

Hypercalciurie: quel bilan? quel traitement?

● E. Legrand*, B. Bouvard*, M. Audran*

DÉFINITION ET RISQUES POTENTIELS

L'hypercalciurie est un symptôme biologique défini par une excrétion urinaire de calcium supérieure à 4 mg/kg/24 heures (> 0,1 mmol/kg/24 heures). Cette hypercalciurie peut être secondaire ou, après enquête soigneuse et négative, considérée comme idiopathique (1, 2).

Le risque de lithiase calcique récidivante est bien réel puisque plus de 50 % des patients lithiasiques présentent une hypercalciurie.

Le risque d'ostéoporose est toujours débattu, mais semble faible. En l'absence d'autres facteurs de risque, la diminution de densité osseuse est très modérée (-1 DS au maximum) et ne s'accompagne pas de la survenue de fractures ostéoporotiques (1).

QUAND ET COMMENT DOSER LA CALCIURIE DES 24 HEURES?

La détermination de la calciurie est utile au décours d'une lithiase pour trois raisons:

- il existe un lien direct entre l'hypercalciurie et la survenue de coliques néphrétiques récidivantes (par lithiase calcique);
- la découverte de l'hypercalciurie permet parfois de diagnostiquer une hyperparathyroïdie primitive, dont le traitement chirurgical est possible;
- la diminution de la calciurie par des mesures de régime permet de réduire le risque de lithiase si l'hypercalciurie est idiopathique.

L'intérêt du dosage est plus discutable devant une ostéoporose postménopausique:

- les autres dosages biologiques sériques (calcium, 25-OH-vitamine D et parathormone [PTH]) sont plus efficaces pour repérer une carence en vitamine D ou une hyperparathyroïdie primitive;
- la constatation d'une hypercalciurie modérée au décours d'une fracture ostéoporotique est difficile à interpréter: simple conséquence de la fracture? reflet de l'hyperrésorption osseuse?
- il n'existe pas de preuves solides que le traitement d'une hypercalciurie idiopathique par des thiazides réduise le risque de fractures.

Le dosage de la calciurie des 24 heures par le clinicien est souhaitable:

- lors de l'exploration d'un trouble du métabolisme phosphocalcique;
- lors de l'exploration d'une maladie rénale;
- lors de la prescription d'une supplémentation calcique;
- devant une ostéoporose inexpliquée avant 50 ans, sans pathologie inductrice ni facteurs de risque...

Cette détermination doit être effectuée dans des conditions techniques et cliniques précises: mesure réalisée au minimum sur deux journées, sur des urines bien mélangées, à distance d'un épisode de colique néphrétique (délai de deux mois), à distance d'une fracture vertébrale ou périphérique (délai de deux mois) et en l'absence de toute prise médicamenteuse de calcium ou de vitamine D.

LES HYPERCALCIURIES SECONDAIRES

Les hypercalciuries diététiques

Il existe des liens étroits entre les apports alimentaires spontanés (de calcium, de sodium, de protéines, de glucides, d'alcool,

de potassium) et l'excrétion urinaire de calcium. Un régime déséquilibré, riche en viande, en sel, en sucres et en alcool favorise l'hypercalciurie et la lithiase. L'influence de ces facteurs diététiques est présente chez les sujets normaux et plus importante encore chez les patients porteurs d'une hypercalciurie idiopathique.

✓ L'excrétion urinaire de calcium est d'abord dépendante de la ration calcique alimentaire, avec environ 6 à 7 % de la charge calcique alimentaire retrouvée dans l'excrétion urinaire de calcium chez le sujet normal. Ce chiffre est presque triplé chez le patient porteur d'une hypercalciurie idiopathique. Ainsi, à titre d'exemple, si la ration calcique passe de 400 mg à 1 g par jour, la calciurie augmentera d'environ 40 mg chez les témoins et d'environ 100 mg chez le patient hypercalciurique.

✓ L'apport de sodium inhibe la réabsorption tubulaire calcique et majore la calciurie: l'augmentation de la ration sodée alimentaire de 6 g par jour élève la calciurie d'environ 25 mg chez le sujet sain et de plus de 50 mg chez le sujet lithiasique.

✓ L'apport en protéines d'origine animale favorise la lithiase rénale. Le lien entre la calciurie et l'apport protéique, présent chez tous les individus, est plus net chez les sujets porteurs d'une hypercalciurie idiopathique.

✓ L'ingestion de sucres ou d'alcool est responsable d'une élévation transitoire de l'insulinémie qui diminue la réabsorption tubulaire du calcium et provoque une hypercalciurie transitoire.

✓ Une sévère privation en phosphore stimule la production de vitamine D et de ses métabolites, facilitant l'absorption intestinale calcique et l'hypercalciurie.

✓ Enfin, par des mécanismes encore mal élucidés, une réduction des apports alimentaires en potassium accroît l'excré-

* Service de rhumatologie et Inserm U922, CHU d'Angers.



tion urinaire de calcium et de phosphore. L'hypokaliémie provoquerait une réduction de la réabsorption tubulaire des phosphates et une hypophosphorémie relative, qui stimulent la production de calcitriol.

Les autres hypercalciuries secondaires

De très nombreux contextes étiologiques peuvent être associés à une hypercalciurie comme :

- une augmentation de l'absorption intestinale calcique : intoxication à la vitamine D, excès de synthèse de 1,25-dihydroxy-vitamine D (sarcoïdose, hyperparathyroïdie);
- une accélération de la résorption osseuse : métastases, myélome, fractures récentes, maladie de Paget, hyperparathyroïdie, hyperthyroïdie;
- un défaut de la réabsorption tubulaire du calcium : hyperthyroïdie, diurétiques de l'anse, syndrome de Bartter, tubulopathies, acidose métabolique, etc.

LE DIAGNOSTIC DE L'HYPERCALCIURIE

Il comporte plusieurs étapes distinctes (1):
✓ **Éliminer une cause évidente à l'interrogatoire :**

- prise de calcium et de vitamine D, de glucocorticoïdes ou de furosémide;
- ostéopathie connue : myélome, maladie de Paget, fracture récente;
- sarcoïdose déjà diagnostiquée.

✓ **Rechercher une hypercalciurie secondaire :**

- hémogramme, CRP, électrophorèse des protéines;
- ionogramme sanguin et urinaire avec créatininémie;
- calcémie et phosphorémie, phosphatases alcalines, 25-OH-vitamine D, PTH, calciurie et phosphaturie;
- enzyme de conversion devant des arguments en faveur d'une sarcoïdose.

Cette deuxième étape permet de repérer les diagnostics suivants : maladie de Paget,

myélome, métastases osseuses, hyperparathyroïdie primitive, sarcoïdose, tubulopathies et diabète phosphoré.

✓ **Analyser les facteurs diététiques favorisant l'expression de l'hypercalciurie :**

- enquête alimentaire par interrogatoire;
- nouvelle mesure de la calciurie sur deux jours consécutifs après une semaine de régime : deux produits laitiers par jour, suppression des eaux minérales riches en calcium, une seule ration de viande de 100 g par jour, suppression des charcuteries et du sel ajouté dans l'assiette, suppression de l'alcool;

– si la calciurie est alors inférieure à 4 mg/kg par jour, on peut considérer que l'hypercalciurie est d'origine diététique.

✓ **Si ce bilan est totalement négatif et si la calciurie n'est pas normalisée par le régime, il s'agit alors d'une vraie hypercalciurie idiopathique (HCI).**

En l'absence de conséquences thérapeutiques, il ne semble pas indispensable d'aller plus loin dans les investigations, notamment pour clarifier le mécanisme rénal ou intestinal de l'hypercalciurie. L'origine génétique de l'HCI semble probable, car 75 % des enfants lithiasiques et 70 % des adultes lithiasiques ont des antécédents familiaux de lithiase. Il existe par ailleurs des modèles animaux avec surexpression du récepteur de la vitamine D (VDR) [3].

PRINCIPE DE TRAITEMENT DE L'HYPERCALCIURIE

Le traitement étiologique est toujours indispensable si une cause est mise en évidence : arrêt d'une supplémentation inappropriée en calcium ou en vitamine D, traitement chirurgical d'une hyperparathyroïdie primitive, traitement d'une sarcoïdose...

Le régime, s'il permet de diminuer ou de normaliser la calciurie, doit être poursuivi :

- ration calcique maintenue normale (800 mg par jour tout compris), un

régime pauvre en calcium étant délétère pour la masse osseuse et inefficace pour prévenir la récurrence lithiasique. Il semble même favoriser la lithiase en augmentant l'oxalurie;

- ration sodée limitée de façon à ce que l'excrétion urinaire de sodium soit inférieure à 200 mmol par 24 heures;
- apports en protéines sur la base de 1 mg/kg par jour, en diversifiant les sources et en limitant la consommation de viande;
- programme de réduction du poids chez les patients en surcharge pondérale, en limitant, en particulier, la consommation d'alcool et de sucres rapides;
- hydratation de 1,5 l par jour par une eau riche en calcium en l'absence de produit laitier ou pauvre en calcium si la ration calcique laitière est normale.

LES MÉDICAMENTS

La prescription de thiazides, qui posent la balance calcique, diminuent la calciurie d'environ 30 %, préviennent la récurrence lithiasique et semblent diminuer l'incidence des fractures (– 20 %), est très utile (hydrochlorothiazide : 25 puis 50 mg par jour), en surveillant la kaliémie. Ce traitement, **non dénué d'effets indésirables (asthénie, hypotension, hyperlipidémie, hypokaliémie)**, ne doit être proposé que si le régime a été bien suivi sur plusieurs mois et se révèle vraiment insuffisant (2). ■

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Audran M, Legrand E. L'hypercalciurie. *Rev Rhum* 2000;6:887-93.
2. Bushinsky DA. *Nephrolithiasis in primer on the metabolic bone diseases and disorders of bone mineral metabolism. Sixth Edition.* Washington DC, ASBMR 2006.
3. Karsauskas AJ, Van Leeuwen JB, van den Beemd GJ et al. Mechanism and function of high vitamin D receptor levels in genetic hypercalciuric stone-forming rats. *J Bone Miner Res* 2005;20:447-54.

Les articles publiés dans "La Lettre du Rhumatologue" le sont sous la seule responsabilité de leurs auteurs.

Tous droits de reproduction, d'adaptation et de traduction par tous procédés réservés pour tous pays.

EDIMARK SAS © mai 1983 - Imprimé en France - AXIOM GRAPHIC SAS - 95830 Corneilles-en-Vexin - Dépôt légal : à parution

Un encart HUMIRA (2 pages) est routé avec ce numéro.