



HYPERCALCIURIE : QUEL BILAN ? QUEL TRAITEMENT ?

Erick **LEGRAND**

Service de Rhumatologie, CHU Angers

Définition

L'hypercalciurie est un symptôme biologique définie par une excrétion urinaire du calcium supérieure à 4 mg / kg / 24 heures (ou > 0,1 mmol /kg /24 heures). Ce symptôme biologique peut répondre à un certain nombre d'étiologies nutritionnelles, endocriniennes, rénales ou osseuses (hypercalciuries secondaires). En l'absence de cause décelable après une enquête clinique et biologique particulièrement soigneuse, l'hypercalciurie est dite idiopathique.

La persistance d'une hypercalciurie fait courir deux risques potentiels au patient. Le risque de lithiase calcique récidivante est bien réel puisque plus de 50% des patients lithiasiques présentent une hypercalciurie. Le risque d'ostéoporose, toujours débattu, semble faible en l'absence d'autre facteur 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.

La détermination de la calciurie des 24 heures est utile au décours d'une lithiase.

L'intérêt de ce dosage est plus discutable devant une ostéoporose pour trois raisons :

1. Les autres dosages biologiques (en particulier calcémie, 25 OH vitamine D et PTH) sont plus efficaces pour repérer une carence en vitamine D ou une hyperparathyroïdie
2. La constatation d'une hypercalciurie, au décours du diagnostic d'ostéoporose, est bien difficile à interpréter : simple conséquence de la fracture? Simple reflet de l'hyperabsorption osseuse? Réel mécanisme de la perte osseuse? Conséquence de l'excès de consommation de calcium ou de vitamine D?
3. Il n'existe pas de preuves solides que le traitement d'une hypercalciurie idiopathique par des thiazides réduise le risque de fractures.

Cette détermination, si elle est réalisée, doit être effectuée dans des conditions techniques et cliniques précises : mesure réalisée au minimum sur deux journées consécutives, 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

I - Les hypercalciuries diététiques

Depuis une dizaine d'années, de nombreux progrès ont été faits dans la compréhension des liens étroits qui unissent les apports alimentaires spontanés (de calcium, de sodium, de protéines, de glucides, d'alcool, de potassium) et l'excrétion urinaire de calcium. L'influence de ces facteurs diététiques est présente chez les sujets normaux, non lithiasiques, mais leur impact est encore plus important chez les patients porteurs d'une hypercalciurie idiopathique.

L'excrétion urinaire de calcium est d'abord dépendante de la ration calcique alimentaire et l'on admet actuellement qu'environ 6 à 7 % de la charge calcique alimentaire sera retrouvée dans l'excrétion urinaire de calcium chez le sujet normal. Ce chiffre est doublé et même 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 et l'on admet que 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 lithiasique.

Il existe une relation épidémiologique entre la lithiase rénale et l'apport en protéines animales d'origine non laitière (viandes). Là encore, 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. Le catabolisme des acides aminés sulfurés (méthionine en particulier) contenus dans la viande provoque l'apparition d'acides fixes et de sulfates. Ces acides sont tamponnés par le carbonate de calcium au niveau plasmatique ce qui conduit à un relargage du calcium et à son élimination rénale. De plus, ils agissent directement sur le tubule rénal en limitant la réabsorption calcique. Enfin, les sulfates, très faiblement réabsorbés au niveau du rein, complexent le calcium urinaire et limitent ainsi sa réabsorption tubulaire.

L'ingestion de sucres et d'alcool sont responsables 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'excrétion 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 (et donc l'augmentation de l'absorption intestinale du calcium).

II - Les autres hypercalciuries secondaires

De très nombreux contextes étiologiques peuvent être associés à la présence d'une hypercalciurie

- Hypercalciuries liées à une augmentation de l'absorption intestinale calcique : intoxication à la vitamine D, excès de synthèse de 1-25 dihydroxyvitamine D (sarcoïdose, hyperparathyroïdie)
- Hypercalciuries liées à une accélération de la résorption osseuse : métastases, myélome, fractures récentes, Paget, hyperparathyroïdie, hyperthyroïdie.
- Hypercalciuries liées à un défaut de la réabsorption tubulaire du calcium : hyperparathyroïdie, hyperthyroïdie, diurétiques de l'anse, syndrome de Bartter, Tubulopathies, dépéltion phosphatée, excès de magnésium, acidose métabolique...

Le diagnostic de l'hypercalciurie

Il comporte plusieurs étapes distinctes :

1. S'assurer par l'interrogatoire qu'il n'existe pas une cause évidente :
 - o prise de calcium et de vitamine D, de glucocorticoïdes ou de furosémide
 - o ostéopathie connue : myélome, paget, fracture récente
 - o sarcoïdose déjà diagnostiquée
2. Rechercher par l'examen clinique complet et les explorations biologiques une hypercalciurie secondaire :
 - o hémogramme, CRP, électrophorèse des protéines
 - o ionogramme sanguin et urinaire avec créatininémie
 - o bilan phosphocalcique : calcémie et phosphorémie, phosphatases alcalines, PTH, calciurie et phosphaturie, 25 OH vitamine D

- le dosage de l'enzyme de conversion est utile devant un faisceau d'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.

3. Analyser les facteurs diététiques favorisant l'expression de l'hypercalciurie
 - enquête alimentaire
 - nouvelle mesure de la calciurie sur 2 jours consécutifs après une semaine de régime : suppression des produits laitiers et des eaux minérales riches en calcium, une seule ration de 100 g de viande par jour, suppression des charcuteries et du sel rajouté dans l'assiette, suppression de l'alcool.
 - si la calciurie est alors $< 4 \text{ mg/kg/jour}$, on peut considérer que l'hypercalciurie est d'origine diététique
4. 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.

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.

Le traitement de l'hypercalciurie

1. Le **traitement étiologique** est toujours indispensable
2. Le **régime**, s'il permet de diminuer ou de normaliser la calciurie, doit être poursuivi
 - La ration calcique sera toutefois maintenue normale : 800 mg / jour tout compris car un régime pauvre en calcium est délétère pour la masse osseuse et inefficace pour prévenir la récurrence lithiasique. Ce régime pauvre en calcium semble même favoriser la lithiase en augmentant l'oxalurie, en raison d'une hyperabsorption colique des oxalates alimentaires (défaut de complexation par le calcium dans le tube digestif).
 - La ration sodée sera limitée de façon à ce que l'excrétion urinaire de sodium soit $< 200 \text{ mmol par 24 H}$.
 - On conseillera des apports en protéines sur la base de 1 mg / kg / jour en diversifiant les sources protéiques et en limitant la consommation de viande.
 - Un programme de réduction du poids est utile chez les patients porteurs d'une surcharge pondérale, en limitant en particulier la consommation d'alcool et de sucres rapides.
 - Assurer une hydratation de 2 litres/ jour par une eau riche en calcium (Vittel, Contrexéville) si le patient ne prend pas de produits laitiers et par une eau pauvre en calcium (Volvic, Evian) si la ration calcique laitière est normale.
3. **Les médicaments**
4. La prescription de thiazides, qui positivent la balance calcique, diminuent la calciurie d'environ 30 %, préviennent la récurrence lithiasique et semblent diminuer l'incidence des fractures (- 20%) est très utile (25 puis 50 mg d'hydrochlorothiazide par jour en surveillant la kaliémie. Ce traitement, non dénué d'effets indésirables (asthénie, hypokaliémie) ne doit être proposé que si le régime a été bien suivi sur plusieurs mois et s'avère vraiment insuffisant.

mise à jour : 29 janvier 2008