

Hypercalciuries

D. Morin

Néphrologie et Diabétologie Pédiatrique, Centre de référence des maladies rénales rares du Sud-Ouest (SORARE), CNRS, UMR 5203, Institut de Génomique Fonctionnelle, Inserm U661, Hôpital Arnaud-de-Villeneuve, CHU Montpellier, 371 avenue du Doyen-Giraud, 34295 Montpellier, France

Circonstances de découverte (1)
 Hématurie micro ou macro
 Lithiasèse rénale
 Douleurs abdominales
 Dysurie - énurésie
 Infection urinaire
 Néphrocalcinose
 Tubulopathies héréditaires
 Autres...

Hypercalciurie (HyperCaU) (2)
 $\text{CaU} > 4 \text{ mg/kg/jour}$
 $\text{CaU/creat U} > 0,7 \text{ mmol/mmol}^*$
 (*Normes fonction de l'âge)

Bilan initial (3)
 Calcémie
 Phosphorémie
 Magnésémie
 Na, K, Cl, HCO_3^-
 PTH
 $25(\text{OH})\text{Vit D}$
 $1,25(\text{OH})_2\text{Vit D}$
 BU - Iono urinaire
 Échographie rénale
 Puis fonction du cadre clinique

Éliminer une hyper CaU secondaire (4)

Avec hypercalcémie :

- Hyperparathyroïdie
- Intoxication à la Vitamine D
- Hémopathie
- Sarcopathie

Sans hypercalcémie :

- Immobilisation prolongée
- Corticothérapie au long cours
- Furosemide

Rechercher une hyper CaU « monogénique » (5)

Tubulopathies proximales :

- Syndrome de Fanconi
- Syndrome de Dent
- Rachitisme Hypophosphatémique avec hypercalciurie

Branche ascendante de l'anse de Henle :

- Syndrome de Bartter
- Mutations activatrices du CaSR
- Hypomagnésémie familiale avec hyper CaU

Tube contourné distal :

- Pseudohypoaldostéronisme de type II
- Acidose tubulaire distale

Hypercalciurie idiopathique (6)

Étiologie la plus fréquente
 Éliminer les autres causes d'hyper CaU
 Plusieurs mécanismes intriqués :

- Augmentation de l'absorption intestinale du Ca
 - Augmentation de la résorption osseuse du Ca
 - Modification de l'élimination rénale
- Diminution de la densité minérale osseuse possible

Traitement selon étiologie

HyperCaU idiopathique (7)
 Régime alimentaire normoprotidique et hypo-sodé
 Citrate de Potassium
 Hydrochlorothiazide

■ Arbre diagnostique - Commentaires

Les circonstances de découverte d'une hypercalciurie comme les étiologies sont multiples. Le diagnostic s'appuie sur la mesure de la calciurie des 24 heures ou du rapport calcium/créatinine urinaire sur une miction.

(1) Quand rechercher une hypercalciurie ?

À côté des situations cliniques où une hypercalciurie est « attendue », il existe des circonstances évocatrices d'une hypercalciurie : lithiasse urinaire, hématurie macroscopique ou microscopique, douleurs abdominales récidivantes, dysurie, énurésie, infection urinaire récidivante, néphrocalcinose échographique.

(2) Comment affirmer le diagnostic d'hypercalciurie ?

L'hypercalciurie est définie par une élimination urinaire de calcium > 4 mg/kg/24 heures (ou > 0,10 mmol). La mesure sur un échantillon doit être réalisée à jeun de calcium sur la 2^e miction du matin. L'hypercalciurie est également définie par un rapport Ca/Creat urinaire > 0,2 mg/mg ou 0,7 mmol/mmol. Les normes sont un peu plus élevées chez le nourrisson et l'enfant en bas âge [1,2]. Il faut plusieurs prélèvements pour confirmer le diagnostic.

(3) Quels examens réaliser en cas de découverte d'une hypercalciurie ?

Recherche d'une hypercalcémie associée.

Les dosages de la calcémie et de la phosphatémie sont nécessaires. En cas d'hypercalcémie, le diagnostic étiologique sera fait par la clinique (immobilisation prolongée, sarcoïdose, syndrome de Williams Beuren) ou par les dosages de Vit D : (25(OH)₂-Vit D, 1,25(OH)₂-Vit D), et de PTH (hyperparathyroïdisme, d'intoxication à la Vit D). D'autres explorations sont parfois nécessaires (pathologies hématologiques ou tumorales, sarcoïdose, etc.).

En l'absence d'hypercalcémie associée.

L'enquête étiologique est fonction du cadre clinique :

- (4) Hypercalciurie « attendue » (immobilisation prolongée, corticothérapie ou furosémide au long cours, etc.) ou tubulopathies avec hypercalciurie qui peuvent concerner :

- o (5) Le tube proximal : Les syndromes de Fanconi, le syndrome de Dent, le rachitisme hypophosphatémique avec hypercalciurie ;
- o La branche ascendante de l'anse de Henlé : les syndromes de Bartter, les mutations activatrices du récepteur sensible au calcium, le syndrome d'hypomagnésémie-hypercalciurie familiale ;
- o Le tube distal et le tube collecteur : les acidoses tubulaires distales, le pseudohypoaldostéronisme de type II C. Ces dernières étiologies sont, pour la majorité, monogéniques.

- (6) Dans les autres cas, on évoquera une hypercalciurie idiopathique : le diagnostic est suggéré devant la présence d'une hypercalciurie d'allure isolée. Cette entité a une incidence de six nouveaux cas pour 100 000 enfants de moins de 16 ans et par an. Sa physiopathologie est discutée. On évoque plusieurs mécanismes : une augmentation de l'absorption intestinale du calcium ingéré, une augmentation de la résorption osseuse du calcium et enfin une anomalie du transport rénal du calcium. Il existe probablement une association à des degrés variables de ces différents mécanismes. On retrouve fréquemment dans ce cadre une élévation du dosage plasmatique du 1,25(OH)₂-Vit D. Une diminution du contenu minéral osseux est également possible.

(7) Quel traitement ?

Il dépend de l'étiologie. Dans le cas d'une hypercalciurie idiopathique, la première approche est diététique. On vérifiera que

l'apport calcique alimentaire soit normal et non excessif, de même pour l'apport en vitamine D. On proposera un régime normo-protidique, un apport excessif en protéine augmentant la charge acide et l'élimination urinaire du calcium. Le régime sera restreint en sodium de façon à diminuer l'élimination urinaire du calcium.

Si cette approche thérapeutique ne suffit pas, un traitement par citrate de potassium (1 à 1,5 mmol/kg/j) est proposé. L'étape suivante associe de l'hydrochlorothiazide à la dose de 0,5 à 2 mg/kg/j qui permet de diminuer l'élimination urinaire du calcium [3]. Il faut y associer un apport potassique suffisant en raison du risque d'hypokaliémie.

Conclusion

En dehors des cadres étiologiques rares mais variés où une hypercalciurie est « attendue », l'hypercalciurie peut être associée à une symptomatologie clinique variable et peu spécifique. Le diagnostic est fait par la mesure de la calciurie dont les normes doivent être adaptées à l'âge en particulier pour la mesure du rapport calcium/créatinine urinaire. Le diagnostic d'hypercalciurie idiopathique reste un diagnostic d'élimination ce qui n'empêche pas une attitude thérapeutique progressive et adaptée à la sévérité de la situation clinique.

Liens d'intérêts

D. Morin : Essais cliniques : en qualité de co-investigateur, expérimentateur non principal, collaborateur à l'étude (Raptor, Roche) ; Conférences : invitations en qualité d'auditeur (frais de déplacement et d'hébergement pris en charge par une entreprise) (Raptor) ; Versements substantiels au budget d'une institution dont vous êtes responsable (Novo [association]).

■ Références

- [1] Matos V, van Melle G, Boulat O, et al. Urinary phosphate/creatinine, calcium/creatinine, and magnesium/creatinine ratios in a healthy pediatric population. *J Pediatr* 1997;13:252-7.
- [2] Koyun M, Güven AG, Filiz S, et al. Screening for hypercalciuria in schoolchildren: what should be the criteria for diagnosis? *Pediatr Nephrol* 2007;22:1297-301.
- [3] Choi JN, Lee JS, Shin JL. Low-dose thiazide diuretics in children with idiopathic renal hypercalciuria. *Acta Paediatr* 2011;100:e71-4.

Correspondance :

Adresse e-mail : d-morin@chu-montpellier.fr (D. Morin)