieur à 6 comparativement au seuil supérieur ou égal à 6.

	<b>Score</b>	<b>N</b>	<b>Moyenne</b>	<b>Écart type</b>	<b>p</b>
<b>Age (année)</b>	< 6	90	47,76	10,54	0,06
	≥ 6	53	51,28	10,92	
	Total	143	49,06	10,78	
<b>Age au moment de la chirurgie (année)</b>	< 6	90	43,01	10,64	0,07
	≥ 6	53	46,43	10,71	
	Total	143	44,28	10,75	
<b>Poids avant BPG (kg)</b>	< 6	90	122,71	19,86	0,70
	≥ 6	53	121,40	18,62	
	Total	143	122,22	19,35	
<b>Poids actuel (kg)</b>	< 6	90	81,48	18,39	0,29
	≥ 6	53	85,00	20,21	
	Total	143	82,78	19,09	
<b>Perte de poids (kg)</b>	< 6	90	41,23	14,77	0,07
	≥ 6	53	36,40	15,46	
	Total	143	39,44	15,15	
<b>Score au questionnaire</b>	< 6	90	4,02	1,05	0,001
	≥ 6	53	7,59	1,68	
	Total	143	5,34	2,17	

Tableau 3 – Population étudiée en fonction du score seuil questionnaire

Le tableau 4 expose les différentes variables en fonction du score seuil questionnaire < 6 ou ≥ 6. Les items mis en avant avec le seuil établi de façon significative sur le risque lithiasique sont : l'immunodépression (p=0,008), les infections urinaires à répétition (p=0,006), les douleurs lombaires chroniques (p=0,001), les épisodes de coliques néphrétiques avant et après chirurgie de bypass gastrique (p=0,001), la chirurgie de calcul rénal avant BPG (p=0,049) et après BPG (p=0,018), les suppléments en vitamines D et en calcium (p=0,001) et l'apport excessif en sel (p=0,001) et en oxalate (p=0,003). Les critères suivants sont non significatifs : l'anomalie de l'arbre urinaire, l'insuffisance rénale chronique, les

antécédents de la maladie à risque lithiasique, l'hydratation insuffisante, l'apport excessif de calcium, de protéine ou d'acide urique ( $p>0,05$ ).

Variable	Score		p
	< 6	≥ 6	
<b>Sexe féminin</b>	80 (88,9)	45 (84,9)	0,603
<b>Anomalie de l'arbre urinaire</b>	0	0	1
<b>Immunodépression</b>	4 (4,4)	10 (18,9)	0,008
<b>Insuffisance rénale chronique</b>	0	2 (3,8)	0,136
<b>Maladie à risque lithiasique</b>	1 (1,1)	3 (5,7)	0,144
<b>Infection urinaire à répétition</b>	9 (10)	15 (28,3)	0,006
<b>Douleur lombaire chronique</b>	21 (23,3)	35 (66,0)	0,001
<b>Colique néphrétique avant BPG</b>	1 (1,1)	18 (34,0)	0,001
<b>Chirurgie calcul rénal avant BPG</b>	0	3 (5,7)	0,049
<b>Colique néphrétique après BPG</b>	1 (1,1)	13 (24,5)	0,001
<b>Chirurgie calcul rénal après BPG</b>	0	4 (7,5)	0,018
<b>Supplémentation calcique</b>	28 (31,1)	38 (71,7)	0,001
<b>Supplémentation vitamine D</b>	60 (66,7)	47 (88,7)	0,001
<b>Apport hydrique insuffisant</b>	80 (88,9)	49 (92,5)	0,572
<b>Apport excessif en calcium</b>	56 (62,2)	27 (50,9)	0,218
<b>Apport excessif en sel</b>	11 (12,2)	22 (41,5)	0,001
<b>Apport excessif en protéine</b>	48 (53,3)	32 (58,5)	0,486
<b>Apport excessif en oxalate</b>	29 (32,2)	31 (58,5)	0,003
<b>Apport excessif en acide urique</b>	10 (11,1)	13 (24,5)	0,057

*N (%)*

Tableau 4 – Variables en fonction du score seuil du questionnaire de dépistage

## **DISCUSSION**

---

Nous avons donc établi un questionnaire fiable et simple à réaliser avec 22 questions permettant d'évaluer le risque de lithiase rénale chez les patients ayant été opérés d'un bypass gastrique. Une courbe ROC avec une aire sous la courbe significative nous a permis d'établir un seuil de risque à 6. Les patients avec un résultat au questionnaire supérieur ou égal à 6 ont plus de risque d'avoir des calculs. Nous avons obtenu une sensibilité élevée traduisant le fort intérêt de notre questionnaire de dépistage.

Les suppléments en calcium et en vitamine D sont très courants après BPG, elles auraient pour but théorique de prévenir les calculs urinaires, en réduisant l'absorption intestinale d'oxalate. Cependant, il n'a pas été montré de différence significative du risque de colique néphrétique avec ou sans supplémentation en vitamine D et en calcium après BPG. Ceci est probablement dû à la faible compliance au traitement de supplémentation, autour de 50% dans une étude canadienne<sup>43</sup>. Notre étude a montré une tendance à un risque lithogène majoré avec les suppléments en comparant les scores <6 et ≥6. L'apport de calcium peut également être réalisé sur conseil diététique avec l'apport alimentaire suffisant quotidien et réparti dans la journée.

Les autres méthodes de prévention du calcul rénal sont tout d'abord l'apport hydrique suffisant avec des quantités d'au moins 2 litres par jours. Dans notre étude, nous avons observé au contraire une consommation en eau faible dans notre échantillon.

La correction de l'hypocitraturie avec une supplémentation de 3 à 6 grammes par jour de citrate de potassium ou en complément pharmaceutique. L'hypocitraturie est fréquente après BPG avec une prévalence d'environ 31% des cas<sup>22</sup>. Le citrate est un élément protecteur de la lithogénèse en se complexant avec le calcium urinaire et permettant ainsi une activité inhibitrice vis-à-vis de la croissance et de l'agrégation des cristaux d'oxalate de calcium<sup>25</sup>.

Les conseils alimentaires sont également de limiter l'apport d'oxalate alimentaire. Dans notre étude, l'apport d'oxalate alimentaire concernait 58,5% des patients avec un score ≥ 6 comparativement aux 32,2% des patients ayant un score < 6 (p=0,003).

L'immunodépression est définie dans notre essai par un antécédent médical, le diabète ou la prise de corticoïdes. Le diabète est pourvoyeur de calcul d'acide urique tout comme l'obésité. L'insulinorésistance présente dans le diabète de type 2 entraîne une altération de

l'ammoniogenèse rénale et le pH urinaire acide favorise la cristallisation de calcul d'acide urique. Dans l'étude de Michel Daudon, 35,6% des patients avec un diabète de type 2 présentent des calculs d'acide urique comparativement à 11,3% des patients sans diabète ( $p < 0,0001$ )<sup>45</sup>. L'immunodépression est ressortie significativement dans notre questionnaire de dépistage des calculs rénaux avec 18,0% des patients avec un score  $\geq 6$  comparativement aux 4,4% des patients avec un score  $< 6$  ( $p = 0,008$ ).

De la même manière, la différence est significative entre les patients ayant un score  $\geq 6$  et  $< 6$  concernant les infections répétées des voies urinaires avec respectivement 28,3% contre 10% ( $p = 0,006$ ). Des études ont montré que l'infection chronique urinaire entraîne la formation de calcul composé de carbapatite et de phosphate-ammoniacomagnésien<sup>46</sup>.

Dans les différentes études américaines sur une plus large population, toutes ont mis en évidence un risque accru de calcul rénal après bypass gastrique. Notre étude a mis également en évidence une prévalence élevée de calcul rénal à 19,6%.

Dans l'étude de Lieske, sur environ 600 patients opérés d'un bypass gastrique, la formation de calcul rénal est significativement plus fréquente à 11,1% comparé au groupe contrôle à 4,3% ( $p < 0,01$ ) sur un suivi de 6 ans.<sup>18</sup> Ce taux augmente jusqu'à 14% de risque lithiasique sur une estimation à 10 ans. L'analyse spectrophotométrique des calculs retrouve de l'oxalate de calcium dans 73% des cas après BPG.

Une étude de la Mayo Clinic a identifié 60 patients présentant des calculs rénaux après bypass gastrique. Le délai moyen de survenue de calcul après BPG est de 2,9 ans.<sup>24</sup> Chez 31 de ces 60 patients étudiés, un examen d'urine des 24 heures a été réalisé. Il met en évidence une hyperoxalurie avec une moyenne de 0,66 mmol/24h. Des données sur le type de calcul est précisé chez 21 patients, révélant chez 19 d'entre eux, des calculs oxalo-calciques et chez 2 patients des calculs mixtes, composés d'oxalate de calcium et d'acide urique.

Dans la cohorte de Matlaga qui est celle avec le plus grand effectif avec près de 4600 patients opérés d'un bypass gastrique, comparé à un même effectif de patients obèses. S'appuyant sur les données d'assurance maladie, ils ont retrouvé un diagnostic de lithiase rénale chez 7,65% des patients opérés d'un BPG comparativement à 4,63% des patients obèses non-opérés ( $p < 0,0001$ ).<sup>19</sup> Concernant les interventions chirurgicales, les plus fréquentes ont été la lithotritie extracorporelle avec 81 (1,75%) patients du groupe BPG vs 19 (0,41%) obèses ainsi que l'urétéroscopie avec 98 (2,11%) patients du groupe BPG vs 27 (0,58%) du groupe contrôle.

L'obésité ainsi que la chirurgie bariatrique malabsorptive sont tous les deux reconnus à risque de développer des calculs rénaux. L'obésité augmente le risque comparativement à

la population globale. La prévalence de lithiase passe de 8,4% dans la population américaine à 11,2% chez les personnes obèses. Cette même prévalence peut atteindre des valeurs allant jusqu'à 35% dans certaines études.<sup>6-7</sup> Dans la population obèse, le risque de formation de calculs rénaux est multiplié par 1,7 à 2 suite à une intervention pour BPG.<sup>18-20</sup>

Il serait donc intéressant chez ces patients obèses opérés d'un BPG à haut risque de calcul rénal de pousser les explorations avec une consultation spécialisée avec l'urologue ou une évaluation complémentaire. Les examens possibles pourraient être un bilan métabolique<sup>38</sup> permettant de rechercher les différents troubles sanguins et urinaires (urines des 24h) pouvant nous orienter vers une carence ou un désordre alimentaire pouvant être corrigés. Il serait pertinent de mettre en évidence une hyperoxalurie dans les urines des 24 heures. L'hyperoxalurie entérique étant un des principaux mécanismes lithogènes chez les patients avec des troubles malabsorptifs. Une imagerie non irradiante pourrait être envisagée de type échographie de l'appareil urinaire à la recherche de calcul ou si ce dernier n'est pas contributif, un scanner abdomino-pelvien de basse dose.

Le diagnostic précoce de certain calcul semble important car il permettrait d'éviter les complications à type de pyélonéphrite aiguë obstructive, les douleurs de coliques néphrétiques, l'insuffisance rénale aiguë voire chronique. La prise en charge précoce de calculs de petite taille est intéressante car il s'agit dans la majorité des cas de calculs d'oxalate de calcium monohydraté ou whewellite (*type Ie*)<sup>31</sup>, qui sont des calculs denses et difficiles à fragmenter. La lithotritie extracorporelle ne peut donc pas être utilisée. La prise en charge chirurgicale de ces calculs repose sur l'urétéroscopie d'extraction lithiasique avec fragmentation laser ou la néphrolithotomie percutanée pour les calculs les plus volumineux.

Dans la population de patient ayant déjà eu un 1<sup>er</sup> épisode de colique néphrétique, la récurrence de celui-ci est de l'ordre de 50 % à 5 ans. Chez les patients lithiasiques, 20% sont opérés de leurs calculs rénaux en chirurgie urologique.<sup>39</sup> Actuellement il n'existe pas de consensus sur le dépistage des calculs rénaux dans la population de patients opérés d'un bypass gastrique. La réalisation de notre questionnaire sur cette population à risque lithiasique au cours de leur suivi pourrait être mis en place. Il permettrait le dépistage de calculs rénaux de faible volume, de prévenir les épisodes de coliques néphrétiques voire de pyélonéphrites aiguës obstructives et de mettre en place un suivi uro-néphrologique précoce. Un point capital dans la prise en charge des patients lithiasiques est donc la prévention des récurrences. Dans les pathologies digestives, l'accent sur l'apport hydrique est fondamental. La surveillance du pH urinaire et la prise de citrate de potassium permettent d'alcaliniser les urines et de corriger l'hypocitraturie.<sup>40</sup> La correction de l'hyperoxalurie repose tout d'abord sur

un régime pauvre en oxalate et en graisse.<sup>41</sup> Le calcium est normalement combiné à l'oxalate dans l'intestin formant un complexe peu absorbable et éliminé dans les selles. Certains auteurs ont montré que la prise de calcium diminuerait l'excrétion urinaire d'oxalate.<sup>42</sup> Toutefois, il n'a jamais été prouvé que la supplémentation calcique diminue de manière générale la formation de calcul rénal. D'autres pistes concernant la prise de probiotique se sont avérées peu efficaces. Un essai randomisé sur la prise de probiotique avec de *Oxalobacter Formigenes*, germe commensal de la flore intestinale, a confirmé l'absence d'efficacité de ce traitement.<sup>44</sup>

Notre étude en centre unique a recueilli 143 patients. Aucun patient n'a refusé de répondre au questionnaire lorsqu'il a été contacté par téléphone. Ce premier questionnaire de dépistage s'est montré facile à réaliser en pratique clinique. De façon empirique, chaque item a été pondéré par un score de 1 point.

L'applicabilité de ce questionnaire peut être élargie à d'autre centre hospitalier du fait de la bonne constance de la VPN sur une large plage de prévalence allant de la plus faible jusqu'à 70%.

Une des principales limites de cette étude est son caractère rétrospectif avec un risque de biais d'information sans aucun doute présent. De plus, l'effectif demeure faible ce qui nuit à l'estimation de certains paramètres, en particulier pour le risque lithiasique où l'intervalle de confiance est très large.

A noter cependant, l'AUC dont la valeur est remarquablement élevée ainsi que la sensibilité qui confèrent à ce questionnaire simple en usage quotidien une bonne pertinence clinique dans le cadre du dépistage qui devra cependant être confirmée ultérieurement. Un prochain travail serait tout à fait souhaitable sur ce questionnaire qui est une échelle du risque lithiasique afin qu'il soit évalué dans le cadre d'une étude de validation, répondant aux critères de l'American Educational Research Association<sup>47</sup>. Une étude multicentrique et prospective avec la réalisation d'une imagerie systématique avant et après BPG pourrait être intéressante. De plus, une évaluation de la pondération des items devrait être également réalisée dans le but de hiérarchiser la valeur de score à leur attribuer.

Cette échelle validée permettrait de dépister dans un premier temps tous les sujets à risque de calculs rénaux possibles symptomatiques ou non ; les faux positifs seraient éliminés dans un second temps.

# **CONCLUSION**

---

Le bypass gastrique entraîne un risque accru de calcul rénal par rapport aux patients obèses et à la population générale. Notre étude a permis d'établir un questionnaire de passation rapide dont les premiers paramètres diagnostiques semblent prometteurs. Sa simplicité lui confère une bonne pertinence clinique avec un usage tout à fait possible en pratique quotidienne afin de dépister les patients opérés d'un bypass gastrique et ayant un risque lithiasique rénal élevé. Lorsque le résultat du questionnaire est supérieur ou égal à 6, le patient est à haut risque de former des calculs rénaux. La prévention d'une grande part des complications des calculs rénaux tels que les coliques néphrétiques, les pyélonéphrites aiguës obstructives avec rein détruit ainsi que l'insuffisance rénale chronique pourrait ainsi être assurée avec une prise en charge précoce et spécialisée. L'étude de ce questionnaire va se poursuivre afin de pouvoir disposer d'un outil de dépistage valide.

# REFERENCES

---

1. Étude ESTEBAN 2015. Étude de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition. INVS [www.esteban.invs.sante.fr](http://www.esteban.invs.sante.fr)
2. Emery C, Dinet J, Lafuma A, Sermet C, Khoshnood B, Fagnani F. Évaluation du coût associé à l'obésité en France. Press Med 2007
3. Cynthia L. Ogden, Margaret D. Carroll, Cheryl D. Fryar, Katherine M. Flegal. Prevalence of Obesity Among Adults and Youth: United States, 2011-2014. NCHS data Brief 2015
4. Daphne P Guh, Wei Zhang, Nick Bansback, Zubin Amarsi, C Laird Birmingham and Aslam H Anis. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: A systematic review and meta-analysis. BMC Public Health 2009
5. Carbone A, Al Salhi Y, Tasca A, Palleschi G, Fuschi A, De Nunzio C, Bozzini G, Mazzaferro S, Pastore AL. Obesity and kidney stone disease: a systematic review. Minerva Urol Nefrol. Aug 2018
6. Semins MJ, Shore AD, Makary MA, Magnuson T, Johns R, Matlaga BR. The association of increasing body mass index and kidney stone disease. J Urol 2010
7. Daudon M, Lacour B, Jungers P. Influence of body size on urinary stone composition in men and women. Urol Res 2006
8. Powell CR, Stoller ML, Schwartz BF, Kane C, Gentle DL, Bruce JE, et al. Impact of body weight on urinary electrolytes in urinary stone formers. Urology 2000
9. Taylor EN, Curhan GC. Body size and 24-hour urine composition. Am J Kidney Dis 2006
10. Kerstetter J, Caballero B, O'Brien K, Wurtman R, Allen L. Mineral homeostasis in obesity: effects of euglycemic hyperinsulinemia. Metabolism 1991
11. Daudon M, Traxer O, Lechevallier E, Saussine C. La lithogénèse. Prog Urol 2008
12. Angrisani L, Santonicola A, Lovino P, Formisano G, Buchwald H, Scopinaro N. Bariatric surgery worldwide 2013. Obes Surg 2015
13. Hazart J, Lahaye C, Farigon N, Vidal P, Slim K, Boirie Y. Evolution du recours à la chirurgie bariatrique en France entre 2008 et 2014. BEH 2018
14. Moszkowicz D, Vychnevskaja K, Bretault M, Barsamian C, Nuade AJ, Carette C, Czernichow S, Bouillot JL. Chirurgie de l'obésité morbide de l'adulte. EMC 2016
15. Robert M, Pelascini E, Pasquer A. Techniques des courts-circuits (bypass) gastriques pour l'obésité. EMC 2019

16. Chen T, Godebu E, Horgan S, Mirheydar HS, Sur RL. The effect of restrictive bariatric surgery on urolithiasis. *J Endourol* 2013
17. Semins MJ, Matlaga BR, Shore AD, Steele K, Magnuson T, Johns R, Makary MA. The effect of gastric banding on kidney stone disease. *Urology* 2009
18. Lieske JC, Mehta RA, Milliner DS, Rule AD, Bergstralh EJ, Sarr MG. Kidney stones are common after bariatric surgery. *Kidney int* 2015
19. Matlaga BR, Shore AD, Magnuson T, Clark JM, Johns R, Makary MA. Effect of gastric bypass surgery on kidney stone disease. *J urol* 2009
20. Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Vijayvargiya P, Anthanont P, Erickson SB. The risk of kidney stones following bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Ren fail* 2016
21. Durrani O, Morrisroe S, Jackman S, Averch T. Analysis of stone disease in morbidly obese patients undergoing gastric bypass surgery. *J Endourol* 2006
22. Park AM, Storm DW, Fulmer BR, Still CD, Wood GC, Hartle JEII. A prospective study of risk factors for nephrolithiasis after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *J urol* 2009
23. Valezi AC, Fuganti PE, Junior JM, Delfino VD. Urinary Evaluation After RYGBP: a Lithogenic Profile with Early Postoperative Increase in the Incidence of Urolithiasis. *Obes surg* 2013
24. Sinha MK, Collazo-Clavell ML, Rule A, Milliner DS, Nelson W, Sarr MG, Kumar R, Lieske JC. Hyperoxaluric nephrolithiasis is a complication of Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Kidney int* 2007
25. Hassani A, Hennequin C, Lacour B, Daudon M. Citraturie et cristallurie de weddelite. *Prog Urol* 2005
26. Hess B. Metabolic syndrome, obesity and kidney stones. *Arab J Urol* 2012
27. Maalouf NM, Tondapu P, Guth ES, Livingston EH, Sakhaee K. Hypocitraturia and hyperoxaluria after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *J urol* 2010
28. Nazzal L, Puri S, Goldfarb DS. Enteric hyperoxaluria: an important cause of end-stage kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2016
29. Dobbins JW, Binder HJ. Importance of the colon in enteric hyperoxaluria. *N Engl J Med* 1977
30. Kaufman DW, Kelly JP, Curhan GC, Anderson TE, Dretler SP, Preminger GM, Cave DR. *Oxalobacter formigenes* may reduce the risk of calcium oxalate kidney stones. *J Am Soc Nephrol* 2008

31. Daudon M, Dessombz A, Frochot V, Letavernier E, Haymann JP, Jungers P, Bazin D. Comprehensive morpho-constitutional analysis of urinary stones improves etiological diagnosis and therapeutic strategy of nephrolithiasis. *C R chim* 2016
32. Daudon M, Cohen-Solal F, Lacour B. Apport de la morphologie des calculs au diagnostic étiologique des lithiases urinaires. *Feuille de biologie* 2004
33. Chabannes E, Bensalah K, Carpentier X, Bringer JP, Conort P, Denis E, Dore B, Estrade V, Gautier JR, Hadjadj H, Hubert J, Hoznek A, Lechevallier E, Meria P, Mozer P, Saussine C, Yonneau L, Traxer O. Prise en charge urologique des calculs rénaux et urétéraux de l'adulte. Mise au point du Comité lithiase de l'Association française d'urologie (CLAFU). *Aspects généraux. Prog urol* 2013
34. Carpentier X, Meria P, Bensalah K, Chabannes E, Estrade V, Denis E, Yonneau L, Mozer P, Hadjadj H, Hoznek A, Traxer O. Mise au point sur la prise en charge des calculs du rein en 2013. Comité Lithiase de l'Association française d'urologie. *Prog urol* 2014
35. Bordalo LA, Teixeira TF, Bressan J, Mourão DM. Bariatric surgery: how and why to supplement. *Rev Assoc Med Bras (1992)* 2011
36. Ziegler O, Sirveaux MA, Brunaud L, Reibel N, Quilliot D. Medical follow up after bariatric surgery: nutritional and drug issues. General recommendations for the prevention and treatment of nutritional deficiencies. *Diabetes Metab* 2009
37. Comité lithiase de l'Association Française d'Urologie (CLAFU) [www.urofrance.org](http://www.urofrance.org). Règles diététiques et calculs urinaires.
38. Traxer O, Lechevallier E, Saussine C. Metabolic evaluation of urinary stone former patients. Role of the urologist. *Prog Urol* 2008
39. Daudon M, Traxer O, Lechevallier E, Saussine C. Épidémiologie des lithiases urinaires. *Prog Urol* 2008
40. Pradere B, Peyronnet B, Brochard C, Le Balc'h E, Vigneau C, Siproudhis L, Traxer O, Bensalah K. Urinary stones and bowel diseases: Systematic review. *Prog Urol* 2015
41. Andersson H, Jagenburg R. Fat-reduced diet in the treatment of hyperoxaluria in patients with ileopathy. *Gut* 1974
42. Worcester EM. Stones from bowel disease. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2002
43. Haddad N, Scheffler P, Elkoushy MA, Court O, Christou NV, Andersen RE, Andonian S. Long-term incidence of symptomatic urolithiasis post-bariatric surgery. *Can Urol Assoc J* 2014

44. Milliner D, Hoppe B, Groothoff J. A randomised Phase II/III study to evaluate the efficacy and safety of orally administered Oxalobacter formigenes to treat primary hyperoxaluria. Urolithiasis 2018
45. Daudon M, Traxer O, Conort P, Lacour B, Jungers P. Type 2 diabetes increases the risk for uric acid stones. J Am Soc Nephrol. 2006
46. Rieu P. Infective lithiasis. Ann urol (Paris). 2005
47. Standards for Educational and Psychological Testing. American Educational Research Association 2014.

# ARTICLE

---

## Introduction

Le bypass gastrique (BPG) est une technique de chirurgie bariatrique restrictive et malabsorptive. Avec plus de 460 000 interventions de chirurgie bariatrique annuelle, il connaît un essor partout dans le monde et en France, du fait de l'augmentation de la population obèse [1]. Il existe un risque accru de lithiase rénale chez les personnes obèses avec une prévalence variant de 10 à 35% [2-3]. La composition des urines chez les personnes obèses est différente de la population générale, favorisant la formation de calcul d'acide urique devant un pH urinaire acide [4].

On retrouve dans la littérature essentiellement nord-américaine, plusieurs études montrant un risque lithogène après BPG. Dans l'étude de Lieske et al, le risque d'avoir un calcul de novo est multiplié par 2,13 après BPG comparativement à la population obèse (IC 1,30-3,49 ;  $p=0,003$ ) [5]. Matlaga réalise la plus grande cohorte à ce sujet avec près de 4636 patients américains opérés de BPG. Il montre une augmentation du risque lithiasique avec 7,65% des patients opérés présentant un calcul contre 4,63% des patients obèses non opérés ( $p<0,0001$ ) [6]. D'autre part, une étude téléphonique canadienne met en évidence une incidence de colique néphrétique de 7,3% après bypass gastrique [7].

Le mécanisme de formation des calculs après bypass gastrique est expliqué principalement par l'hyperoxalurie entérique, définie par un taux supérieur à 0,45 mmol sur les urines de 24 heures. L'élévation de l'oxalate urinaire est retrouvée dans plusieurs études, passant de 0,39 mmol/24h à 0,58 mmol/24h, 8 mois après la chirurgie bariatrique [5].

A l'heure actuelle, il n'existe pas de protocole de dépistage du risque lithiasique rénal dans cette population opérée d'un bypass gastrique qui est à haut risque lithogène.

Le but de notre étude est d'élaborer un questionnaire de conception à dessein simple et de passation rapide. Nous réaliserons une première évaluation de ce questionnaire afin de dépister les patients fortement susceptibles de former des calculs rénaux après chirurgie bariatrique type bypass.

## Matériel et Méthode

Il s'agit d'une étude clinique monocentrique. Nous avons étudié des patients obèses candidats et opérés d'un bypass gastrique dans un centre hospitalo-universitaire de janvier 2014 à décembre 2015, soit sur une période de 2 ans.

Les questions ont été élaborées par 2 médecins urologues, en se basant sur les facteurs de risque retrouvés dans la littérature scientifique en s'appuyant sur les guides de recommandation et sur leur expérience clinique.

Le questionnaire (*Figure 1*) d'évaluation comporte 4 parties :

- Les antécédents : 6 questions concernent les antécédents avec l'évaluation de maladie ou d'affection favorisant la survenue de calculs. Les anomalies rénales ou des voies urinaires tel que les reins uniques, les reins en fer à cheval, les diverticules caliciels ou l'existence de reflux vésico-urétéral. La présence d'une immunodépression avec la prise de corticoïde ou le diabète existant au moment du questionnaire. Une insuffisance rénale chronique connue chez le patient. L'antécédent de maladie à risque lithiasique comme la cystinurie, la maladie de Cacchi Ricci, une hyperoxalurie primaire, une hyperparathyroïdie ou la goutte. On questionne sur les infections urinaires répétées de type cystite chez les femmes et prostatite chez l'homme. La sixième question concerne les douleurs lombaires chroniques.
- Les coliques néphrétiques avant chirurgie de type BPG, avec 4 questions précisant les épisodes, dont la nécessité de consulter un médecin ou d'aller aux urgences, les complications liées aux coliques néphrétiques (pyélonéphrite aigue obstructive, l'insuffisance rénale aigue ou les douleurs réfractaires aux morphiniques).
- Les items après chirurgie de type BPG : les coliques néphrétiques après chirurgie, avec 4 questions précisant les épisodes et 2 questions sur les suppléments en calcium et en vitamine D.
- Le 4<sup>e</sup> volet concerne les habitudes alimentaires qui s'appuient sur les recommandations de l'AFU : l'apport hydrique insuffisant c'est-à-dire moins de 2 litres d'eau par jour, la consommation de calcium excessive avec  $\geq 3$  portions calciques (lait, yaourt, fromage) par jour, la consommation excessive de sel avec l'ajout de sel dans les plats, la consommation de plats cuisinés ou la restauration rapide. L'apport de protéines recommandé est de 1 gramme de protéine par kilo de poids idéal. Nous définissons

l'excès de protéine par la consommation de viande ou poisson à chaque repas midi et soir. La consommation d'oxalate est recherchée avec l'apport fréquent selon le patient d'aliment tel que le chocolat riche en cacao, les noix, amandes, asperges, épinards, rhubarbes, betteraves et les amateurs de thé noir. Le dernier item concerne les apports d'acide urique avec la consommation régulière de charcuterie, abat, gibier ou fruit de mer.

Au total, l'outil proposé est constitué de 22 questions. La pondération a été arbitraire à raison de 1 point pour chaque item. Le score total s'élève à 22 points.

Avant de commencer l'enquête, 26 personnes n'appartenant pas au personnel soignant ont été sollicitées afin de répondre par oui ou par non, à la bonne forme et à la bonne compréhension de chaque question à l'aide d'une grille afin de vérifier la validité d'apparence. En cas de réponse négative, il était demandé d'expliquer en quoi la question posait problème. Une reformulation a été réalisée quand elle s'est avérée nécessaire et nous a permis d'établir le questionnaire définitif

Tous les patients sélectionnés sont majeurs et opérés d'un bypass gastrique. Ils ont été contactés par téléphone et ont accepté de répondre au questionnaire.

Nous avons exclu les patients ayant eu d'autre chirurgie bariatrique tel que la sleeve gastrectomie seule. Les patients ayant eu la sleeve gastrectomie puis dans un second temps un bypass gastrique, ont été inclus dans l'étude. Les entretiens ont été réalisés en 2019. Il y a un recul de 4 à 5 ans entre le BPG et le questionnaire.

Le diagnostic de lithiase rénale est déclaré par le patient lors d'un épisode de colique néphrétique confirmé avec une imagerie.

### Analyse statistique

Les données sont présentées sous forme de moyenne  $\pm$  un écart-type, ou de pourcentage suivant la nature quantitative ou qualitative des variables. Les effectifs ainsi que les intervalles de confiance à 95% (IC<sub>95</sub>) sont mentionnés. La recherche d'un lien entre deux variables qualitatives a été objectivée à l'aide du test du Chi-deux ou du test exact de Fisher. La validité d'apparence a été établie à l'aide d'une grille auprès de 26 personnes n'appartenant pas au personnel soignant. La recherche d'un risque lithiasique lié à l'établissement d'un score seuil du questionnaire repose sur l'établissement d'une courbe ROC (Receiver Operating Characteristics). Le seuil retenu correspond au point sur la courbe ROC qui maximise la sensibilité et la spécificité. L'aire sous la courbe (Area Under Curve : AUC) est présentée avec son IC<sub>95</sub>. L'ensemble des paramètres diagnostiques ont été établis par rapport à ce seuil. Afin

de tenir compte de la variabilité de la prévalence de la lithiase post BPG, une régression logistique a été réalisée pour évaluer le risque lithiasique (odds ratio : OR) en fonction de la valeur du score seuil du questionnaire. Une courbe montrant l'évolution des valeurs prédictives positives et négatives en fonction de la variation de la prévalence du risque lithiasique a été tracée. Le logiciel IBM-SPSS 23.0 (Armonk, NY: IBM Corp.) a permis de réaliser l'ensemble des analyses. Tous les tests étaient effectués en bilatéral et une valeur de  $p < 0,05$  était considérée comme statistiquement significative.

## Résultats

L'étude a permis de contacter par téléphone 143 patients (125 femmes soit 87, 4% et 18 hommes soit 12,6%). Tous ont accepté de répondre au questionnaire.

Le tableau (*Figure 2*) récapitule les caractéristiques de notre échantillon de patients. L'âge moyen de notre population lors du questionnaire est de  $49,1 \pm 10,8$  ans. Le délai entre la chirurgie de bypass gastrique et la réalisation du questionnaire est de  $50,8 \pm 5,0$  mois, soit un recul de 4,2 ans en moyenne.

La courbe ROC (*Figure 3*) montre une AUC significative égale à  $0,932 \pm 0,029$  ( $p < 0,001$ )  $IC_{95}$  [0,875-0,989]. Elle permet d'établir un seuil significatif de  $\geq 6$  dans notre questionnaire de dépistage sur un total de 22.

On retrouve une bonne sensibilité à 92,9% [76,5-99,1] avec une valeur prédictive positive à 49,1% [40,5-57,6]. La spécificité est à 76,5% [67,7-83,9] et la valeur prédictive négative à 97,8% [92,0-99,4]. (*Figure 4*) La prévalence de lithiase rénale chez les patients de notre échantillon est de 19,6% ; ces mêmes patients présentent un risque accru de calcul rénal : OR = 42,4,  $IC_{95}$  = [9,4-190,2],  $p < 0,001$ .

Sur la figure 5, les courbes d'évaluation de la VPP et de la VPN en fonction de la prévalence de lithiase montrent la large plage de prévalence d'utilisation de notre questionnaire dans le cadre du dépistage. On observe une VPN élevée, supérieure à 80% pour des prévalences allant jusqu'à 70%. Ceci traduit donc une forte sensibilité et l'intérêt de notre questionnaire dans le cadre d'un dépistage des patients à risque de calcul rénal. La prévalence dans notre échantillon (trait vertical en pointillés) est égale à 19,6%.

Le tableau suivant (*Figure 6*) expose les différentes variables en fonction du seuil questionnaire  $< 6$  ou  $\geq 6$ . Les items mis en avant sur le seuil établis de façon significative sur le risque lithiasique sont : l'immunodépression ( $p=0,008$ ), les infections urinaires à répétition ( $p=0,006$ ), les douleurs lombaires chroniques ( $p=0,001$ ), les épisodes de coliques néphrétiques avant et après chirurgie de bypass gastrique ( $p=0,001$ ), la chirurgie de calcul rénal avant BPG ( $p=0,049$ ) et après BPG ( $p=0,018$ ), les suppléments en vitamines D et en calcium ( $p=0,001$ ) et l'apport excessif en sel ( $p=0,001$ ) et en oxalate ( $p=0,003$ ). Les critères suivants sont non significatifs : l'anomalie de l'arbre urinaire, l'insuffisance rénale chronique, les antécédents de la maladie à risque lithiasique, l'hydratation insuffisante, l'apport excessif de calcium, de protéine ou d'acide urique ( $p>0,05$ ).

## Discussion

Nous avons donc établi un questionnaire de dépistage rapide du risque de calcul rénal après chirurgie bariatrique type BPG. Un résultat au questionnaire de 6 points sur 22 ou plus, révèle un risque accru de calculs rénaux. Il serait intéressant chez ces patients d'approfondir les investigations avec un bilan biologique type urines des 24h voire un bilan d'imagerie avec échographie-radiographie abdominale ou scanner sans injection.

Un des mécanismes principaux de lithogénèse après BPG est l'hyperoxalurie entérique. La moitié de l'oxalate de notre organisme est d'origine alimentaire, absorbé dans l'intestin grêle et le colon [8]. A l'état normal, il existe une complexation entre le calcium et l'oxalate libre dans le tube digestif permettant d'excréter le complexe calcium-oxalate dans les selles. Ainsi près de 80% de l'oxalate alimentaire n'est pas absorbé au niveau colique. A l'état de malabsorption intestinale comme après bypass gastrique, il existe une stéatorrhée et donc la présence élevée d'acides gras non absorbés. Il se réalise donc une compétition entre l'oxalate libre et les acides gras libres pour se complexer avec le calcium libre. Une majorité de complexe calcium-acide gras vont se former et il restera une quantité élevée d'oxalate libre qui va être absorbé dans le colon, d'où l'hyperoxalurie entérique [9]. D'autre part, la diminution de l'hydratation, les vomissements, l'hypocitraturie et l'hypocalciurie jouent un rôle également dans la formation de calcul.

Les calculs rénaux formés après BPG sont particuliers, de type *le* selon la classification morpho-constitutionnel de Michel Daudon [10]. On retrouve dans la famille des calculs d'oxalate de calcium monohydraté (type *l*), 5 sous-familles (*a,b,c,d et e*) ayant des origines et des mécanismes lithogènes différents. Le plus fréquent étant le calcul oxalo-calcique de type *la* et ayant un aspect morphologique complètement différente : brun foncé et mamelonné, alors que le type *le* est jaune brun clair avec une surface mamelonné et bourgeonnante. Il s'agit de calculs de densité élevée, de l'ordre de 1200 à 1700 UH au scanner. La lithotritie extra corporelle (LEC) est dans ce cas inefficace et il faut traiter ces calculs par endoscopie ou néphrolithotomie percutanée.

Le risque lithiasique dans la chirurgie bariatrique est différente selon la technique utilisée, en effet nous avons vu que le risque lithogène est augmenté et multiplié par 1,7 à 2 dans les études nord-américaines, avec une incidence de formation de calcul entre 3,1 à 7,7% après bypass gastrique [5-7]. A l'opposé la chirurgie restrictive comme la sleeve gastrectomie a un effet protecteur sur la lithogénèse, elle divise au moins par 2 la formation de calcul comparativement à la population obèse dans les études de Semins [11] et Lieske [5].

Dans la chirurgie de bypass qui est malabsorptive, nous avons vu le mécanisme de l'hyperoxalurie entérique. D'autres études évoquent le rôle de l'*Oxalobacter formigenes* qui est un germe commensal du tube digestif et qui consomme de l'oxalate. On constate une baisse de la concentration intestinale en *Oxalobacter formigenes* due à l'altération de la flore microbienne intestinale survenant après chirurgie bariatrique. Il en résulte donc une augmentation de l'oxalate libre réabsorbé dans le colon [12]. Il s'est posé la question de l'apport probiotique en *Oxalobacter formigenes* chez les patients opérés de chirurgie malabsorptive. Cependant actuellement les essais contrôlés évaluant l'*Oxalobacter formigenes* dans l'hyperoxalurie primitive se sont avérés négatifs. Il n'existe pas de diminution de l'hyperoxalurie des 24 heures [13].

La supplémentation de calcium et de vitamine D est très courante après BPG, elle aurait pour but théorique de prévenir les calculs urinaires, en réduisant l'absorption intestinale d'oxalate. Cependant, il n'a pas été montré de différence significative sur le risque de colique néphrétique avec ou sans supplémentation de vitamine D et calcium après BPG. Ceci possiblement dû à la faible compliance au traitement de supplémentation autour de 50% dans l'étude canadienne [7]. Notre étude a montré une tendance à un risque lithogène majoré avec les supplémentations en comparant les scores <6 et ≥6. L'apport de calcium peut également être réalisé sur conseil diététique avec l'apport alimentaire suffisant quotidien et réparti dans la journée. Les autres méthodes de prévention du calcul rénal sont tout d'abord l'apport

hydrique suffisant avec des quantités d'au moins 2 litres par jours. La correction de l'hypocitraturie avec une supplémentation de 3 à 6 grammes par jour de citrate de potassium ou en complément pharmaceutique. L'hypocitraturie est fréquente après BPG avec une prévalence d'environ 31% des cas [14]. Le citrate est un élément protecteur de la lithogénèse en complexant avec le calcium urinaire et permettant ainsi une activité inhibitrice vis-à-vis de la croissance et de l'agrégation des cristaux d'oxalate de calcium [15]. Les conseils alimentaires sont également de limiter l'apport d'oxalate alimentaire. Dans notre étude, l'apport d'oxalate alimentaire concernait 58,5% des patients avec un score  $\geq 6$  comparativement aux 32,2% des patients ayant un score  $< 6$  ( $p=0,003$ ).

L'immunodépression est définie dans notre essai par un antécédent médical, le diabète ou la prise de corticoïdes. Le diabète est pourvoyeur de calcul d'acide urique tout comme l'obésité. L'insulinorésistance présente dans le diabète de type 2 entraîne une altération de l'ammoniogénèse rénale et le pH urinaire acide favorise la cristallisation de calcul d'acide urique. Dans l'étude de Michel Daudon, 35,6% des patients avec un diabète de type 2 présentent des calculs d'acide urique comparativement à 11,3% des patients sans diabète ( $<0,0001$ ) [16]. L'immunodépression est ressortie significativement dans notre questionnaire de dépistage des calculs rénaux avec 18,0% des patients avec un score  $\geq 6$  comparativement aux 4,4% des patients avec un score  $< 6$  ( $p=0,008$ ).

De la même manière, la différence est significative entre les patients ayant un score  $\geq 6$  et  $< 6$  concernant les infections répétées des voies urinaires avec respectivement 28,3% contre 10% ( $p=0,006$ ). Des études ont montré que l'infection chronique urinaire entraîne la formation de calcul composé de carbapatite et de phosphate-ammoniacomagnésien [17].

Les questions concernant les anomalies de l'arbre urinaire, l'insuffisance rénale chronique et les antécédents de maladie à risque lithiasique ne sont pas significatifs dans notre questionnaire. Il y a peu de cas recensés entraînant un manque de puissance.

Dans la population de patient ayant déjà eu un 1<sup>er</sup> épisode de colique néphrétique, la récurrence de celui-ci est de l'ordre de 50 % à 5 ans. Chez les patients lithiasiques, 20% sont opérés de leurs calculs rénaux en chirurgie urologique [18]. Actuellement il n'existe pas de consensus sur le dépistage des calculs rénaux dans la population de patients opérés d'un bypass gastrique. Il serait intéressant de réaliser notre questionnaire sur cette population à risque lithiasique au cours de leur suivi. Il permettrait le dépistage de calculs rénaux à des volumes faibles, de prévenir les épisodes de coliques néphrétiques voire de pyélonéphrites aiguës obstructives et de mettre en place un suivi uro-néphrologique précoce.

Notre étude en centre unique a recueilli 143 patients. Aucun patient n'a refusé de répondre au questionnaire lorsqu'il a été contacté par téléphone. Nous avons établi un questionnaire de dépistage facile à réaliser en pratique clinique. Une des principales limites de cette étude est son caractère rétrospectif avec un risque de biais d'information présent. De plus, l'effectif demeure faible ce qui nuit à l'estimation de certains paramètres, en particulier pour le risque lithiasique où l'intervalle de confiance est très large. A noter cependant, l'AUC dont la valeur est remarquablement élevée ainsi que la sensibilité qui confèrent à ce questionnaire simple en usage quotidien une pertinence clinique dans le cadre du dépistage qui devra cependant être confirmée ultérieurement. Il serait tout à fait souhaitable que ce questionnaire qui est une échelle du risque lithiasique soit évaluée dans le cadre d'une étude de validation, répondant aux critères de l'American Educational Research Association [19], multicentrique et prospective avec la réalisation d'une imagerie systématique avant et après BPG. Cette échelle validée permettrait de dépister dans un premier temps tous les sujets à risque de calculs rénaux possibles symptomatiques ou non ; les faux positifs seraient éliminés dans un second temps.

## Conclusion

Le BPG entraîne un risque accru de calcul rénal par rapport aux patients obèses et à la population générale. Notre étude a permis d'établir un questionnaire de passation rapide dont les premiers paramètres diagnostiques semblent prometteurs. Sa simplicité lui confère une bonne pertinence clinique avec un usage tout à fait possible en pratique quotidienne afin de dépister les patients opérés d'un bypass gastrique et ayant un risque lithiasique rénal élevé. Lorsque le résultat du questionnaire est supérieur ou égal à 6, le patient est à haut risque de former des calculs rénaux. La prévention d'une grande part des complications des calculs rénaux tels que les coliques néphrétiques, les pyélonéphrites aiguës obstructives avec rein détruit ainsi que l'insuffisance rénale chronique pourrait ainsi être assurée avec une prise en charge précoce et spécialisée. L'étude de ce questionnaire va se poursuivre afin de pouvoir disposer d'un outil de dépistage valide.

## Références

1. Angrisani L, Santonicola A, Lovino P, Formisano G, Buchwald H, Scopinaro N. Bariatric surgery worldwide 2013. *Obes Surg.* 2015 ; 25(10):1822-32.
2. Carbone A, Al Salhi Y, Tasca A, Palleschi G, Fuschi A, De Nunzio C, Bozzini G, Mazzaferro S, Pastore AL. Obesity and kidney stone disease: a systematic review. *Minerva Urol Nefrol.* 2018 ; 70(4):393-400.
3. Semins MJ, Shore AD, Makary MA, Magnuson T, Johns R, Matlaga BR. The association of increasing body mass index and kidney stone disease. *J Urol.* 2010 ; 183(2):571-5.
4. Daudon M, Lacour B, Jungers P. Influence of body size on urinary stone composition in men and women. *Urol Res.* 2006 ; 34(3):193-9.
5. Lieske JC, Mehta RA, Milliner DS, Rule AD, Bergstralh EJ, Sarr MG. Kidney stones are common after bariatric surgery. *Kidney Int.* 2015 ; 87(4):839-45.
6. Matlaga BR, Shore AD, Magnuson T, Clark JM, Johns R, Makary MA. Effect of gastric bypass surgery on kidney stone disease. *J Urol.* 2009 ; 181(6):2573-7.
7. Haddad N, Scheffler P, Elkoushy MA, Court O, Christou NV, Andersen RE, Andonian S. Long-term incidence of symptomatic urolithiasis post-bariatric surgery. *Can Urol Assoc J.* 2014 ; 8(9-10):E688-94.
8. Nazzal L, Puri S, Goldfarb DS. Enteric hyperoxaluria: an important cause of end-stage kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2016 ; 31(3):375-82.
9. Dobbins JW, Binder HJ. Importance of the colon in enteric hyperoxaluria. *N Engl J Med.* 1977 ; 296(6):298-301.
10. Daudon M, Bader CA, Jungers P. Urinary calculi: review of classification methods and correlations with etiology. *Scanning Microsc.* 1993 ; 7(3):1081-104.
11. Semins MJ, Matlaga BR, Shore AD, Steele K, Magnuson T, Johns R, Makary MA. The effect of gastric banding on kidney stone disease. *Urology.* 2009 ; 74(4):746-9.
12. Kaufman DW, Kelly JP, Curhan GC, Anderson TE, Dretler SP, Preminger GM, Cave DR. *Oxalobacter formigenes* may reduce the risk of calcium oxalate kidney stones. *J Am Soc Nephrol.* 2008 ; 19(6):1197-203.
13. Milliner D, Hoppe B, Groothoff J. A randomised Phase II/III study to evaluate the efficacy and safety of orally administered *Oxalobacter formigenes* to treat primary hyperoxaluria. *Urolithiasis.* 2018 ; 46(4):313-323.

14. Park AM, Storm DW, Fulmer BR, Still CD, Wood GC, Hartle JE 2nd. A prospective study of risk factors for nephrolithiasis after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *J Urol.* 2009 ; 182(5):2334-9.
15. Hassani MA, Hennequin C, Lacour B, Daudon M. Influence of urinary citrate levels on spontaneous calcium oxalate dihydrate crystalluria. *Prog Urol.* 2005 ; 15(4):650-5.
16. Daudon M, Traxer O, Conort P, Lacour B, Jungers P. Type 2 diabetes increases the risk for uric acid stones. *J Am Soc Nephrol.* 2006 ; 17(7):2026-33.
17. Rieu P. Infective lithiasis. *Ann urol (Paris).* 2005 ;39(1):16-29.
18. Daudon M, Traxer O, Lechevallier E, Saussine C. Epidemiology of urolithiasis. *Prog Urol.* 2008 ; 18(12):802-14.
19. Standards for Educational and Psychological Testing. American Educational Research Association 2014.

**Questionnaire d'évaluation du risque de calcul rénal après chirurgie bariatrique type bypass gastrique**

Date questionnaire : .....  
 Nom : ..... Prénom : ..... Date de naissance : .....  
 Adresse : .....  
 Email : ..... Téléphone : .....  
 Date chirurgie bariatrique : .....  
 Poids avant chirurgie : ..... Kg Poids actuel : ..... Kg Perte poids : ..... Kg

Antécédents	
Avez-vous une anomalie rénale ou des voies urinaires ? (rein unique, rein en fer à cheval, diverticule caliciel, reflux vésico-urétéral)	
Avez-vous un diabète, consulté un médecin pour une immunodépression ou prenez vous une corticothérapie au long cours ?	
Avez-vous une insuffisance rénale chronique ?	
Avez-vous une maladie à risque lithiasique (cystinurie, maladie de Cacchi Ricci, hyperoxalurie primaire, hyperparathyroïdie primaire, goutte) ?	
Présentez-vous des infections urinaires à répétition (cystite ou prostatite) ?	
Avez-vous des douleurs lombaires chroniques ?	
Total : ...../6 points	
Avant bypass gastrique	
Avez-vous déjà eu une colique néphrétique ? Si oui : combien d'épisode ? .....	
Nécessité de consulter un médecin ou aux urgences	
Complication : fièvre/insuffisance rénale aigüe/nécessité morphine	
Intervention chirurgicale pour calcul rénal ? Si oui : combien ? type de chirurgie ?	
Total : ..... /4 points	
Après Bypass gastrique	
Avez-vous eu une colique néphrétique ? Si oui, combien d'épisode ?	
Nécessité de consulter un médecin ou aux urgences	
Complication : fièvre/insuffisance rénale aigüe/nécessité morphine	
Intervention chirurgicale pour calcul rénal ? Si oui : combien ? type de chirurgie ?	
Supplémentation en calcium	
Supplémentation en vitamine D	
Total : ..... /6 points	
Habitudes alimentaires	
Buvez-vous moins de 2 litres d'eau par jour ?	
Prenez-vous ≥ 3 portions de calcium/jour ? (1 verre de lait, 1 yaourt, 1 portion de fromage)	
Avez-vous un apport important en sel ? (resaler son assiette, consommation charcuterie, plats cuisinés, restauration rapide)	
Consommez-vous de la viande ou poisson ≥2 fois par jour ?	
Avez-vous un apport fréquent en oxalate ? (chocolat, noix, amandes, asperges, épinard, rhubarbe, betteraves, thé noir)	
Consommez-vous régulièrement des aliments riches en acide urique ? (charcuterie, abats, gibier, fruit de mer)	
Total : ..... /6 points	
<b>SCORE TOTAL : ..... / 22 points</b>	

Figure 1 – Le questionnaire

<b>Sexe féminin <i>n</i> (%)</b>	125 (87,4)
<b>Age (année)</b>	49,06 ±10,78
<b>Age au moment de la chirurgie (année)</b>	44,28 ±10,76
<b>Délai chirurgie-questionnaire (mois)</b>	50,75 ±4,95
<b>Poids avant bypass gastrique (kg)</b>	122,22 ±19,35
<b>Poids actuel (kg)</b>	82,78 ±19,09
<b>Perte de poids (kg)</b>	39,44 ±15,15
<b>Score au questionnaire</b>	5,34 ±2,17

Figure 2 – Données démographiques des patients

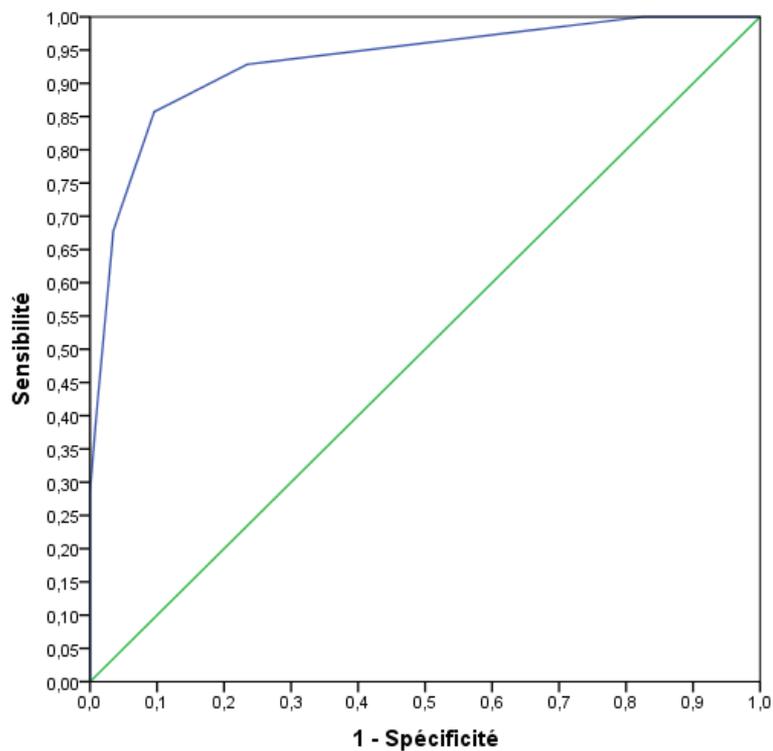


Figure 3 - Courbe ROC : score du questionnaire en fonction de la présence de calcul rénal

	Valeur	[IC <sub>95</sub> ]
Sensibilité	92,86 %	[76,50 – 99,12]
Spécificité	76,52 %	[67,71 – 83,92]
Rapport de vraisemblance positive	3,96	[2,80 – 5,59]
Rapport de vraisemblance négative	0,09	[0,02 – 0,36]
Prévalence de la maladie	19,58 %	[13,42 – 27,04]
Valeur prédictive positive	49,06 %	[40,53 – 57,64]
Valeur prédictive négative	97,78 %	[92,02 – 99,41]
Exactitude	79,72 %	[72,19 – 85,98]

		LITHIASE	
		oui	non
SCORE QUESTIONNAIRE	≥ 6	26	27
	< 6	2	88

Figure 4 – Paramètres diagnostiques entre le score seuil du questionnaire et la présence ou non d'une lithiase rénale

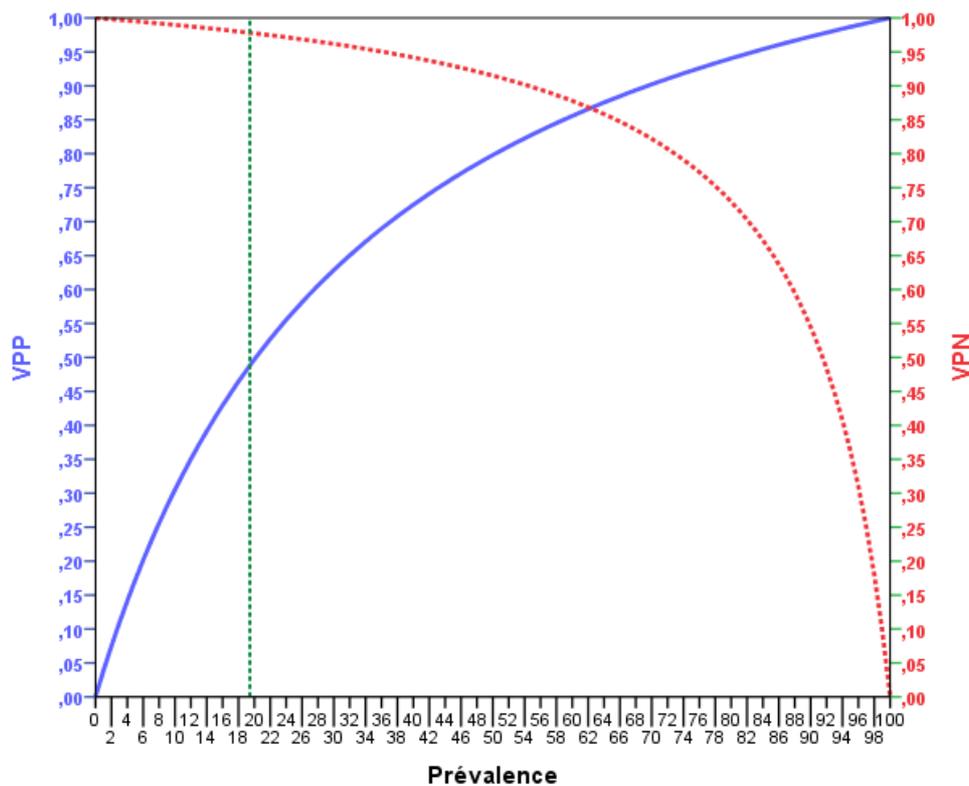


Figure 5 - Courbe de variation VPP et VPN en fonction de la prévalence (prévalence de l'échantillon à 19,6%)

Variable	Score		p
	< 6	≥ 6	
<b>Sexe féminin</b>	80 (88,9)	45 (84,9)	0,603
<b>Anomalie de l'arbre urinaire</b>	0	0	1
<b>Immunodépression</b>	4 (4,4)	10 (18,9)	0,008
<b>Insuffisance rénale chronique</b>	0	2 (3,8)	0,136
<b>Maladie à risque lithiasique</b>	1 (1,1)	3 (5,7)	0,144
<b>Infection urinaire à répétition</b>	9 (10)	15 (28,3)	0,006
<b>Douleur lombaire chronique</b>	21 (23,3)	35 (66,0)	0,001
<b>Colique néphrétique avant BPG</b>	1 (1,1)	18 (34,0)	0,001
<b>Chirurgie calcul rénal avant BPG</b>	0	3 (5,7)	0,049
<b>Colique néphrétique après BPG</b>	1 (1,1)	13 (24,5)	0,001
<b>Chirurgie calcul rénal après BPG</b>	0	4 (7,5)	0,018
<b>Supplémentation calcique</b>	28 (31,1)	38 (71,7)	0,001
<b>Supplémentation vitamine D</b>	60 (66,7)	47 (88,7)	0,001
<b>Apport hydrique insuffisant</b>	80 (88,9)	49 (92,5)	0,572
<b>Apport excessif en calcium</b>	56 (62,2)	27 (50,9)	0,218
<b>Apport excessif en sel</b>	11 (12,2)	22 (41,5)	0,001
<b>Apport excessif en protéine</b>	48 (53,3)	32 (58,5)	0,486
<b>Apport excessif en oxalate</b>	29 (32,2)	31 (58,5)	0,003
<b>Apport excessif en acide urique</b>	10 (11,1)	13 (24,5)	0,057

*N (%)*

Figure 6 – Variables en fonction du score seuil du questionnaire de dépistage

« Par délibération de son Conseil en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs »

VU, le Président de Thèse

VU, le Doyen de l'UFR Santé

VU et permis d'imprimer  
en référence à la délibération  
du Conseil d'Université  
en date du 14 Décembre 1973

Pour le Président  
de l'Université de CAEN-NORMANDIE et P.O

Le Doyen

ANNEE DE SOUTENANCE : 2019/2020  
NOM ET PRENOM DE L'AUTEUR : TRAN Marie

TITRE DE LA THESE :

**Dépistage du risque lithiasique rénal après bypass gastrique : évaluation par un questionnaire**

RESUME DE LA THESE EN FRANÇAIS :

Introduction – Le bypass gastrique est une chirurgie bariatrique malabsorptive en plein essor. Il augmente le risque de formation de calcul rénal comparativement aux patients obèses et la population générale. Le but de notre étude est de mettre en place un questionnaire de dépistage du risque lithiasique dans cette population.

Matériel et méthodes – Il s'agit d'une étude clinique monocentrique pour évaluer un questionnaire de dépistage sur des patients opérés d'un bypass gastrique entre 2014 et 2015. Les patients ont été contactés pour répondre au questionnaire comprenant 22 questions réparties en 4 parties : les antécédents, les épisodes de colique néphrétique avant et après chirurgie de bypass et les habitudes alimentaires.

Résultats – Nous avons inclus 143 patients qui ont accepté de répondre aux questions. L'âge moyen lors du questionnaire est de  $49,1 \pm 10,8$  ans. Le délai entre la chirurgie de bypass gastrique et la réalisation du questionnaire est de  $50,8 \pm 5,0$  mois. La courbe ROC montre une AUC de  $0,932 \pm 0,029$  ( $p < 0,001$ ). On retrouve avec un seuil  $\geq 6$ , une sensibilité de 92,9%, une spécificité de 76,5%, une valeur prédictive positive à 49,1% et négative à 97,8%. La prévalence de lithiase rénale dans cette population augmente jusqu'à 19,6%. Dans le cadre du dépistage, il apparaît que le questionnaire est utilisable dans des populations où la prévalence peut prendre des valeurs allant jusqu'à 70%.

Conclusion – L'étude a permis de construire un questionnaire de passation rapide afin de dépister les patients à haut risque de calcul rénal après bypass gastrique avec une bonne pertinence clinique.

MOTS CLES :

Lithiase rénale, bypass gastrique, dépistage, questionnaire

TITRE DE LA THESE EN ANGLAIS :

**Screening urolithiasis risk after gastric bypass : assessment by a questionnaire**

RESUME DE LA THESE EN ANGLAIS :

Introduction - Gastric bypass operations have significantly increased in recent years. The surgery raises the risk of kidney stone formation versus persons who have not undergone the surgery. Our study aims to set up a screening questionnaire in order to assess the lithiasis risk among operated patients.

Material and method – Our report consist of a monocentric clinical study with a screening questionnaire destined to people who have undergone gastric bypass surgery between 2014 and 2015. Patients were asked to answer 22 questions divided into 4 parts : history, episodes of renal colic before and after bypass surgery and eating habits.

Results - We included 143 patients, all agreed to answer our questions. The average age on the questionnaire is  $49,1 \pm 10,8$  years. The time between gastric bypass surgery and the moment when patients have been asked to fill in the questionnaire is  $50,8 \pm 5,0$  months. The results of our statistical analyses are as follows. ROC curves shows an AUC of  $0,932 \pm 0,029$  ( $p < 0,001$ ). We found a line  $\geq 6$ , a sensitivity of 92.9%, a specificity of 76.5%, a predictive value positive of 49.1% and negative of 97.8%. The prevalence of kidney stones in our population reaches 19.6%. In the context of screening, it appears that the questionnaire can be used in populations where prevalence can take values of up to 70%.

Conclusion – We have built up a reliable and short questionnaire to screen patients with high risk level of renal calculus after gastric bypass.

KEY WORDS :

Gastric bypass surgery, urolithiasis, screening strategies, questionnaire