

laboratoire

CERBA

N°55

la lettre



DECEMBRE 98

Lithiases urinaires

## Editorial

La lithiase rénale, maladie des sociétés d'abondance, ne cesse de progresser, en France comme dans les autres pays industrialisés, depuis la seconde guerre mondiale. Des comportements nutritionnels souvent inadaptés aux besoins réels de notre organisme sont la cause de surcharges d'apport qui perturbent les équilibres métaboliques et favorisent l'émergence de pathologies diverses telles l'hypertension, les maladies cardiovasculaires, le diabète et la lithiase rénale ou biliaire.

Les données épidémiologiques les plus récentes révèlent que la lithiase rénale touche environ 8 % de la population, qu'elle affecte deux hommes pour une femme et qu'au moins une récurrence calculeuse survient dans plus de la moitié des cas. Malgré l'atténuation des conséquences de la maladie, liée à l'amélioration de sa prise en charge médicale et aux progrès spectaculaires des traitements urologiques, près de 4 % des malades traités par hémodialyse périodique sont en insuffisance rénale terminale à cause d'une maladie lithiasique mal explorée ou mal traitée. Pour beaucoup de maladies, un diagnostic et une prise en charge précoces sont souvent le garant d'une évolution favorable ou d'une guérison : la lithiase ne fait pas exception. La diversité des causes lithogènes : nutrition, anomalies métaboliques, tubulopathies, pathologies digestives, infections urinaires... justifient l'exploration biologique de tout malade présentant un premier épisode lithiasique.

Le calcul étant la résultante au long cours des facteurs lithogènes, une attention toute particulière doit lui être accordée. Son analyse par des méthodes physiques appropriées, comportant un examen morphologique et une étude en spectrophotométrie infrarouge par exemple, réalisée séquentiellement du noyau à la périphérie, permet d'en reconstituer l'histoire et d'identifier les principaux facteurs biologiques responsables de sa formation. Cela est particulièrement utile pour les

lithiases calciques radio-opaques qui représentent aujourd'hui plus de 80 % des calculs de l'appareil urinaire et qui relèvent de multiples causes. L'analyse morphoconstitutionnelle du calcul permet aussi de détecter rapidement et simplement les composés métaboliques rares ou médicamenteux et d'orienter sélectivement vers les explorations biologiques et les mesures thérapeutiques adaptées à une prévention efficace des récurrences et à la préservation de la fonction rénale.

Le calcul, son analyse, ses relations avec la pathologie et l'exploration de la lithiase sont au coeur de cette 55<sup>ème</sup> lettre.

Dr Michel DAUDON  
Biochimie A  
Hôpital Necker - Paris

## épidémiologie

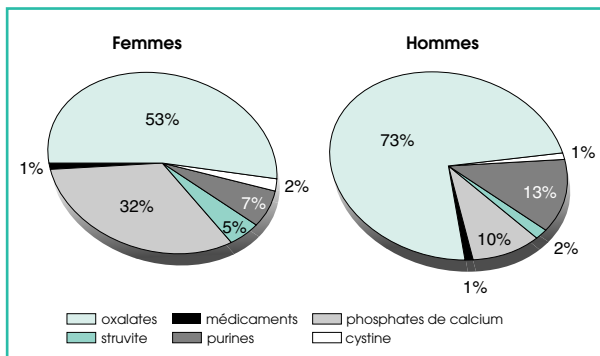
En France, plus de 3 millions de personnes présentent une lithiase urinaire de traduction clinique variable. Dans les pays industrialisés, il s'agit surtout de calculs du haut appareil se manifestant par des crises de coliques néphrétiques. Les lithiases urinaires constituent un véritable problème de santé publique du fait de leur caractère récidivant : 60% des patients insuffisamment traités récidivent dans les 4 ans.

En dehors de certaines erreurs innées du métabolisme, la composante génétique est difficile à isoler du fait de l'intrication de processus métaboliques complexes et de facteurs environnementaux.

Un facteur ethnique, vraisemblablement en rapport avec les traditions alimentaires, a été décrit ; les sujets eurasiens présentent en effet un taux plus élevé de lithiases urinaires que les sujets de race noire ou les indiens d'Amérique. D'autres facteurs environnementaux sont également probables : plus fréquentes durant les mois d'été, les lithiases se retrouvent plus souvent chez les sujets sédentaires et exposés à la chaleur.

La répartition des différents types chimiques en France est fonction du sexe et de l'âge.

#### RÉPARTITION DES LITHIASES URINAIRES



Les urates sont beaucoup plus fréquents chez l'homme, alors que les phosphates se rencontrent plus souvent chez la femme, chez qui ils témoignent de troubles de l'acidification rénale, de la fonction parathyroïdienne ou encore d'infections urinaires.

Les atteintes dues à un trouble inné du métabolisme sont habituellement diagnostiquées chez le sujet jeune, mais des rechutes peuvent survenir à tout âge en cas de traitement inadapté ou interrompu.

Les « faux calculs » représentent 3 à 4% de l'ensemble des calculs en données épidémiologiques et se rencontrent le plus souvent chez les femmes.

Un calcul est toujours dû à une sursaturation urinaire en un ou plusieurs composés chimiques, secondaire à :

- des désordres métaboliques,
- une hyperabsorption digestive,
- une augmentation des apports alimentaires,
- une modification du pH urinaire,
- une diurèse réduite,
- une diminution des inhibiteurs de la cristallisation (citrate, magnésium),
- des troubles tubulaires rénaux,
- l'absorption de médicaments.

Cette sursaturation rend possible la cristallisation à l'occasion de conditions environnementales favorables. Le principal facteur déclenchant reste l'apport hydrique insuffisant ou mal réparti sur la journée.

### quelle démarche ? quel prélèvement ?

L'exploration d'une lithiase urinaire comprend plusieurs étapes successives : examen clinique et interrogatoire, enquête alimentaire et exploration

radiologique (même s'il y a eu expulsion spontanée, celle-ci pouvant n'être que partielle). Cet examen radiologique peut avoir une bonne valeur d'orientation, les calculs calciques étant le plus souvent opaques, les urates, protéines et médicaments radiotransparents, les coralliformes (moulant les cavités rénales) souvent associés à des phénomènes infectieux.

L'analyse morphoconstitutionnelle du calcul conditionne le bilan biologique de première intention et d'éventuels examens complémentaires : ECBU, dosages sanguins et urinaires.

En règle générale, les calculs doivent être analysés directement, sans ajout de milieu de transport ou de conservateur dont l'adsorption sur le calcul pourrait fausser le spectre de composition biochimique. Seuls les calculs mous peuvent être conservés dans un liquide inerte pour étude anatomopathologique, au prix d'une étape supplémentaire de déshydratation avant étude physicochimique.

Il est utile, voire indispensable d'étudier une lithiase dans son ensemble, c'est à dire comprenant tous les calculs ou fragments émis par un patient après lithotritie. En effet, il n'est pas rare d'observer chez un même patient plusieurs calculs de composition chimique identique, mais de forme cristalline différente ; dans d'autres cas, la pathologie lithogène peut avoir évolué dans le temps, conduisant à une différence de composition entre les couches profondes et périphériques du calcul. Seule l'étude de l'ensemble permet de n'oublier aucun élément dans la reconstitution historique de la pathologie. Ainsi, lors de la fragmentation d'un calcul, il est toujours utile au diagnostic de retrouver la zone de nucléation et de l'analyser séparément, car elle renseigne sur la cause initiale du calcul et sur le processus lithogène.

De même, l'étude des différentes strates composant le calcul reflète les modifications métaboliques ou thérapeutiques successivement subies par le patient au cours du processus lithiasique, qui peut avoir évolué sur de nombreuses années.

### étude morphologique

L'étude morphologique du calcul est fondamentale. Elle permet de préciser l'origine du calcul, le trouble métabolique initial n'étant pas obligatoirement celui qui a perduré les années ou mois suivants. Le calcul peut rester longtemps silencieux et ne se manifester que bien après l'arrêt de l'anomalie causale.

La lithiase est en général de composition hétérogène ; cette hétérogénéité structurale résulte d'une évolution par poussées successives correspondant à l'histoire métabolique du patient. On définit un noyau, à l'origine de la cristallisation, une section regroupant les éléments intermédiaires et une périphérie, caractéristique des éléments métaboliques les plus récents. Ainsi, un acide urique localisé au centre du calcul indique une hyperuraturie ancienne, alors que le même acide urique en

périphérie du calcul correspond à une hyperuraturie récente. Certaines espèces cristallines peuvent se convertir dans le temps, leur transformation se faisant toujours dans le sens de la déshydratation.

L'analyse morphologique d'un calcul fournit une première orientation diagnostique en liaison avec sa constitution biochimique. Sont également retenues dans le cadre de l'analyse morphologique les informations suivantes, fondamentales pour l'interprétation :

- **la couleur**, qui renseigne parfois non seulement sur la composition, mais aussi sur l'activité de la lithiase : plus un oxalate de calcium est sombre, plus son activité est faible donc le trouble métabolique ancien,

- **les ombilications papillaires**, qui révèlent l'origine du calcul, éventuellement distincte du trouble métabolique contemporain du diagnostic. Ainsi, la découverte d'une plaque de Randall évoque la présence d'un composé qui a servi de nucléateur lors de la constitution initiale du calcul,

- **les faces d'accolement**, qui démontrent que plusieurs calculs étaient présents *in situ* même si un seul calcul a été retrouvé, surtout en cas d'émission spontanée.

L'étude structurale peut ainsi permettre de différencier d'emblée une lithiase de surcharge alimentaire (types 1a/1b) curable par simple adaptation du régime, d'un déficit enzymatique primitif (type 1c). Il s'agit donc d'une étape fondamentale du diagnostic étiologique.

## ANALYSE MORPHOLOGIQUE

Type	Composition chimique	Interprétation clinique	Morphologie	
			Aspect de la périphérie	Aspect de la section
Ia	Whewellite	hyperoxalurie intermittente, maladie de Cacchi Ricci	mamelonné présence d'une ombilication, brun généralement foncé plaque de Randall	concentrique à cristallisation radiale, brun foncé
Ib	Whewellite	hyperoxalurie avec stase urologique, hyperoxalurie ancienne	rugueux, mamelonné, mamelons souvent cassés pas d'ombilication brun foncé à brun noir	inorganisé parfois lacunaire brun foncé
Ic	Whewellite	oxalose, hyperoxalurie primaire	lisse bourgeonné, couleur crème	cristaux prismatiques plus ou moins soudés, inorganisé brun clair à crème
Id	Whewellite	hyperoxalurie avec stase	lisse, brun, jaune	concentrique en très fines couches sans cristallisation radiale
IIa	Weddellite	hypercalciurie	cristaux bipyramidaux brillants aux angles vifs brun clair, jaune	cristallisation radiale lâche brun, jaune clair
IIb	Weddellite + Whewellite	hypercalciurie intermittente et hyperoxalurie	cristaux épais et ternes aux angles émoussés, beige crème	inorganisé brun, jaune
IIc	Weddellite	hypercalciurie avec stase	rugueux, beige à jaune	concentrique en périphérie mais inorganisé au centre brun, jaune plus ou moins foncé
IIIa	Acide urique anhydre	hyperuricurie intermittente urines à pH acide	lisse ou très peu bosselé de beige à orange	concentrique à cristallisation radiale, ocre à rouge
IIIb	Acide urique anhydre + Acide urique dihydrate	hyperuricurie urines à pH acide	rugueux, poreux crème à brun rouge	inorganisé, compacte orange à rouge
IIIc	Urates	hyperuraturie et alcalinisation thérapeutique	rugueux, poreux, crème à brun	inorganisé, compacte gris à brun
IIId	Urate acide d'ammonium	traitement alcalinisant, infection urinaire	rugueux, poreux gris à brun	inorganisé gris à brun
IVa1	Carbapatite	infection urinaire, hyperparathyroïdie, acidose tubulaire secondaire	rugueux, bosselé blanc à beige	friable, concentrique blanc à beige
IVa2	Carbapatite + Protéines	acidose tubulaire distale	bosselé, craquelé, vernissé, brun jaune	concentrique en couches de couleurs alternées, blanc et brun
IV b	Carbapatite + Struvite + Urate acide d'ammonium	infection urinaire avec alcalinisation	bosselé, rugueux avec des dépôts blanc à brun foncé	concentrique en couches de couleurs alternées, blanc et brun
IV c	Struvite + Carbapatite	infection urinaire à germes urésiques, donc alcalinisante	cristaux soudés aux angles peu vifs, blanc	lâche, concentricité et structure radiale floue blanchâtre
IV d	Brushite	hypercalciurie, hyperparathyroïdie hyperphosphaturie,	rugueux ou pommelé légèrement translucide, crème à beige	concentrique radiale crème à grège
V a	Cystine	cystinurie	granuleux ou bosselé, cireux, translucide brun à jaune	radial, grossier jaune à brun clair
V b	Cystine+ Carbapatite	cystinurie traitée par alcalinisation	plus ou moins lisse, crème à jaune	finement concentrique, jaune au centre et blanchâtre en périphérie
VI a	Protéines + Phosphates	pyélonéphrite	souvent mou, lisse, blanc à brun	inorganisé, brun à blanchâtre en condensation variable
VI b	Protéines + Divers constituants	lithiases médicamenteuses et secrétion de protéines tubulaires	rugueux, écaillé brun à noir	feuilleté, friable brun à noir, couleur variable
VI c	Protéines + Whewellite	lithiase du dialysé	lisse, brun noir	inorganisé ou composé d'une couche protéique, contenant des éléments cristallins brun noir

## analyse chimique

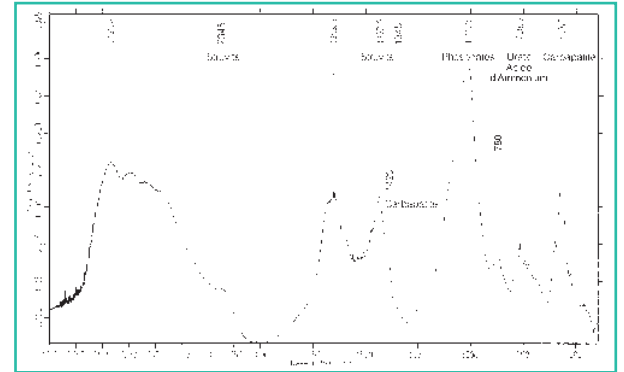
Les calculs résultent d'étiologies très diverses : la détermination de la composition chimique constitue un des éléments-clé du diagnostic étiologique. Celle-ci est effectuée depuis de nombreuses années par des méthodes chimiques classiques, utilisées dans de nombreux laboratoires, des coffrets de réactifs prêts à l'emploi étant à la disposition des biologistes. En pratique, le calcul est dissout dans l'acide sulfurique dilué, puis divisé en aliquotes sur lesquels on effectuera différentes réactions permettant de reconnaître les ions oxalate, calcium, phosphate, ammonium et magnésium sans grande difficulté.

En fonction de la quantité de matière disponible et des caractéristiques (sensibilité, spécificité) de chacune des réactions chimiques mises en œuvre, de faux résultats positifs ou négatifs sont possibles. La quantification est très délicate, voire impossible par ces techniques. Elles fournissent la composition moléculaire brute mais rarement la forme cristalline.

phosphates...) et leur localisation au sein du calcul sont essentielles au diagnostic étiologique et au pronostic clinique.

La quantification molaire est donc importante. Elle repose sur la spectrophotométrie infrarouge puisque les méthodes chimiques classiques ne permettent pas sa détermination.

L'analyse infrarouge, fondée sur l'absorption sélective des radiations par les divers groupements fonctionnels des molécules, est bien adaptée à la reconnaissance des composés minéraux aussi bien qu'organiques, amorphes ou cristallins, purs ou mélangés. Elle différencie les espèces cristallines d'un même composé.



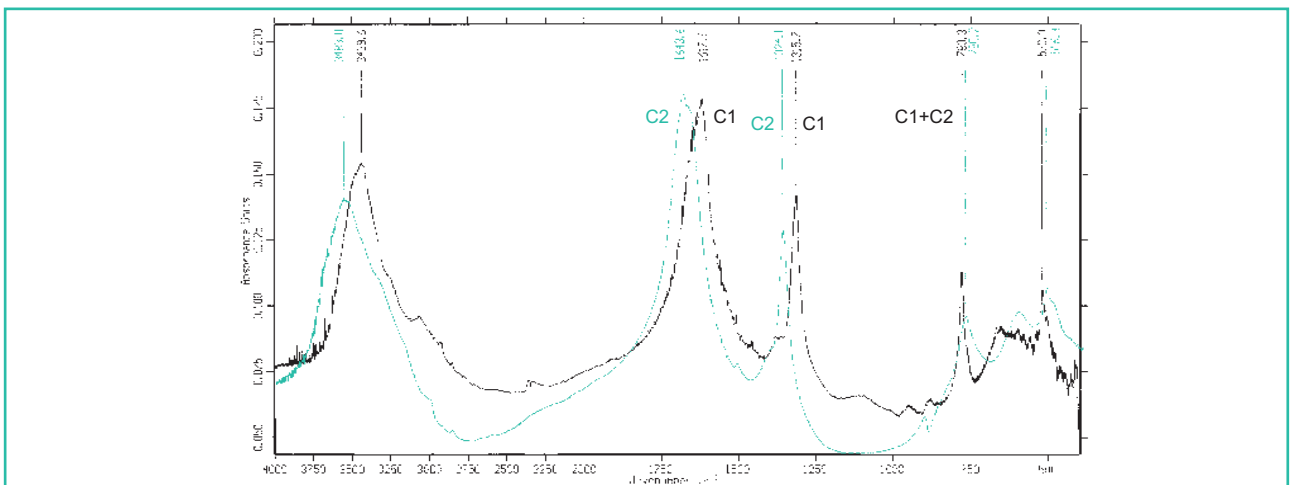
Ce profil courant présente un mélange de phosphates, dont le pic majoritaire se situe entre 1000 et 1100  $\text{cm}^{-1}$ . La présence de pic à 1435 et surtout d'un plateau à 2345 dont la ligne de base est cassée, est significative de la présence de struvite. Deux petits épaulements à 1420 et 1415  $\text{cm}^{-1}$ , ainsi que les pics à 605 et 560  $\text{cm}^{-1}$  démontrent la présence de carapatite, autre phosphate de cristallisation différente. L'analyse indique une infection à germes urésiques, survenue sur une hyperuricémie objectivée par les traces d'urate d'ammonium (780 et 1345  $\text{cm}^{-1}$ ).

## analyse spectrale

Certains composés sont significatifs rien que par leur présence au sein du calcul : médicaments, métabolites spécifiques... En revanche, l'identification des phases cristallines, la quantification des constituants les plus courants (oxalates,

Techniquement, l'échantillon à étudier est pulvérisé et dilué dans du bromure de potassium puis soumis à un faisceau infrarouge polychromatique. Certaines radiations monochromatiques sont sélectivement absorbées par les groupes fonctionnels. Le spectre résultant est caractéristique de la molécule ou du mélange présent.

L'ensemble des analyses : chimique, morphologique et infrarouge doit bien entendu converger vers un même diagnostic. Il existe cependant des morphologies inhabituelles ou des analyses biochimiques incohérentes qui nécessiteront un examen plus poussé à la recherche des maladies métaboliques rares, des causes médicamenteuses ou des faux calculs.



Ce montage met en évidence sur chacun des deux graphes, la présence d'oxalate dont le pic majeur se trouve dans la zone des 1600  $\text{cm}^{-1}$ . Les deux tracés sont voisins ; cependant les pics caractéristiques sont pour l'un à 1617 et 1315 (Whewellite, C1) et pour l'autre à 1643 et 1324 (Wedellite, C2). Enfin, les pics à 780  $\text{cm}^{-1}$  présentent une différence de tracé : pointu pour C1, beaucoup plus arrondi pour C2. Seules ces caractéristiques permettent de différencier deux oxalates de calcium signant respectivement deux pathologies distinctes : hyperoxalurie (C1) et hypercalciurie (C2).

## LITHIASES ET MALADIES METABOLIQUES

Pathologie	Transmission	Fréquence	Anomalies incriminées	Paramètre lithiasique	Clinique
Cystinurie	Autosomale récessive	1/20 000	Déficit de réabsorption tubulaire des acides aminés dibasiques et de la cystine	Cystine	Aucun autre signe clinique que les calculs urinaires récidivants
Hyperoxalurie primaire	Autosomale récessive	1/1 000 000	Déficit en Alanine-glyoxylate aminotransférase	Oxalate de calcium	Néphrocalcinose, insuffisance rénale, accumulation d'oxalate dans tous les tissus
Lithiase à 2,8 Hydroxy-adénine	Autosomale récessive	0,4 à 1% sous forme hétérozygote	Déficit en Adénine phosphoribosyl-transférase	2,8 Hydroxy-adénine	seul signe clinique chez l'hétérozygote, mais peut aller jusqu'à l'insuffisance rénale chez l'homozygote
Xanthinurie familiale	Autosomale récessive	-	Défici en Xanthine-oxydase	Xanthine et Hypoxanthine	Ce type de lithiase s'observe également dans les syndromes de Lesh-Nyhan traités par de fortes doses d'allopurinol.
Maladie de Cacci Richi	?	-	Dilatations congénitales des tubes collecteurs	Oxalates / Phosphates de calcium	Très nombreux calculs, plusieurs dizaines par an sans autre manifestation

### physiopathologie

## LES MALADIES METABOLIQUES

Certaines maladies métaboliques sont particulièrement lithogènes, du fait de la faible solubilité du produit accumulé au pH urinaire classique. Elles représentent une proportion importante des calculs de l'enfant et surtout une cause majeure de récurrence si des mesures spécifiques ne sont pas prises.

## LITHIASES MEDICAMENTEUSES

Il s'agit d'une complication non négligeable de certaines thérapeutiques, beaucoup plus fréquente que la littérature ne semble l'indiquer car les analyses chimiques classiques ne permettent pas de les identifier. Leur connaissance nécessite des analyses structurales fines. On estime que dans 2 à 3% des cas, un médicament est à l'origine ou participe à la croissance d'un calcul urinaire.

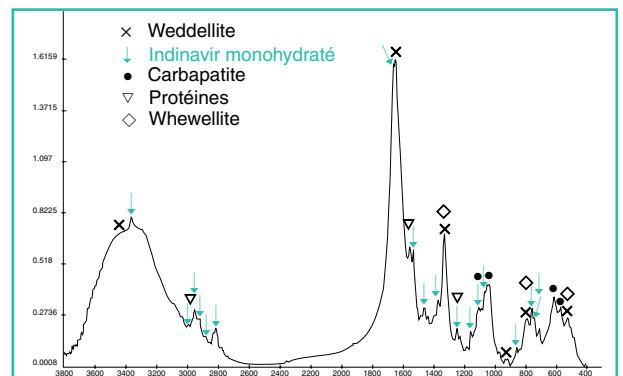
Il existe en fait deux grands types de lithiase médicamenteuse :

• **le médicament induit la lithiase sans être détectable dans le calcul**, par l'intermédiaire d'une modification du pH ou d'une augmentation de l'excrétion de certaines substances. C'est le cas de l'allopurinol à l'origine de « faux calculs métaboliques » de xanthine et d'hypoxanthine, et de quelques produits connus pour diminuer la réabsorption tubulaire de l'acide urique (Isoprinosine, Acide tiénillique, Benzodarone). Les acidifiants urinaires peuvent eux aussi, par une simple modification du pH, favoriser la cristallisation de l'acide urique sans surconcentration importante. On retiendra également les apports excessifs en vitamine D (calculs d'oxalate de calcium), les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (calculs de phosphate de calcium) et les abus de laxatifs.

Enfin, les analgésiques induisant une nécrose papillaire peuvent entraîner l'élimination urinaire de protéines et de triglycérides.

• **le médicament ou son métabolite constitue lui-même la lithiase**. On retrouve le plus fréquemment :

- le triamtérène (Cyclotériam®), anti-hypertenseur présent sous forme d'un mélange complexe de produit pur, de métabolites et d'autres éléments tels qu'oxalates ou acide urique, nécessitant une analyse attentive des spectres,
- la phénazopyridine, utilisée comme antiseptique et analgésique urinaire,
- les sulfamides et principalement la sulfadiazine (Adiazine®), retrouvés sous forme de produits purs et de dérivés acétylés,
- les carbonates, antiacides pouvant engendrer des calculs pratiquement purs de calcite,



Cristallisation d'Indinavir, entraînant la précipitation d'oxalates et de carapatite témoignant vraisemblablement d'une infection urinaire surajoutée. L'ensemble met bien en évidence l'insuffisance de la diurèse dans ce cadre.

- l'Indinavir, antiprotéase des multi-thérapies anti-VIH, à l'origine de nombreuses manifestations lithiasiques. Son élimination urinaire (20% de la dose ingérée) se fait pour 10% sous forme non métabolisée et pour le reste sous forme de métabolites. Les doses administrées étant très importantes (2,4 g/jour en trois prises), il existe dans les 3 heures qui suivent cette prise un pic de concentration urinaire, à la limite de la solubilité du produit, elle-même fortement dépendante du pH. L'administration d'acidifiants urinaires et l'augmentation des apports hydriques durant les 3 heures suivant la prise font partie des mesures préventives préconisées pour éviter la cristallisation. Elles doivent être rigoureusement suivies.

# EXPLORATION BIOLOGIQUE DES LITHIASES

CALCUL			
ANALYSE MORPHOLOGIQUE ET INFRAROUGE			
LITHIASES CALCIFIQUES			LITHIASES NON CALCIFIQUES
	TYPE I <i>Whewellite</i>	TYPE II <i>Weddellite</i>	TYPE IV <i>Phosphates calciques</i>
URINES 24 h	Oxalate Acide urique Sodium Créatinine Calcium Urée Densité	Calcium Urée Sodium Créatinine Oxalate Phosphates (+ type IVa) Acide urique (absence type IVa) Densité	Citrate Sodium Potassium Créatinine Calcium Phosphates Densité
URINES DU REVEIL	pH ECBU Densité	pH ECBU Densité	pH ECBU Densité
SANG	Créatinine Acide urique	Créatinine Calcium Phosphates Protéines Glucose	Créatinine Sodium Potassium Chlorure Bicarbonates Calcium Phosphates Protéines
	TYPE III <i>Acide urique</i>	TYPE IVb ou IVc <i>Struvite + carbapatite</i>	TYPE V <i>Cystine</i>
URINES 24 h	Acide urique Créatinine Urée Densité	Acide urique Créatinine Urée Phosphate Densité	Sodium Créatinine Densité bilan effectué uniquement si récurrence ou sonde Calcium Créatinine Phosphate Acide urique* Acide urique (*si présence d'urate d'ammonium)
URINES DU REVEIL	pH ECBU Densité	pH ECBU Densité	pH ECBU Densité
SANG	Acide urique Créatinine Glucose	Acide urique Créatinine Potassium Phosphates	Créatinine

## exploration biologique

Ainsi, l'exploration biologique d'une lithiase fait intervenir un bilan de base simple associant calcium, phosphore, oxalates, acide urique, magnésium et citrate, éventuellement complété de dosages spécifiques (cystine...) en fonction du contexte étiologique suspecté.

L'étude complète des rapports phosphocalciques est justifiée par l'intrication de nombreuses voies métaboliques. A titre d'exemple :

- une hyperuricémie est souvent associée à des calculs d'oxalate, dont l'acide urique favorise la cristallisation,
- des taux abaissés de citrates et de magnésium urinaires (inhibiteurs de la cristallisation) sont souvent concomitants des calculs d'hypercalciurie,
- un déficit d'apport du calcium augmente l'absorption digestive de l'oxalate et favorise donc la saturation urinaire en oxalate,
- l'hypercalciurie idiopathique est la cause la plus fréquente de calculs récidivants. Elle est favorisée par un apport excessif de calcium, mais aussi de sel et de protéines animales.

L'exploration d'une lithiase urinaire débute donc par l'analyse morphologique, chimique et spectrale du calcul ; elle fournit le plus souvent une première orientation étiologique. Le diagnostic est ensuite étayé par un bilan biologique adapté. Le suivi régulier des patients lithiasiques est essentiel pour éviter les récurrences, encore très nombreuses. Une diurèse insuffisante (< 1000 ml) reste le principal facteur aggravant, sinon déclenchant, d'une lithiase. La prise de boisson doit être répartie sur tout le nyctémère afin de maintenir une densité urinaire inférieure à 1015 y compris pendant la nuit.

	VALEURS USUELLES (mmol/24 h)	RISQUE DE LITHIASE (mmol/l)
Calcium	< 0.1/kg	> 3,8
Oxalate	< 0,45	> 0,3
Citrate	> 1.6	< 1
Urates	Hommes : < 4.5	> 3.5 si pH > 6
Urates	Femmes : < 4.2	> 2.4 si pH entre 5.3 et 6
Urates		> 2 si pH < 5.3
Phosphates	< 32	> 24
Magnésium	< 3.5	< 1.5
	ou Ca/Mg < 2	ou Ca/Mg > 2
Urée	< 6 /kg	
Sodium	< 150	
Densité	1010 - 1035	> 1015

Isabelle CUVELIER, laboratoire Cerba  
Dr Michel DAUDON, H<sup>ôpital</sup> Necker, Paris

### Bibliographie :

- DAUDON M.  
Plaidoyer pour une meilleure exploration des lithiases rénales.  
Eurobiologiste 1997 ; 31/227 : 17-35.
- DAUDON M., DONSIMONI R., HENNEQUIN C., FELLAHI S.,  
LE MOEL G., PARIS M., TROUPEL S., LACOUR B.  
Sex and age related composition of 10 617 calculi analysed by  
infrared spectroscopy.  
Urol Res 1995 ; 23 : 319-326.
- JAEGER Ph.  
La physiopathologie de l'hypercalciurie idiopathique : concepts  
récents. - 4eme congrès sur l'analyse des calculs urinaires et ses  
applications cliniques. Poitiers, 11-12 septembre 1998.
- JUNGERS P.  
Lithiase urinaire et insuffisance rénale chronique. - Confrontations  
clinico-biologiques de l'hôpital Necker sur la lithiase urinaire.  
- JUNGERS P., DAUDON M., LE DUC A.  
Lithiase urinaire.  
Paris : Flammarion, 1983 ; pp. 54-56.

**Directeur de publication :** Bruno FLECHET  
**Rédacteur en chef :** Claire HUGUET  
**Comité de lecture :** Sylvie CADO, Isabelle CUVELIER,  
Patricia DOLTER, Nicolas FORTINEAU, Françoise HAMIDA,  
Laure JARY, Isabelle LACROIX, Didier OLICHON,  
Alain POITRENAUD, Jean SAINTE-LAUDY