

---



---

## HYPOCITRATURIE DE LA LITHIASE RÉNALE URO-OXALIQUE

---



---

**J THOMAS<sup>1</sup>, E THOMAS<sup>2</sup>, D FOMPEYDIE<sup>1</sup>, M ZERBIB<sup>1</sup>, B DEBRÉ<sup>1</sup>**

### Résumé

*But* : Le but de ce travail est d'étudier et de comparer la citraturie des sujets atteints de lithiase uro-oxalique à la citraturie de sujets atteints de lithiase oxalo-calcique. *Matériel et méthodes* : Les dosages d'acide citrique ont été effectués sur les urines de 24 heures de sujets atteints de lithiase uro-oxalique et de sujets atteints de lithiase oxalo-calcique. *Résultats* : Les dosages de la citraturie chez 20 sujets atteints de lithiase rénale mixte, urique et oxalique, ont donné une citraturie moyenne de 190,9 mg (1008  $\mu\text{mol}$ ) et, chez 100 sujets atteints de lithiase oxalo-calcique, ils ont donné comme valeur moyenne 541,6 mg (2860  $\mu\text{mol}$ ) ( $p=0,001$ ). La citraturie inférieure à 1500  $\mu\text{mol}$  = 284 mg est unanimement considérée comme une hypocitraturie. Sur les 20 cas de lithiase uro-oxalique, on relève 16 hypocitraturies, soit dans 80 % des cas. Sur 100 cas de lithiase oxalo-calcique, on relève 14 hypocitraturies = 14 %. *Discussion* : Ces résultats confirment ceux d'un travail de M Alvarez Arroyo et col. de 1992. La moyenne de la citraturie de 24 heures était, dans 27 cas de lithiase uro-oxalique, de 214 mg (1130  $\mu\text{mol}$ ) avec 77 cas d'hypocitraturies. Sur 27 cas de lithiase oxalo-calcique, la valeur moyenne de la citraturie a été trouvée à 437 mg (2307  $\mu\text{mol}$ ). L'hypocitraturie de cette lithiase rénale mixte uro-oxalique est une indication à un traitement par les citrates.

*Conclusion* : L'hypocitraturie est plus importante chez les sujets atteints de lithiase uro-oxalique que chez les sujets atteints de lithiase oxalo-calcique.

*Mots-clés* : *Hypocitraturie, Lithiase uro-oxalique*

### Abstract

#### Hypocitraturia and uric acid and oxalic acid stones

*Objective* : To study and compare the citraturia of subjects with uric acid and oxalic acid stones with the citraturia of subjects with calcium-oxalic stones. *Material and methods* : Twenty-four hour urinary citrate were studied by subjects with uric acid and oxalic acid stones and by subjects with oxalo-calcic stones. *Results* : Twenty-four-hour urinary citrate assays performed in 20 subjects with uric acid and oxalic acid renal stones revealed a mean citraturia of 190.9 mg (1,008  $\mu\text{mol}$ ) and in 100 subjects with calcium oxalate stones a mean citraturia of 541.6 mg (2,860  $\mu\text{mol}$ ) ( $p=0.001$ ). Urinary citrate excretion less than 1500  $\mu\text{mol}$  (284 mg) is unanimously considered to constitute hypocitraturia. In the 20 patients with mixed uric acid and oxalic acid stones, 16 (80 %) presented hypocitraturia and in the 100 cases of calcium oxalate stones, 14 (14 %) presented hypocitraturia. *Discussion* : These results confirm those of a study by Alvarez Arroyo et al. published in 1992, which reported a mean 24-hour urinary citrate

<sup>1</sup> Service d'Urologie, Hôpital Cochin, Paris, France,

<sup>2</sup> Laboratoire de Chimie analytique, Faculté de Pharmacie, Paris, France,

excretion of 214 mg (1130  $\mu\text{mol}$ ) in 27 patients with uric acid and oxalic acid stones, with hypocitraturia in 77 % of cases. In 27 cases of calcium oxalate stones, the mean 24-hour urinary citrate excretion was 437 mg (2307  $\mu\text{mol}$ ). The presence of hypocitraturia in patients with uric acid and oxalic acid renal stones is an indication for treatment with citrates.

*Conclusion* : Hypocitraturia is more important by subjects with uric acid and oxalic acid stones than by subjects with oxalo-calcic stones.

*Keys-Words* : *Hypocitraturia, Uric acid and oxalocalcic stones*

## Introduction

L'acide citrique est un chélateur du calcium. Les citrates urinaires jouent ainsi un rôle anticristallisant dans la lithiase calcique, et nombre de travaux ont été consacrés au rôle des citrates dans la lithogénèse, plus spécialement en ce qui concerne la lithiase oxalo-calcique [1-3, 8-9,11-14]. Le but de ce travail est de réaliser une étude comparative de la citraturie dans la lithiase uro-oxalique et la citraturie de la variété de lithiase de loin la plus fréquente, la lithiase oxalo-calcique.

## Matériel et méthodes

Dans ce travail, nous avons retenu 20 cas de lithiase uro-oxalique. Il porte en outre sur l'étude de 100 cas de lithiase oxalo-calcique. Le diagnostic est donné par l'analyse spectrographique infra-rouge qui a été réalisée dans tous les cas, soit à partir de calculs expulsés spontanément, soit à partir de fragments de calculs recueillis après lithotripsie. Rappelons les principales caractéristiques du spectre infra-rouge des calculs oxalo-uriques. Le spectre infra-rouge des calculs uro-oxaliques est le plus souvent voisin de celui de l'acide urique anhydre, mais se différencie par une inversion de l'intensité relative de certaines bandes caractéristiques de ce dernier. Parmi celles-ci, deux bandes situées à 1307 et 1350  $\text{cm}^{-1}$  ont des intensités voisines. Dans les calculs uro-oxaliques, il y a superposition de la bande de l'oxalate monohydrate située à 1318  $\text{cm}^{-1}$  avec celle à 1307  $\text{cm}^{-1}$  qui devient alors plus intense que celle située à 1350  $\text{cm}^{-1}$ . De même, la bande située à 783  $\text{cm}^{-1}$  dans le spectre de l'acide urique anhydre qui est d'intensité plus faible qu'une autre bande située à 747  $\text{cm}^{-1}$ , devient alors plus intense que cette dernière dans les calculs uro-oxaliques par superposition de la bande située à 780  $\text{cm}^{-1}$  caractéristique de l'oxalate monohydrate. Dans les cas où l'oxalate monohydrate est plus abondant que l'acide urique anhydre, le spectre infra-rouge devient alors voisin de celui de ce dernier. La présence d'acide urique anhydre se traduit principalement par l'apparition de bandes situées à 1402, 1123, 1027, 874, 747  $\text{cm}^{-1}$ .

Le dosage des citrates est effectué à partir d'urines recueillies sur 24 heures consécutives, chez des sujets en régime libre, ne prenant aucun traitement à base de citrates. Le dosage est effectué par chromatographie ionique.

L'étude statistique comparative a été faite par le test *t* de Student.

## Résultats

Les valeurs moyennes de la citraturie sont respectivement, pour les 20 cas de lithiase uro-oxalique, de 190,9 mg (1008  $\mu\text{mol}$ ), et, pour les 100 cas de lithiase oxalo-calcique, de 541,6 mg (2860  $\mu\text{mol}$ ). La différence est hautement significative,  $t=8,374$  et  $p=0,001$ .

La valeur moyenne physiologique de la citraturie se situe, d'après les données de la littérature, entre 450 mg (2373  $\mu\text{mol}$ ) et 600 mg (3168  $\mu\text{mol}$ ) [6-7,9,11-14]. En général, on qualifie d'hypocitraturies, les citraturies dont la valeur est inférieure à 1,5 mmol (1500  $\mu\text{mol}$ ) = 284 mg [9,14].

Dans notre série de 20 cas de lithiase uro-oxalique, 4 fois seulement la citraturie des 24 heures est supérieure à 284 mg, respectivement 336 mg / 330 mg / 433 mg / 288 mg, soit dans 20 % des cas. Cette série compte ainsi 80 % d'hypocitraturies, alors que, pour la série de 100 cas de lithiase oxalocalcique, la proportion d'hypocitraturies est seulement de 14 %. Les résultats de cette étude montrent donc que la citraturie est nettement plus faible en cas de lithiase mixte uro-oxalique qu'en cas de lithiase oxalo-calcique, ce qui se vérifie à la fois par la comparaison des valeurs moyennes et par le pourcentage d'hypocitraturies dans les 2 séries.

## Discussion

Le diagnostic de lithiase uro-oxalique est suspecté par l'aspect radiographique des calculs, caractérisé par des opacités non homogènes, avec des zones radio-opaques et des zones radio-transparentes. Il est évoqué aussi par l'aspect macroscopique des calculs. Ils sont constitués de plages rouges-rosées d'acide urique, et de plages foncées, souvent presque noirâtres d'oxalate de calcium monohydraté, car, pour la grande majorité des calculs mixtes uro-oxaliques, la partie oxalique est représentée par de l'oxalate de calcium monohydraté, C1, dans la classification de M Daudon [4]. En fait, la certitude du diagnostic, nous l'avons vu, est fournie par l'analyse spectrographique infra-rouge.

Dans un travail de 1992, MV Alvarez Arroyo et col. [2] arrivent à des constatations voisines des nôtres. Ce travail porte sur 27 cas de lithiase uro-oxalique et 27 cas de lithiase oxalique. La valeur moyenne de la citraturie pour les 27 cas de lithiase oxalo-urique est de 214 mg = 1130  $\mu\text{mol}$ , et, pour les 27 cas de lithiase oxalique, de 437 mg = 2307  $\mu\text{mol}$ ,  $p=0,01$ . Ces auteurs trouvent 77 % d'hypocitraturies, avec, comme corollaire, une valeur "normale" seulement dans 23 % des cas.

Dans les services d'urologie, on reçoit très peu de lithiases uriques pures, car les sujets qui en sont atteints sont traités efficacement par le traitement médical, soit par les alcalinisants, soit par l'allopurinol, soit par les deux à la fois. Dans notre travail de 1964 [5], nous avons étudié la citraturie dans 19 cas de lithiase urique pure et la citraturie moyenne était de 422 mg avec 7 citraturies inférieures à 300 mg. Dans ce même travail, la moyenne de la citraturie, pour un effectif de 73 cas de lithiase oxalique était de 500 mg. Elle était de 628 mg pour un effectif de 12 témoins. Nous trouvions donc une hypocitraturie dans la lithiase urique, mais dans un travail de 1986, Pack [10], sur 15 cas de lithiase urique, trouve une citraturie moyenne de 503 mg, donc normale.

Notre expérience actuelle, confirmant celle de Alvarez Arroyo et col., permet donc de conclure à une hypocitraturie importante chez les sujets atteints de lithiase rénale mixte uro-oxalique, plus importante que dans la lithiase oxalo-calcique pure. Dans cette dernière variété, la baisse est d'autant plus marquée que l'évolutivité est forte, et plusieurs auteurs sont de cet avis [1,3], mais l'hypocitraturie la plus marquée est, à l'évidence, celle de la lithiase uro-oxalique.

La notion d'hypocitraturie dans la lithiase uro-oxalique est peut-être un appel, encore plus justifié ici que dans les autres variétés de lithiases urinaires, à un traitement par les citrates alcalins, qui, en relevant le pH urinaire, s'oppose à la cristallisation de l'acide urique, et qui, en augmentant la citraturie augmente la solubilité de l'oxalate de calcium. On fait ainsi d'une pierre deux coups. Il convient toutefois de retenir que toute augmentation exagérée du pH urinaire facilite la cristallisation des phosphates calciques, et, s'il y a infection urinaire surajoutée, celle des phosphates ammoniaco-magnésiens.

## Conclusion

Ce travail montre que, d'une part, la valeur moyenne de la citraturie est plus basse dans la lithiase uro-oxalique que dans celle de la lithiase oxalo-calcique et que, d'autre part, la fréquence des hypo-citraturies est beaucoup plus importante dans la lithiase uro-oxalique que dans la lithiase oxalo-calcique.

## Bibliographie

1. Amrani Hassani M, Hennequin C, Lacour B, Daudon M. Citraturie et cristallurie de weddellite. *Progrès Urol* 2005;15:650-655.
2. Alvarez Arroyo MV, Traba ML, Rapado A. Hypocitraturia as a pathogenic risk factor in the mixed (calcium oxalate/uric acid) renal stones. *Urol Int* 1992;48:342-346.
3. Cupisti A, Morelli E, Lupetti S, Meola M, Rapado A. Low citrate urine excretion as main risk for recurrent calcium oxalate nephrolithiasis in males. *Nephron* 1992;61:73-76.
4. Daudon M. Analyse et classification des calculs : contribution à l'étiologie de la maladie lithiasique. *Rev Med Suisse Romande* 2004;124:445-453.
5. Desgrez P, Thomas J, Thomas E, Rabussier H. Étude de la citraturie dans la lithiase rénale. *Annal Biol Clin* 1964;22:543-563.
6. Jungers P, Daudon M, Conort P. *Lithiase rénale. Diagnostic et traitement*. Paris, Médecine-Sciences Flammarion 1999.
7. Kato Y, Amaguchi S, Yachiku S, Nakazono S, Hori J, Wada N, Hou K. Changes in urinary parameters after oral administration of potassium-sodium citrate and magnesium oxyde to prevent urolithiasis. *Urology* 2004;63:7-11.
8. Nicar MJ, Skurla C, Sakhaere K, Pak CYC. Low urinary citrate in nephrolithiasis. *Urology* 1983;21:8-14.
9. Nikkila M, Koivula T, Jokel AH. Urinary citrate excretion in patients with urolithiasis and normal subjects. *Eur Urol* 1989;16:382-385.
10. Pak CYC, Sakhaee K, Fuller C. Successful management of uric acid nephrolithiasis with potassium citrate. *Kidney Int* 1986;30:422-428.
11. Pak CYC. Citrate and renal calculi : new insight and future directions. *Am Kidney Deas* 1991;17:420-425.

12. Pak CYK. Medical management of nephrolithiasis : a new simplified approach for general practice. *Am J Med Sci* 1997;313:215.
13. Parks JH, Coe FL. An urinary calcium citrate index for the evaluation of nephrolithiasis. *Kidney Int* 1986;30:85-90.
14. Robert M, Boularan AM, Guiter J, Monnier L. Les indicateurs du risque lithogène oxalo-calcique urinaire : étude comparative des indices de Parks et de Tiselius, du rapport citraturie/calciurie et de la cristallurie matinale. *Progrès Urol* 1996;6:264-268.
15. Thomas J, Melon JM, Steg A, Aboulker P. Traitement hypooxalurique par le succinimide dans la lithiase oxalique rénale de l'homme. *Thérapie* 1971;26:991-998.
16. Thomas J, Fompeydie D, Thomas E, Arvis G. La lithiase rénale uro-oxalique. Quelques particularités. *J Radiol* 1995;76:61- 69.

