

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Lithiase urinaire de l'enfant

Argumentaire

Centres de Références des Maladies Rénales rares

Sous l'égide de la filière ORKiD

Septembre 2021

Cet argumentaire a été élaboré par le centre de référence NEPHROGONE. Il a servi de base à l'élaboration du PNDS Lithiase urinaire de l'enfant.
Le PNDS est téléchargeable sur le site de la filière ORKiD
www.filiereorkid.com

Sommaire

Liste des abréviations.....	4
Préambule.....	5
Argumentaire et références bibliographiques.....	6
Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles	63
Annexe 2. Liste des participants.....	64
Références bibliographiques	65

Liste des abréviations

AINS	Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens
ALD	Affection de Longue Durée
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ARA2	Antagoniste du récepteur de l'angiotensine II
ARS	Agence Régionale de Santé
ASP	Abdomen Sans Préparation
CAKUT	Congenital Abnormalities of the Kidney and Urinary Tract
CAMSP	Centre d'Action Médico-Sociale Précoce
CLIS	Classe d'Inclusion Scolaire
DFG	Débit de Filtration Glomérulaire
DFGe	Débit de filtration glomérulaire estimé
DP	Dialyse Péritonéale
EER	Épuration Extra-Rénale
EPO	Érythropoïétine
EIs	Effets Indésirables secondaires
ETP	Éducation Thérapeutique du Patient
HAS	Haute Autorité de Santé
HD	Hémodialyse
HPP	Hyperparathyroïdie Primaire
HTA	Hypertension Artérielle
IEC	Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
IMC	Indice de Masse Corporelle
IRC	Insuffisance Rénale Chronique
IRT	Insuffisance Rénale Terminale
IRCT	Insuffisance Rénale Chronique Terminale
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes
LEC	Lithotritie Extracorporelle
MG	Médecin Généraliste
MRC	Maladie Rénale Chronique
OCP	Phosphate octocalcique
PACC	Phosphate amorphe de calcium carbonaté
PA	Pression artérielle
PAI	Projet d'Accueil Individualisé
PC	Périmètre Crânien
P/C	Protéinurie/Créatininurie

PNDS Protocole National de Diagnostic et de Soins
PPS Programme Personnalisé de Scolarité
VGM Volume Globulaire Moyen

Préambule

Le PNDS sur les lithiases urinaires de l'enfant a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr). Le présent argumentaire comporte l'ensemble des données bibliographiques analysées pour la rédaction du PNDS.

Argumentaire et références bibliographiques

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Skolarikos, 2015, {8}, Europe	Définir la stratégie optimale pour l'évaluation et la prise en charge des patients lithiasiques afin d'éviter les récurrences	<p>Oui</p> <p>Reprise de la littérature entre 1976 et 2013 sur la prise en charge de la lithiase urinaire via les bases de données Cochrane, Medline et Embase.</p> <p>Concentration de la recherche sur des articles de niveau 1 (méta-analyse ou essais contrôlés randomisés). Si les données étaient suffisantes pour répondre à la question la recherche n'était pas poussée à des articles de niveau inférieur</p>	Oui	Non		<p>+ Evaluation générale du patient et du risque de récurrence</p> <p>Tous les patients devraient avoir une évaluation spectrophotométrique infra-rouge de leur calcul, et ce, à chaque épisode. En cas d'impossibilité un bilan spécifique doit être fait (antécédents médicaux, imagerie rénale, créatinine, calcémie, uricémie, BU, ECBU, cristallurie test au cyanide nitroprusside)</p> <p>Après 1 épisode de lithiase, les patients doivent être classés comme à bas risque ou à haut risque de récurrence.</p> <p>Chez les patients à bas risque un bilan basique est suffisant (antécédents, enquête alimentaire, échographie rénale, créatininémie, calcémie, uricémie, BU, ECBU)</p> <p>Chez les patients à haut risque un bilan métabolique spécifique est nécessaire avec notamment le recueil des urines de 24 heures à 2 reprises à distance de l'expulsion du calcul (au moins 20 jours)</p> <p>+ Mesure générales de prévention des récurrences</p> <p>- Diurèse des 24h > 2,5 L (Gr A)</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Van Batavia JP., 2016, {1}, USA	Optimiser le diagnostic et la prise en charge thérapeutique des lithiases de l'enfant et de l'adolescent.	Non	Non renseigné	Non renseigné	Non renseignés	<p>L'incidence de la lithiase rénale chez l'enfant et l'adolescent est en augmentation de 6 à 10% par an.</p> <p>Diagnostic : L'imagerie de première intention doit être l'échographie réno-vésicale. Le recours au TDM est encore trop important et l'irradiation doit être évitée autant que possible chez des patients jeunes.</p> <p>Traitement : <u>Dérivation des urines en urgence :</u> cystoscopie avec pose de sonde JJ ou néphrostomie. Indications identiques à l'adulte à savoir : pyélonéphrite obstructive, rein unique ou douleur réfractaire au traitement médical. Réserver la néphrostomie aux plus gros calculs.</p> <p><u>Traitement médical :</u> 4 essais thérapeutiques et une méta-analyse en faveur de l'utilisation des alpha-bloquants pour favoriser l'expulsion médicale du calcul. Résultat de la méta-analyse : alpha-bloquant vs placebo ou traitement antalgique seul : (OR 2.21, 95% CI 1.40-3.49) en faveur de l'expulsion du calcul. Recommandation de l'association américaine d'urologie en 2016 de grade B en faveur de l'utilisation des alpha-bloquants pour les lithiases < 10 mm bien que hors AMM.</p> <p><u>Traitement chirurgical :</u> 3 options comme chez l'adulte : lithotritie extra-corporelle (LEC), ureteroscopie rétrograde (UR), néphrolithotomie percutané (NLP). Taux de succès similaire des 3 techniques. LEC et UR en première intention pour les calculs < 20 mm.</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>UR préférée par les auteurs pour calculs < 15 mm au vu d'un sur-risque de l'apparition d'une HTA après traitement par LEC</p> <p>UR : complications plus fréquentes chez les enfants < 6 ans. LEC : complications à court terme avec hématurie (44%), risque de nouvelle CN avec fragmentation du calcul, sur-risque possible d'HTA à long terme. NLP : complications liées à une chirurgie (hémorragie). A réserver pour calculs > 20 mm. Privilégier mini-NLP</p> <p>Nécessité d'être attentif à l'irradiation sur les techniques de NLP et UR.</p> <p>Résumé de l'arbre décisionnel d'avant une CN de l'enfant :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Echographie en 1^{ère} intention - Si non contributive et forte suspicion : TDM sans injection - Diagnostic de lithiase traitement antalgique - Si douleur contrôlée, absence d'infection, hydratation correcte : sortie et suivi à la consultation - Patients nécessitant une hospitalisation : analgésie IV, impossibilité de s'hydrater par voie orale, infection, rein unique, transplanté rénal, CN bilatérale, insuffisance rénale aigue, pyélonéphrite obstructive.
Ratkalkar VN., 2011 {7}, USA	Description des mécanismes physico-chimiques de formation des calculs	Non	Non renseigné	Non adapté	Non adapté	<p>Le fluide tubulaire et l'urine sont des solutions métastables qui peuvent parfois être saturées</p> <p>L'urine des patients lithiasiques est plus souvent saturée pour l'oxalate et le phosphate de calcium. Cependant la cristallisation n'est pas systématique de par la présence</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>d'inhibiteurs</p> <p>Le modèle de croissance d'un calcul et le suivant : nucléation, agrégation et croissance des cristaux</p> <p>Les sites préférentiels de formation des calculs sont : les plaques de Randall et l'épithélium du tube collecteur pour les calculs d'oxalate de calcium (l'exposition chronique des cellules tubulaires à une cristallurie engendre des modifications membranaires qui peuvent conduire à une plus forte adhérence des cristaux à la surface de la cellule. Cela favorise la nucléation et l'agrégation.</p> <p>Les promoteurs de la lithogénèse sont : l'acide urique (réduction du produit de formation de l'oxalate de calcium) et le pH urinaire notamment acide</p> <p>Les inhibiteurs de la lithogénèse sont : le citrate, le pyrophosphate, le phytate, le magnésium et les glycoprotéines (uromoduline et osteopontine)</p> <p>Les caractéristiques métaboliques de l'urine favorisant la lithogénèse sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> - L'augmentation de la concentration des espèces cristallines (diurèse insuffisante, hypercalciurie, hyperoxalurie, hyperphosphaturie) - L'augmentation des promoteurs de la lithogénèse (hyperuricurie, variations du pH urinaire) - Diminution des inhibiteurs de la lithogénèse (hypocitraturie)

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Frochot V., 2016, {11}, France	Revue des méthodes d'analyses et de leur interprétation de la cristallurie et de l'analyse morpho-constitutionnelle des calculs. Revue de la classification des différents types de calculs.	Non	Non	Cristallurie Lithiases	Non adapté	<ul style="list-style-type: none"> - La formation de calculs est toujours précédée d'une cristallurie mais l'inverse n'est pas vrai. Présence d'une cristallurie chez 15-20% de sujets non lithiasiques. - Plusieurs techniques pour l'étude de la cristallurie : microscope électronique, compteur de particules, filtration de l'urine, évaporation ou centrifugation. Méthodes non applicables en routine ; la plus utilisée étant la microscopie optique avec lumière polarisée - La recherche de cristallurie doit être faite sur les urines du matin - L'analyse est faite au microscope optique à lumière polarisée dans les 2 heures. Le résultat est exprimé en nombres de cristaux / mm³ - L'interprétation tient compte des paramètres suivants : nature, forme agrégation, taille, concentration. - Les cristaux de whewellite sont ovales et présents en cas d'oxalurie importante (ratio calcium/oxalate <5). Les cristaux de wheddelite sont octahédriques et présents en cas d'hypercalciurie (ratio calcium/oxalate > 14) - Les cristaux de phosphate de calcium (carbapatite, brushite ou phosphate amorphe de calcium carbonaté) se forment selon différents paramètres biochimiques (pH alcalin, hypocitraturie, calciurie et phosphaturie élevées) - Les cristaux d'acide urique prennent 4 formes : acide urique amorphe, acide urique anhydre ou acide urique mono ou bi-hydraté. Cristaux d'acide urique bi-hydratés présents en cas de pH urinaire acide, acide urique amorphe surtout en cas de forte concentration d'acide urique

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>- Chez les patients lithiasiques l'absence de cristallurie indique le contrôle de l'activité lithogène. Cela est possible chez les patients porteurs de lithiases calciques ou acide urique dépendantes ais beaucoup moins chez les patients ayant une anomalie constitutionnelle (HOPT1, cystinurie,).Chez ces patients la diminution du volume global des cristaux est souvent suffisante pour réduire le processus lithogène.</p> <p>- Plus de 100 espèces de calculs sont identifiées mais 15 sont fréquentes (>1% des calculs). Plusieurs techniques d'analyse des calculs sont décrite : diffraction par rayon X, spectroscopie infra-rouge, spectroscopie Raman, ou analyse thermique. La spectroscopie infra-rouge est la plus utilisée en routine</p> <p>- Les calculs sont classifiés en 6 types principaux et 22 sous-types en fonction de leur composition cristalline et leur morphologie</p> <p>- L'analyse morfo-constitutionnelle par spectrométrie infra-rouge associée à l'analyse de la cristallurie est une méthode simple et peu couteuse fournissant des informations pertinentes pour déterminer l'origine de la maladie lithiasique.</p>
Daudon M., 2016, {13}, France	Description des méthodes de mesure de la cristallurie, de son influence sur la lithogénèse et	Non	Non	Non adapté	Non adapté	<p>- La recherche de cristallurie doit être faite sur les urines du matin d'un patient à jeun et examinée dans les 2 heures avec une urine maintenue à température ambiante</p> <p>- Types de cristaux observés : + oxalate de calcium : les plus fréquents, monohydratés</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
	de son utilisation dans le suivi du patient lithiasique					<p>(whewellite) ou dihydratés (weddellite). Rôle du pH urinaire dans la cristallurie à weddlite, l'alcalinisation des urines avec un pH > 7 est associée à une franche diminution de la cristallurie à weddellite. Effet probablement à une plus forte activité du citrate à pH alcalin. L'alcalinisation des urines pourrait être utile chez les patients fortement hypercalciuriques.</p> <p>Les cristaux de weddellite ont une forme octaédrique majoritairement mais peuvent parfois être dodécahédrique suggérant une très forte hypercalciurie</p> <p>La présence en abondance de cristaux de whewellite (> 200/mm³) est évocatrice d'hyperoxalurie primitive de type 1.</p> <p>+Phosphate de calcium</p> <p>Les cristaux de carbapatite se retrouvent dans des urines hypercalciuriques et de pH normal alors que les cristaux de phosphate amorphe de calcium carbonaté (PACC) se retrouvent dans des urines à pH alcalin avec une calciurie proche de la normale.</p> <p>Les cristaux de brushite se retrouvent dans l'hypercalciurie et hyperphosphaturie avec pH normal et leur présence est associée à une hypocitraturie</p> <p>+ Acide urique</p> <p>Se forment dans une urine à pH acide. Cristaux d'aspect hexagonaux ou en forme de diamant ;</p> <p>Les cristaux d'acide urique dihydratés se forment à pH acide alors que les cristaux acide urique amorphe sont dépendants de la concentration de l'acide urique urinaire</p> <p>+ Struvite (phospho-ammoniac-magnésiens).</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>Formation dans l'urine très alcaline. Forme typique de cercueil. Suggèrent la présence d'une infection urinaire à germe uréasique</p> <p>+ Cristaux rares :</p> <p>Cystine : hexagonaux, dimension variable pouvant être grands.</p> <p>2-8 dihydroxyadénine : petits cristaux ronds parfois en forme de « croix maltaise »</p> <p>Xanthine : granulations réfringentes sans aspect particulier</p> <p>Médicamenteux : sulfasiazine, sulfamides, pénicillines, antiviraux (aciclovir)</p> <p>Cristallurie et suivi des patients lithiasiques</p> <p>+ Cristaux oxalocalciques : Le seuil de calciurie retenu comme à risque de formation cristalline est de 3,8 mmol/L. Objectif à atteindre dans le suivi du patient lithiasique</p> <p>Dans le cadre du suivi, on retient que si > 50 % des échantillons d'urines contiennent des cristaux la maladie lithiasique est active et le risque de récurrence est estimé entre 80 et 90%. Les échantillons doivent être contrôlés tous les 6 mois</p> <p>+ Disparition de la cristallurie : meilleur critère prédictif de l'absence de récurrence. Dans certaines pathologies : disparition quasi-impossible (cystinurie, hyperoxalurie primitive...) Chez ces patients, suivi du volume global des cristaux dont la diminution est en faveur d'une moindre probabilité de</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>récidive.</p> <p>Seuils retenus pour l'hyperoxalurie primitive < 500 $\mu\text{m}^3/\text{mm}^3$ et pour la cystinurie < 3000 $\mu\text{m}^3/\text{mm}^3$</p>
Traxer O., 2008, {14}, France	Revue sur la prise en charge médico-chirurgicale des lithiases de l'enfant	non	non	Enfants	Non adapté	<p>Lithiases de l'enfant en lien majoritairement avec malformation de l'appareil urinaire, infections et pathologies génétiques. 50% des calculs sont expulsés spontanément</p> <p>Hypercalciurie : anomalie métabolique la plus fréquemment rapportée. En cas de pathologie héréditaire, récurrence > 70% des cas. Enquête étiologique indispensable.</p> <p>+ Signes associés aux calculs :</p> <p>Douleur : abdominale ou pelvienne. Colique néphrétique typique rare avant l'âge de 15 ans</p> <p>Infections urinaires : à l'origine ou compliquant le calcul</p> <p>Hématurie : fréquente, 33 à 90 % des cas selon les séries</p> <p>+ Enquête étiologique</p> <p>Interrogatoire, couple ASP-échographie en première intention (nombre, complications et caractère radio-opaque des calculs) En cas de doute, UIV ou scanner.</p> <p>Analyse en spectrophotométrie infra-rouge si calcul disponible. Bilan métabolique sanguin et urinaire indiqué au premier épisode</p> <p>+ Etiologie :</p> <p>Rôle très important des infections à germe uréasique (>50% des calculs chez le moins de 5 ans), dans 80% des cas : Proteus mirabilis).</p> <p>5% des uropathies se compliquent de lithiase. Soit en</p>

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>favorisant une infection urinaire et la formation de lithiases infectieuses, soit en facilitant la formation de lithiases métaboliques (oxalate de calcium)</p> <p>Importance de la recherche d'une pathologie héréditaire (calculs bilatéraux, consanguinité, néphrocalcinose, début précoce)</p> <p>Cystinurie : transmise sur mode autosomique récessif. 5 à 10 % des lithiases de l'enfant. Diagnostic sur l'examen du calcul ou de la cristallurie. Diagnostic de certitude sur le dosage de la cystine et des acides aminés par chromatographie.</p> <p>Hyperoxalurie : hyperoxalurie primaire déficit enzymatique en alanine glyoxylate aminotransférase (AGT) pour le type 1 et déficit enzymatique leucocytaire et hépatique en glyoxylate réductase/hydroxypyruvate réductase (GR) pour le type 2. Association néphrocalcinose, insuffisance rénale et lithiase très évocatrice. En l'absence de traitement, évolution vers l'IRC et l'oxalose systémique. Diagnostic reposant sur l'analyse du calcul (whewellite de type Ic) et dosage de l'oxalurie. Possibles hyperoxaluries secondaires entériques dans le cadre de MICI ou mucoviscidose.</p> <p>Hypercalciurie : pouvant être primitive ou secondaire. Acidose tubulaire distale cause fréquente d'hypercalciurie (transmission autosomique récessive). Hypercalciurie idiopathique comme chez l'adulte entre 10-40% des cas.</p> <p>Hyperuricurie : lithiases uriques pures très rares. Le syndrome de Lesch-Nyhan lié à l'X est un déficit en hypoxanthine guanine phosphoribosyl transférase entraînant</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>hyperuricémie et lithiases. Autres causes puriniques : lithiases de 2,8-dihydroxyadénine et de Xanthine (déficit enzymatiques)</p> <p>+ Prise en charge médicale : Apports hydriques > 1,5 L/m²/j Régime restreint en protides et sodium. Pas de restriction en calcium chez l'enfant. En cas d'hyperoxalurie : hydratation abondante > 3L/jour, alcalinisation des urines par citrate de potassium et supplémentation en magnésium pour augmenter la solubilité de l'oxalate. +/- vitamine B6 dans certains cas.</p> <p>+ Prise en charge urologique : Lithotirtie extra-corporelle en première intention. Taux de succès 60-90%. Incertitudes sur nombre d'impacts à ne pas dépasser, l'intervalle à respecter entre deux séances et sur les effets à long terme des ondes de choc sur un parenchyme rénal en pleine croissance</p> <p>Indications : calcul unique du rein (caliciel ou pyélique) de 10 à 15 mm. Si calcul caliciel inférieur ou anomalie anatomique, préférence à l'abord percutané du rein mini-invasif. Calculs coralliformes (plusieurs séances) Calculs uniques de l'uretère pelvien</p> <p>Contres indications de la LEC : Insuffisance rénale sévère, troubles de l'hémostase, infection urinaire en cours Calculs de cystine et d'oxalate monohydraté</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>Nombre élevé de calculs Impossibilité d'anesthésie générale chez le très jeune enfant</p> <p>Complications de la LEC : Possibles lésions du parenchyme rénal et pulmonaire, apparition d'hypertension artérielle secondaire, troubles de la croissance osseuse et atteinte des ovaires chez la fille Hématurie après la séance moins fréquente que chez l'adulte (40%) Hémoptysie justifiant la protection des champs pulmonaire par plaque de gel colloïdal</p> <p>En cas d'échec ou contre-indication de la LEC, la nephrolithotomie percutanée avec technique mini-invasive est la technique de choix. Taux de succès 70-100%</p> <p>La chirurgie à ciel ouvert doit rester une option mais exceptionnelle.</p>
Kovesdy CP., 2017, {16}, Inde	Revue de l'association obésité et maladie rénale	non	non	Patients obèses ou en surpoids	Non adapté	<p>La prévalence du surpoids et de l'obésité augmente d'année en année depuis 30 ans. Aux USA en 2013 35% d'obésité chez les hommes, 40,4% chez les femmes et 17% chez les enfants de 2 à 19 ans</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>L'IMC ne reflète pas bien la répartition de la masse grasse. Un paramètre alternatif est le tour de taille qui reflète plus précisément la graisse viscérale avec un seuil à > 102 cm pour les hommes et > 88cm pour les femmes</p> <p>Association entre obésité et maladie rénale Un IMC élevé est associé à la présence est au développement d'une protéinurie chez les sujets indemnes de maladie rénale. IMC élevé également associé à un DFG plus bas et dégradation plus rapide de la fonction rénale et incidence plus élevée de l'IRC terminale.</p> <p>L'association entre obésité et maladie rénale persiste après ajustement sur d'autres critères de mauvais pronostic (HTA, diabète)</p> <p>Un IMC élevé est associé à l'augmentation de l'incidence et la prévalence des lithiases.</p> <p>Mécanismes des effets rénaux de l'obésité La seule augmentation du poids n'est pas suffisante pour induire une maladie rénale. Le métabolisme adipocytaire peut impacter directement le rein par la sécrétion notamment de leptin, adiponectine, resistine. Egalement micro-inflammation, insulino-résistance et activation du système rénine angiotensine</p> <p>Au niveau rénal : accumulation de graisses ectopiques, dépôts de graisse au niveau du sinus rénal et hyperfiltration par augmentation de la pression intra-glomérulaire. Aboutissement à une hypertrophie glomérulaire et des</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>lésions d'HSF</p> <p>L'incidence de la glomerulopathie associée à l'obésité a augmenté d'un facteur 10 de 1986 à 2000.</p> <p>Concernant les lithiases, obésité associée à un pH urinaire plus bas, et à l'augmentation de l'excrétion d'oxalate, d'acide urique de sodium et de phosphate. L'insulinorésistance impacte l'échangeur Na⁺-H⁺ et l'ammoniogénèse. Les traitements de l'obésité favorisent également les lithiases (chirurgie gastrique augmentant l'excrétion d'oxalate)</p> <p>Prévention de la maladie rénale chez les sujets obèses Modification de l'hygiène de vie : restriction des apports caloriques, activité physique, adaptation du traitement du diabète : réduction du risque de maladie rénale de 30%</p> <p>La réduction pondérale permet la réduction de la pression artérielle, l'hyperfiltration glomérulaire et la protéinurie. L'utilisation des IEC a un effet maximal sur la néphroprotection chez les patients obèses. La chirurgie bariatrique pour des candidats sélectionnés peut être utile y compris en cas d'IRC et de dialyse dans l'attente d'une transplantation.</p>
Stokes VJ., 2017, {19}, Royaume-Uni	Revue des étiologies d'hypercalcémie chez l'enfant et proposition d'un algorithme diagnostique et	Non	Non	Non adapté	Non adapté	<p>Importance de ne pas méconnaître une fausse hypercalcémie par augmentation de la fraction liée aux protéines.</p> <p>Les normes de calcémie totale et ionisées varient au cours de l'enfance jusqu'à l'âge adulte. L'intervalle des valeurs normales se réduit avec l'âge (calcium total 2-2,8 mmol/L</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
	de pris en charge.					<p>chez le nourrisson contre 2,2-2,6 mmol/L après 19 ans).</p> <p>Les symptômes d'hypercalcémie sont variables : anorexie, douleurs abdominales, constipation, hypotonie, vomissements, polyurie, déshydratation</p> <p>L'examen physique doit recherche des signes de dysmorphie. Dosage de la calcémie des parents en cas d'hypercalcémie néonatale</p> <p>Hypercalcémie définie comme légère entre si < 3 mmol/L, modérée entre 3 et 3,5 mmol/L et sévère > 3,5 mmol/L.</p> <p>Les mécanismes physiopathologiques peuvent être distingués en :</p> <ul style="list-style-type: none"> + Augmentation de la résorption osseuse + Excès d'absorption intestinale + Défaut d'élimination rénale <p>Chez l'enfant, fréquence ++ des causes génétiques par rapports aux hypercalcémies de l'adulte</p> <p>Hypercalcémies PTH-indépendantes Les plus fréquentes chez l'enfant</p> <p><u>Dosage de la 25-(OH)-D3</u> Si élevée, possible intoxication dans le cadre d'une supplémentation mal conduite.</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p><u>Dosage de la 1-25-(OH)-D3</u></p> <p>+ Augmentation liée à la déplétion en phosphate</p> <p>Hypercalcémie idiopathique infantile de type 1 gène : SLC34A et type 2 CYP24A1. Transmission autosomique récessive</p> <p>+ Synthèse extrarénale de 1-25(OH)D3 tumorale ou granulomateuse</p> <p>Lymphome, sarcoïdose, tuberculose, HIV, Crohn, infection à CMV..</p> <p>+ Défaut de dégradation de la 1-25-(OH)-D3</p> <p>Déficit en 24-hydroxylase. Mutation CYP24A1. Fait partie de l'hypercalcémie infantile de type 2.</p> <p><u>Hypercalcémies non associées à la vitamine D</u></p> <p>+ Intoxication à la vitamine A ou autres médicaments (thiazidiques, isotrétinoïne)</p> <p>+ Tumeurs / PTHrp</p> <p>Ostéolyse tumorale dans le cadre de métastases ou sécrétions de PTHrp</p> <p>+ Endocrinopathies</p> <p>Maladie d'addison, thyreotoxicose, phéochromocytome...</p> <p>+ Tubulopathies</p> <p>Barter de type 1 (gène SLC12A1), autosomique récessif.</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>+ Anomalies congénitales du métabolisme Hypophosphatasie, déficit en lactase congénital, syndrome de la couche bleue</p> <p>+ Hypercalcémie d'immobilisation</p> <p>+ Anomalies congénitales autres : Syndrome de Williams (5 à 50% des patients ont une hypercalcémie), mécanisme mal connu mais métabolisme anormal probable de la 1-25-OH-D3 et de la calcitonine Syndrome de Jansen : chondrodysplasie métaphysaire avec nanisme et hypercalcémie par mutation activatrice du récepteur de la PTH Trisomie 21 : hypercalcémie rare de mécanisme inconnu</p> <p>Hypercalcémies PTH-dépendantes</p> <p><u>Formes syndromiques</u></p> <p>Néoplasies endocriniennes multiples : Transmission autosomique dominante, 4 formes décrites. Dans toutes les formes : tumeurs parathyroïdiennes possibles. Dans la NEM1 (gène NEM1), 95% de tumeurs parathyroïdiennes et dans 90% des cas avant l'âge de 8 ans (hyperplasie des 4 glandes). Dans la NEM2 (gène RET), 20% des patients concernés. Dans la NEM3 (gène RET), tumeurs parathyroïdienne rare.</p> <p>Hyperparathyroïdie-tumeurs de la mandibule : transmission</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>autosomique dominante. Association de tumeurs parathyroïdiennes et de tumeurs fibro-osseuses de la mandibule. Gène CDC73</p> <p><u>Formes non syndromiques :</u></p> <p>Hypercalcémie hypocalciurique familiale. PTH normale ou élevée, hypercalcémie bénigne et hypocalciurie. Transmission autosomique dominante, 3 formes possibles. Type 1 (la plus fréquente, 65%): mutation perte de fonction du CaSR, type 2 mutation perte de fonction de GNA11, type 3 mutation perte de fonction de AP2S1</p> <p>Hyperparathyroïdie néonatale sévère : mutation homozygote ou hétérozygote composite perte de fonction du CaSR. Tableau sévère fatal à 3 mois si non traité. Le traitement d'urgence est la parathyroïdectomie</p> <p>Hyperparathyroïdie familiale isolée : en l'absence des anomalies précédentes. 100 familles décrites, étiologie globalement inconnue. Importance d'explorations poussées pour ne pas méconnaître une autre cause</p> <p>Les indications de testing génétiques pour l'hyperparathyroïdie primaire sont : âge jeune < 45 ans, atteinte de plusieurs glandes, carcinome parathyroïdien ou adénome atypique, mutation connue dans la famille au 1^{er} degré, autres tumeurs dans le champ des NEM</p>
Prié D., 2009, {23},	Présentation des dernières découvertes	Non	Non	Non	Non adapté	<p>Rôle central du rein dans l'homéostasie du phosphate</p> <p>Deux principaux co-transporteurs phosphate-sodium au pôle apical des cellules du tubes contourné proximal ayant pour</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
France	concernant l'homéostasie du phosphate à la lumière de mutations impactant le transport rénal du phosphate ou de protéines régulant l'activité de transport du phosphate					<p>rôle la réabsorption du phosphate sous contrôle hormonal : NPT2a et NPT2c</p> <p>La mutation perte de fonction de NPT2a aboutit à une perte rénale de phosphate et à une déminéralisation osseuse.</p> <p>Les mutations de NPT2c sont associées aux rachitismes hypophosphatémique hypercalciuriques, phénotype proche des mutations de de NPT2a</p> <p>La régulation hormonale de NPT2a et NPT2c est probablement différente. NPT2a plutôt sous l'influence de la PTH et de FGF23 et NPT2c sous l'influence de FGF23</p> <p>NPT2b est présent dans l'intestin, exprimé sous l'influence du calcitriol et favorise l'absorption de phosphate. Répartition de l'expression au niveau du tubule rénal. Très exprimé dans le poumon : sa mutation induit des calcifications pulmonaires</p> <p>2 autres types de transporteurs : NPT1 et NPT3 dont le rôle n'est pas vraiment connu</p> <p>Régulation hormonale du transport de phosphate :</p> <p>PTH</p> <p>Liaison au récepteur de la PTH de type 1, production d'AMPc et voie de la phospholipase C aboutissant à la diminution de réabsorption de phosphate. Inhibition de l'expression de NPT2a prouvée. Rôle sur NPT2c incertain.</p> <p>Pour fonctionner correctement, NPT2a nécessite l'intervention de la protéine NHERF1. Blocage de NHERF1</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>chez la souris induit un phénotype NPT2a KO. La mutation des domaines PDZ de NHERF1 aboutit à un phénotype de perte rénale de phosphate et déminéralisation osseuse</p> <p>FGF23 Rôle principal de la PTH : régulation de l'homeostasie calcique, pas de du phosphate. FGF 23 synthétisé par les osteoclastes et osteoblastes en réponse à des apports importants de phosphate, hyperphosphatémie ou sous l'influence du calcitriol. L'injection de FGF23 à l'animal induit une perte rénale de phosphate immédiate. FGF23 inhibe l'expression de NPT2a et NP2c ainsi que de la 1-alpha hydroxylase et stimule la 24-hydroxylase. Le FGF23 diminue également l'expression de NPT2b au niveau digestif diminuant l'absorption de phosphore.</p> <p>La glycosylation de FGF23 est essentielle à son bon fonctionnement. Les mutations de l'enzyme responsable de sa glycosylation (GALNT3) aboutissent à des syndromes d'hyperostose et avec hyperphosphatémie</p> <p>Récepteurs des FGF et Khloto La dysfonction de Klotho aboutit à un phénotype de FGF23 KO chez la souris. Klotho est une protéine transmembranaire avec un long domaine extracellulaire fait de 2 régions KL1 et KL2. Protéine présente à la surface des cellules mais aussi circulante sous 2 isoformes.</p> <p>Les domaines transmembranaire et extra-cellulaires se lient au FGF23. Khloto se lie au FGFR augmentant leur affinité</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>pour le FGF23.</p> <p>Dans le rein Klotho est exprimé principalement dans le tube contourné distal. Le mécanisme d'action par lequel le FGF23 agit au niveau du tube proximal n'est pas bien compris</p> <p>Dysfonction de l'axe Klotho-FGF 23 en pathologie humaine</p> <p>Le taux de FGF23 circulant augmente avec la diminution du DFG et permet de lutter contre l'hyperphosphatémie en diminuant la réabsorption de phosphate dans le tube contourné proximal et l'absorption digestive. En revanche il favorise l'apparition d'une hyperparathyroïdie en inhibant l'action de la 1-alpha-OH.</p> <p>Un taux élevé de FGF23 est associé à une plus rapide détérioration de la fonction rénale et chez les patients dialysés associé à une mortalité plus importante.</p> <p>L'expression de klotho est diminuée dans les reins de patients insuffisants rénaux, les conséquences sur une diminution de l'activité de FGF23 ne sont pas connues.</p>
Alexander RT., 2019, {28}, Canada	Mise au point et revue de la littérature sur les définitions, classifications, la physiopathologie, les	non	Non renseignés	Non adapté	Non adapté	<p>-<u>ATRD type 1</u> : étiologie auto-immune, toxiques, maladies de système ou génétique. Néphrocalcinose/néphrolithiases en lien avec hypocitraturie.</p> <p>Bilan de néphrolithiases chez l'enfant : rechercher acidose. Association à surdité de perception doit faire suspecter mutation ATP6V1B1 ou ATP6V0A4 (auto récessif).</p> <p>Mutation autosomiques récessives SLC4A1 : formes + sévères, + souvent associées à anémie hémolytique.</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
	anomalies génétiques, la présentation clinique, le diagnostic, et la prise en charge thérapeutiques des patients atteints d'acidose tubulaire rénale					<p>Formes liées aux mutations autosomiques dominantes : révélation + tardive, formes moins sévères.</p> <p>Formes incomplètes (mutation AD SLCA41, mutations hétérozygote H1ATPaseb1anda4 subunits) avec statut acide base normal en situation stable, mais responsable hypercalciurie/néphrolithiases. A démasquer par test de charge acide ou test furosemide</p> <p>-ATR type 2 = acidose tubulaire proximale. Forme isolée rare (mutation SLC4A4), le + souvent s'intègre dans le sd de Fanconi dont les étiologies sont multiples.</p> <p>-ATR type 3 = mixte= atteinte proximale et distale. Mutation de la CA2, autosomique récessif.</p> <p>-ATR type 4. Acidose hyperkaliémique. En lien avec hypoaldostéronisme, ou pseudo hypoaldostéronisme lié à des mutations perturbant le fonctionnement d'ENAC (type 1 :résistance aux minéralocorticoïdes, hypoTA, soit mutation AD gène R minéraloCTC, soit mutation AD du canal ENAC, type 2 :HTA, Sd de Gordon, canal NCC hyperactif, amélioration sous thiazides de la TA)</p> <p><u>Acidose et calciurie</u></p> <p>Pas de néphrolithiases ni néphrocalcinose dans les ATR type 2 grâce à une citraturie augmentée, qui prévient la formation de cristaux le long du tubule.</p> <p><u>Diagnostic de l'ATR</u></p> <p>Penser chez l'enfant à ATR type 1 à 3 si retard de croissance et acidose hyperchlorémique à TA Normal et hypoK, même en l'absence de signes extra rénaux. Calcul du TA urinaire, et de la fraction d'excrétion du bicarbonate permet de distinguer ATRd et ATR proximale. Fe >15% (voire 5% pour certains auteurs) en présence d'une acidose métabolique oriente vers une ATR proximale. Pour démasquer ATR d incomplète : évaluer pH urinaire après test charge acide ou furosemide 0.5</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>mg/kg+Fludrocortisone 0.02 mg/kg</p> <p><u>Prise en charge des enfants avec ATR</u></p> <p>>ATR distale : objectifs sont la restauration d'une croissance normale, la protection osseuse, et éviter la,néphrocalcinose. Traitement par citrate de K+, voire modamide si hypoK réfractaire.</p> <p>>ATR proximale isolée (génétique) : traitement alcalinisant à forte dose (5 à15 mmol/kg/j) citrate de K+, +/- ajout de diurétiques thiazidiques pour améliorer le contrôle de l'acidose.</p> <p>Pronostic : pas de cas décrit d'insuffisance rénale chronique pour les ATR proximal génétique, difficultés de normaliser la réserve alcaline. Pronostic ATR distal bon (DFG, croissance, os) si traitement précoce.</p>
Stechman MJ., 2009, {26}, Angeterre	Décrire les causes génétiques des néphrolithiases hypercalciuriques	non	Non renseignés	Non adapté	Non adapté	<p>Chez l'enfant avec néphrolithiases on retrouve des anomalies métaboliques dans 50% des cas. Très souvent on ces anomalies sont héréditaires.</p> <p>Principales étiologies :</p> <ul style="list-style-type: none"> *hypercalciurie idiopathique (AD) -hypercalciurie par hyperabsorption digestive (locus 1q23.3-q24) -polymorphisme sur le gène du récepteur de la vitamine D -néphrolithiase NLP1 (chromosome 9q33.2-q34.2) *mutations du CaSR : - hyperparathyroïdie primaire familiale isolée :FIHP, MEN1, MEN2, et HPT-JT -hypocalcémie hypercalciurique AD -syndrome de Bartter de type 5 *Syndrome de Dent (lié à l'X), gène CLCN5 *Syndrome de Lowe=sd oculo cérébro rénal (lié à l'X) (gène OCRL1)

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>*rachitisme héréditaire hypophosphatémique avec hypercalciurie (SLC34A1)</p> <p>*hypomagnésémie familiale avec hypercalciurie et néphrocalcinose (mutations de paracellin-1=claudine 16), AR</p> <p>*Acidose tubulaire rénale distale.</p> <p>>mutation AE1 (AD, AR) parfois asso à sphérocytose</p> <p>>mutations de la pompe à protons (ATP6B1, ATP6N1B). AR</p>
Torres R.J., 2007, {34}, Espagne	Revue de la littérature sur les déficits en hypoxathine-guanine phosphorybosyl-transférase (HPRT) ou Sd de Lesch-Nyhan	non	Non défini	Non défini	Non défini	<p>Sd décrit pour la 1ere fois en 1964</p> <p>En fonction de la forme complète ou non du déficit en HPRT et de la sévérité de l'atteinte neurologique on parlera de Sd de LN complet ou bien de variante de Sd de LN.</p> <p>Diagnostic souvent sur association :</p> <p>Retard de développement dans la 1ere année + hyperuricémie ou uricurie/créatininurie élevée</p> <p>Les symptômes neurologiques sont donc très variables selon la sévérité du déficit :</p> <p>Dystonie sévère, choréathétose, retard cognitif de modérée à moyen et auto-mutilation dans la formes complètes.</p> <p>Il y a des diagnostics sans atteintes neurologiques sur hyperuricosurie ou goutte juvénile.</p> <p>Epidémiologie :</p> <p>Mutation récessive liée à l'X. Prévalence 1/380000 naissances au Canada, 1/235000 en Espagne. 30% de mutation de novo.</p> <p>5 cas de filles décrites en cas d'homozygotie ou équivalent</p> <p>Description clinique :</p> <p>Enfants sains à la naissance. Retard d'acquisition évident entre 3 et 6 mois (port tête et tenue assise). Peu fréquent : découverte sur IRA ou acidose avec vomissements ou sur lithiase.</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>Les auto-mutilations peuvent apparaître dès l'apparition des dents.</p> <p>Caractéristiques cliniques :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hyperuricémie avec atteinte articulaire de goutte et atteinte rénale à type lithiase voir IRA puis chronique si pas de traitement. Allopurinol efficace - atteinte hématologique : anémie mégalo-blastique ou plus rarement anémie microcytaire (associé à une hernie hiatale) - atteinte neuro très variable en fonction de la sévérité du déficit. Classification en fonction : <ul style="list-style-type: none"> * grade 1 : pas d'atteinte neurologique (on peut retrouver légère dystonie à l'effort, TOCs ou déficit de l'attention) * grade 2 : atteinte neuro modérée (démarche dystonique, dysarthrie, bégaiement, et un léger retard mental) mais peuvent vivre seul dans une certaine autonomie * grade 3 : atteinte neuro sévère (pas de retard mental, mais dystonie si sévère qu'ils doivent être en fauteuil roulant) * grade 4 : Sd de LN complet (complètement dépendant avec choréathétose, pas de marche, spasticité plus ou moins importante, auto-mutilation mais pas 100 % des cas) <p>Physiopathologie :</p> <p>Surproduction d'acide urique par :</p> <ul style="list-style-type: none"> - accumulation de xanthine et guanine par absence de l'enzyme HPRT qui se transforme alors en acide urique - augmentation de la synthèse de purines par absence de rétro-contrôle devant la diminution de production d'IMP et GMP par HPRT

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>Atteinte neurologique : physiopahtologie reste non résolue. Un déficit dopaminergique jouerait un rôle</p> <p>Atteinte hémato : augmentation de la consommation d'acide folique, mais pas résolue par supplémentation en acide folique</p> <p>Examens complémentaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> -En cas de retard des acquisitions toujours faire un dosage acide urique sang et urine. L'uricémie peut être normal au départ avec l'augmentation de l'excrétion rénale. Après 3 ans, uricurie/ créatininurie sera supérieur à 1 mmol/mmol normalement. -EEG n'est pas utile, l'IRM ou scanner cérébral peuvent juste trouver une petite atrophie cérébrale non spécifique. -Mesurer l'activité HPRT dans les hématies ou les fibroblastes - Recherche de la mutation génétique - faire un conseil génétique <p>Traitements :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Allopurinol dès que le diagnostic est posé/ évoqué. Dose de 5 à 10 mg/kg/j (max 600 mg/j). Viser une uricémie normale et un rapport uricurie/ créatininurie < 1 mmol/mmol. <p>Risque de lithiase de xanthine.</p> <p>Pas d'amélioration hématologique ou neurologique avec ce ttt.</p> <p>Peut être associé à la colchicine chez l'adulte pour les douleurs de goutte</p> <ul style="list-style-type: none"> -prise en charge spécifique neurologique adaptée. <p>Pronostic :</p> <p>Sous allopurinol, pas de souci rénal.</p> <p>Survie entre 20 et 40 ans. Décès surtout sur des infections</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						en particulier respiratoires
Bollé G., 2012, {36}, France	Revue des mécanismes génétiques et moléculaires, du diagnostic et de la prise en charge du déficit en adénine phosphorybosil-transférase (APRT)	Non	Non défini	Non défini	Non défini	<p>*Mécanismes métaboliques : Adénine (provenant de l'alimentation et de la biosynthèse des polyamines) normalement transformée par APRT en adénosine monophosphate. Si déficit en APRT, l'adénine accumulée est transformée en 2,8 dihydroxy adénine (DHA) par l'enzyme xanthine déhydrogénase (DHX). DHA a une haute excrétion rénale par filtration glomérulaire et sécrétion tubulaire. Il est très peu soluble dans les urines. Il se cristallise et forme des lithiases et peu se cristalliser en intra-rénal avec une insuffisance rénale. En fonction de la mesure d'activité (sur dosage d'adénine marqué en chromatographie dans un lysat cellulaire) : type 1 (aucune activité) plutôt patient de type occidentaux, et type 2 (25% d'activité) plutôt Japon. Mais, en pratique aucune différence phénotypique.</p> <p>* Génétique : Chromosome 16q24 (2.8 kb d'ADN, 5 exons, et région codante de 540 bp) Maladie récessive. Type 1 : mutation APRT*Q0, sur la partie codante (non sense, faux sens, délétion, insertion) ou sur la séquence d'épissage Type 2 : mutation missense sur l'exon 5, APRT*J, quasi exclusivement chez les japonais.</p> <p>*Prévalence : Au Japon : 1/27000 et prévalence hétérozygote 1.2% Pays occidentaux : entre 1/50000 et 1/100000 cas et entre 0.4 et 1.2% de patients hétérozygote Les valeurs sont très hétérogènes en fonction des pays avec des mutations plus fréquentes dans certains pays/population.</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>*Présentation clinique :</p> <p>2 types de manifestations : lithiases et /ou néphropathie cristalline. Pas de manifestation extra-rénale.</p> <p>L'âge au diagnostic est très variable (du nourrisson à plus de 70 ans) avec des patients asymptomatiques pendant des décades et des retards diagnostics même chez patients symptomatiques.</p> <p>- En cas de lithiase : Moins de retard diagnostic chez l'enfant car lithiase plus rare et recherche diagnostic poussée pour trouver nature du calcul.</p> <p>Chez l'adulte : peut être confondu avec lithiase d'acide urique et peut parfois contenir des sels de calcium et être radio opaque.</p> <p>Y penser quand : lithiase dans l'enfance, lithiases récidivantes, lithiase non ou peu radio-opaque, diminution de la fonction rénale</p> <p>- En cas de néphropathie au DHA (cristallisation du DHA en intra rénale dans les tubules et l'interstitium) : apparition soit au cours d'épisodes de déshydratation aigue avec IRA en quelques jours ou semaines, soit, plus fréquemment, évolution de façon insidieuse sur plusieurs années. Au moment du diagnostic 1/3 des patients ont une IRC et 10% sont en IRT avant le diagnostic. Rare d'évoluer vers une néphropathie au DHA si pas d'histoire de lithiase dans les ATCDs. En cas de non diagnostic au cours de la greffe, risque de perte de greffon.</p> <p>Y penser en cas d'absence de diagnostic de l'IRT avec absence d'histoire de protéinurie</p> <p>Pas de relation génotype/phénotype retrouvé pour expliquer les présentations cliniques. Probablement rôle des apports de purines et d'eau dans l'alimentation.</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>Pas d'hyperuricémie chez les patients avec déficit complet, mais à noter cas d'hyperuricémie et de goutte décrit en cas de patients hétérozygote pour APRT.</p> <p>*diagnostic :</p> <ul style="list-style-type: none"> - en cas de lithiases : Faire analyse du calcul (par stéréomicroscopie et/ou spectrophotométrie par infrarouge) ou si pas de calcul analysable faire cristallurie sur urine fraîche du matin (par spectrophotométrie par infrarouge et/ou Infra-rouge transformé par microspectroscopie de Fournier (FTIRM)) L'analyse métabolique ne permet pas de faire la différence avec lithiase d'acide urique, donc à éviter. Dosage de l'activité peu fiable donc non recommandé en 1ere intention en cas de lithiase. - en cas de néphropathie au DHA : Faire une cristallurie. La biopsie rénale peut être utile si patient anurique ou si IRC ou IRT sans étiologie et on verra les cristaux qu'on pourra caractériser en polarisation ou en FTIRM. En cas de patient anurique, le dosage de l'activité APRT peut être utile. => dès que la caractérisation des cristaux est faite, ils feront la recherche génétique de mutation sur le gène APRT. 10% des patients n'ont pas de mutation retrouvée (probablement mutation sur le promoteur ou large délétion sur un allèle) <p>*prise en charge/traitement :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Traitement par allopurinol pour tous les patients même les asymptomatiques devant le risque d'évolution vers l'IRT : 200 à 300 mg/j chez l'adulte, 5 à 10 mg/ kg/j chez l'enfant. Diminue de façon significative la récurrence des lithiases et de la néphropathie au DHA en association avec une bonne

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>hydratation.</p> <p>En cas de néphropathie au DHA, la récupération sous traitement dépende de la sévérité des lésions tubulo-interstitielles au diagnostic.</p> <p>Très bien toléré en général et pas d'effet sur la croissance et le développement de l'enfant.</p> <p>Le Flebuxostat peut être une bonne alternative à l'allopurinol en cas de mauvaise tolérance, mais pas d'étude faite.</p> <p>- Doit être associé à : hyperhydratation (2,5 L par jour chez les adultes) et une diminution des apports de purines dans l'alimentation.</p> <p>L'alcalinisation n'est pas recommandée car DHA reste insoluble à un pH à 8,5.</p> <p>- Surveillance : cristallurie et échographie rénale pour vérifier l'absence de calculs. Si cristallurie reste élevée ou récidives de calculs, il faut chercher une mauvaise observance du traitement</p> <p>* Conseil génétique :</p> <p>Faire chez tous les frères et sœurs : cristallurie et dosage de l'activité APRT. Si le dosage de l'activité n'est pas disponible faire des cristallurie répétées avec un suivi. Si les mutations ont été retrouvées chez le patient index, on peut tester les frères et sœurs.</p> <p>25% de risque d'une enfant de la fratrie soit atteint.</p> <p>On traitera tout patient atteint même asymptomatique.</p> <p>A noter : quelques cas décrits dans la littérature de patients dit hétérozygotes et qui ont fait des lithiases.</p>
Cochat P., 2013, {42}, France	Description et prise en charge de l'hyperoxalurie	non	non	NA	NA	<p>- Epidémiologie :</p> <p>Difficile à évaluer, mais prévalence 1 à 3/ 1 millions, et incidence 1/ 120000 naissance par an en Europe. Soit 1 à 2% des patients en IRT.</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
	primitive					<p>- Forme d'hyperoxalurie primaire :</p> <p>Type 1 (mutation AGXT), sous-type le plus sévère: déficience d'une enzyme spécifique du foie enzyme alanine glyoxylate aminotransferase (AGT), qui catalyse la transamination du glyoxylate en glycine. Production excessive de glycolate et oxalate. Pas d'association phénotype- génotype pour l'âge de début et hétérogénéité familiale. Pour les mutations Gly170Arg and Phe152Ile, bonne réponse à la supplémentation par pyridoxine et meilleur pronostic à long terme ;</p> <p>Type 2 (mutation GRHPR), évolution moins sévère que le type 1: déficience en glyoxylate reductase–hydroxypyruvate reductase (GRHPR), qui catalyse la réduction du glyoxylate en glycolate et hydroxypyruvate en D-glycérate. GRHPR est exprimé dans tous le corps, mais en particulier dans le foie. Accumulation d'oxalate et L-glycérate. Surtout chez population blanche et asiatique.</p> <p>Type 3 (mutation HOGA1) forme la moins sévère: déficience d'une enzyme mitochondrial spécifique du foie, la 4-hydroxy-2-oxoglutaratealdolase (HOGA). Non clair comment cela entraine une accumulation d'oxalate (HOG inhibe HGPRT ?). pas de néphrocalcinose ou d'IRC habituellement. Peut être asymptomatique ou s'améliorer avec le temps.</p> <p>- Présentation clinique :</p> <p>Age médian de début 5.5 ans (de la naissance à 60 ans). Avec un début des symptômes qui varie de la néphrocalcinose infantile avec retard de croissance et IRT à quelques lithiases rénales à l'âge adulte. 20 à 50% des patients ont une IRC sévère ou une IRT au diagnostic. Environ 10% des patients ont un diagnostic lors de la récurrence sur transplantation rénale.</p> <p>Age médian en dialyse pour les formes pédiatriques : 1.5 an,</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>avec survie du patient à 5 ans de 76% contre 92% dans les autres causes. Age médian d'IRT tout âge confondu : 24 ans.</p> <p>L'insuffisance rénale apparait au fur et à mesure de l'accumulation des lésions rénales liées à l'oxalose (lithiase, cristallisation intra-tubulaire...).</p> <p>L'oxalose se dépose partout. D'abord sur le rein par lequel il est excrété puis quand DFG < 45 ml/min/&.73m² : os et vaisseaux en priorité, mais également : articulation, peau, moelle osseuse, cœur, rétine et système nerveux central. (oxalose systémique).</p> <p>- diagnostic :</p> <p>Lithiase composée à 95% de calcium oxalate monohydrate (whewellite). Couleur pale et non homogène.</p> <p>Cristaux d'oxalate dans la biopsie</p> <p>Dosage de l'oxalate, glycolate et L-glycérate aide au diagnostic et dépendent de l'âge :</p> <p>*oxalate sur 24H : >45 mg (0.5 mmol)/1.7 m²</p> <p>Sur échantillon : <1 yr : 11.9–207 µg/mg (15–260 µmol/mmol), 1 to <5 yr : 8.7–95.6 µg/mg (11–120 µmol/mmol), 5 to 12 yr : 47–119 µg/mg (60–150 µmol/mmol), >12 yr : 1.6–63.7 µg/mg (2–80 µmol/mmol)</p> <p>*glycolate sur 24H : >45 mg (0.5 mmol)/1.7 m²</p> <p>Sur échantillon : <1 yr : 5.4–47.0 µg/mg (8–70 µmol/mmol), 1 to <5 yr : 4.0–61.4 µg/mg (6–91 µmol/mmol), 5 to 12 yr : 4–31 µg/mg (6–46 µmol/mmol), >12 yr : 2.7–27.0 µg/mg (4–40 µmol/mmol)</p> <p>*L-glycérate (spécifique du type 3 si élevé, mais variable) :</p> <p>Sur échantillon : 0 to 5 yr : 12–177 µg/mg (13–190 µmol/mmol), >5 yr : 19–115 µg/mg (22–123 µmol/mmol)</p> <p>Pas de dosage plasmatique de l'oxalate si DFG > 30-45</p>

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>ml/min/ 1.73m². Dosage doit être supérieur à 50 µmol/l pour faire le diagnostic.</p> <p>Pour faire le diagnostic formel : test génétique : d'abord type 1 car 80% des oxaloses. Si neg, faire type 1 et 3. (on peut adapter à l'ethnie ou dosage glycolate et L-glycérate).</p> <p>Si pas de mutation génétique retrouvée : discuter biopsie du foie pour mesurer activité d'AGT et GRHRP. Si normale, les types 1 et 2 sont éliminés.</p> <p>En cas de maladie familiale connue, on peut faire un test au 1^{er} semestre. Un diagnostic préimplantatoire peut être discuté.</p> <p>- Prise en charge thérapeutique et suivi :</p> <p>* traitement symptomatique et préventif : 2 à 3 L/ 24h/ m² d'apports hydriques avec nécessité le plus souvent chez l'enfant d'une sonde naso-gastrique ou gastrostomie pour répartir les apports sur 24h.</p> <p>Citrate de potassium pour alcalinisation des urines : 0.10 à 0.15 mg/kg/j, pH visé entre 6.2 et 6.8. Utiliser citrate de sodium en cas d'IRC.</p> <p>Pyridoxine (seulement pour type 1) en débutant à 5 mg/kg/j (max 20 mg/kg/j), période d'essai de 3 mois : efficace si diminution d'au moins 30% du taux urinaire d'oxalate. Arrêt si inefficace alors que bien pris.</p> <p>Pas de régime alimentaire recommandé en dehors d'une précaution avec les apports riche en oxalate et garder des apports de calcium normaux.</p> <p>Lithotripsie non recommandée (pas efficace, risque de lésions rénales), préférer méthode non invasive type urétéroscopie et laser.</p> <p>* dialyse : Hémodialyse quotidienne + hémodialyse nocturne ou dialyse péritonéale nocturne. Anémie parfois réfractaire</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>due aux dépôts d'oxalate. Risque fracture et cassure de courbe de taille avec accumulation osseuse. Taux d'oxalate plasmatique visé sous 30 à 45 $\mu\text{mol/l}$</p> <p>Prise en charge multidisciplinaire. Orienter famille et parents vers association de patients et groupe de paroles.</p> <p>* transplantation :</p> <p>Chez adulte répondant à la pyridoxine : greffe rénale seule, possible</p> <p>Chez patient avant stade 5 d'IRC : Greffe foie rein combinée est préconisée</p> <p>Chez patient dialysé ou stade 5: greffe foie rein séquentielle avec foie en 1^{er} et poursuite de la dialyse pdt la transplantation et après en cas de surcharge en oxalate sévère.</p> <p>Après transplantation poursuite hyperhydratation et alcalinisation des urines pdt plusieurs années jusqu'à disparition taux élevé d'oxalate urinaire.</p>
Silay MS., 2017, {44}, Turquie, USA, Belgique, Italie	Décrire les possibilités de traitement urologique actuelles de lithiase pédiatriques et les avancées pour les prochaines années	oui	oui	Toutes les techniques urologiques de traitement pédiatrique des lithiases	Etudes avec haut impact facteur, évidence based médecine et technique décrite.	<p>- Lithotripsie : si calcul < 2 cm. Mais ablation par endoscopie rétrograde, maintenant préférée</p> <p>Efficacité entre 60 et 95%. Pas/peu efficace pour cystinurie et oxalose. Une densité basse au scanner est associée à une bonne efficacité. Principale complication entre 1.5 et 10% : colique néphrétique et steinstrasse.</p> <p>- urétéroscopie rigide ou semi-rigide : le plus indiqué pour des lithiases de l'uretère distale. Peut être utilisé pour les calculs de l'uretère proximale, mais selon le groupe européen plutôt en seconde ligne après lithotripsie. Efficacité (stone free) dans 81 à 98%. Risque de complication de 8 à 9%. Facteur de risque de complications : durée longue d'intervention (soit car cas complexes, soit inflammation de l'uretère). Il faut adapter la taille des</p>

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>urétéroscopes à la taille du patient.</p> <ul style="list-style-type: none"> - urétéroscopie fluide et chirurgie intra-rénale rétrograde : pour calcul de petite taille ou moyenne. Utile pour les calculs du pôle inférieur. Efficacité 87.5% et complications 10.5%. Risque d'échec si calcul coralliforme, polaire ou de cystine, calcul de plus de 2 cm, enfant jeune, calcul mobile. - Risque de complications augmentées chez les plus jeunes enfants, si vessie neurologique (infection), si anomalie de la moelle épinière. - NB : pour voir urétérale : on peut dilater l'uretère en per-op ou stenter l'uretère lors d'une 1ere intervention. Possible aide également de alpha-bloquant utilisé chez l'adulte - Nephrolithotomie percutanée (PNL) : gold standard pour les calculs de plus de 2 cm. En fonction de la taille des instruments : conventional PNL >24F; mini-PNL 15–24F; ultramini-PNL 11–15F; and micro-PNL <11F. Taille choisie en fonction de l'âge de l'enfant et de la taille de la lithiase. Taille > 20F est associée à un plus haut risque de saignement et de transfusion. - Efficacité entre 70 et 95%. 33% de complications de bas grade, complications de haut grade aux alentours de 20%. - La diminution de tailles des instruments permet moins de saignement et moins de lésions rénales à long terme en gardant une bonne efficacité. - Laparotomie : seulement si échec de traitement endoscopique ou lithiase vésicale. A utiliser en dernier recours. - nouvelles technologies : Amélioration de la taille et des instruments. Laser en urétéroscopie/ lithothripsie en particulier en cas de cystinurie, gros calcul, calcul dur.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Tasian GE., 2012, {2}, USA	Evaluer l'incidence de la lithiase rénale parmi adultes et enfants en Caroline du Sud sur une période de 16 ans entre 1997 et 2012.	Etude épidémiologique descriptive portant sur un seul état des USA. Etude transversale répétée	Tous les patients résidant en Caroline du Sud admis entre 1997 et 2012 dans un hôpital de Caroline du Sud pour lithiase rénale comme motif principal. 152,925 patients au total	Etude observationnelle	Non adapté	<ul style="list-style-type: none"> - Entre 1997 et 2012 152,925 patients ont été pris en charge pour un motif principal de lithiase rénale dans les hôpitaux de Caroline du Sud pour une population totale de 4,625,364 habitants soit une incidence de 226 pour 100,000 habitants. - L'incidence augmente de 5% tous les 5 ans avec 206 pour 100,000 en 1997 contre 239 pour 100,000 en 2012 (IRR, 1.05; 95% CI, 1.04 to 1.06) - L'incidence augmente au maximum chez les 15-19 ans : +26% tous les 5 ans (IRR, 1.26; 95% CI, 1.22 to 1.29) après ajustement sur le sexe et l'ethnie. - L'incidence augmente de 15 % tous les 5 ans chez les femmes (IRR, 1.15; 95% CI, 1.14 to 1.16) mais est stable chez les hommes (IRR, 0.99; 95% CI, 0.98 to 1.00) après ajustement sur l'âge et l'ethnie. Augmentation la plus importante dans la catégorie 15-19 ans OR 1.28 (1.22 to 1.33) - L'incidence augmente de 3% tous les 5 ans chez les blancs (IRR, 1.03; 95% CI, 1.02 to 1.03) et de 15% chez les noirs (IRR, 1.15; 95% CI, 1.14 to 1.17) - Entre 1997 et 2012 le risque cumulé de lithiase durant l'enfance a augmenté de 87% chez les filles et 90% chez les garçons. Le risque reste toutefois modeste respectivement à 0,9% et 0,6% - Le risque cumulé de lithiase chez les femmes a augmenté de 45% entre 1997 (10,5%) et 2012 (15,2%). Il est resté stable chez les hommes autour de 23% <p>Au total on observe une augmentation de l'incidence annuelle des lithiases rénales chez les patients jeunes particulièrement les femmes, et également la population noire. Cela correspond à un changement des tendances</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						épidémiologique. Nécessité d'une étude des facteurs de risque dans ces populations et leur contrôle à visée préventive.
Daudon M., 2004, {3}, France	Evaluation de la composition des lithiases rénales en fonction de l'âge et du sexe sur une période allant de 1976 à 2001 en France.	Etude rétrospective partant des calculs consécutivement analysés au laboratoire des auteurs entre 1976 et 2001	Patients ayant eu l'analyse d'au moins un calcul au laboratoire des auteurs entre 1976 et 2001	Etude rétrospective. Recueil des données cliniques et épidémiologiques des patients lithiasiques	Non adapté	<ul style="list-style-type: none"> - Entre 1976 et 2001 27,980 calculs analysés au laboratoire. 19,442 provenant d'hommes et 8,538 de femmes. - Le sex ratio global était 2,28 pour les hommes. - Le 0-9 ans représentent 2,2% chez les hommes et 1,9% chez les femmes (sex ratio 2,63) et les 10-19 ans 2,1 et 3,4% respectivement (sex ratio 1,04) - Le plus grand nombre de lithiase était observé dans le groupe 40-49 ans pour les hommes et 30-39 ans pour les femmes - Les calculs d'oxalate de calcium prédominent dans les 2 groupes : 64,2% pour les hommes 54,8% chez les femmes. La forme monohydratée était la plus fréquente dans les 2 groupes. La prévalence de la forme di-hydratée était plus importante chez les hommes que chez les femmes

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>(P<0.0001).</p> <ul style="list-style-type: none"> - La carbapatite était le 2^{ème} type le plus fréquent (entre 9 et 12%), 2 fois plus fréquent chez les femmes (P<0.0001). - Chez les 0-9 ans prédominance de la carbapatite. Chez les 10-19 ans la weddelite devient majoritaire. - L'âge est le principal facteur de variation de la composition des lithiases
Kirejczyk JK., {4} 2014, Pologne	Déterminer des corrélations entre la composition de calculs et le pH urinaire et les anomalies métaboliques urinaires chez l'enfant.	Etude rétrospective monocentrique	Enfants de moins de 18 ans pris en charge pour une lithiase rénale du haut appareil à l'hôpital de Byalistok entre 2002 et 2011 et dont le calcul est analysable ainsi qu'un recueil urinaire de 24h. Au total 135 enfants	Etude rétrospective Analyse de la composition du calcul par DiaSys Diagnostic Systems GmbH. Confrontation aux données des urines de 24 heures	Non adapté	<ul style="list-style-type: none"> - La grande majorité des calculs étudiés ont une composition mixte, la plus fréquente étant oxalate de calcium + phosphate de calcium + acide urique. - Le plus fréquent était l'oxalate de calcium (10 calculs purs et 89 dont il est le principal composant) - La majorité des patients ont des anomalies métaboliques urinaires : en premier lieu hypercalciurie (66%), hypocitraturie (63%) et hyperoxalurie (48%). - Un pH urinaire acide était associé aux calculs d'oxalate de calcium. Les patients faisant des calculs d'oxalate de calcium avaient une calciurie, une magnésurie et une oxalurie supérieures à ceux formant des calculs de phosphate de calcium ou de struvite. - La plus forte corrélation entre anomalie métabolique urinaire et composition du calcul était observée entre l'hypercalciurie et les calculs d'oxalate de calcium (r = 0.735, p < 0,05) - L'hypocitraturie n'était pas corrélée significativement à une composition particulière de calcul - Les lithiases de l'enfant sont plus fréquemment de composition mixte que celles des adultes

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Novak TE., 2009, {5}, USA	Définir la prévalence en fonction du sexe des enfants pris en charge à l'hôpital pour lithiase du haut appareil urinaire	Etude épidémiologique observationnelle et transversale	Enfants admis dans un hôpital américain renseignant le KID (Kid's Inpatient Database) durant l'année 2003 avec comme diagnostic principal une lithiase du haut appareil urinaire	Non adapté	Non adapté	<ul style="list-style-type: none"> - En 2003, 2 984 129 séjours hospitaliers recensés dans le KID. 6764 concernent une lithiase du haut appareil comme diagnostic principal. - Au total, 70% des patients étaient de sexe féminin - Le sex-ratio s'inverse avec l'âge : prédominance de garçons avant l'âge de 10 ans pour passer vers une large prédominance féminine (77% vs 23%) entre 16 et 20 ans
Alpay H., 2009, {6}, Turquie	Etudier les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et biologiques d'enfants suivis pour calculs (définis comme > 3mm) et micro-lithiases (définies comme <3 mm) pédiatriques	Etude rétrospective monocentrique	Enfants pris en charge à l'hôpital d'Istanbul entre 1998 et 2008 pour lithiase ou micro-lithiase urinaire	Non adapté	Non adapté	<ul style="list-style-type: none"> - 162 enfants âgés de 2 mois à 16 ans suivis pour lithiase ou micro-lithiase sur 10 ans (84 garçons, 78 filles) - 86% de lithiases de localisation rénale, 12% urétérales, 2% vésicales - 87% des patients avaient au moins une anomalie du bilan urinaire. Anomalies les plus fréquentes : hypercalciurie (33,8%) et hypocitraturie (33,1%) - Circonstances de diagnostic : 23,8% découverte fortuite, 25,6% douleur lombaire, 21,9% hématurie macroscopique et 16,3% d'infection urinaire. - 46/162 avaient une microlithiase (<3mm) et 104 une lithiase > 3mm. - Pendant le suivi, survenue d'une infection urinaire chez 54.1% des filles et 38.6% des garçons. La prévalence de l'infection urinaire était inversement corrélée à l'âge.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						- Absence de différence significative sur les anomalies métaboliques urinaires et le type de lithiase (microlithiase ou lithiase > 3 mm)
Pak CYC., 1975, {15}, USA	Evaluation d'un test simple consistant en une charge calcique pour distinguer les différents types d'hypercalciurie	Evaluation d'un test. Absence de gold standard	Patients porteurs d'une hyperparathyroïdie primitive, d'une hypercalciurie absorptive, d'une hypercalciurie rénale et de lithiases normocalciuriques. Sujets contrôles	Test de charge calcique. Après un régime restreint en calcium (400mg par jour pendant 7 jours). Après un jeûne d'une nuit, étude sur 6 heures. 600 mL d'eau distillée en début de test, recueil d'urine sur 2 heures avec dosage du calcium AMPc et créatinine. Charge orale de 1 gramme de calcium. 2 heures plus tard, nouveau recueil d'urine.	Ratio calcium/créatinurie AMPc urinaire	<p>Dans le groupe contrôle, ratio calcium/créatinurie (Ca/Cr) < 0,11 mg/mg, en moyenne $0,057 \pm 0,027$ à jeun. Après charge calcique le ratio augmente jusqu'à $0,131 \pm 0,035$</p> <p>Dans le groupe hypercalciurie, le ratio Ca/Cr à jeun n'est pas différent du groupe contrôle en revanche après charge calcique le ratio augmente significativement plus que dans le groupe contrôle $0,273 \pm 0,076$ ($p < 0,001$).</p> <p>Dans les groupes hypercalciurie et hyperparathyroïdie primitive le ratio à jeun est significativement plus élevé que dans les groupes contrôle et absorptifs. ($p < 0,001$). Après charge calcique les valeurs du ratio tendaient vers celles du groupe hypercalciurie absorptive.</p> <p>Dans le groupe lithiases normocalciuriques, pas de différence avec le groupe contrôle à jeun mais après charge calcique, le ratio Ca/Cr est plus élevé que dans le groupe contrôle ($p < 0,01$)</p> <p>Dans tous les groupes l'AMPc urinaire, a diminué après charge calcique sauf dans le groupe hyperparathyroïdie. Dans le groupe hypercalciurie rénale, l'AMPc est plus élevé à jeun que dans le groupe contrôle mais la charge calcique le fait revenir aux valeurs normales.</p> <p>Ce test permet de différencier facilement les différentes causes d'hypercalciurie notamment hypercalciurie absorptive et hyperparathyroïdie primaire.</p>
Nikolis L., 2017, {17},	Evaluation de la relation entre	Etude rétrospective	Enfants pris en charge	Recueil des paramètres	Non adapté	Le groupe lithiase était significativement plus vieux, plus grand et de poids plus important par rapport au groupe

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
USA	pression artérielle et lithiase rénale chez l'enfant ainsi que l'association pression artérielle et paramètres des urines de 24h	monocentrique	pour lithiase rénale entre 2004 et 2015 la clinique Cohen de New York. Groupe contrôle, enfants ayant un recueil urinaire des 24 heures dans le cadre d'une hématurie non glomérulaire sans histoire de lithiase urinaire.	biologiques des urines de 24 heures. Recueil des données démographiques et de la pression artérielle mesurée au cabinet à distance de l'épisode douloureux.		<p>contrôle.</p> <p>La pression artérielle systolique et diastolique était significativement plus élevée dans le groupe lithiase. En analyse multivariée, la lithiase urinaire était un facteur prédictif d'index de pression artérielle systolique plus élevé après ajustement sur l'âge le sexe et l'IMC (b = 0.04, 95% CI 0.001-0.07, p=0.04). Absence de différence significative sur les valeurs absolues de pression artérielle systolique et diastolique.</p> <p>Parmi les patients lithiasiques, l'hypercalciurie était présente chez 31%. En analyse univariée, chez les enfants de moins de 16 ans l'excrétion d'oxalate, de citrate, de phosphore et de magnésium était corrélée significativement avec la valeur absolue de la pression artérielle systolique.</p> <p>Chez les enfants de plus de 16 ans, la calciurie des 24h était corrélée à l'index de pression artérielle systolique et diastolique en univarié. La natriurèse était également corrélée aux valeurs absolues de pression artérielle systolique et à l'index de pression artérielle systolique</p> <p>En analyse multivariée, ajustée sur l'âge le sexe et l'IMC, la natriurèse des 24 heures était associée avec la pression artérielle systolique et l'index de pression artérielle systolique. L'excrétion d'oxalate / 1,73m² était identifiée comme facteur indépendant prédisant une PAS plus élevée et un index de PAS plus élevé. L'acide urique était également corrélé à une Pas plus élevée. En revanche le calcium urinaire n'était pas associé avec les marqueurs de pression artérielle</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						Le caractère récidivant de la maladie lithiasique n'était pas corrélé aux marqueurs de pression artérielle.
Taylor EN., 2008, {18}, USA	Evaluer l'impact de la consommation de fructose sur la survenue de lithiases urinaires	Etude prospective de cohorte	3 larges cohortes NHS1 (nurse health study 1, femmes âgées, 93730 personnes), NHS2 (nurse health study 2, femmes jeunes, 101824 personnes) et HPFS (Health professional follow up study, hommes, 45984 personnes)	Questionnaire alimentaire pour évaluer les apports en fructose libre et sucrose tous les 4 ans durant le suivi Recueil de tous les épisodes de lithiases urinaires des participants par un questionnaire tous les 2 ans. En cas d'évènement déclaré, questionnaire dédié supplémentaire et vérification du dossier médical pour confirmation de l'épisode.	Survenue d'un épisode de lithiase urinaire	Suivi combiné de 48 ans, total de 4902 évènements à type de lithiase symptomatique. Division en quintiles selon la consommation de fructose. Les apports en fructose dans le quintile le plus élevé étaient en moyenne > 2,5 fois le moins élevé. L'âge, l'HTA et l'utilisation de thiazidique était similaire dans les 5 quintiles. Dans les 3 cohortes, les participants du plus haut quintiles avaient moins de diabète que ceux du quintile le plus faible. L'association entre la consommation de fructose libre et la survenue de lithiase persistait après ajustement sur la consommation de sucrose La consommation de fructose libre était associée à une incidence plus élevée de lithiases urinaires dans les 3 cohortes après ajustement sur de multiples critères : Risque relatif de 1.29 (IC 95% (1.08–1.53; p < 0.001) pour NHS1 ; 1.22 (IC95% 1.01–1.47; p<0.01) pour NHS2 et 1.28 (IC95 1.06–1.55; p< 0.002) pour HPFS.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>La consommation de fructose totale était également associée à l'incidence plus élevée de lithiases urinaires après analyse multivariée ; Risque relatif ; 1.37 (IC95% 1.13–1.65; p<.001) pour NHS1 1.35 (IC95% 1.10–1.66; p<0.004) pour NHS2 et 1.27 (IC95% 1.04–1.54;p<0.006).pour HPFS</p> <p>La consommation de fructose est associée à un risque plus élevé de lithiase urinaire. Mécanismes non élucidés à ce jour</p>
Alon US., 2010, {20}, USA	Rapport de cas concernant le bénéfice du cinacalcet chez un enfant porteur d'une hypercalcémie hypocalciurique familiale	Case report	A propos du cas d'un enfant	Non adapté	Non adapté	<p>Découverte d'une hypercalcémie chez un enfant de 6 ans dans le cadre de calcification d'une tympanoplastie. Mère de 35 ans connue pour hypercalcémie ancienne non explorée.</p> <p>A la biologie, hypercalcémie, phosphate normal, PTH à 2 fois la normale . Rapport Ca/cr urinaire 0,01 mg/mg. Anomalies similaires chez la mère.</p> <p>Après reprise de la tympanoplastie, introduction de cinacalcet. Initialement diminution de la PTH et du calcium mais restant au dessus des normes. Après majoration des doses à 60 mg, normalisation PTH et calcémie. Pas de données sur la calciurie mais absence de signes de néphrocalcinose après traitement.</p> <p>Le mécanisme exact de restauration de l'activité du CaSR par le cinacalcet n'est pas connu</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Schlingman KP., 2011, {21}, Allemagne	Utilisation d'une approche de gènes (CYP27B1, FGF23, Khloto et CYP24A1) pour recherche l'étiologie d'une hypercalcémie infantile dans plusieurs familles dont le mode de transmission semble être autosomique récessif	Etude à partir de cas index d'hypercalcémie idiopathique et d'intoxications à la vitamine D Séquençage des gènes candidats Transfection de gènes mutés à des cellules eucaryotes in vitro afin de démontrer l'effet de la mutation sur la métabolisation du calcitriol	Cas index d'hypercalcémie infantile ainsi que 2 cas asymptomatiques diagnostiqués suite à la maladie dans la fratrie. Cas d'hypercalcémie par suspicion d'intoxication à la vitamine D	Séquençage de gènes candidats Transfection de gènes mutés in vitro à des cellules eucaryotes	Non adapté	<p>4 patients index avec hypercalcémie infantile classée idiopathique. Tableau identique d'hypercalcémie sévère, PTH effondrée et hypercalciurie. Tous recevaient une supplémentation à 500 UI par jour de 25-OH D3. 2 autres patients on été diagnostiqués suite au diagnostic chez leur frère ou sœur</p> <p>Une autre cohorte de patients concernait des suspicions d'intoxication à la vitamine D (4 patients).</p> <p>Approche gène candidat initialement par CYP27B1, FGF23, et Khloto qui n'ont pas trouvé de variants.</p> <p>Le séquençage de CYP24A1 a retrouvé des mutations non-sens ou faux-sens homozygotes ou hétérozygote composite chez tous les patients, hypercalcémie infantile et intoxication à la vitamine D.</p> <p>Des cellules V79-4 ont été transfectées soit avec le gène CYP24A1 phénotype sauvage, soit avec les mutations identifiées chez les patients soit non transfectées. On observe in vitro, l'absence de métabolisation du calcitriol en acide calcitroïque par les cellules transfectées avec les gènes mutés et les cellules contrôle. Les cellules transfectées avec le phénotype sauvage métabolisent le calcitriol.</p> <p>Les mutations du gène CYP24A1 sont donc impliquées à la fois dans des hypercalcémie infantiles idiopathiques et peuvent prédisposer à des intoxication à la vitamine D.</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Molin A., 2015, {22}, France	<p>Evaluer la prévalence de la mutation de CYP24A1 chez les patients aux antécédents d'hypercalcémie.</p> <p>Démontrer la pertinence du dosage simultané de la 25-OH D3 et de la 24-25-(OH2)-D3 par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse</p>	Etude de cohorte analytique	<p>Patients atteints d'hypercalcémie aiguë ou chronique non PTH dépendante ainsi que certains de leurs apparentés après conseil génétique</p>	Recueil des données clinocobiologiques et recueil d'ADN pour testing génétique de CYP24A1	Non adapté	<p>72 patients dont 57 enfants et 15 adultes. Patients divisés en 4 groupes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sans hypercalciurie 16% - Hypercalciurie 35% - Lithiases 10 % - Néphrocalcinose 39% <p>47 Patients n'avaient pas de mutation. 35% (25 patients) avaient des variations de séquence du gène CYP24A1. 20 avaient une variation bi-allélique dont 9 homozygotes et 11 hétérozygotes composés. 5 patients avaient un profil hétérozygote. Parmi les 24 apparentés, 21 mutations à l'état hétérozygote</p> <p>15 nouveaux variants ont été décrits dans l'étude, 5 aboutissant à une protéine tronquée et 10 mutations faux-sens</p> <p>Les mutations bi-alléliques étaient plus fréquentes dans les groupes avec atteinte rénale (lithiase et néphrocalcinose).</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
	Evaluation des paramètres biologiques chez les patients porteurs d'une mutation hétérozygote de CYP24A1					<p>Les enfants porteurs de mutations bi-alléliques avaient un âge de diagnostic plus précoce avec une hypercalcémie plus sévère et symptomatique.</p> <p>Comparaison des groupes non muté versus mutation bi-allélique :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Calcium et PTH similaires - 1,25-OH-D3 légèrement plus élevée dans le groupe non muté P = .0322) - 25-OH vitamine D plus élevée dans le groupe muté P<0.0001 - 24-25-(OH₂)-D3 plus élevée dans le groupe non muté P = 0,0006 - Ratio 25-OH-D3/24-25-(OH₂)-D3 bien plus élevé dans le groupe muté P< 0,000. <p>Chez les apparentés avec mutation hétérozygote (21 sujets). PTH, calcium, 25-OH-D3 et 1-25-OH D3 normaux. Ratio 25-OH-D3/24-25-(OH₂)-D3 témoignant d'une activité normale de CYP24A1.</p> <p>Au total, fréquence élevée notamment chez les enfants de la mutation de CYP24A1 en cas d'hypercalcémie non-PTH dépendante. Ratio 25-OH-D3/24-25-(OH₂)-D3 étant probablement un bon test de dépistage en faveur de la présence de cette mutation. Les patients hétérozygotes sont asymptomatiques mais peuvent être exposés à un risque d'intoxication à la vitamine D</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Palazzo V., 2017, {30}, Italie	Etudier la prévalence des anomalies génétiques dans les gènes SLC4A1, ATP6V0A4, et ATP6V1B1 et identifier des phénotypes cliniques qui seraient éventuellement spécifiques des différentes formes génétiques	Etude descriptive de cohorte monocentrique	89 patients pédiatriques avec ATRd	NGS genetic testing des gènes SLC4A1, ATP6V1B1, et ATP6V0A4	Non adapté	<p>64 variants pathogènes identifiées (71.9%) : 9 patients dans le gène SLC4A1 (10.1%), 30 patients dans le gène ATP6V0A4 (33.7%) et 25 patients dans le gène ATP6V1B1 (28.0%) Cas sporadiques le plus souvent (>70%). (hétérozygotie composite++)</p> <p>Les critères cliniques qui différencient les patients avec mutations vs ceux sans mutation retrouvée devant suspicion ATRd: âge jeune au diagnostic, néphrocalcinose, hypokaliémie et acidose+ sévères, surdité de perception, retard de croissance => indication au test génétique (avec ces 3 gènes, sauf si transmission AD rapportée au sein de la famille, auquel cas seul SLC4A1 est incriminé), et ce même si pas de consanguinité ni d'antécédent familiaux.</p> <p>Aucune caractéristique clinique n'est spécifique d'un des 3 gènes mutés sauf l'âge de début, et la surdité précoce qui est associée à ATP6V1B1 mais aussi à ATP6V0A4, et non SLC4A1.</p> <p>Avantage NGS sur séquençage Sanger pour permettre d'identifier + de patients avec anomalie génétique, et de nouveaux variants dans ces 3 gènes.</p> <p>Insuffisance rénale + fréquente que rapportée jusque là, apparait après l'adolescence, chez les patients avec une longue évolution de la maladie.</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Lopez-Garcia SC., 2019, {29}, Angleterre	Collecter des données sur le devenir au long terme d'une grande cohorte internationale de patients avec ATRd	Etude rétrospective, enquête auprès des cliniciens sur les patients avec ATRd primitive : recueil de données via questionnaire online (aout 2017)	Les patients atteints d'ATRd primitive, adultes et pédiatriques	Non adapté	Non adapté	340 cas de 29 pays Age médian de diagnostic 6 mois (SLC4A1 :+tardif), 61 % des patients ont eu une analyse génétique (3 gènes) : 83% positives Parmi les adultes entre 20 et 60 ans : 82% de CKD≥ 2 (vs 26% population générale NHANES III), aucun en IRT. Néphrocalcinose dans >82% des cas et néphrolithiases dans 20 à 42% des cas (surtout dans le groupe SLC4A1). Plus forte prévalence de la surdité dans le groupe ATP6V1B1 muté (88%) Mutations dans ATP6V1B1 et ATP6V0A4 ont un phénotype plus sévère comparé aux mutations dans SLC4A1: �ge au diagnostic + précoce (91/118, 77%), surtout dans la 1 ^{ère} année de vie, et toujours avant l'âge de 10 ans alors que 12% (6/50) des patients avec mutation de SLC4A1 ont été diagnostiqués à l'âge adulte. Au long terme : mauvaise correction de l'acidose métabolique associée à un retard de croissance, et moins bonne fonction rénale
Pedersen SA., 2018, {27}, Danemark	Analyser l'association entre diurétiques thiazidiques et le risque de cancer cutanés (hors mélanome)	Etude descriptive rétrospective cas témoins à partir de registres nationaux Danois, entre 01/2004 et 12/2012	Les patients Danois avec un diagnostic d'un premier carcinome spinocellulaire (CSC) ou basocellulaire s (CBC)	Non adapté	Non adapté	Sur 70 000 patients avec CBC et 8000 avec CSC, Association dose dépendante entre la prise d'HCT et la survenue d'un CSC (OR 3.98), et dans une moindre mesure, de CBC (OR 1.29). D'autant + si dose cumulée et temps d'exposition importants, sujet jeune (<50 ans) et sexe féminin. Pour doses cumulées ≥50 000 mg HCT : OR 1.29 (CBC) et 3.98 (CSC) ≥200 000 mg : OR 1.54 (CBC) et 7.38 (CSC). Cette association n'a pas été retrouvée avec les autres traitement anti hypertenseur. Physiopathologie : serait en lien avec l'effet photo-sensibilisant des diurétiques thiazidiques. Limites : phototype et degré d'exposition aux UVs non renseignés.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Schlingman KP., 2016, {24}, Allemagne	Démontrer l'hétérogénéité génétique de l'hypercalcémie infantile idiopathique par l'identification chez des patients malades d'une mutation perte de fonction autosomique récessive dans le gène SLC34A1 codant pour le cotransporteur rénal NaPi-IIa	Etude de cas à partir d'hypercalcémie infantile idiopathique et de perte rénale de phosphate sans mutation identifiée Approche gène candidat SLC34A1	Description clinique de 15 patients avec HII et mutation de SLC34A1 et 1 patient avec néphrocalcinose précoce+ validation dans un modèle murin de souris KO pour SLC34A1	Séquençage de gènes candidats. Développement d'un modèle murin SLC34A1 KO	Non adapté	<p>Identification par une approche gène candidat chez des patients atteints d'hypercalcémie infantile idiopathique (HII), sans mutation de CYP24A1 identifiée, de l'implication du gène SLC34A1 (mutations perte de fonction, transmission autosomique récessive) codant pour le cotransporteur NaPi2a dans le tube contourné proximal.</p> <p>Description de 15 patients avec phénotype clinique d'HII, et porteurs de mutations dans SLC34A1. Age au diagnostic : entre 20j et 10 mois (cassure staturo-pondérale et polyurie). Tableau clinique associant hypercalcémie à PTH basse, avec hypophosphatémie et néphrocalcinose. Régression de l'hypercalcémie et normalisation du taux de 1.25 OH vitamine après supplémentation en phosphate.</p> <p>Les auteurs ont ensuite développé un modèle murin de souris KO pour le gène SLC34A1, et étudié l'influence d'un régime riche ou pauvre en vitamine D et en phosphate sur le métabolisme phosphocalcique. On observe un défaut d'inhibition de la synthèse de la forme active de vitamine D chez les souris KO hypophosphatémique en lien avec une baisse du FGF23. Le régime riche en phosphate induit une normalisation de la phosphatémie et du FGF23, et donc une normalisation du taux de 1.25 OH vit D et de calcium.</p> <p>Fuite primitive de phosphate, hypophosphatémie => inhibition de FGF23=> élévation des taux de 1,25-(OH)2D3 => l'hypercalcémie + hypercalciurie.</p> <p>Similitude des présentations cliniques entre patients mutés SLC34A1 et patients ayant des mutations de CYP24A1 => il est important de rechercher au diagnostic, une fuite urinaire primitive de phosphate. la prise en charge thérapeutique est différente : en plus de l'arrêt de la</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						supplémentation en vitamine D (qui suffit dans le cas des patients mutés CYP24A1), il est nécessaire de supplémenter en phosphate.
Siener R., 2013, {31}, Allemagne	Rechercher les facteurs favorisant de formation de lithiase chez les patients avec une malabsorption graisseuse digestive importante	Etude rétrospective, monocentrique	51 patients adultes atteints de malabsorption digestive inclus dans une étude prospective pour évaluer l'évolution de la répartition des acides gras dans les érythrocytes après supplémentation orale en acide gras spécifiques.	Comparaison des données cliniques et biologiques de ses patients à l'inclusion dans l'étude avant toute supplémentation entre 2 groupes : Patients Sans Lithiases (NSF) = 41 patients (29 F/14 M) vs Patients Avec Lithiases (SF) = 10 patients (4F/6M)	Comparaison des données cliniques et biologiques entre les 2 groupes par Mann et Withney et Pearson. Détermination des données associées à un facteur de risques par analyse univariée par régression logistique binaire	<p>- Patients atteints de malabsorption par maladie de Crohn, insuffisance pancréatique, grêle court, cirrhose biliaire primitive dans les 2 groupes. Autres étiologies dans le groupe NSF : Fibrose kystique du pancréas, cirrhose, maladie coeliaque, malabsorption idiopathique.</p> <p>- les 2 facteurs de risques qui ressortent sont l'hypocitraturie ((SF 1.606 +/- 1.824 vs NSF 3.156 +/- 1.968 mmol/24 h; p=0.027), l'hyperoxalurie (SF 0.659 +/- 0.292 vs NSF 0.378 +/- 0.168 mmol/24 h; p= 0.002) avec la relative supersaturation en calcium oxalate dans les urines plus importante chez les SF que les NSF (8.16 +/- 4.61 vs 3.94 +/- 2.93; p=0 .003).</p> <p>- Ces facteurs de risques sont plus importants chez les patients ayant eu une intervention chirurgicale avec résection d'une partie du grêle et/ou du pancréas (FS 70% vs NFS29%; p= 0.027, OR 5,639)</p> <p>- Les dosages plasmatiques de β-carotène et de vitamine E sont diminués significativement chez les patients SF et ces 2 dosages pourraient être des bons marqueurs de suivi ou dépistage de facteur de risque. Il peut se discuter de les supplémenter.</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
La Manna A, 2001, {32}, Italie	Meilleure description clinique et biologique des patients pédiatriques avec hyperuricosurie au diagnostic et au suivi à long terme	Etude rétrospective monocentrique	102 patients (48 M , 54 F) âgés en moyenne de 6.4 ans (de 2.1 ans à 12.8 ans) pour étudier la présentation au diagnostic. 26 patients pour le suivi à 1 an ou plus sans traitement en dehors d'une hyperhydratation (suivi de 1 à 6 ans pour un suivi moyen de 3.1 ans)	Recueil des données biologiques, radiologiques et cliniques des patients avec une hyperuricurie positive en janvier 1992 et Juin 1999, après élimination de toutes les autres causes de lithiases (en particulier calcique, oxalose et cystininurie)	Description des patients au diagnostic et au suivi. Pas de critere de jugements	<p><u>Au diagnostic :</u> 75% des patients ont une histoire familiale d'urolithiase au 1^{er} ou 2nd degré. La moyenne d'âge des patients au dosage de l'hyperuricurie (HU) est de 6.8 ans en cas d'HU seul et 5.8 en cas d'HU et d'hypercalciurie (HC). Aucune différence sur le diagnostic ou bien l'évolution si HU + HC sauf : Hématurie microscopique plus fréquente en cas d'HU seul et âge des premières lithiases retrouvées (HU+ HC 7.1 +/- 0.5 ans vs HU seul 5.4 +/- 0.4) ¼ des patients ont une hématurie microscopique isolée, la moitié des patients n'ont pas d'hématurie au diagnostic dont ¼ avec seulement des douleurs abdominales ou des flancs isolées (sans dysurie ou émission de sables ou sédiments) Les dosages sanguins sont normaux chez tous les patients, en particulier l'uricémie. La moitié avec échographie normale, l'autre moitié avec des microcalculs ou calculs dont seulement avec des calculs > ou = à 3 mm. 32 patients/39 patients avec une analyse urinaire normale avaient des calculs à l'écho au diagnostic.</p> <p><u>Suivi :</u> 26 patients (15 HU et 11 HU+HC) Comme au diagnostic Une hématurie micro ou macro n'est pas associé à une échographie avec des lithiases ou micro-lithiases et inversement Une analyse urinaire (dosage et cristallurie) normale n'est pas associé à l'absence de lithiase et inversement. Le suivi doit se faire en échographie et sur la clinique</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Dinour D, 2010, {33}, Israël, UK	Décrire une nouvelle mutation SLC2A9 codant pour GLUT 9 et donnant une hyperuricosurie et une hypouricémie majeure	Etude descriptive et rétrospective de 2 familles avec cette mutation	Suivi de 2 patients et leur famille respective. (Famille A ou plusieurs patients atteints et famille B seul le cas index	Recueil des données cliniques, biologiques et radiologiques	aucun	En dehors de la mutation SCL22A12 codant pour URAT1 et entraînant hypouricémie, risque de lithiase et épisode d'insuffisance rénale aigue secondaire à l'effort/ déshydratation, Découverte d'un nouveau gène : SLC2A9 codant pour le transporteur GLUT9. Mutation récessive qui diminue la fonction de réabsorption de l'acide urique par GLUT 2. On observe une fraction d'excrétion de l'acide urique à plus de 150%, une hypouricémie. Tous les patients homozygotes pour cette mutation ont soit des lithiases, soit des épisodes d'insuffisance rénale aigue.
Compolo Gonzales A., 2018, {35}, Espagne	Description prise en charge des troubles d'automutilation dans les Sd de Leysch -Nyhan	Case report d'un cas	1 enfant de 7 ans	Recueil des données cliniques	aucun	L'extraction dentaire peut être une bonne solution en cas d'automutilation trop importante

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Diss M., 2015, {37}, France	Décrire la xanthinurie de type 1 et informer sur la possibilité de cas pédiatriques	Case report de 3 cas	1 frère de 18 mois et 1 sœur de 3 ans 1 enfant de 4 ans	Recueil des données cliniques et biologiques	aucun	<p>2 types de xanthinurie : Type 1= déficit en XDH (xanthine déshydrogénase), type 2 = déficit en XDH + xanthine aldéhyde oxydase</p> <p>Type 1 : mutation génétique autosomique récessive avec sur le plan biologique une hypo-uricémie et une hypo-uricosurie et dosage de xanthine et l'hypoxanthine positifs dans le sang et urine alors que normalement indosable ou traces dans les urines.</p> <p>Rechercher une anomalie du cycle des purines quand hypouricémie par un profil des oxypurines dans le sang et les urines + échographie rénale systématique à la recherche de lithiase (pas toujours symptomatique)</p> <p>Slmt 50% des patients ont une lithiase au diagnostic</p> <p>Très rares chez l'enfant.</p> <p>L'analyse spectrophotométrique de la lithiase fait le Dg : plus de 90 % de xanthine parfois associée à de l'hypoxanthine.</p> <p>Les cas pédiatriques sont très rares.</p> <p>Faire le test génétique pour confirmer le diagnostic et faire du conseil génétique pour les parents. Si autres enfants à risque, faire la recherche génétique et surveiller la fratrie (avec dépistage systématique par échographie + profil des oxypurines chez la fratrie en attendant les résultats).</p> <p>Existence de cas de xanthinurie secondaire sous allopurinol dans les sd de Leysh-Nyhan et les syndromes lymphoprolifératifs. Dose max 100 mg/j et doser régulièrement la xanthinurie.</p> <p>Traitement => hyperhydratation (2à 3 l/m²/24h) et traitement alcalinisant par bicarbonate de sodium (0,2 g/kg par jour en 3 prises toutes les 8 heures). Pas de notion de pH urinaire visé.</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Yamamoto Y., 2002, {39}, Japon	Description d'un cas avec lithiase d'ammonium et acide urique secondaire à une atteinte digestive sévère	Case report en japonais	1 enfant de 13 ans	Recueil des données cliniques et biologiques	Aucun	En cas de diarrhées sévères chroniques dans les maladies inflammatoires, il faut dépister les lithiases rénales secondaires
Abate N., 2004, {40}, USA	Evaluer si l'insulino-résistance chez des patients sains peut faire baisser le pH urinaire et si cela peut expliquer le pH très bas retrouvé chez les patients avec lithiases d'acide urique	Etude monocentrique, non randomisée, ouverte	55 patients volontaires sains (33 M/ 22 F) avec masse grasseuse variable (6% à 47%) 11 patients (9M/ 2F) suivis pour lithiases d'acide urique Exclusion des patients avec diarrhée chronique, Clairance créatinine < 60 ml/min, infection urinaire, maladie du	Schéma de l'étude : -Une phase de stabilisation de J1 à J2 à domicile avec prescription d'un régime alimentaire strict et contrôlé et des apports d'eau pour une diurèse minimum de 2l/j - Hospitalisation de J3 à J5 sous le même régime alimentaire. Recueil des urines de 24H à J3 et 4 (dosages ultérieurs)	Comparaison des données biologiques et cliniques des 2 groupes (patients sans lithiases NSF vs patients avec lithiases d'acide urique UA). Pas de critère principal de jugement vraiment défini.	Les patients avec lithiases d'acide urique (UA) en comparaison aux patients dit sains (NSF) : - étaient significativement plus âgés, plus en surpoids (IMC, tour de taille, masse grasseuse), plus hypertendus, avec des taux plus élevés de cholestérol total, de triglycérides et LDL cholestérol et un taux plus bas d'HDL cholestérol. - leur taux de glycémie à jeun était significativement plus élevé et ils avaient besoin d'un débit glucosé moins important pour maintenir leur glycémie durant l'épreuve d'hyperinsulinisme. - sur le bilan sanguin : leur natrémie, kaliémie uricémie et pH sanguin plus élevée que chez NFS - sur le bilan urinaire : le pH urinaire, le taux de citrate, les bicarbonates/ ammonium étaient plus bas, le taux d'acide plus haut. En analyse en sous-groupe (patients de plus de 40 ans) on retrouve les toujours mêmes différences de façon significative. Enfin les patients avec hyperinsulinisme préexistant ou provoqué ont un pH urinaire plus bas. (donc à risque de

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
			foie ou cardio-vasculaire, dysfonction thyroïdienne, protéinurie, faisant du sport de façon intensive, sous IEC, ARA II ou B-bloquant, ou sous traitement modifiant le métabolisme lipidique	J5 : épreuve d'hyperinsulinisme (pas de petit déjeuner après une nuit de jeune. Injection d'insuline à 80 mU/m ² /min sur 2H + 4 min après début d'un perfusion de G20 avec débit adapté pour garder une glycémie stable par rapport à la glycémie de début d'épreuve) Dosage durant l'épreuve à H0, H2 et H4 : gaz du sang, pH sang, profil lipidique, glucose et insuline. Chez 35 patients sains : dosage dans les urines à H-2, H0 et H2 de pH, citrate, ammonium, créatinine et volume d'urine.		lithiase). Et on observe cela même chez les patients NFS.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Dogan HS., 2015, {43}, Turquie	Prédire l'efficacité de la lithotripsie pédiatrique	Etude rétrospective monocentrique	383 patients traités entre janvier 2009 et aout 2013 (216 M/167 F), âgés de 4 ans (+/- 1.8 ans)	Taille de la lithiase à l'échographie 2 semaines après la lithotripsie et recueil des données biologiques, radiologiques et cliniques des patients	Efficacité si patient sans lithiase ou inférieur à 4 mm après interventions	Seulement 37/ 383 patients avaient plusieurs lithiases. Taille moyenne des lithiases de 9 mm+/- 3.5 mm. 70% sans lithiase après lithotripsie avec un suivi à 11 mois. Risque d'échec si : -Fille - plus l'enfant âgé (en particulier si après 6 ans) - une lithiase sup ou égale à 10 mm - plusieurs lithiases - lithiase située au pole inférieur - antécédents d'interventions antérieures

Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles

Recherche documentaire

Sources consultées	Bases de données : PUBMED Sites internet : PUBMED
Période de recherche	1975 - 2019
Langues retenues	Anglais - Français
Mots clés utilisés	
Nombre d'études recensées	
Nombre d'études retenues	44

Critères de sélection des articles

Selon le type de la publication et le thème traité.

Annexe 2. Liste des participants

Ce travail a été coordonné par les Drs Sandrine LEMOINE et Aurélie BERTHOLET-THOMAS, Centre de référence des maladies rénales rares et phosphocalciques – Néphrogones.

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

Rédacteurs

- Pr Justine Bacchetta, néphropédiatre, CRMR Calcium et Phosphore, Filière OSCAR, Lyon
- Dr Aurélie Bertholet-Thomas, néphropédiatre, Lyon
- Dr Delphine Demède, urologue-pédiatre, Lyon
- Pr Laurence Dubourg, néphropédiatre physiologiste, Lyon
- Dr Sandrine Lemoine, néphrologue adulte, Lyon
- Dr Christelle Machon, biochimiste, Lyon
- Dr Laurène Dehoux, néphropédiatre, référente PNDS, Paris
- Dr Guillaume Jeantet, néphrologue adulte, référent PNDS, Montpellier

Groupe de travail multidisciplinaire

- Madame Sophie Bercot, infirmière puericultrice, Besançon
- Dr Julie Bernardor, néphropédiatre, Nice
- Dr Mathilde Cailliez, néphrologue adulte, Marseille
- Monsieur Jérôme Defazio, patient-expert association de patients AIRG-France, Paris
- Dr Laurène Dehoux, néphropédiatre, référente PNDS, Paris
- Dr Claire Dossier, néphropédiatre, Paris
- Dr Lucile Figueres, néphrologue adulte, Nantes
- Madame Charlotte Garnier, diététicienne, Lyon
- Dr Marion Gougain, généraliste, Voiron
- Dr Arnaud Molin, généticien, Caen
- Monsieur Corentin Naud, diététicien, Lyon
- Dr Robert Novo, néphropédiatre, Lille
- Dr Gwenaëlle Roussey, néphropédiatre, Nantes
- Dr Emmanuel Letavernier, néphrologue adulte, Paris
- Madame Danielle Roy, référente PNDS, Strasbourg

Gestion des intérêts déclarés

Tous les participants à l'élaboration du PNDS ont rempli une déclaration d'intérêts. Les déclarations d'intérêts sont en ligne et consultables sur le site internet de la filière ORKiD.

Les déclarations d'intérêt ont été analysées et prises en compte, en vue d'éviter les conflits d'intérêts, conformément au guide HAS « Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts » (HAS, 2010).

Modalités de concertation du groupe de travail multidisciplinaire

Réunions physique, visioconférence ou e-meeting

Références bibliographiques

- [1] Van Batavia JP, Tasian GE. Clinical effectiveness in the diagnosis and acute management of pediatric nephrolithiasis. *Int J Surg (London)*. 2016;36:698–704.
- [2] Tasian GE, Ross ME, Song L, Sas DJ, Keren R, Denburg MR, et al. Annual incidence of nephrolithiasis among children and adults in South Carolina from 1997 to 2012. *Clin. J Am Soc Nephrol*. 2016;11:488–96.
- [3] Daudon M, Dore J-C, Jungers P, Lacour B. Changes in stone composition according to age and gender of patients: a multivariate epidemiological approach. *Urol Res*. 2004;32:241–7
- [4] Kirejczyk JK. An association between kidney stone composition and urinary metabolic disturbances in children. *J Pediatr Urol*. 2014;10:130–5.
- [5] Novak TE, Lakshmanan Y, Trock BJ, Gearhart JP, Matlaga BR. Sex prevalence of pediatric kidney stone disease in the United States: an epidemiologic investigation. *Urology*. 2009;74:104–7
- [6] Alpay H, Ozen A, Gokce I, Biyikli N. Clinical and metabolic features of urolithiasis and microlithiasis in children. *Pediatr Nephrol*. 2009; 24:2203–9
- [7] Ratkalkar VN, Kleinman JG. Mechanisms of stone formation. *Clin Rev Bone Miner Metabol*. 2011;9(3):187–97
- [8] Skolarikos A, Straub M, Knoll T, Sarica K, Seitz C, Petřík A, Türk C. Metabolic evaluation and recurrence prevention for urinary stone patients: EAU guidelines. *Eur Urol*. 2015;67:750–63
- [9] Türk C, Petřík A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, Knoll T. EAU Guidelines on Diagnosis and Conservative Management of Urolithiasis. *Eur Urol*. 2016;69:468–74
- [10] Daudon M, Bader CA, Jungers P. Urinary calculi: review of classification methods and correlations with etiology. *Scanning Microsc*. 1993;7:1081–104; discussion 1104–6
- [11] Frochot V, Daudon M. Clinical value of crystalluria and quantitative morphoconstititional analysis of urinary calculi. *Int J Surg*. 2016;36:624–63
- [12] Daudon M, Traxer O, Conort P, Lacour B, Jungers P. Type 2 diabetes increases the risk for uric acid stones. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17:2026–33
- [13] Daudon M, Frochot V, Bazin D, Jungers P. Crystalluria analysis improves significantly etiologic diagnosis and therapeutic monitoring of nephrolithiasis. *C. R. Chimie* 19. 2016:1514–26
- [14] Traxer O, Lechevallier E, Saussine C. Urolithiasis in childhood. *Prog Urol*. 2008;18:1005–14
- [15] Pak CYC, Kaplan R, Bone H, et al. A simple test for the diagnosis of absorptive, resorptive and rénal hypercalciurias. *N Engl J Med*; 1975;292:497–500
- [16] Kovesdy CP, Furth S, Zoccali C, World Kidney Day Steering Committee. Obesity and Kidney Disease: Hidden Consequences of the Epidemic. *Iran J Kidney Dis*. 2017;11:99–108
- [17] Nikolis L, Seideman C, Palmer LS, Singer P, Chomy N, Frank TR, et al. Blood pressure and urolithiasis in children. *J Pediatr Urol*. 2017;13:54.e1–54.
- [18] Taylor EN, Curhan GC. Fructose consumption and the risk of kidney stones. *Kidney Int*. 2008;73:207–12
- [19] Stokes VJ, Nielsen MF, Hannan FM, Thakker RV. Hypercalcemic Disorders in Children. *J Bone Miner Res*. 2017;32:2157–70

- [20] Alon US, VandeVoorde RG. Beneficial effect of cinacalcet in a child with familial hypocalciuric hypercalcemia. *Pediatr Nephrol* 2010;25:1747–50.
- [21] Schlingmann KP, Kaufmann M, Weber S, Irwin A, Goos C, John U, et al. Mutations in CYP24A1 and idiopathic infantile hypercalcemia. *N Engl J Med*. 2011;365:410–21
- [22] Molin A, Baudoin R, Kaufmann M, Souberbielle JC, Ryckewaert A, Vantuyghem MC, et al. CYP24A1 Mutations in a Cohort of Hypercalcemic Patients: Evidence for a Recessive Trait. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100:E1343–52
- [23] Prié D, Urefia Torres P, Friedlander G. Latest findings in phosphate homeostasis. *Kidney Int*. 2009;75:882–9
- [24] Schlingmann KP, Ruminska J, Kaufmann M, Dursun I, Patti M, Kranz B, et al. Autosomal-Recessive Mutations in SLC34A1 Encoding Sodium-Phosphate Cotransporter 2A Cause Idiopathic Infantile Hypercalcemia. *J Am Soc Nephrol*. 2016;27:604–14
- [25] Segawa H1, Onitsuka A, Kuwahata M, Hanabusa E, Furutani J, Kaneko I, et al. Type IIc sodium-dependent phosphate transporter regulates calcium metabolism. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20:104–13
- [26] Stechman MJ, Loh NY, Thakker RV. Genetic causes of hypercalciuric nephrolithiasis. *Pediatr Nephrol*. 2009;24:2321–32
- [27] Pedersen SA, Gaist D, Schmidt SAJ, Hölmich LR, Friis S, Pottgård A. Hydrochlorothiazide use and risk of nonmelanoma skin cancer: A nationwide case-control study from Denmark. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78:673–81
- [28] Alexander RT, Bitzan M. Renal Tubular Acidosis. *Pediatr Clin North Am*. 2019;66:135–57
- [29] Lopez-Garcia SC, Emma F, Walsh SB, Fila M, Hooman N, Zaniew M et al. Treatment and long-term outcome in primary distal renal tubular acidosis. *Nephrol Dial Transplant*. 2019;34: 981–91
- [30] Palazzo V, Provenzano A, Becherucci F, Sansavini G, Mazzinghi B, Orlandini V et al. The genetic and clinical spectrum of a large cohort of patients with distal renal tubular acidosis. *Kidney Int*. 2017;91:1243–55
- [31] Siener R, Petzold J, Bitterlich N, Alteheld B, Metzner C. Determinants of urolithiasis in patients with intestinal fat malabsorption. *Urology*. 2013;81:17–24
- [32] La Manna A, Polito C, Marte A, Iovene A, Di Toro R. Hyperuricosuria in children: clinical presentation and natural history. *Pediatrics*. 2001;107:86–90
- [33] Dinour D, Gray NK, Campbell S, Shu X, Sawyer L, Richardson W et al. Homozygous SLC2A9 mutations cause severe renal hypouricemia. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21:64–72
- [34] Torres RJ, Puig JG. Hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase (HPRT) deficiency: Lesch-Nyhan syndrome. *Orphanet J Rare Dis*. 2007;2:48
- [35] Campolo González A, Vargas Díaz A, Fontboté Riesco D, Hernández Chávez M. Oral self-mutilation in Lesch-Nyhan Syndrome. Case Report. *Rev Chil Pediatr*. 2018;89:86–91
- [36] Bollée G1, Harambat J, Bensman A, Knebelmann B, Daudon M, Ceballos-Picot I. Adenine phosphoribosyltransferase deficiency. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7:1521–7
- [37] Diss M, Ranchin B, Broly F, Pottier N, Cochat P. [Type 1 xanthinuria: Report on three cases]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr*. 2015;22:1288–9
- [38] Johnson JL, Wadman, SK. Molybdenum cofactor deficiency and isolated sulfite oxidase deficiency. In *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. Vol. II, 7th ed, 2271–83date

- [39] Yamamoto Y, Kurokawa Y, Oka N, Takahasi M, Fukumori T, Shirane Y et al. A pediatric case of ammonium acid urate lithiasis with ulcerative colitis. *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi*. 2002;93:652–5
- [40] Abate N, Chandalia M, Cabo-Chan A.V. Jr, Moe O.W, Sakhee K. The metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis: novel features of renal manifestation of insulin resistance. *Kidney Int*. 2004; 65:386–92
- [41] Stirpe F, Della Corte E, Bonetti E, Abbondanza A, Abbati A, De Stefano F. Fructose-induced hyperuricaemia. *Lancet*. 1970;2:1310–1
- [42] Cochat P, Rumsby G. Primary hyperoxaluria. *N Engl J Med*. 2013;369:649–58
- [43] Dogan HS, Altan M, Citamak B, Bozaci AC, Karabulut E, Tekgul S. A new nomogram for prediction of outcome of pediatric shock-wave lithotripsy. *J Pediatr Urol*. 2015;11:1–6
- [44] Silay MS, Ellison JS, Taily T, Caione P. Update on Urinary Stones in Children: Current and Future Concepts in Surgical Treatment and Shockwave Lithotripsy. *Eur Urol Focus*. 2017;3:164–71