

Facteurs métaboliques urinaires de risque lithogène et composition des calculs rénaux des patients lithiasiques adultes dans la région bruxelloise : étude METASTONE–résultats préliminaires

Urinary METabolic lithogenic risk factors And kidney STONES composition in adult patients from Brussels region: METASTONE study – preliminary results

EL MALLOULI M.¹, VAN HAUTE C.², BARGLAZAN D.^{2,3}, LEBITASY M.-P.³, ROBERTSON W.-G.⁴ et POZDZIK A.^{1,2,5}

¹Service de Médecine interne, Clinique de Néphrologie, CHU Brugmann,

²Clinique de la Lithiase rénale et du Métabolisme minéral (CLIREMM),

³Département de Chimie clinique, LHUB-ULB,

⁴Nuffield Department of Surgical Sciences, University of Oxford, Lithoscreen Service, Cambridge, Angleterre,

⁵Faculté de Médecine, Université libre de Bruxelles (ULB)

RÉSUMÉ

Introduction : Depuis la fin du XIX^e siècle, la maladie lithiasique rénale a connu une évolution considérable en termes de composition. De plus, on trouve un accroissement global de son incidence et de sa prévalence. La composante environnementale semble être la force directrice de cette évolution épidémiologique. Dans ce contexte, cette étude a pour but d'identifier les anomalies métaboliques présentes chez les adultes lithiasiques de la région de Bruxelles.

Matériels et Méthodes : L'étude a été réalisée au sein de la Clinique de la Lithiase rénale et du Métabolisme minéral du CHU Brugmann à Bruxelles. Les données démographiques, cliniques, les résultats des analyses physico-chimique et morpho-constitutionnelle des calculs, de la biologie sanguine et de la chimie des urines de 24 h ont été récoltés rétrospectivement à partir des dossiers médicaux informatisés.

Résultats : L'étude inclut 112 sujets. L'analyse physico-chimique des calculs (n=53) montre que l'oxalate de calcium sous forme monohydratée (whewellite) prédomine sur la forme déshydratée (weddellite). L'analyse morpho-constitutionnelle en décrivant majoritairement des calculs de type Ia et IIa et les résultats d'analyse chimique des urines de 24 h soutiennent cette observation, suggérant comme étiologie une hyperoxalurie et une hypercalciurie d'origine diététique. En effet, les anomalies prépondérantes, directement impliquées dans la formation des calculs sont l'hyperoxalurie suivie de l'hypercalciurie, mais la présence d'anomalies indirectement impliquées telle que l'hypermatriurie est importante.

Conclusion : Les facteurs métaboliques urinaires de risque lithogène principaux chez les patients lithiasiques de la région bruxelloise sont l'hyperoxalurie diététique et l'hypercalciurie idiopathique corrélée avec l'apport en protéine et en sel.

Rev Med Brux 2021 ; 42 : 155-166

Doi : 10.30637/2021.20-051

ABSTRACT

Introduction : Since the end of the 19th century, kidney stone disease (KSD) undergo a considerable evolution, especially concerning its composition. In addition, there has been an overall increase in its incidence and prevalence. The environmental component seems to be the driving force behind this epidemiological evolution. In this context, the aim of this study is to identify the metabolic abnormalities in Belgian lithiasic adults and in particular those from the Brussels region.

Materials and Methods : The study was conducted in the Clinique de la Lithiase Rénale et du Métabolisme Minéral du Centre Hospitalier Universitaire Brugmann in Brussels. The medical chart of kidney stone formers was retrospectively reviewed. The collected information includes demographic and clinical data as well as the results of the physico-chemical and morpho-constitutional analysis of kidney stones, blood biology and 24-hour urine collection chemistry.

Results : The study included 112 kidney stone patients. The physico-chemical analysis of the stones (n=53) shows that calcium oxalate monohydrate (whewellite) is more prevalent than dehydrated (weddellite). The subtype Ia was found in a higher proportion than subtype IIa suggesting hyperoxaluria and hypercalciuria of dietetic origin as a main urinary abnormality. The results of 24-hour urine collection confirmed that predominant abnormalities directly involved in stone formation. Indeed hyperoxaluria followed by hypercalciuria were predominant, but the presence of indirectly involved abnormalities in lithogenesis such as hypermatriuria is important.

Conclusions : The main metabolic abnormality directly involved in the formation of lithiasis in lithiasic patients in Brussels is hyperoxaluria followed by idiopathic hypercalciuria in correlation with high salt intake.

Rev Med Brux 2021 ; 42 : 155-166

Doi : 10.30637/2021.20-051

Key words : kidney stones, morpho-constitutional classification, hyperoxaluria, hypercalciuria

INTRODUCTION

Depuis la fin du XIX^e siècle, la maladie lithiasique rénale (MLR) a connu une évolution considérable, notamment concernant sa composition, sa localisation dans l'arbre urinaire et les tranches d'âges atteintes¹. De plus, on rapporte un accroissement global de son incidence et de sa prévalence qui, aux États-Unis, a pratiquement doublé ces dernières décennies^{2,3}. Aujourd'hui, sa prévalence avoisine les 10 % dans les pays industrialisés⁴ tandis qu'on estime son taux de récurrence à 5 ans à près de 50 %, mettant en lumière l'importante fréquence de cette pathologie⁵. De fait, la MLR représente un véritable problème de santé publique impactant de manière significative la qualité de vie et ayant des retombées socio-économiques considérables. Les estimations actuelles suggèrent que le coût annuel pourrait atteindre 4,1 milliards de dollars pour 2030 aux États-Unis, alors qu'il était estimé à 2,1 milliards en 2000⁶.

Bien qu'il existe un consensus au sein de la communauté scientifique concernant l'importance de facteurs génétiques dans le processus lithogène, la composante environnementale prévaut et semble être la force directrice de cette évolution épidémiologique⁷. En effet, on trouve parmi les principales hypothèses expliquant ces changements, la modification des habitudes alimentaires, une augmentation de l'obésité et du diabète sucré et éventuellement un effet du réchauffement climatique^{2,4}. La disparité géographique de la composition des calculs constitue une parfaite illustration de l'interaction de ces deux composantes^{4,8}.

La lithogénèse représente l'ensemble des processus aboutissant à la formation d'un calcul, composé d'une agglomération de cristaux liés par une matrice organique. Elle repose sur divers mécanismes physico-chimiques intervenant de manière successive avec comme *primum movens* la formation de cristaux urinaires, appelée cristallogénèse. Cette première étape est initiée par la présence d'une concentration excessive d'une ou plusieurs substances initialement dissoutes dans les urines. La sursaturation représente l'élément fondamental de la lithogénèse et résulte d'un déséquilibre entre différents facteurs regroupés sous les termes de promoteurs et inhibiteurs de la cristallisation^{9,10}.

Dans ce cadre, l'identification des facteurs causaux s'avère plus que nécessaire afin d'établir une prise en charge adéquate. Pour cette raison, en plus de l'analyse des calculs, il est recommandé de réaliser un bilan métabolique de base chez tous les patients^{9,11,12}. En effet, si l'analyse de la composition des calculs et leur classification selon l'étude morpho-constitutionnelle représente une étape-clé dans la démarche clinique et permet dans la grande majorité des cas d'apporter une orientation étiologique^{8,13} ; le bilan métabolique aura pour but d'objectiver les anomalies favorisant ou à l'origine de la formation du calcul¹⁴. L'évaluation métabolique initiale comprend un interrogatoire détaillé des antécédents (familiaux, médicaux, chirurgicaux), une enquête centrée sur le mode de vie et la diététique (alimentation, hydratation), une biologie sanguine (io-

nogramme, créatinine, acide urique, parathormone, vitamine D) et une analyse des urines (tigette, examen microscopique et Urinoculture). Par ailleurs, le bilan métabolique sera complété par une analyse des urines de 24 h chez les patients récidivants et/ou à haut risque de récurrence. Cet examen permet de mettre en évidence des facteurs de risque lithogènes spécifiques (hypercalciurie, hyperoxalurie, hyperuricurie, hypocitraturie...). Leur identification offre la possibilité d'une prise en charge ciblée réduisant ainsi le risque de récurrence^{11,12,15,16}. Dans la province de Liège, une étude portant sur l'analyse de 1.854 lithiasés urinaires suggère que l'hyperoxalurie morpho-constitutionnelle et l'hypercalciurie sont les anomalies urinaires prépondérantes chez les patients lithiasés belges⁸. Cependant, à ce jour en Belgique, aucune étude n'a porté sur l'analyse des urines des patients lithiasés afin de confirmer ce postulat.

Notre travail a pour but d'identifier les anomalies métaboliques présentes chez les adultes lithiasés afin d'apporter des données actualisées concernant les facteurs urinaires prolithogènes incriminés dans la lithiasé en Belgique et en particulier dans la région de Bruxelles.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Population étudiée et design de l'étude

Cette étude a été conduite à Bruxelles, au sein du CHU Brugmann. Elle a inclus les patients ayant consulté à la Clinique de la Lithiasé rénale et du Métabolisme minéral entre janvier 2018 et décembre 2019 et répondant aux critères suivants : un âge supérieur à 18 ans et au moins un épisode de colique néphrétique ou un diagnostic radiologique d'urolithiasé. Un examen rétrospectif des dossiers des patients a été réalisé après accord du Comité d'Éthique du CHU Brugmann (CE2019/127).

Données collectées

L'ensemble des données collectées provient des dossiers médicaux informatisés accessible par la plateforme de gestion informatique des dossiers de l'hôpital (Bdoc). Les données ont été encodées et ensuite évaluées en utilisant LITHOSCREEN, une base de données associée à un programme d'évaluation métabolique et de gestion du traitement des patients atteints de néphrolithiasés¹¹. Les informations recensées comprennent des données démographiques (âge, sexe, poids, taille, indice de masse corporelle) et cliniques (antécédents médicaux et chirurgicaux) acquises lors de la première consultation pour MLR. Les résultats de l'étude des calculs disponibles reprennent une analyse de la composition réalisée par spectrophotométrie infrarouge transformée de Fourier (Bruker-Optics-FTIR-Tensor-27) et une analyse morpho-constitutionnelle basée sur la classification de Daudon *et al.*, opérée par microscopie optique (MOTIC-ST-39-Series). Les résultats du premier bilan métabolique, réalisé selon le protocole ambulatoire standard pour la lithiasé rénale, comprennent une récolte d'urines de 24 h et un

échantillon de sang veineux prélevé à jeun.

Analyse des résultats du bilan métabolique

Les résultats des échantillons de sang veineux à jeun ont été classés comme « faibles », « normaux » ou « élevés » selon les seuils de notre laboratoire pour l'urée (N : 2,08 à 8,0 mmol/L), la créatinine (N : 62 à 106 µmol/L pour les hommes et N : 44 à 85 µmol/L pour les femmes), l'acide urique (N : 150 à 390 µmol/L), le sodium (N : 135 à 145 mmol/L), le potassium (N : 3,5 à 4,5 mmol/L), le bicarbonate (N : 19 à 22 mmol/L), le phosphate (N : 0,75 à 1,39 mmol/L), le magnésium (N : 0,63 à 1,05 mmol/L), la phosphatase alcaline (N : <104

UI/L), le glucose (N : 3,3 à 5,6 mmol/L), la 25-OH-vitamine D (N : 75 à 200 nmol/L), l'hormone parathyroïde (PTH (1-84)) (N : 0,2 à 5,19 pmol/L). Le calcium sanguin corrigé a été calculé à l'aide de la formule suivante : $[\text{Calcémie} + 0,725 - (0,0176 \times \text{albumine}) - 0,035]$ (N : 2,1 - 2,6 mmol/L).

Pour les urines de 24 h, le recueil des valeurs s'est intéressé aux éléments suivants : volume urinaire, créatinurie, pH urinaire, calciurie, magnésurie, phosphaturie, natriurie, kaliurie, oxalurie, citaturie, uricurie, urée urinaire, cystinurie, protéinurie. Les seuils utilisés pour définir les facteurs de risque métabolique ont été repris de la littérature et sont consignés dans le tableau 1. La

Tableau 1

Valeurs seuils des paramètres urinaires considérés à risque prolithogènes.

Paramètres	Seuils	
Volume urinaire (L)	< 2	i, ii
pH	Urine acide < 5,5 Urine alcaline > 6,5	i i
<i>Promoteurs directs de la cristallisation**</i>		
Hypercalciurie (mmol/24h)	Homme : > 7,5 Femme : > 6,25	i i
Hyperoxalurie (mmol/24h)	> 0,5	i, ii
Hyperuricurie (mmol/24h)	Homme : > 4,2 Femme : > 3,6	i i
Cystinurie (mmol/24h)	> 0,8	ii
<i>Promoteurs indirects de la cristallisation</i>		
Hypernatriurie (mmol/24h)	> 150	i, ii
<i>Inhibiteurs de la cristallisation</i>		
Hypocitraturie (mmol/24h)	< 1,5	i
Hypomagnésurie (mmol/24h)	< 3	ii

Adapté de :

⁽ⁱ⁾ Daudon M. *et al.*, Lithiase urinaire, Lavoisier, Médecine Sciences Publication, 2012 ; 2^e édition ;

⁽ⁱⁱ⁾ Hesse A. *et al.* Urinary Stones Diagnosis, Treatment and Prevention of recurrence; Karger AG, Basel, 2009; 3rd Revised and enlarged edition ;

^(*) Facteurs intervenant directement dans la précipitation des cristaux et la formation des calculs.

créatininurie permettant d'évaluer la qualité du prélèvement¹⁶, les récoltes avec une excrétion de créatinine (mmol/24h) en dehors des seuils d'inclusion (pour les hommes 7,1 à 27,5 et pour les femmes 5,3 à 24) ont été exclues afin de réduire le risque d'inclure des prélèvements inappropriés (supérieure ou inférieure à 24 h).

Analyse statistique

Les variables continues sont présentées sous forme de moyenne ± déviation standard (DS) ou de médiane et d'intervalle interquartile (IQR). La symétrie des distributions des données quantitatives a été vérifiée sur base de représentations graphiques. Pour les distributions symétriques, les moyennes ont été comparées entre les groupes (homme-femme) par le test t de Student, après vérification de l'homoscédasticité par le test de Levene. En présence d'hétéroscédasticité, les moyennes ont été comparées par le test de Welch. Les distributions asymétriques ont été comparées par le

test de Mann-Whitney-Wilcoxon. Les proportions dans les catégories des variables qualitatives ont été comparées par le test Chi² de Pearson ou le test exact de Fischer en fonction des effectifs. Le test du coefficient de corrélation de Pearson a été utilisé pour évaluer la force des associations linéaires. Une valeur « p » inférieure à 0,05 est considérée comme statistiquement significative.

RÉSULTATS

Caractéristiques démographiques et cliniques

Les caractéristiques démographiques et cliniques des 112 patients lithiasiques inclus dans l'étude sont résumées dans le tableau 2. Parmi ces 112 patients, 70 étaient des hommes (62,5 %), ce qui correspond à un ratio Homme/Femme (H/F) de 1,7. L'âge moyen était de 46,1 (± 14,7) ans.

La valeur moyenne de l'indice de masse corporelle (IMC) est estimée à 28,1 (\pm 5,3) kg/m². L'hypertension artérielle (HTA) est la comorbidité la plus fréquente, présente chez 40,2 % (n=45) des patients. L'obésité définie par un IMC > 30 kg/m², se place comme seconde comorbidité avec un taux de 31,3 % (n=35 pa-

tients), suivie de près par la dyslipidémie (29,5 %) (n=33 patients). Un diabète a été trouvé chez 18,7 % (n=21) des patients. L'obésité est associée à au moins deux autres comorbidités chez 51,4 % (n=18), définissant un syndrome métabolique.

Tableau 2

Données démographiques et cliniques de la population étudiée.

	Total	Homme	Femme	p valeur
Nombre	112	70	42	
Poids (kg)*	81,4 (\pm 17,6)	85,6 (\pm 17,3)	74,4 (\pm 15,9)	< 0,001
Taille (cm)*	170 (\pm 9)	175 (\pm 6)	162 (\pm 8)	< 0,001
Index de masse corporelle (kg/m ²)*	28,1 (\pm 5,3)	28,0 (\pm 5,0)	28,3 (\pm 5,9)	0,77
Comorbidités** :				
Hypertension artérielle	45 (40,2)	25 (35,7)	20 (47,6)	0,21
Obésité	35 (31,3)	18 (25,7)	17 (40,5)	0,10
Dyslipidémie	33 (29,4)	21 (30,0)	12 (28,6)	0,87
Diabète sucré	21 (18,7)	11 (15,7)	10 (23,8)	0,29
Temporalité :				
Âge au moment du bilan initial (années)*	46,1 (\pm 14,7)	45,4 (\pm 12,5)	47,2 (\pm 17,9)	0,54
Âge de la première manifestation lithiasique (années)*	35,7 (\pm 15,3)	35,6 (\pm 13,7)	35,7 (\pm 17,8)	0,97
Durée de la maladie (années)*	6 (1 - 14,5)	6 (1 - 15)	6 (2 - 11)	0,75

(*) Les données des variables continues sont présentées de la façon suivante : Moyenne (\pm DS) ou Médiane (P25-P75) ;

(**) Les données des variables catégorielles sont présentées de la façon suivante : Effectif (%).

Analyse physico-chimique

L'analyse de calcul a été réalisée chez 54 patients soit 48,2 % de l'ensemble des patients lithiasiques. Un faux calcul de cholestérol a été identifié et exclu. Les résultats de l'analyse physico-chimique (tableau 3) et morpho-constitutionnelle de 53 calculs ont été étudiés.

L'oxalate de calcium est de loin le composant majoritaire dans les deux sexes (68,4 % chez l'homme et 86,7 % chez la femme). Chez l'homme, on trouve en seconde position l'acide urique et le phosphate de calcium, qui représentent tous deux 13,2 % des composants majoritaires. Chez la femme, loin derrière l'oxalate de calcium, un calcul majoritairement composé de phosphate de calcium et un cas de struvite majoritaire ont été trouvés. Parmi les calculs qui relèvent d'un processus lithogène particulier, un calcul de cystine (cystinurie congénitale) et deux calculs de struvite (infection à germe uréasique des voies urinaires) ont été décrits.

Analyse morpho-constitutionnelle selon la classification de Daudon

Parmi 53 calculs, 25 ne présentent qu'un seul et même

morphotype à la section et en surface et sont groupés sous le terme de « calculs purs ». Parmi ces calculs purs, les morphotypes I et II impliquant l'oxalate de calcium comme constituant représentent 64 % des calculs et sont répartis sous les types Ia et IIa. Le sous-type Ia a été décrit pour 11 calculs (44 % des calculs purs analysés) et représente le morphotype prédominant. Les calculs de sous-type IIa ont été décrits pour 5 calculs (20 % des calculs purs analysés). Six calculs de morphotype IV (24 %) correspondant à des calculs à composés phosphatiques ont été observés.

Vingt-huit calculs présentent plusieurs morphotypes simultanément et sont groupés sous le terme de « calculs mixtes ». Parmi ces calculs mixtes, 20 (71,4 %) comportent le type Ia. Les principales associations trouvées sont celles entre les morphotypes oxalocalciques Ia et IIa (50 %). L'association entre le type IVa1 et les morphotypes oxalocalciques est également fréquente (39,3 %). Il faut noter la présence de deux morphotypes particuliers Id et le signant respectivement une hyperoxalurie avec confinement anatomique et une hyperoxalurie entérique.

Tableau 3

Distribution selon le composant physicochimique prédominant (30 à 100 %) dans la poudre globale des calculs analysés au sein de la population de patients lithiasiques et en fonction du sexe.

	Total n = 53 (100 %)		Homme = 38 (71,7 %)		Femme n = 15 (28,3 %)	
	n	%*	n	%*	n	%*
Oxalate de calcium (OxCa)	46		32		14	
Majoritaire	39	73,6	26	68,4	13	86,7
Whewellite (OxCa monohydraté)	27	51,0	17	44,7	10	66,7
Weddellite (OxCa dihydraté)	11	20,7	9	23,7	2	13,3
Weddellite=Whewellite**	1	1,9	0	0	1	6,7
Minoritaire	7		6		1	
Phosphate de calcium	26		15		11	
Majoritaire	6	11,3	5	13,2	1	6,7
Carbapatite	3	5,7	3	7,9	0	0
Brushite	1	1,9	1	2,6	0	0
PACC = Carbapatite**	2	3,8	1	2,6	1	6,7
Minoritaire	20		10		10	
Acide urique	6		5		1	
Majoritaire	5	9,4	5	13,2	0	0
Minoritaire	1		0		1	
Phosphate ammoniaco-magnésien (struvite)	2		1		1	
Majoritaire	2	3,8	1	2,6	1	6,7
Minoritaire	0		0		0	
Cystine	1		1		0	
Majoritaire	1	1,9	1	2,6	0	0
Minoritaire	0		0		0	
Protéines	4		3		1	
Majoritaire	0	0	0	0	0	0
Minoritaire	4		3		1	

(*) Pourcentage de calculs présentant l'élément en question comme composant majoritaire ;

(**) Composants présent en proportions équivalente dans le calcul

PACC : Phosphate amorphe de calcium carbonaté

Biologie sanguine

Un bilan sanguin a été réalisé chez 110 patients. Les résultats sont résumés dans les tableaux 4 et 5. On note que plus de la moitié des patients (56 %) montrent une glycémie supérieure à 5,6 mmol/L. Concernant le métabolisme minéral, la grande majorité (81 %) présentent une hypovitaminose D. Des valeurs de PTH supérieures

à la normale ont été trouvées chez 16 patients (15,5 %) dont 4 étaient liées à une activité autonomisée de la glande parathyroïdienne (trois hyperparathyroïdies primaires et une tertiaire). Deux patients présentent une hypercalcémie. La première est liée à une hyperparathyroïdie primaire, la seconde est en cours d'investigation.

Tableau 4

Nombre et proportion d'anomalies sanguines évalués lors du premier bilan métabolique (n=110 patients lithiasiques).

	Total		Homme		Femme		p valeur
	n	%	n	%	n	%	
Créatinine	110		69		41		
H : > 106 mmol/L F : > 85 mmol/L	11	10,0	6	8,7	5	12,2	0,74*
Urée	110		69		41		
> 8,0 mmol/L	6	5,5	4	5,8	2	4,9	1,00*
Acide urique	108		68		40		
> 390 µmol/L	14	13,0	12	17,7	2	5,0	0,06
Glycémie	100		65		35		
> 5,6 mmol/L	58	58,0	39	60,0	19	54,3	0,58
Calcium corrigé	102		68		34		
> 2,6 mmol/L	2	2,0	2	2,9	0	0,0	0,55*
Parathormone	103		67		36		
> 5,19 pmol/L**	17	16,5	10	14,9	7	19,4	0,56
25-OH Vitamine D	100		64		36		
< 75 nmol/L	81	81,0	56	87,5	25	69,4	0,03
Phosphatases alcalines	99		63		36		
> 104 UI/L	10	10,1	5	7,9	5	13,9	0,49*
Phosphate	109		68		41		
< 0,75 mmol/L	5	4,6	5	7,3	0	0,0	0,15*
Bicarbonate	109		69		40		
> 29 mmol/L	2	1,8	1	1,5	1	2,5	1,00*
< 22 mmol/L	7	6,4	2	2,9	5	12,5	0,10*
Sodium	110		69		41		
> 145 mmol/L	1	0,9	1	1,5	0	0,0	1,00*
Potassium	110		69		41		
> 4,5 mmol/L	6	5,5	4	5,8	2	4,9	1,00*
< 3,5 mmol/L	4	3,6	2	2,9	2	4,9	0,63*
Magnésium	106		68		38		
< 0,63 mmol/L	2	1,9	0	0,0	2	5,3	0,13*

(*) Test exact de Fischer ;

(**) Parmi les patients présentant un taux anormalement élevé de PTH, 3 présentaient une hyperparathyroïdie primaire, 1 une hyperparathyroïdie tertiaire.

Paramètres	Total		Homme		Femme		p valeur
	n* (%)	Moyenne (±DS)	n*	Moyenne (±DS)	n*	Moyenne (±DS)	
Urée (mmol/L)	110 (100)	5,12 (±1,48)	69	5,30 (±1,34)	41	4,81 (±1,65)	0,09
Créatinine (µmol/L)	110 (100)	76,8 (±16,5)	69	82,3 (±15,3)	41	67,7 (±14,4)	< 0,001
DFG (ml/min/1,73m ²)**			69	98 (±22)	41	92 (±25)	0,21
Bicarbonate (mmol/L)	109 (99,1)	25,1 (±2,4)	69	25,6 (±2,1)	40	24,9 (±2,7)	0,48
Sodium (mmol/L)	110 (100)	141,4 (±1,9)	69	141,5 (±1,9)	41	141,2 (±1,8)	0,41
Potassium (mmol/L)	110 (100)	4,11 (±0,32)	69	4,11 (±0,27)	41	4,11 (±0,40)	0,89
Albumine (g/L)	103 (93,6)	45,3 (±3,5)	69	46,1 (±2,9)	34	43,9 (±4,0)	0,002
Calcium (mmol/L)	109 (99,1)	2,41 (±0,09)	68	2,42 (±0,09)	41	2,39 (±0,09)	0,11
Magnésium (mmol/L)	106 (96,4)	0,82 (±0,07)	68	0,83 (±0,06)	38	0,78 (±0,08)	< 0,001
Phosphate (mmol/L)	109 (99,1)	0,99 (±0,17)	68	0,95 (±0,17)	41	1,05 (±0,15)	0,003
Phosphatases alcalines (UI/L)	99 (90)	75,7 (±23,6)	63	75,0 (±20,9)	36	76,9 (±28,0)	0,70
Acide urique (µmol/L)	108 (98,2)	306 (±72)	68	330 (±66)	40	267 (±64)	< 0,001
Calcium corrigé (mmol/L)**	102 (92,7)	2,30 (±0,09)	68	2,30 (±0,10)	34	2,31 (±0,08)	0,69
Parathormone (pmol/L)	103 (93,6)	4,30 (± 2,21)	67	4,26 (±2,47)	36	4,38 (±1,64)	0,80
25-OH Vitamine D (nmol/L)	100 (90,1)	53,9 (±21,5)	64	50,2 (±20,7)	36	60,6 (±21,7)	0,02
Glucose (mmol/L)	100 (90,1)	6,22 (±1,85)	65	6,11 (±1,70)	35	6,44 (±2,11)	0,39

(*) Nombre (et proportion) de prélèvements dans lesquels le paramètre étudié a été mesuré.

(**) La calcémie corrigée a été calculée à l'aide de la formule suivante : [calcémie + 0,725 - 0,0176 x (albuminémie - 0,035)]¹⁸.

Chimie des urines de 24 h

Une récolte d'urines de 24 h a été réalisée chez 110 patients. Cinq ont été exclus pour des valeurs de créatinine en dehors des seuils.

Les deux anomalies les plus fréquemment observées sont le bas volume urinaire et la natriurie élevée qui touchent chacun près de 57 % des patients (figure 1). Le volume urinaire moyen est de 1,81 L/24 h et le sodium urinaire moyen de 170 mmol/L (tableau 6). On trouve également parmi les anomalies les plus représentées, l'hyperuricurie (43,7 %) suivie de l'hyperoxalurie (41,0 %). L'hyperoxalurie est présente en proportion plus importante chez les hommes (p<0,05). L'hypercalciurie est observée chez 26,8 % des patients.

Par ailleurs, une corrélation positive « faible à modérée » est observée entre la calciurie et la natriurie (r=0,38 ; p<0,001) et « modérée à bonne » entre la calciurie et l'apport journalier estimé en protéines (g/j et en g/kg de poids /j) (r=0,58 ; p<0,001 et r=0,41 ; p<0,01, respectivement) (figure 2). Une étude de la composition des urines des patients obèses, pré-diabétiques (glycémie > 5,6 mmol/L) et diabétiques a également été réalisée. Étant donné notre petite cohorte, les différences observées ne sont pas discutées.

DISCUSSION

Il est largement reconnu que la MLR est une pathologie touchant majoritairement les patients de sexe masculin

avec un ratio H/F compris entre 1,5 et 2,5 dans les pays industrialisés¹. Le ratio H/F de 1,7 observé dans notre population correspond donc bien aux observations épidémiologiques.

Parallèlement à la croissance de la MLR, l'obésité a connu une progression importante dans le monde durant ces dernières décennies¹⁹. Aujourd'hui, selon une enquête récente²⁰, l'IMC moyen de la population adulte belge est de 25,5 kg/m² avec un taux d'obésité de 15,9 %. Dans notre population lithiasique, on trouve non seulement un IMC moyen plus élevé, mais aussi un taux d'obésité doublé. Ces résultats vont dans le sens de nombreuses études qui montrent une relation entre la maladie lithiasique et l'obésité^{1,10,21,22}. D'autres études se sont d'ailleurs penchées sur la composition urinaire de ces patients et ont constaté une augmentation significative de l'excrétion de certains facteurs pro-lithogènes tels que l'oxalate, le sodium, le calcium et l'acide urique. D'autre part, une relation inverse entre le pH urinaire et le poids corporel a été montrée et est expliquée par un défaut d'ammoniogenèse tubulaire lié au développement d'une insulino-résistance chez les patients en surcharge pondérale²¹⁻²⁴. Cette diminution du pH induite par l'insulino-résistance que l'on trouve chez les sujets obèses et à plus forte raison chez les patients diabétiques de type 2 est l'élément influençant de manière prédominante la précipitation de l'acide urique^{10,25}.

Bien que l'obésité à elle seule représente un facteur de

Figure 1

Analyse des facteurs de risque lithogènes étudiés dans la récolte des urines de 24 h des patients lithiasiques lors du premier bilan métabolique (n=105).

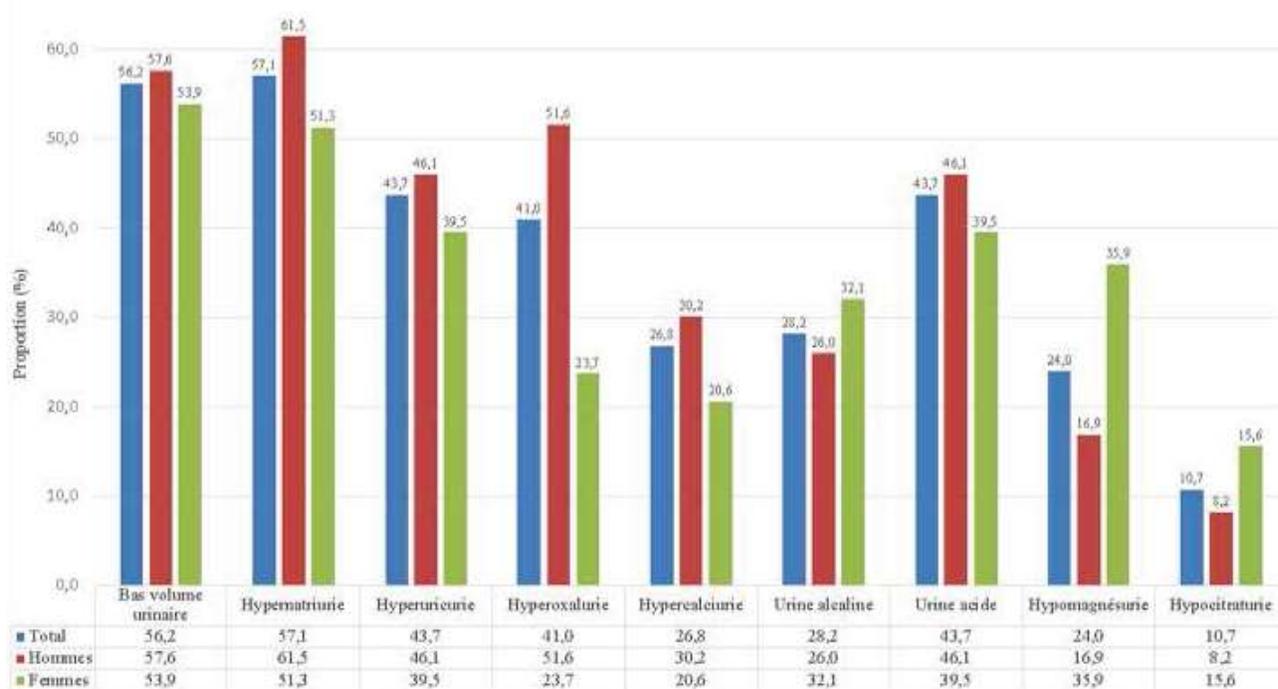


Tableau 6

Résultats des analyses des paramètres urinaires évalués lors du premier bilan métabolique (n=105 prélèvements).

Paramètres	Total		Homme		Femme		P valeur
	n (%)*	Moyenne (±DS)	n*	Moyenne (±DS)	n*	Moyenne (±DS)	
Volume urinaire (L/24h)	105 (100)	1,81 (±0,62)	66	1,86 (±0,60)	39	1,71 (±0,64)	0,23
Créatinine (mmol/24h)	105 (100)	14,1 (±4,7)	66	16,0 (±4,3)	39	10,9 (±3,4)	< 0,001
pH urinaire	78 (74,3)	6,17 (±0,73)	50	6,16 (±0,65)	28	6,20 (±0,87)	0,85
Calcium (mmol/24h)**	97 (92,4)	5,78 (±3,43)	63	6,43 (±3,53)	34	4,58 (±2,91)	0,01
Magnésium (mmol/24h)	104 (99)	4,34 (±1,99)	65	5,01 (±2,01)	39	3,22 (±1,36)	< 0,001
Phosphate (mmol/24h)	105 (100)	28,8 (±13,2)	66	32,3 (±14,4)	39	23,0 (±8,0)	< 0,001
Oxalate (mmol/24h)	100 (95,2)	0,51 (±0,27)	62	0,54 (±0,20)	38	0,47 (±0,37)	0,21
Citrate (mmol/24h)	93 (88,6)	3,28 (±1,60)	61	3,35 (±1,59)	32	3,15 (±1,64)	0,56
Acide urique (mmol/24h)	103 (98,1)	3,92 (±1,58)	65	4,25 (±1,64)	38	3,40 (±1,32)	0,008
Sodium (mmol/24h)	105 (100)	170 (±77)	66	181 (±84)	39	152 (±59)	0,07
Potassium (mmol/24h)	104 (99)	69,2 (±27,3)	65	74,9 (±28,2)	39	59,5 (±23,1)	0,005
Protéine (g/24h)	104 (99)	0,13 (±0,07)	66	0,14 (±0,07)	38	0,11 (±0,05)	0,04
Urée (mmol/24h)	104 (99)	394 (±142)	65	430 (±140)	39	334 (±125)	< 0,001
Apport protéique estimé (g/j)***	104	85,9 (±25,5)	65	92,4 (±25,2)	39	75,1 (±22,5)	< 0,001
Apport protéique estimé (g/kg/j)	104	1,1 (±0,32)	65	1,10 (±0,31)	39	1,03 (±0,33)	0,129
Cystine (mmol/24h)	73 (69,5)	0,13 (±0,07)	48	0,14 (±0,07)	25	0,10 (±0,07)	0,009

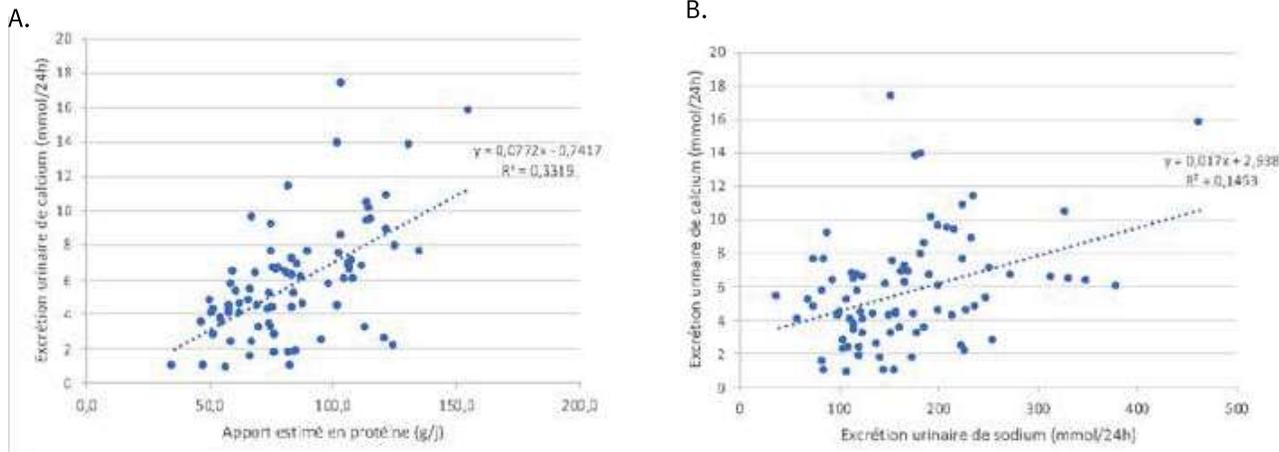
(*) Nombre (et proportion) de prélèvements dans lesquels la valeur de l'élément en question a été mesurée ;

(**) Proportion de patient sous diurétique thiazidique : 0% ;

(***) L'apport protéique journalier a été estimé par la formule : [(urée urinaire x 0,18) + 15].

Figure 2

A. Corrélation entre calciurie (mmol/24h) et natriurie (mmol/24h). Les patients avec une valeur de PTH supérieure à la normale ont été exclus (n=82, r=0.38, p<0,001) ;
 B. Corrélation entre calciurie (mmol/24h) et apport estimé en protéines (g/24h). Les patients avec une valeur de PTH supérieure à la normale ont été exclus (n=81, r=0.58, p<0,001).



risque indépendant de la MLR, lorsqu'elle est associée à certaines comorbidités avec lesquelles elle entretient une continuité évidente comme le diabète, l'HTA ou la dyslipidémie (hypertriglycéridémie ou faible taux d'HDL), ce qui était le cas pour 51,4 % de nos patients obèses, ces anomalies sont regroupées sous le terme de « syndrome métabolique ». Selon la 3rd National Health And Nutrition Examination Survey, le risque de développer une MLR augmente significativement pour chaque trait supplémentaire²⁶, la présence de 4 traits ou plus correspondant approximativement à un doublement du risque^{4,21}. La prise en charge correcte et surtout la prévention de l'obésité permettraient donc non seulement de prévenir l'apparition des comorbidités associées, mais aussi de diminuer l'incidence et la récurrence de MLR.

Concernant l'analyse des résultats des urines de 24 h, le bas volume urinaire se présente comme faisant partie des anomalies prépondérantes de notre population. En effet, une diurèse inférieure à 2L a été trouvée chez plus de la moitié de nos patients (56,6 %) avec un volume urinaire moyen de 1,8L/24h. Ces résultats témoignent clairement d'une hydratation insuffisante des patients souffrant de MLR qui s'accompagne *de facto* d'une augmentation de la concentration de l'ensemble des facteurs prolithogènes dans les urines²⁷. Dans une méta-analyse, Cheungpasitporn *et al.* montrent clairement une diminution significative de l'incidence et du risque de récurrence chez les patients ayant augmenté leurs apports liquidiens journaliers pour atteindre un volume urinaire supérieur à 2L/24h²⁸. Un apport liquidien journalier d'au moins 2,5 L représente donc un moyen efficace et peu onéreux de lutter contre la MLR¹¹. Pour ce qui est des promoteurs directs de la cristallisation, nous trouvons en avant-plan l'hyperuricémie, présente à un taux de 43,7 % dans notre population. Curieusement, les calculs présentant l'acide urique

comme composant majoritaire ne représentent qu'une minorité de nos calculs (9,4 %). Ce contraste est cependant bien connu et s'explique par le fait que l'excrétion d'acide urique et sa concentration dans les urines ne sont en réalité pas les principaux déterminants de la formation des calculs d'acide urique (bien qu'il en soit le composant). En effet, comme dit plus haut, la principale anomalie responsable de la précipitation de l'acide urique est la présence d'urine acide (pH < 5,5)¹⁰ qui même si elle tend à croître avec la progression de l'obésité et du diabète de type 2, n'est représentée qu'à un taux de 16,7 % dans notre cohorte. L'alcalinisation des urines par des mesures diététiques (alimentation moins riche en protéines animales) et médicamenteuses (citrate de potassium) représente dans ces cas une arme thérapeutique de choix¹¹.

Parmi les promoteurs directs de la cristallisation, nous comptons également parmi les plus présents l'hyperoxalurie et l'hypercalciurie qui sont les deux anomalies incriminées dans la formation des calculs d'oxalate de calcium. Aue dans notre cohorte, l'hyperoxalurie (41,0 %) est représentée de manière plus importante que l'hypercalciurie (26,8 %), ce qui aurait dû en théorie, correspondre à un taux plus élevé de calculs de type whewellite. Ce postulat est en effet vérifié puisque 51 % des calculs analysés sont majoritairement composés de whewellite contre 20,7 % de calculs composés de weddellite. L'analyse morpho-constitutionnelle, à part confirmer cette tendance, nous indique aussi le principal mécanisme étiopathologique qui sous-tend cette anomalie. Le sous-type la correspondent à des hyperoxaluries diététiques ou de concentration par diurèse faible⁹. Cette propension dans notre population à l'hyperoxalurie pourrait s'expliquer par un comportement alimentaire inadéquat qui associe des consommables riches en oxalate (chocolat, betteraves, persil, noix...) et pauvres en calcium¹¹. Ce type de régime est

décrit comme fréquent dans les populations arabes²⁷ et une hypothèse est que notre population en soit en partie composée. Cela ne paraît pas invraisemblable, Bruxelles étant connue comme une ville cosmopolite dont une grande partie de la population est issue de l'immigration. Le fait qu'un régime pauvre en calcium augmente le risque de lithiase oxalo-calcique peut sembler contre-intuitif au premier abord. Cependant, de nombreuses études observationnelles prospectives l'ont effectivement démontré. Le mécanisme physiopathologique expliquant ces observations est lié au fait que le calcium se complexe avec l'oxalate au niveau intestinal et diminue par conséquent l'oxalate libre absorbable. L'oxalate étant normalement présent dans des proportions bien plus faibles que le calcium dans les urines (rapport de 1/5 à 1/10), pour une même variation de concentration, l'oxalate a un effet considérablement plus important que le calcium sur la sursaturation en oxalate de calcium des urines³¹. Une restriction drastique des apports en calcium s'avère être une mesure contre-productive. Rappelons également que près de 1/3 de nos patients étaient obèses et que plusieurs études ont montré une corrélation positive entre l'IMC et l'excrétion urinaire d'oxalate²¹.

L'hypercalciurie, bien qu'occupant une place moins importante, reste une anomalie non négligeable, observée chez un peu plus de 1/4 de nos patients. Elle est non seulement impliquée dans la formation des calculs de weddellite mais également dans celle de la majorité des calculs phosphato-calciques (carbapatite et brushite). Cette anomalie est présentée comme étant la principale dans d'autres populations^{29,30}. Lors de l'interprétation des résultats de calciurie, il est important de prendre en compte l'apport en calcium mais également celui en sodium et en protéines, l'apport alimentaire de ces deux éléments ayant comme effet d'augmenter la calciurie^{16,17}. Malgré la taille réduite de notre cohorte, une corrélation positive a été trouvée entre la natriurie (reflet des apports journaliers en sel) et l'excrétion urinaire de calcium mais également entre l'estimation de l'apport journalier en protéines et l'excrétion urinaire de calcium. Une analyse des résultats des biologies sanguines est également indispensable puisqu'elle peut révéler des troubles primaires du métabolisme phosphocalcique comme l'hyperparathyroïdie qui ne répond pas aux mesures diététiques et traitements de base.

En ce qui concerne les inhibiteurs de la cristallisation (citrate et magnésium urinaire), une concentration déficitaire a été trouvée de manière plus importante chez

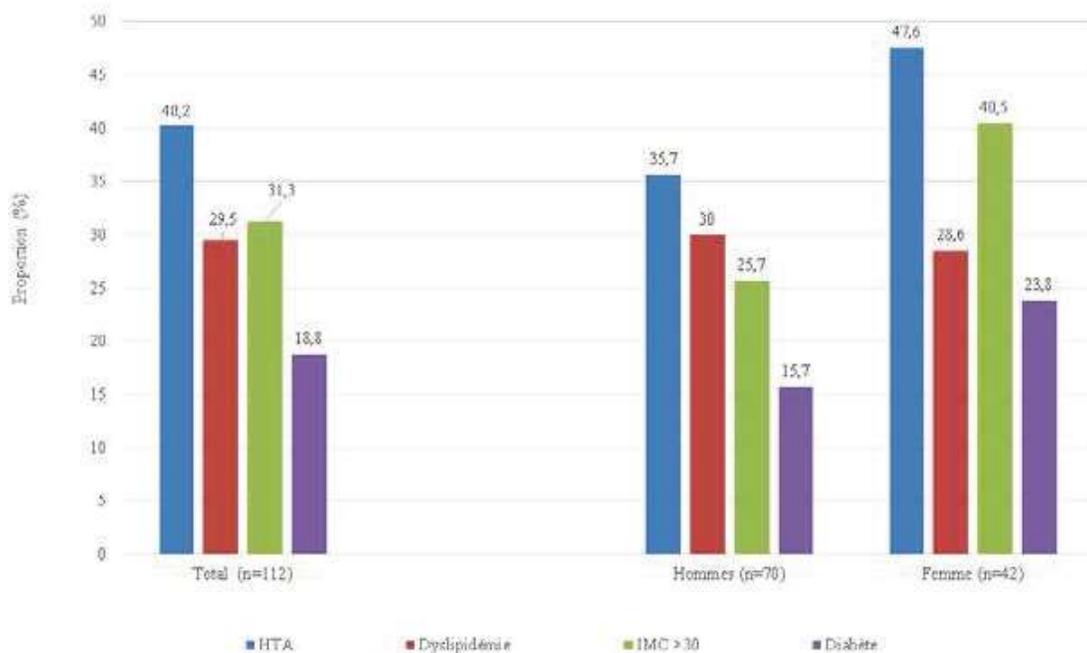
les patients de sexe féminin. Pour le citrate, cette observation est sans doute en partie expliquée par l'incidence plus importante de diabète, d'obésité et de syndrome métabolique dans ce sous-groupe (figure 3). En effet, le citrate urinaire considéré comme le principal agent inhibiteur de la cristallisation par son fort pouvoir complexant des ions calcium est étroitement lié à l'état acido-basique de l'organisme et des urines, l'acidose urinaire et systémique diminuant l'excrétion rénale de citrate par un mécanisme de réabsorption tubulaire³¹.

Une analyse transversale à grande échelle des données obtenues auprès de 30.448 patients participant à la 6^e enquête nationale sur l'urolithiase a révélé un lien entre ces comorbidités et la diminution de l'excrétion urinaire de citrate³². Le rôle protecteur du magnésium urinaire qui s'applique essentiellement aux calculs oxalo-calcique est plus controversé et se jouerait à deux niveaux. Au niveau urinaire, le magnésium entre en concurrence avec le calcium pour se lier à l'oxalate et permet la formation d'oxalate de magnésium (MgOx) qui présente une solubilité urinaire plus importante. Au niveau digestif, le magnésium permet de diminuer l'absorption d'oxalate. Ces effets sont cependant mis en défaut par le fait que les aliments riches en magnésium le sont aussi en oxalate³³. L'hypomagnésurie et le rapport d'excrétion urinaire de calcium/magnésium ont été associés de façon indépendante avec la MRL chez les patients lithiasiques porteurs d'une hyperthyroïdie primaire asymptomatique³⁴. Dans notre population la proportion de femmes avec un taux de PTH supérieure à la limite de la normale était plus importante par rapport aux hommes ce qui pourrait expliquer la différence que nous avons observée. Cependant cette hypothèse nécessite des études incluant plus des patients.

LIMITATIONS

Les limitations des résultats sont liées au caractère rétrospectif de notre étude qui par définition se base sur des données dont la parfaite véracité ne peut être certifiée. Le nombre restreint de calculs analysés empêche d'affirmer que les résultats sont représentatifs de notre population. Même si une tendance globale plutôt cohérente se profile, la fréquence des calculs de whewellite plus élevée chez la femme et la faible proportion de calculs phosphatés (observations opposées à celles d'études intégrant un nombre élevé de calculs) est probablement liée à l'étroitesse de notre échantillon.

Figure 3



CONCLUSION

Les principales anomalies métaboliques directement impliquées dans la formation des lithiases dans notre population sont, comme prédit par l'analyse des calculs effectuée dans la province de Liège, d'abord l'hyperoxalurie et ensuite l'hypercalciurie idiopathique. Cependant, nous y ajouterons l'importance de facteurs prolithogènes indirects tels que l'hypermaturie qui est l'anomalie urinaire prépondérante. En outre, cette étude montre l'importance de la prise en charge diététique ciblée qui ne peut se faire qu'à l'aide d'un bilan métabolique correctement réalisé et corrélé autant que faire se peut, à une analyse morpho-constitutionnelle du calcul.

Conflits d'intérêt : Ce projet a été financé par la Bourse de Recherche 2019 de la Fondation Brugmann du CHU Brugmann.

Remerciements : Nous sommes reconnaissants au Pr T. Besse-Hammer, Directrice de l'Unité de Recherche clinique (URC) au CHU Brugmann, Bruxelles, Belgique et à C. De Mees de l'Unité de Recherche clinique (URC) au CHU Brugmann, Bruxelles, Belgique pour leur apport sur les connaissances des bonnes pratiques cliniques. Nous remercions Mme K. Hayen pour son aide durant ce travail. Notre sincère gratitude va aux Prs M. Daudon et E. Letavernier (Service d'Explorations fonctionnelles multidisciplinaires, AP-HP, Hôpital Tenon, Sorbonne Université, Groupe de Recherche clinique sur la Lithiase urinaire, Hôpital Tenon, Institut national de la Santé et de la Recherche médicale, Paris, France) pour leurs avis d'experts et leurs commentaires d'une grande pertinence lors de la relecture de ce travail.

BIBLIOGRAPHIE

- Daudon M, Traxer O, Lechevallier E, Saussine C. Epidémiologie des lithiases urinaires. *Prog Urol.* 2008;18(12):802-14.
- Romero V, Akpınar H, Assimos DG. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. *Rev Urol.* 2010;12(2-3):e86-96.
- Scales CD, Jr., Smith AC, Hanley JM, Saigal CS, Urologic Diseases in America P. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol.* 2012;62(1):160-5.
- Sorokin I, Mamoulakis C, Miyazawa K, Rodgers A, Talati J, Lotan Y. Epidemiology of stone disease across the world. *World J Urol.* 2017;35(9):1301-20.
- Ferraro PM, Curhan GC, D'Addessi A, Gambaro G. Risk of recurrence of idiopathic calcium kidney stones: analysis of data from the literature. *J Nephrol.* 2017;30(2):227-33.
- Roberson D, Sperling C, Shah A, Ziemba J. Economic Considerations in the Management of Nephrolithiasis. *Curr Urol Rep.* 2020;21(5):18.
- Pozdzik A, Maalouf N, Letavernier E, Brocheriou I, Body JJ, Vervaeke B *et al.* Meeting report of the Symposium on kidney stones and mineral metabolism: calcium kidney stones in 2017. *J Nephrol.* 2019;32(5):681-98.
- Castiglione V, Jouret F, Bruyere O, Dubois B, Thomas A, Waltegny D *et al.* Epidémiologie de la lithiase urinaire en Belgique sur base d'une classification morpho-constitutionnelle. *Nephrol Ther.* 2015;11(1):42-9.
- Daudon M, Traxer O, Lechevallier E, Saussine C. La lithogénèse. *Prog Urol.* 2008;18(12):815-27.

10. Khan SR, Pearle MS, Robertson WG, Gambaro G, Canales BK, Doizi S *et al.* Kidney stones. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:16008.
11. Williams JC Jr, Gambaro G, Rodgers A, Asplin J, Bonny O, Costa-Bauzá A *et al.* Urine and stone analysis for the investigation of the renal stone former: a consensus conference. *Urolithiasis.* 2021;49(1):1-16.
12. Robertson WG. LITHOSCREEN - a comprehensive screening program and database for the assessment and treatment management of patients with kidney stones. *Urolithiasis* 2021 (in press).
13. Cloutier J, Villa L, Traxer O, Daudon M. Kidney stone analysis: "Give me your stone, I will tell you who you are!". *World J Urol.* 2015;33(2):157-69.
14. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Stampfer MJ. Twenty-four-hour urine chemistries and the risk of kidney stones among women and men. *Kidney Int.* 2001;59(6):2290-8.
15. Tiselius HG, Daudon M, Thomas K, Seitz C. Metabolic Work-up of Patients with Urolithiasis: Indications and Diagnostic Algorithm. *Eur Urol Focus.* 2017;3(1):62-71.
16. Ennis JL, Asplin JR. The role of the 24-h urine collection in the management of nephrolithiasis. *Int J Surg.* 2016;36(Pt D):633-7.
17. Esperto F, Marangella M, Trinchieri A, Petrarulo M, Miano R. A multiregional Italian cohort of 24-hour urine metabolic evaluation in renal stone formers. *Minerva Urol Nefrol.* 2018;70(1):87-94.
18. Jain A, Bhayana S, Vlasschaert M, House A. A formula to predict corrected calcium in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2008; 23: 2884-8.
19. Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. *Metabolism.* 2019;92:6-10.
20. Gisle L, Drieskens S, Charafeddine R, Demarest S, Braekman E, Nguyen D, Van der Heyden J, Berete F, Hermans L, Tafforeau J. Enquête de santé 2018 : Style de vie. Résumé des résultats. Bruxelles, Belgique. Sciensano [En ligne]. 2019;14:440-61. Disponible en ligne : www.enquetesante.be
21. Carbone A, Al Salhi Y, Tasca A, Palleschi G, Fuschi A, De Nunzio C *et al.* Obesity and kidney stone disease: a systematic review. *Minerva Urol Nefrol.* 2018;70(4):393-400.
22. Wood K, Boyd C, Whitaker D, Ashorobi O, Poore W, Gower B *et al.* Impact of Demographic Factors and Systemic Disease on Urinary Stone Risk Parameters Amongst Stone Formers. *Rev Urol.* 2019;21(4):158-65.
23. Sakhaee K. Unraveling the mechanisms of obesity-induced hyperoxaluria. *Kidney Int.* 2018;93(5):1038-40.
24. Bobulescu IA, Park SK, Xu LHR, Blanco F, Poindexter J, Adams-Huet B *et al.* Net Acid Excretion and Urinary Organic Anions in Idiopathic Uric Acid Nephrolithiasis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2019;14(3):411-20.
25. Sakhaee K, Maalouf NM. Metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis. *Semin Nephrol.* 2008;28(2):174-80.
26. West B, Luke A, Durazo-Arvizu RA, Cao G, Shoham D, Kramer H. Metabolic syndrome and self-reported history of kidney stones: the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) 1988-1994. *Am J Kidney Dis.* 2008;51(5):741-7.
27. Kotsiris D, Adamou K, Kallidonis P. Diet and stone formation: a brief review of the literature. *Curr Opin Urol.* 2018;28(5):408-13.
28. Cheungpasitporn W, Rossetti S, Friend K, Erickson SB, Lieske JC. Treatment effect, adherence, and safety of high fluid intake for the prevention of incident and recurrent kidney stones: a systematic review and meta-analysis. *J Nephrol.* 2016;29(2):211-9.
29. Spivacow FR, del Valle EE, Negri AL, Fradinger E, Abib A, Rey P. Biochemical diagnosis in 3040 kidney stone formers in Argentina. *Urolithiasis.* 2015;43(4):323-30.
30. Ferraro PM, Robertson WG, Johri N, Nair A, Gambaro G, Shavit L *et al.* A London experience 1995-2012: demographic, dietary and biochemical characteristics of a large adult cohort of patients with renal stone disease. *QJM.* 2015;108(7):561-8.
31. Zuckerman JM, Assimos DG. Hypocitraturia: pathophysiology and medical management. *Rev Urol.* 2009;11:134-44.
32. Kohjimoto Y, Sasaki Y, Iguchi M, Matsumura N, Inagaki T, Hara I. Association of metabolic syndrome traits and severity of kidney stones: results from a nationwide survey on urolithiasis in Japan. *Am J Kidney Dis.* 2013;61(6):923-9.
33. Tavasoli S, Taheri M, Taheri F, Basiri A, Ameri FB. Evaluating the associations between urinary excretion of magnesium and that of other components in calcium stone-forming patients. *Int Urol Nephrol.* 2018;51:279-84.
34. Saponaro F, Marcocci C, Apicella M, Mazoni L, Borsari S, Pardi E *et al.* Hypomagnesuria is associated with nephrolithiasis in patients with asymptomatic primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;1(8):105-8.

Travail reçu le 18 juin 2020 ; accepté dans sa version définitive le 3 novembre 2020.

CORRESPONDANCE :

M. EL MALLOULI et A. POZDZIK

CHU Brugmann

Service de Médecine interne, Clinique de Néphrologie

Clinique de la Lithiase rénale et du Métabolisme minérale (CLIREMM)

Place A. Van Gehuchten, 4 - 1020 Bruxelles

E-mail : Mohamed.El.Mallouli@ulb.be - Agnieszka.POZDZIK@chu-brugmann.be