

MISE À JOUR – Guide de pratique de l'Association des urologues du Canada : Évaluation et prise en charge des calculs rénaux



Naeem Bhojani¹, Jennifer Bjazevic², Brendan Wallace², Linda Lee³, Kamaljit S. Kaler⁴, Marie Dion⁵, Andrea Cowan⁶, Nabil Sultan⁶, Ben H. Chew⁷, Hassan Razvi²

¹Division d'urologie, Université de Montréal, Montréal, Qc, Canada; ²Division d'urologie, École Schulich de médecine et de dentisterie, Université Western, London, Ont., Canada; ³Division d'urologie, Département de chirurgie, Régie de la santé de l'île de Vancouver, Victoria, C.-B., Canada; ⁴Section d'urologie, Département de chirurgie, Université de Calgary, Calgary, Alb., Canada; ⁵Santé Niagara, St. Catharines, Ont., Canada; ⁶Division de néphrologie, École Schulich de médecine et de dentisterie, Université Western, London, Ont., Canada; ⁷Département des sciences urologiques, Université de la Colombie-Britannique, Vancouver, C.-B., Canada

Citer comme suit à l'origine: Bhojani N, Bjazevic J, Wallace B *et al.* UPDATE – Canadian Urological Association guideline: Evaluation and medical management of the kidney stone patient. *Can Urol Assoc J* 2022;16(6):175-88. <http://dx.doi.org/10.5489/cuaj.7872>

Version anglaise publiée en ligne le 11 mars 2022

Introduction

Grâce aux percées dans la prise en charge chirurgicale des calculs urinaires, on a assisté à une baisse significative de la morbidité; malgré cela, la formation de nouveaux calculs et la récurrence demeurent des enjeux importants. Les données de l'enquête américaine NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) publiées en 2020 font état d'une prévalence des calculs rénaux de 12 % chez les hommes et de 10 % chez les femmes¹. Des données récentes provenant des États-Unis ont également noté une hausse cumulative de l'incidence des calculs, qui est passée de 0,6 % à 0,9 % entre 2005 et 2015². Une hausse des cas de néphrolithiase chez la femme a également été observée, de sorte que le rapport hommes/femmes semble diminuer^{3,4}. Il semble également qu'on assiste à une hausse de l'incidence de certaines compositions de calculs, comme les calculs d'acide urique, un type lié à des facteurs de risque alimentaires et métaboliques⁵. En outre, l'association entre l'obésité, le syndrome métabolique, le diabète sucré et la formation de calculs porte à croire que la néphrolithiase doit être considérée comme une maladie systémique.

Le taux de récurrence après un calcul symptomatique initial serait de 30 à 50 % dans les 10 ans^{6,7}, de sorte que les patient·e·s sont généralement disposé·e·s à explorer des stratégies de prévention¹. La plupart (96,8 %) des cas de récurrence ou de plus d'un calcul simultané présentent une anomalie

métabolique urinaire⁸. Les données épidémiologiques américaines montrent que seulement 7 % des patient·e·s présentant un risque élevé de récurrence de calculs subissent une évaluation métabolique par un·e médecin⁹. Quarante-vingt-un pour cent des patient·e·s interrogé·e·s préféreraient prendre des médicaments prophylactiques plutôt que de subir un autre épisode de calculs, et 92 % des répondant·e·s préfèrent les médicaments à la chirurgie¹⁰. Mais si les patient·e·s disent souhaiter prendre des médicaments pour prévenir de futurs calculs, les études sur l'observance laissent entendre le contraire. En effet, près de 50 % des patient·e·s à qui on a prescrit un agent de prévention n'ont pas observé ce traitement, en particulier lorsqu'il s'agissait du citrate de potassium¹¹. Ces données soulignent l'importance d'une évaluation métabolique complète et la mise en œuvre de stratégies de prévention individualisées. On peut optimiser l'observance et l'efficacité par un traitement ciblé et un counseling approprié.

Le fardeau économique de la lithiase récidivante est aussi considérable. Les estimations des coûts directs des soins et des coûts indirects liés aux heures de travail perdues dépassent les 5 milliards de dollars américains^{12,13}. Compte tenu de la hausse des taux d'obésité et de diabète et de leur association avec la formation de calculs, le coût de la prise en charge des calculs devrait passer à 1,24 milliard de dollars par an aux États-Unis d'ici 2030¹⁴.

Ce guide de pratique est une mise à jour du guide de 2016 et vise à cerner les patient·e·s présentant un risque accru de récurrence de calculs, à décrire les examens requis pour évaluer ces patient·e·s et à fournir des conseils actualisés sur les interventions alimentaires et médicamenteuses éprouvées dans le contexte canadien. Le présent guide de pratique porte sur l'évaluation et la prophylaxie médicamenteuse des calculs des voies urinaires supérieures et non des calculs vésicaux.

Revue de la littérature

Le contenu actualisé inclus dans ce document est fondé sur une revue de la littérature en langue anglaise. Une recherche dans PubMed a été effectuée, englobant la période allant du 1^{er} janvier 2015 au 1^{er} juillet 2021, avec les termes suivants : « nephrolithiasis », « urolithiasis », « kidney stone », « renal stone » ou « urinary stone ». Au total, 11 640 titres d'articles ont été examinés et 293 ont été considérés comme potentiellement pertinents pour une inclusion dans la revue de la littérature liée à la présente mise à jour. Les recommandations de prise en charge ont été modifiées si nécessaire en fonction des articles les plus récents depuis la publication de la version antérieure du guide en 2016. Les études ont été évaluées et des recommandations, formulées en fonction des niveaux de preuve et des grades de recommandation d'Oxford, conformément aux directives du Comité des guides de pratique de l'AUC¹⁵.

Indications d'une évaluation métabolique

Recommandation : L'évaluation métabolique initiale doit comprendre une analyse d'urine, avec ou sans culture d'urine, la mesure du taux sérique des électrolytes (Na, K, HCO₃), du calcium et de la créatinine, et une analyse de la composition des calculs si possible (niveau de preuve [NP] 4, recommandation de grade C).

Un-e patient-e présentant des calculs pour la première fois, sans facteurs de risque apparents de récurrence de calculs, doit subir une évaluation métabolique limitée pour exclure les troubles systémiques potentiels tels que l'hyperparathyroïdie et l'insuffisance rénale.

Recommandation : Une évaluation métabolique approfondie est recommandée chez les patient-e-s présentant des facteurs de risque de récurrence d'une lithiase (NP 3, recommandation de grade C).

On peut envisager une évaluation métabolique approfondie chez *tout*-e patient-e souhaitant passer une telle évaluation. Il existe cependant des populations de patient-e-s présentant des facteurs de risque clairement connus pour lesquels une évaluation métabolique approfondie est recommandée¹⁶⁻²³ :

- Enfants (< 18 ans)
- Calculs bilatéraux ou multiples
- Calculs récidivants (≥ 2 épisodes de calculs rénaux).
- Calculs non calciques (p. ex. acide urique, cystine)
- Calculs de phosphate de calcium pur
- Tout épisode de calculs ayant entraîné comme complications une lésion rénale aiguë grave (même temporaire) ou une septicémie, ayant requis une hospital-

isation ou lorsque des complications sont survenues pendant le séjour à l'hôpital

- Tout calcul nécessitant un traitement par néphrolithotomie percutanée
- Calculs en présence d'un rein solitaire (anatomique ou fonctionnel)
- Patient-e-s atteint-e-s d'insuffisance rénale
- Antécédents de maladie systémique augmentant le risque de calculs rénaux (p. ex. goutte, ostéoporose, maladie inflammatoire intestinale, hyperparathyroïdie, acidose tubulaire rénale, sarcoïdose, diabète sucré/syndrome métabolique)
- Profession où la sécurité publique est en jeu (p. ex. pilotes, contrôleurs aériens, policiers, militaires, pompiers)
- Antécédents familiaux de calculs rénaux

Les calculs de struvite se forment généralement en présence d'infection urinaire récurrente, d'anomalies anatomiques et de corps étrangers, mais ils sont parfois associés à des anomalies métaboliques. Une évaluation métabolique peut être envisagée dans ces cas, bien que la prévention doive être axée sur la prise en charge des risques mentionnés avec une surveillance périodique par imagerie si les facteurs de risque ne sont pas modifiables. L'acide acétohydroxamique, un inhibiteur de l'uréase, a présenté une efficacité limitée et des effets secondaires importants²⁴⁻²⁶. Cet agent n'est pas actuellement offert au Canada.

Évaluation approfondie

Lorsqu'une évaluation approfondie est indiquée, le bilan doit comprendre des analyses sériques et des analyses de l'urine recueillie sur 24 heures, ainsi qu'une revue exhaustive des antécédents alimentaires. Ces tests doivent inclure :

1. Sérum :
 - Créatinine, sodium, potassium, calcium, albumine, acide urique et bicarbonate
 - Taux d'hormone parathyroïdienne (PTH) si le taux sérique de calcium est élevé ou se situe dans la partie supérieure des valeurs normales, ou en cas d'hypercalciurie idiopathique avec normocalcémie
 - Taux de vitamine D si la PTH est élevée, afin d'écartier une hyperparathyroïdie secondaire
2. Collecte d'urine sur 24 heures :
 - Volume, créatinine, calcium, sodium, potassium, oxalate, citrate, acide urique, magnésium
 - Cystine en cas de calcul de cystine connu ou soupçonné
3. Collecte ponctuelle d'urine :
 - Analyse d'urine avec mesure du pH urinaire

Auparavant, on avançait que le dosage de la PTH n'était nécessaire que si le taux sérique de calcium était élevé²⁷.

Des données plus récentes semblent cependant indiquer que l'hyperparathyroïdie normocalcémique est une variante clinique importante associée à une prévalence élevée de néphrolithiase²⁸. Le dépistage de l'hyperparathyroïdie primaire dans une clinique tertiaire spécialisée dans le traitement des calculs a révélé une prévalence de 7,1 %; 71,7 % de ces cas présentaient un taux sérique de calcium se situant dans la partie supérieure des valeurs normales²⁹. Par conséquent, nous recommandons la mesure de la PTH sérique en présence d'un taux sérique de calcium élevé ou normal-élevé ou d'hypercalciurie idiopathique avec normocalcémie.

La carence en vitamine D est courante dans les populations nord-américaines et des données nouvelles et évolutives ont émergé concernant l'effet de la vitamine D sur la lithiase (voir la section *Vitamine D* ci-dessous). Sur la base de ces données, nous recommandons de mesurer le taux sérique de vitamine D (si cela est possible dans votre région sanitaire) en présence d'un taux élevé de PTH afin d'exclure une hyperparathyroïdie secondaire.

Nombre de collectes d'urine sur 24 heures

Recommandation : Il est préférable d'obtenir deux collectes d'urine sur 24 heures dans les limites du possible lorsque cela ne compromet ni l'aspect pratique ni la possibilité d'obtenir au moins une collecte (NP 3, recommandation de grade C).

Il existe une certaine controverse quant au nombre de collectes d'urine sur 24 heures nécessaire à l'évaluation des patient-e-s^{30,31}. Les données laissent entendre que 47,6 % des patient-e-s ont vu leur prise en charge clinique modifiée par une anomalie repérée seulement lorsque deux échantillons avaient été recueillis^{32,33}. Près de 25 % des patient-e-s présentent une variation de 50 % d'au moins un paramètre urinaire, et 25 % des patient-e-s présentent une différence de 20 % de trois paramètres urinaires³⁴. C'est pourquoi il est actuellement recommandé d'obtenir deux collectes d'urine sur 24 heures. L'avantage de procéder à deux collectes ne doit cependant pas l'emporter sur l'aspect pratique et sur l'importance d'obtenir au moins une collecte.

Importance de l'analyse de la composition des calculs

Recommandation : Les calculs recueillis par les patient-e-s ou retirés par intervention chirurgicale devraient être soumis à une analyse (NP 3, recommandation de grade C).

Connaître la composition des calculs aidera à déterminer la stratégie de prévention et à orienter les options chirurgicales en cas de récurrence. En outre, les calculs de struvite, d'urate d'ammonium, d'acide urique, de phosphate de calcium ou de cystine ont un impact sur l'indication

d'une évaluation métabolique approfondie. En cas de récurrence lithiasique, une nouvelle analyse des calculs doit être effectuée, car le résultat peut modifier la prise en charge. La composition des calculs a changé avec le temps chez 21,2 % des patient-e-s³⁵.

Des rapports ont montré une forte corrélation entre la composition des calculs purs et des anomalies métaboliques³⁶. Plus précisément, une hypercalciurie a été associée à des calculs de brushite et d'oxalate de calcium dihydraté, tandis qu'une hyperoxalurie a été notée le plus souvent en présence de calculs d'oxalate de calcium monohydraté³⁷. En outre, les calculs d'apatite étaient corrélés à la fois à une hypercalciurie et à une hypocitaturie, et des calculs d'acide urique ont été observés chez des patient-e-s ayant un faible pH urinaire³⁶. Connaître la composition des calculs peut être utile pour aider à guider le traitement médical empirique des patient-e-s qui ne peuvent ou ne veulent pas subir une évaluation médicale approfondie³⁷.

Mesures alimentaires générales

Recommandation : Dans la mesure du possible, il faut évaluer l'alimentation et formuler des recommandations précises en collaboration avec un-e diététiste (NP 3, recommandation de grade C).

Les conseils généraux en matière d'alimentation et d'apport en liquides se sont révélés efficaces pour réduire les taux de récurrence des calculs et sont justifiés même pour les personnes qui ont des calculs pour la première fois et qui ne présentent pas de facteurs de risque apparents. On a montré que le counseling sur la consommation appropriée de liquides et les excès alimentaires peut réduire de manière significative la récurrence des calculs³⁸.

La collaboration d'un-e diététiste, s'il ou elle est disponible, dans le counseling aux patient-e-s atteint-e-s de calculs rénaux récidivants doit être intégrée dans la prise en charge de ces patient-e-s. L'évaluation par un-e diététiste agréé-e est fortement suggérée en cas d'antécédents d'état nutritionnel compromis, de situations médicales complexes ou chez les patient-e-s qui ont besoin d'aide pour appliquer les recommandations alimentaires^{39,40}. Les données probantes portent à croire que les patient-e-s qui ont reçu des recommandations alimentaires précises basées sur une évaluation complète présentent moins de récurrences de calculs sur trois ans que ceux qui n'ont reçu que des conseils généraux sur l'alimentation⁴¹.

Apport en liquides

Recommandation : Il faut conseiller à toutes les personnes atteintes de calculs d'uriner 2,5 litres d'urine par jour (NP 2, recommandation de grade B).

Plusieurs méta-analyses ont montré qu'un apport hydrique suffisant pour produire 2,5 litres d'urine par jour réduit le risque de formation de calculs de 60 à 80 %⁴²⁻⁴⁶. À l'inverse, des études ont montré qu'un apport hydrique insuffisant augmente le risque lithogénique, en particulier avec une production d'urine de 1,4 L ou moins^{45,47-49}. Un apport hydrique adéquat sous forme d'eau est suggéré comme traitement de première intention pour prévenir les calculs, chaque augmentation de 200 mL de l'apport hydrique réduisant le risque de calculs de 13 %⁵⁰.

D'autres liquides, notamment le jus d'orange, les boissons caféinées (ou la caféine même), le café, le vin et la bière peuvent avoir un effet protecteur contre la formation de calculs qui doit être pesé avec d'autres effets potentiels sur la santé⁵¹⁻⁵⁴. Il a été montré que la consommation de jus d'orange hypocalorique a un effet protecteur puisqu'elle augmente les taux de citrate urinaire⁵⁵. Par ailleurs, les boissons gazeuses et les boissons sucrées en général peuvent augmenter le risque de formation de calculs⁵². Le lait n'augmente pas le risque de calculs, sauf s'il est consommé en excès. Enfin, il n'existe aucune donnée concluante concernant des propriétés particulières de l'eau (par exemple, la dureté de l'eau) et le risque lithogénique⁴⁸.

Des études récentes évaluant les technologies intelligentes, y compris les gourdes intelligentes et les applications numériques connexes, ont montré l'exactitude de ces technologies pour mesurer l'apport en liquides; cela dit, l'effet sur le volume d'urine serait similaire à celui du counseling⁵⁶⁻⁵⁸. Une revue systématique a montré que la plupart des interventions peuvent augmenter l'apport en liquides d'environ 500 mL, les stratégies les plus efficaces étant l'instruction et l'autosurveillance à l'aide d'une bandelette urinaire ou la mesure du volume des urines sur 24 heures⁵⁹.

Le counseling sur l'apport en liquides doit clairement indiquer la réduction du risque associée à toute augmentation de cet apport, explorer les obstacles à la consommation de liquides, tels que les obstacles professionnels et les facteurs de goût liés à l'eau, et les difficultés à uriner, telles que l'hyperactivité de la vessie et l'obstruction infravésicale^{60,61}. Les moyens pratiques pour augmenter l'apport en liquides consistent à boire à des moments fixes pendant la journée et toutes les heures pendant les heures de travail, à conserver une bouteille d'eau dans tous les endroits où l'on passe beaucoup de temps et à manger des aliments plus riches en eau, comme les fruits et les légumes⁶¹. La prudence est de mise lorsqu'on offre du counseling à des patient·e·s atteint·e·s d'insuffisance cardiaque congestive ou d'insuffisance rénale chronique.

Calcium

Recommandation : L'apport en calcium alimentaire cible devrait être de 1000 à 1200 mg/jour, et si un supplément

de calcium est nécessaire, il devrait être pris avec les repas (NP 3, recommandation de grade B).

Une idée fausse persiste dans l'esprit du public selon laquelle les personnes qui présentent des calculs doivent limiter leur consommation de calcium. Au contraire, de nombreuses études de cohorte prospectives de grande envergure ont montré que des apports alimentaires plus élevés en calcium sont corrélés à un risque plus faible de lithiase chez les hommes et les femmes^{46,62-64}. Des études antérieures examinant l'effet des suppléments de calcium sur le risque de lithiase ont donné des résultats contradictoires, une étude montrant une légère hausse du risque⁶³ et une autre étude ne montrant aucun changement⁴⁷. La divergence dans les résultats est attribuable au moment de l'administration du supplément de calcium, puisque le fait que le calcium ait été pris en dehors des repas dans une de ces études peut avoir diminué sa capacité à chélater l'oxalate⁶⁴.

L'apport quotidien recommandé en calcium est de 1 000 à 1200 mg, en deux doses fractionnées, idéalement au cours des repas. Le calcium doit de préférence être obtenu par l'alimentation, car certaines études semblent indiquer que les suppléments peuvent augmenter le risque cardiovasculaire⁶⁵. Lorsqu'il faut prendre des suppléments, il faut le faire avec les repas pour assurer une séquestration optimale de l'oxalate et ne pas accroître le risque d'hypercalciurie⁶⁵.

Vitamine D et santé des os

Recommandations :

- **En cas de calculs calciques avec carence en vitamine D, il convient de combler cette carence; il faut toutefois surveiller les taux de vitamine D et la survenue d'une hypercalciurie par des tests répétés** (NP 2-3, recommandation de grade C).
- **Envisager de mesurer la densité minérale osseuse (DMO) chez les personnes qui ont des calculs calciques et sont atteintes d'hypercalciurie et/ou d'acidose tubulaire rénale distale (ATRd)** (NP 2-3, recommandation de grade C).
- **Il a été montré que le traitement des personnes porteuses de calculs calciques, soit avec un diurétique thiazidique, soit avec du citrate alcalin, soit idéalement avec les deux, réduit le risque de récurrence et augmente la DMO, et doit être envisagé dans les cas de faible DMO documentée** (NP 2-3, recommandation de grade C).

La carence en vitamine D est fréquente chez les personnes porteuses de calculs dans les latitudes nordiques. En effet, 80,2 % des patient·e·s d'une clinique canadienne spécialisée dans les calculs métaboliques présentaient une carence en vitamine D⁶⁶⁻⁶⁸. Il a été montré que les patient·e·s

ayant de faibles taux de vitamine D présentent un nombre accru d'anomalies métaboliques, en particulier une hyperparathyroïdie secondaire, notée chez 26 % d'une cohorte canadienne⁶⁷. Les études portant sur les taux sériques de vitamine D et l'excrétion urinaire de calcium donnent des résultats contradictoires. Certaines études ont noté une corrélation entre des taux plus élevés de vitamine D et une hypercalciurie^{66,69}, alors que d'autres n'ont pas réussi à observer de corrélation entre le taux de vitamine D et l'hypercalciurie⁷⁰ ou la récurrence des calculs⁷¹.

L'effet de suppléments en vitamine D sur l'hypercalciurie et le risque de calculs reste à élucider. La plus grande étude à ce jour examinant l'effet de la vitamine D dans la population générale a évalué plus de 200 000 hommes et femmes et n'a noté aucune corrélation entre l'apport en vitamine D et l'urolithiase⁷². De même, une méta-analyse de 10 essais contrôlés avec répartition aléatoire sur la prise de suppléments de vitamine D incluant 2010 participant·e·s n'a montré aucune hausse de l'incidence des calculs rénaux⁷³. Plusieurs autres études de grande envergure ont montré un risque lithogénique accru avec la supplémentation en vitamine D; toutefois, la prise simultanée de suppléments de calcium était un facteur de confusion⁷⁴⁻⁷⁶.

Des études antérieures menées chez des personnes atteintes de calculs et présentant une carence en vitamine D ont révélé des effets mitigés de la prise de suppléments de vitamine D sur l'excrétion urinaire de calcium. Deux études de cohorte prospectives sur la prise de suppléments chez des patient·e·s présentant une carence en vitamine D n'ont pas montré de hausse de l'excrétion moyenne de calcium^{66,77}. Un essai récent avec répartition aléatoire n'a montré aucun effet de l'administration de vitamine D sur l'excrétion urinaire de calcium ou la sursaturation en cristaux d'oxalate de calcium ou de phosphate de calcium⁷⁸.

Bien que nous ne recommandions pas de mesurer systématiquement les taux de vitamine D (voir *Indications d'une évaluation métabolique* ci-dessus), une déplétion chronique en vitamine D peut entraîner une hyperparathyroïdie secondaire, augmentant ainsi le risque de perte osseuse et de calculs récidivants. Par conséquent, les taux de vitamine D doivent être mesurés en présence d'un taux élevé de PTH afin d'exclure une hyperparathyroïdie secondaire. Il est approprié de remédier à toute carence en vitamine D chez les personnes ayant présenté des calculs, et de faire le suivi de la réponse à la vitamine D et de l'apparition d'une hypercalciurie.

L'association entre une faible DMO et une néphrolithiase calcique a été bien étudiée. Plusieurs études ont montré que la lithiase calcique est corrélée à une faible DMO, un risque plus élevé correspondant à des niveaux croissants d'hypercalciurie⁷⁹⁻⁸². En outre, la prévalence de l'ostéopénie ou de l'ostéoporose est plus élevée chez les personnes atteint·e·s de calculs et présentant une carence concomitan-

te en vitamine D⁸⁰. L'acidose métabolique chronique chez les patient·e·s atteint·e·s d'une ATRd complète augmente la résorption osseuse et expose ces patient·e·s à un risque très élevé de faible DMO; une série de cas a montré des taux d'ostéopénie et d'ostéoporose atteignant 43 % et 21 %, respectivement⁸³. De multiples études ont montré un risque accru de fractures chez les patient·e·s atteint·e·s d'urolithiase (rapport des risques instantanés [RRI] : 1,13-2,32)^{84,85}.

Il a également été montré que les recommandations alimentaires en vue d'une réduction des calculs, y compris une alimentation à faible teneur en sodium et à teneur normale en calcium, améliorent la DMO⁸⁶. Les diurétiques thiazidiques réduisent également le taux de calcium urinaire, diminuent la récurrence des calculs⁸⁶, améliorent la DMO chez les personnes atteintes de calculs^{85,87,88} et réduisent le risque de fracture de la hanche⁸⁹. En outre, le traitement par citrate alcalin a un effet positif à la fois sur la récurrence des calculs et sur la santé osseuse en réduisant la résorption osseuse et en tamponnant l'acidité. Le traitement par citrate de potassium en monothérapie augmente efficacement la DMO chez les personnes présentant des calculs de calcium et est efficace chez les patient·e·s atteint·e·s d'ATRd^{87,90,91}. Plusieurs études ont examiné le traitement d'association par thiazides et citrate de potassium et ont noté des améliorations significatives de la DMO et des baisses de la récurrence des calculs^{87,92}. D'autres études prospectives sont nécessaires, mais le traitement d'association pourrait être plus efficace que l'une ou l'autre des monothérapies. La thérapie au bisphosphate s'est également révélée sûre et efficace quand il s'agit d'augmenter la DMO chez les patient·e·s atteint·e·s d'urolithiase⁸⁶.

Protéines d'origine animale

Recommandation : Les patient·e·s atteint·e·s de calculs de calcium ou d'acide urique récidivants devraient modérer leur consommation de protéines d'origine animale et éviter les aliments riches en purines (NP 2-3, recommandation de grade C).

Dans certaines populations, une consommation élevée de protéines d'origine animale est associée à une légère hausse du risque de néphrolithiase⁹³. Une vaste étude de cohorte prospective menée auprès d'hommes a montré que l'apport alimentaire en protéines était directement associé au risque de lithiase (risque relatif [RR] : 1,33)⁶². De même, on a constaté que les personnes qui présentent des calculs calciques idiopathiques consomment davantage de protéines (d'origine animale et végétale) et d'aliments riches en purines par rapport aux personnes qui ne présentent pas de calculs, ce qui entraîne une hausse des taux urinaires d'oxalate et de calcium et une diminution des taux urinaires de citrate⁹³.

Cependant, d'autres études n'ont pas réussi à noter une forte corrélation entre l'apport en protéines d'origine ani-

male et le risque de néphrolithiase^{47,48,94}. Quoiqu'il en soit, une alimentation riche en protéines d'origine animale est associée à une excrétion accrue d'acide urique et à une diminution des taux de citrate et du pH urinaires, ce qui prédispose ces personnes à des calculs d'acide urique⁹⁵. Il a été montré qu'une alimentation végétarienne réduisait de 93 % le risque de cristallisation de l'acide urique par rapport à l'alimentation occidentale habituelle⁹⁶.

Sodium

Recommandation : Les patient·e·s atteint·e·s de néphrolithiase calcique récidivante devraient limiter leur apport en sodium à 1500 mg par jour et ne pas dépasser 2300 mg par jour (NP 1-2, recommandation de grade B).

L'excès de sodium alimentaire est associé à une hypercalciurie⁹⁷, et des taux élevés de sodium urinaire augmentent l'excrétion du calcium et diminuent le taux de citrate urinaire^{35,38}. Un apport élevé en sodium a été associé à une hausse de 61 % du risque de lithiase dans une vaste cohorte prospective de femmes⁴⁷. En outre, la réduction du sodium alimentaire peut améliorer les paramètres urinaires et diminuer la récurrence des calculs. Lors d'un essai avec répartition aléatoire mené auprès de personnes hypercalciuriques ayant présenté des calculs, un régime pauvre en sodium a entraîné une baisse des taux urinaires de sodium, de calcium et d'oxalate et a permis de normaliser l'excrétion urinaire de calcium chez un tiers des patient·e·s⁹⁸. Un autre essai avec répartition aléatoire a montré qu'un régime pauvre en sodium et en protéines d'origine entraînait moins de récurrences de calculs qu'un régime pauvre en calcium⁹⁹.

Fruits et légumes

Recommandation : Une alimentation riche en fibres, en fruits et en légumes peut offrir un léger effet protecteur contre les calculs (NP 2-3, recommandation de grade C).

Un faible apport alimentaire en fibres, en fruits et en légumes augmente le risque de calculs rénaux chez la femme¹⁰⁰. Chez les patient·e·s atteint·e·s de lithiase et d'hypocitraturie, l'introduction de ces aliments a entraîné une hausse de l'excrétion de citrate, de potassium et de magnésium, ainsi qu'une réduction de la sursaturation en cristaux d'oxalate de calcium et de phosphate de calcium¹⁰¹.

Vitamine C

Recommandation : Une supplémentation en vitamine C de plus de 1000 mg par jour n'est pas recommandée en raison du risque associé d'hyperoxalurie et de néphrolithiase (NP 2-3, recommandation de grade C).

On a émis l'hypothèse que l'excès de vitamine C est converti en oxalate et peut augmenter le risque de calculs. Dans des études en population, la prise de plus de 1000 mg de vitamine C par jour a entraîné une légère hausse du risque de néphrolithiase⁶³. Une supplémentation en vitamine C de 1 à 2 g a été associée à une hausse du taux urinaire d'oxalate chez les patient·e·s présentant des calculs^{102,103}.

Syndrome métabolique

Recommandation : Il existe une forte corrélation entre les calculs et l'obésité, le diabète et le syndrome métabolique; les patient·e·s devraient être informé·e·s qu'une prise en charge adéquate de ces affections peut réduire leur risque de calculs (NP 2-3, recommandation de grade D).

Les patient·e·s présentant une ou plusieurs caractéristiques du syndrome métabolique ont des risques significativement accrus de maladie cardiaque, d'infarctus du myocarde, d'angine de poitrine et de pontage coronarien¹⁰⁴. La lithiase est également liée au syndrome métabolique, les patient·e·s atteint·e·s de ce syndrome ayant 2,13 fois plus de chances de présenter des calculs¹⁰⁵. En outre, le risque de lithiase augmente avec le nombre de caractéristiques du syndrome métabolique qui sont présentes¹⁰⁵.

Il convient de conseiller aux patient·e·s atteint·e·s de syndrome métabolique et de lithiase d'adopter un mode de vie plus sain, notamment une alimentation favorisant un faible apport en sodium et la consommation de fruits et légumes frais. Dans trois grandes études épidémiologiques, le régime DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) s'est révélé efficace pour réduire les risques cardiovasculaires, ainsi que la récurrence des calculs rénaux¹⁰⁶.

Il a été montré que l'obésité et le diabète sont des facteurs de risque lithogénique indépendants, probablement secondaires à l'apparition d'une urine acide favorisant la formation de cristaux d'acide urique¹⁰⁷⁻¹¹⁰. La résistance à l'insuline sous-jacente chez ces patient·e·s entraîne une altération du métabolisme de la glutamine, de la production d'ammoniac et de l'excrétion d'ammonium. Il en résulte des ions hydrogène non tamponnés et une baisse du pH urinaire¹¹¹. Des données récentes semblent indiquer que la pioglitazone, une thiazolidinedione utilisée dans le traitement du diabète de type 2, peut réduire la résistance à l'insuline, entraînant une hausse de l'excrétion d'ammonium et un pH urinaire plus alcalin, ce qui peut offrir une protection contre la lithiase¹¹².

Oxalate

Recommandations :

- Les patient·e·s atteint·e·s d'hyperoxalurie doivent réduire au minimum leur consommation d'aliments

à forte teneur en oxalate. La prise d'un supplément de vitamine B6 peut être envisagée pour abaisser les taux urinaires d'oxalate lorsque la modification du régime alimentaire n'a pas donné les résultats escomptés (NP 2-3, recommandation de grade C).

- **Chez les patient-e-s présentant une hyperoxalurie entérique, administrer du calcium élémentaire ou du citrate de calcium avec les repas pour qu'ils se lient à l'oxalate alimentaire et réduisent son absorption intestinale (NP 2-3, recommandation de grade C).**

L'hyperoxalurie peut provenir de causes alimentaires, entériques ou idiopathiques et est associée à un risque accru de calculs d'oxalate de calcium¹¹³. Le traitement de l'hyperoxalurie alimentaire et idiopathique par un régime pauvre en oxalate a donné des résultats mitigés. La plupart des études ont montré qu'un régime à faible teneur en oxalate réduisait les taux urinaires d'oxalate, mais n'a pas entraîné de façon constante une diminution de la sursaturation en cristaux d'oxalate de calcium^{114,115}. De multiples études, dont plusieurs études de cohorte prospectives et un essai contrôlé avec répartition aléatoire, ont montré que la supplémentation en vitamine B6 ou en pyridoxine (25 mg par jour) est efficace pour réduire les taux urinaires d'oxalate¹¹⁶.

L'hyperoxalurie entérique est principalement due à la malabsorption des graisses intestinales dans l'iléon. Cette affection est le plus souvent observée en présence de maladies inflammatoires de l'intestin avec atteinte de l'intestin grêle ou du syndrome de l'intestin court et après une chirurgie bariatrique (à l'exception des interventions bariatriques restrictives, telles que la gastroplastie verticale et la gastrectomie en manchon)¹¹⁷. Les acides gras intestinaux qui ne sont pas absorbés provoquent la saponification du calcium et du magnésium dans la lumière intestinale, ce qui entraîne une baisse de la quantité de calcium disponible pour se lier à l'oxalate alimentaire¹¹⁷. Il en résulte une hausse de la disponibilité et de l'absorption de l'oxalate et une hyperoxalurie. Comme ces affections sont souvent associées à la diarrhée, les résultats des épreuves de laboratoire habituelles comprennent un volume et un pH urinaires faibles, une hypocitraturie, une hypocalciurie (propre à la malabsorption) et une hyperoxalurie¹¹⁷. Le traitement comprend la réduction de l'apport alimentaire en oxalate, l'augmentation de l'apport en liquides et la consommation de calcium¹¹⁸. Le calcium peut être administré sous forme de calcium élémentaire, mais aussi de citrate de calcium, qui permettra de corriger l'hypocitraturie et le faible pH urinaire. Il est important que le calcium soit pris avec les repas pour qu'il se lie à l'oxalate alimentaire¹¹⁸.

Lithiase chez l'enfant

Recommandation : Tou-te-s les enfants atteint-e-s de lithiase doivent subir une évaluation médicale approfondie et

peuvent bénéficier d'une approche multidisciplinaire combinant urologie et néphrologie (NP 3, recommandation de grade D).

Bien que les calculs soient peu fréquents chez les enfants, avec 59,5 cas pour 100 000 personnes-années aux États-Unis¹¹⁹, leur incidence augmente dans de nombreux pays industrialisés¹²⁰. Le taux de récurrence est élevé, 50 % des patient-e-s présentant un nouveau calcul dans les trois ans suivant le premier¹²¹. On pense que des facteurs alimentaires, tels que la consommation de sodium et de purines, un faible volume urinaire et le climat, jouent un rôle dans l'augmentation du risque de calculs. L'obésité n'a peut-être pas le même effet sur le risque de calculs chez les enfants que chez les adultes¹²²⁻¹²⁴. La prématurité, les médicaments (p. ex. diurétiques de l'anse) et des facteurs génétiques augmentent aussi le risque de calculs chez l'enfant.

Il a toujours été recommandé de procéder à une évaluation métabolique approfondie chez tou-te-s les enfants. La plupart des expert-e-s recommandent une évaluation approfondie avec une collecte d'urine sur 24 heures chez les enfants qui ont fait l'apprentissage de la propreté. Chez les autres enfants, ou lorsqu'il n'est pas possible d'effectuer une collecte d'urine sur 24 heures chez un enfant propre, une collecte d'urine ponctuelle ou aléatoire peut suffire. Cela comprendrait une analyse d'urine pour une mesure ponctuelle du calcium, de l'oxalate, du citrate, de la cystine, de protéines et de l'acide urique dans les urines¹²⁵. L'utilité d'une évaluation métabolique complète des calculs a été remise en question chez les enfants qui présentent des calculs pour la première fois, car cette évaluation n'entraîne une modification de la prise en charge que chez 11 % des patient-e-s¹²⁶.

Dans une étude américaine de population, les anomalies métaboliques observées chez les enfants étaient les suivantes : hypercalciurie (62 %), hyperoxalurie (18 %) et hypocitraturie (12 %), l'hyperuricosurie étant relativement rare par rapport aux adultes (9 %)¹²⁰. Un faible volume d'urine peut être causé par un faible apport en eau, un accès limité à l'eau potable, la diarrhée et d'autres maladies gastro-intestinales. L'apport liquidien recommandé doit viser une production d'urine de plus de 750 mL/jour chez les nourrissons, de > 1 L/jour chez les enfants de moins de 5 ans, de > 1,5 L/jour chez les enfants de 5 à 10 ans et de > 2 L/jour chez les enfants de plus de 10 ans¹²⁷.

L'hypercalciurie est l'anomalie métabolique la plus courante et est souvent idiopathique. La prise en charge comprend l'augmentation de l'apport liquidien, la réduction de l'apport en sodium et l'administration de diurétiques thiazidiques dans les cas réfractaires. L'hypocitraturie peut être idiopathique ou associée à d'autres troubles métaboliques (p. ex. ATRd, régime riche en protéines de viande)¹²⁸. L'hyperoxalurie peut être primaire (production endogène accrue), alimentaire ou entérique¹²⁸. L'hyperuricosurie est relativement rare, tout

comme les calculs d'acide urique. La plupart des enfants atteint-e-s d'urolithiase bénéficieront d'une approche multidisciplinaire combinant urologie et néphrologie¹²⁹.

Prophylaxie spécifique en fonction de la composition des calculs

Dans la section suivante, des « cas de référence » ont été créés en fonction de la composition prédominante du calcul. Les anomalies métaboliques potentielles seront décrites, et les interventions alimentaires et médicales précises seront mises en évidence pour chaque scénario clinique.

Cas de référence 1 : calculs d'oxalate de calcium ou calculs mixtes d'oxalate de calcium/phosphate de calcium

Recommandations :

- **Les diurétiques thiazidiques diminuent le taux urinaire de calcium et la récurrence des calculs chez les patient-e-s présentant des calculs calciques** (NP 1-3, recommandation de grade A-B).
- **Les citrates alcalins sont efficaces pour augmenter le taux urinaire de citrate et réduire la récurrence des calculs chez les personnes qui présentent des calculs calciques** (NP 1-3, recommandation de grade A-B).
- **Chez les personnes ayant présenté des calculs calciques, l'allopurinol est efficace pour réduire la récurrence des calculs en présence d'hyperuricémie mais n'apporte aucun bienfait chez les patient-e-s ayant des taux sériques normaux d'acide urique** (NP 1-2, recommandation de grade B).

Un traitement empirique par diurétiques thiazidiques et/ou citrates alcalins réduit la récurrence des calculs chez les personnes atteintes de calculs calciques et présentant des résultats normaux aux évaluations métaboliques (NP 1-3, recommandation de grade B).

Les patient-e-s atteint-e-s de calculs d'oxalate de calcium ou de calculs d'oxalate de calcium et de phosphate de calcium peuvent présenter une analyse normale des urines sur 24 heures, une hypercalciurie, une hyperoxalurie, une hypocitraturie, une hyperuricosurie, un faible volume urinaire ou toute combinaison de ces caractéristiques¹³⁰. En fonction des résultats des urines sur 24 heures, diverses interventions peuvent être envisagées (figure 1).

Un taux urinaire élevé de sodium peut entraîner une hypercalciurie et doit être corrigé par une réduction de l'apport alimentaire en sodium avant d'initier un traitement par thiazidique^{31,34,96}. Chez les patient-e-s présentant des calculs calciques récidivants, avec ou sans anomalies métaboliques, l'utilisation de thiazidiques diminue le taux urinaire de calcium et la récurrence des calculs¹³¹⁻¹³⁸.

Les agents utilisés dans les essais cliniques sont l'hydrochlorothiazide (25 mg par voie orale 2 f.p.j. ou

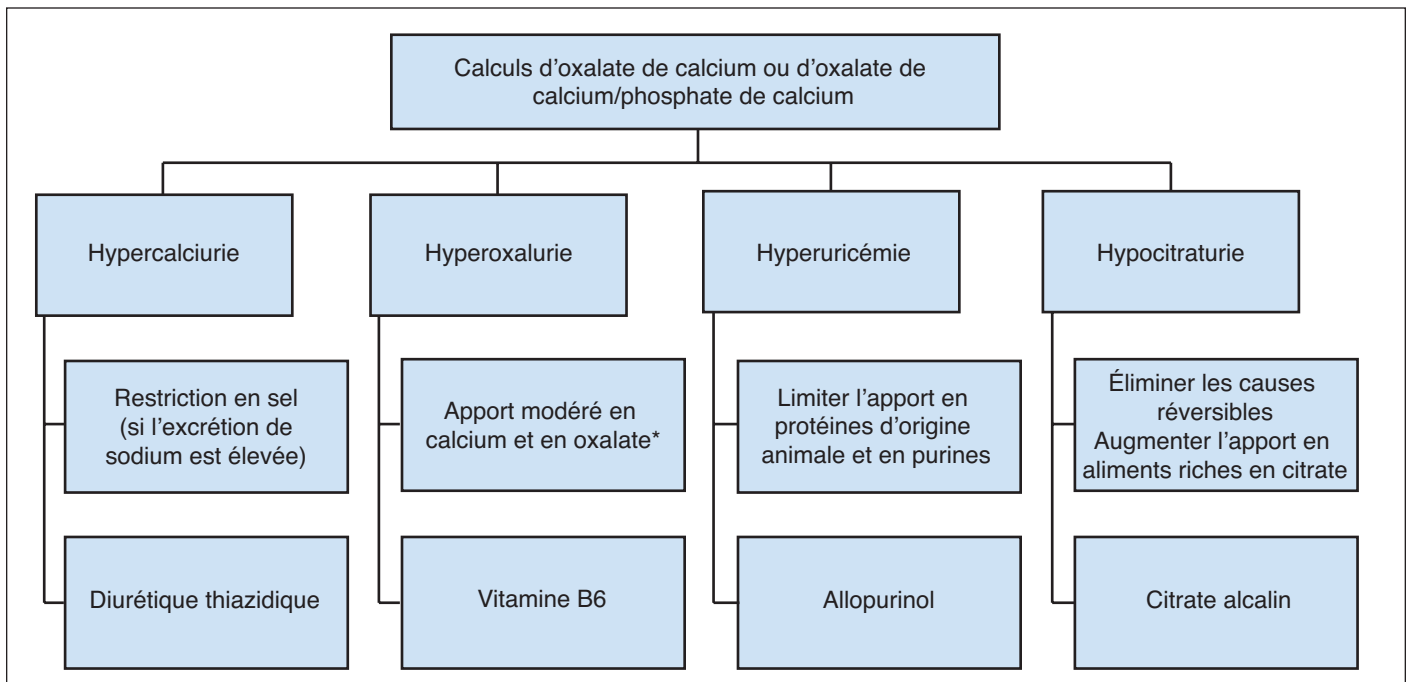


Figure 1. Traitements alimentaires et médicamenteux propres aux cas de calculs d'oxalate de calcium ou de calculs mixtes d'oxalate de calcium/phosphate de calcium. *Apport de calcium de 1200 mg par jour (avec les repas), apport modéré en aliments riches en oxalate, association d'aliments contenant de l'oxalate et du calcium.

50 mg par voie orale 1 f.p.j.), la chlorthalidone (25 mg par voie orale 1 f.p.j.), la dose pouvant être portée à 50 mg) et l'indapamide (1,25 mg par voie orale 1 f.p.j., la dose pouvant être portée à 2,5 mg). Les effets secondaires liés à la dose des diurétiques thiazidiques comprennent l'hypokaliémie, l'hyperglycémie, l'hyperlipidémie, l'hyperuricémie, l'hypomagnésémie et l'hypocitraturie. L'association de diurétiques thiazidiques avec du citrate de potassium ou du chlorure de potassium prévient l'hypokaliémie et l'alcalose métabolique hypochlorémique, qui peuvent entraîner une hypocitraturie^{139,140}.

Plusieurs études ont évalué l'emploi des citrates alcalins (citrate de potassium, citrate de potassium et de magnésium, citrate de sodium) pour la prévention de la néphrolithiase calcique. Ces citrates alcalins augmentent les taux urinaires de citrate et diminuent le risque de néphrolithiase récidivante¹⁴¹⁻¹⁴⁹. Le citrate de potassium est l'agent le plus étudié, avec des doses dans les essais cliniques allant de 30 à 60 mEq en deux ou trois doses fractionnées par jour. Les troubles gastro-intestinaux sont le principal effet secondaire. Dans l'ensemble, le citrate de potassium est préférable au citrate de sodium, car la charge sodique peut augmenter l'excrétion urinaire de calcium¹⁵⁰.

Les études sur le rôle de l'hyperuricosurie dans la formation de calculs d'oxalate de calcium donnent des résultats mitigés. Dans une vaste étude transversale, des taux urinaires élevés d'acide urique n'étaient pas associés à la formation de calculs d'oxalate de calcium¹⁵¹. Cela dit, de multiples études ont mon-

tré que le traitement de l'hyperuricosurie chez les personnes ayant présenté des calculs d'oxalate de calcium réduit la récurrence des calculs¹⁵²⁻¹⁵⁴. L'hyperuricémie peut être traitée par un inhibiteur de la xanthine oxydase, le plus souvent l'allopurinol à une dose de 200 à 300 mg par jour. Les principaux effets secondaires comprennent éruptions cutanées, troubles gastro-intestinaux, taux anormaux d'enzymes hépatiques et élimination prolongée en cas de maladie rénale.

Un traitement préventif empirique avec un diurétique thiazidique et/ou un citrate alcalin peut être envisagé chez les personnes atteintes de calculs calciques dont le bilan métabolique est normal et qui continuent à présenter une lithiase évolutive. Des essais contrôlés avec répartition aléatoire chez des personnes atteintes de calculs calciques ont montré que les diurétiques thiazidiques étaient efficaces dans la réduction de la récurrence lithiasique par rapport au placebo, même chez les patient·e·s présentant une normocalciurie^{132,138}. De même, une étude prospective à double insu a montré une diminution des épisodes de calculs chez les patient·e·s atteint·e·s de calculs calciques sans hypocitraturie traités par citrate de potassium-magnésium¹⁴⁶.

Cas de référence 2 : calculs de phosphate de calcium pur

Recommandation : Les patient·e·s présentant une ATRd incomplète ou complète doivent recevoir un traitement par citrate alcalin (NP 2-3, recommandation de grade C).

Tableau 1. Observations caractéristiques, examens et traitement de l'hyperparathyroïdie primaire/secondaire et de l'acidose tubulaire rénale distale

Trouble	Caractéristiques évocatrices	Examens	Traitement
Hyperparathyroïdie primaire	↑ ou ↑N calcium sérique ↑ ou ↑N PTH sérique Hypercalciurie Calculs d'oxalate de calcium ou de phosphate de calcium ↓ densité minérale osseuse	Calcium sérique PTH Vitamine D	Traiter toute carence en vitamine D Orienter vers un·e endocrinologue
Hyperparathyroïdie secondaire	↑ PTH sérique ↓ vitamine D ↓ ou N calcium sérique Hypercalciurie ↓ densité minérale osseuse	Calcium sérique PTH Vitamine D	Traiter toute carence en vitamine D Orienter vers un·e endocrinologue
Acidose tubulaire rénale distale complète	pH urinaire > 5,8 ↓ bicarbonate sérique ↓ potassium sérique Calcul d'apatite pure Hypocitraturie Hypercalciurie ↓ densité minérale osseuse	Électrolytes sériques pH urinaire Collecte d'urine sur 24 heures	Citrate alcalin Thiazide
Acidose tubulaire rénale distale incomplète	pH urinaire > 5,3 ↓ N bicarbonate sérique ↓ N potassium sérique Calcul d'apatite pure Hypocitraturie Hypercalciurie	Électrolytes sériques pH urinaire Collecte d'urine sur 24 heures	Citrate alcalin Thiazide

PTH : hormone parathyroïde, ↑ = élevé, ↑N = dans la partie supérieure des valeurs normales; ↓ = faible, ↓N = dans la partie inférieure des valeurs normales.

Les patient·e·s qui présentent des calculs de phosphate de calcium pur peuvent présenter une affection sous-jacente, telle qu'une ATRd ou une hyperparathyroïdie primaire. Les caractéristiques biochimiques évocatrices et le traitement de ces troubles sont énumérés dans le tableau 1.

Les patient·e·s atteint·e·s d'hyperparathyroïdie primaire présentent un risque significativement accru de calculs rénaux^{155,156}. Même chez les patient·e·s dont le taux sérique de calcium est normal, une PTH élevée peut augmenter le risque de calculs et entraîner une diminution de la DMO^{157,158}. La chirurgie visant à corriger une hyperparathyroïdie primaire entraîne une baisse du taux sérique de calcium et de la formation de calculs et une amélioration de la DMO¹⁵⁹.

Les patient·e·s atteint·e·s d'ATRd peuvent présenter des calculs récidivants de phosphate de calcium, une néphrocalcinose, une acidose systémique, une ostéoporose, un retard de croissance staturo-pondéral ou une perte auditive neurosensorielle¹⁶⁰. Les patient·e·s atteint·e·s d'ATRd présentent généralement une hypocitraturie grave, et le traitement qui leur conviendra le mieux est un citrate alcalin^{161,162}. Chez les patient·e·s atteint·e·s d'ATRd, le traitement par citrate de potassium a permis de corriger une acidose généralisée, d'améliorer les paramètres urinaires, de réduire la formation de calculs et d'augmenter la DMO¹⁶³. Le citrate de potassium a montré des effets supérieurs sur les paramètres urinaires par rapport au citrate de sodium chez les patient·e·s atteint·e·s d'ATRd¹⁵⁰.

L'ATRd incomplète est une maladie caractérisée par une anomalie de l'acidification urinaire similaire à celle notée en présence d'ATRd complète, sans acidose métabolique systémique¹⁶⁴. Les patient·e·s atteint·e·s d'une ATRd incomplète présentent aussi des troubles du métabolisme du calcium, du citrate et des os, ce qui entraîne la récurrence des calculs et une augmentation du renouvellement osseux¹⁶⁵. L'ATRd incomplète est probablement un état clinique très peu reconnu en raison de l'absence d'un consensus clair sur les critères de diagnostic; cela dit, on a noté que la prévalence pouvait atteindre 15 % chez les personnes qui présentent des calculs^{166,167}. Il faut soupçonner la présence d'une ATRd incomplète en cas d'urine alcaline persistante (pH > 5,3), de faibles taux urinaires de citrate et de taux sériques normaux de potassium et de bicarbonate^{164,167}. Comme dans le cas de l'ATRd complète, le traitement initial repose sur la prise de citrates alcalins, qui améliore les taux urinaires de citrate et réduit la formation de calculs¹⁶².

Cas de référence 3 : calculs d'acide urique

Recommandation : Chez les patient·e·s présentant des calculs d'acide urique, l'alcalinisation urinaire jusqu'à un pH de 6,5 est le traitement de première intention. L'allopurinol peut être utilisé comme traitement d'appoint chez les patient·e·s présentant une hyperuricémie ou une hyperuricosurie (NP 1-3, recommandation de grade B).

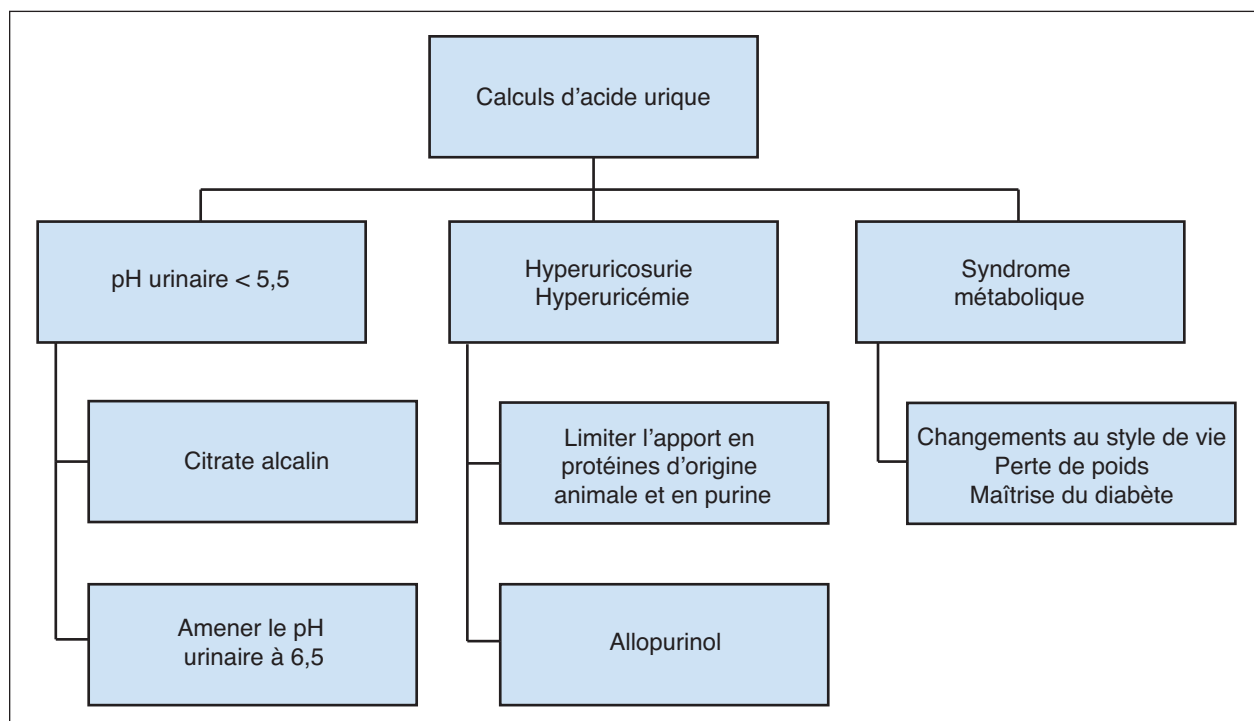


Figure 2. Traitements alimentaires et médicamenteux propres aux cas de calculs d'acide urique

Les personnes porteuses de calculs d'acide urique présentent un risque important de récurrence. Ce type de calcul peut se former à la suite de plusieurs troubles sous-jacents, dont : obésité, diabète sucré, goutte, perte excessive de bicarbonate due à une maladie intestinale entraînant un volume élevé de selles, troubles myéloprolifératifs et syndrome de lyse tumorale^{5,168}. Les calculs d'acide urique sont davantage associés à un faible pH urinaire et à un faible volume d'urine qu'à une hyperuricosurie¹⁵¹. La prévention doit donc se concentrer à ramener le pH urinaire au-dessus de 5,5 et à augmenter le volume urinaire (figure 2)¹⁶⁸. Les inhibiteurs de la xanthine oxydase, tels que l'allopurinol ou le fébuxostat, peuvent être utilisés comme traitement d'appoint chez les patient·e·s présentant une hyperuricémie ou une hyperuricosurie confirmées, ou ayant des antécédents de goutte après correction du pH urinaire¹⁶⁹.

On a montré que le citrate alcalin était efficace dans la dissolution *in situ* des calculs d'acide urique, et il constitue peut-être une stratégie thérapeutique sous-utilisée^{170,171}. Dans une étude prospective récente, le traitement par citrate de potassium a permis de dissoudre 83 % des calculs (moyenne de 1,4 cm³) après six mois de traitement¹⁷².

Cas de référence 4 : calculs de cystine

Recommandation : Il faut conseiller aux personnes qui présentent des calculs de cystine de viser un volume urinaire de 3 litres par jour, de limiter leur apport en sodium et de modérer leur apport en protéines pour réduire la formation de calculs. L'alcalinisation de l'urine visant un pH urinaire de 7 à 7,5 est le traitement initial. En deuxième intention, envisager les agents se liant au groupement thiol (NP 3-4, recommandation de grade C).

La cystinurie, causée par une déficience de la réabsorption des acides aminés dibasiques, est une maladie génétique courante qui touche 1 personne sur 7000. Les calculs de cystine se forment souvent dans l'enfance ou à l'adolescence et peuvent être récurrents et nécessiter des interventions chirurgicales répétées, surtout si la prophylaxie n'est pas optimisée.

Les patient·e·s atteint·e·s de cystinurie doivent être encouragé·e·s à maintenir un volume urinaire d'au moins 3 litres par jour (ce qui nécessite souvent la prise orale de 3,5 à 4 litres de liquides). Il s'agit d'un élément essentiel de la prévention chez ces patient·e·s, car même avec un traitement médical d'appoint, la prévention des calculs sera peu efficace chez les patient·e·s qui ne respectent pas l'augmentation de l'apport liquidien^{173,174}. La restriction sodique est conseillée à tou·te·s les patient·e·s atteint·e·s de cystinurie¹⁷⁴. Dans de petites études, la restriction en sodium a significativement diminué l'excrétion de cystine¹⁷⁵⁻¹⁷⁷, reflétant le couplage du transport de la cystine au transport du sodium dans le rein. Une quantité élevée de protéines alimentaires est associée à une augmentation de la cystine urinaire, et une réduction de l'apport global en protéines peut diminuer les taux urinaires de cystine¹⁷⁸.

La solubilité de la cystine augmente significativement à un pH urinaire situé entre 7,0 et 7,5. L'alcalinisation urinaire est donc l'étape initiale du traitement, l'objectif étant d'obtenir un pH urinaire supérieur à 7,0¹⁷⁹. Un pH urinaire supérieur à 7,5 doit toutefois être évité, car il peut favoriser la formation de calculs de phosphate de calcium. L'acétazolamide peut être utilisé comme adjuvant à l'alcalinisation urinaire lorsque le citrate de potassium seul est inefficace¹⁸⁰. Si les agents alcalinisants ne parviennent pas à maîtriser de manière adéquate la formation de calculs de cystine, des agents liant le

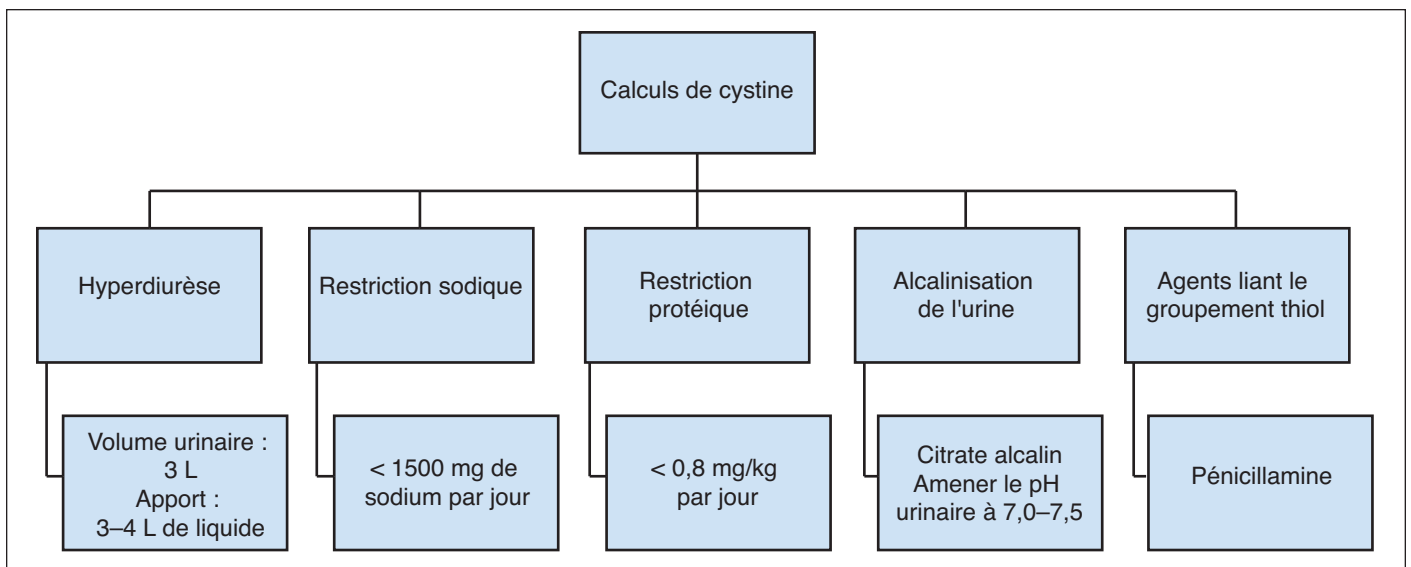


Figure 3. Traitements alimentaires et médicamenteux propres aux cas de calculs de cystine

groupement thiol, comme la pénicillamine (1 à 2 g) ou la tiopronine (800 à 1200 mg en doses quotidiennes fractionnées), peuvent être utilisés^{173,181-184}. Les effets secondaires de la pénicillamine peuvent être importants et comprennent fièvre, arthralgies, éruptions cutanées, dysgueusie, leucopénie et protéinurie. Lorsqu'elle est disponible, la tiopronine doit être privilégiée en raison de son meilleur profil d'effets secondaires (asthénie, troubles gastro-intestinaux, éruptions cutanées, douleurs articulaires et modifications de l'état mental) par rapport à la pénicillamine¹⁸². Une petite étude a évalué le rôle du captopril, mais n'a pas réussi à obtenir une réduction significative de la formation de calculs; le captopril n'est donc plus recommandé¹⁸³. Les options de prévention par l'alimentation et par des médicaments sont présentées dans la figure 3.

L'observance à long terme peut être difficile à obtenir chez les patient·e·s atteint·e·s de cystinurie¹⁸⁵ et il convient d'envisager la prise en charge de ces patient·e·s dans des cliniques multidisciplinaires spécialisées offrant un suivi étroit.

Orientations futures : le dépistage génétique dans la néphrolithiase récidivante

Bien qu'il ne soit pas largement disponible, le dépistage génétique pourrait jouer un rôle croissant à l'avenir chez les patient·e·s atteint·e·s de calculs récurrents. Il est probable qu'en plus des choix alimentaires et du style de vie, des facteurs génétiques soient associés à la néphrolithiase récidivante; en effet, 35 à 65 % des patient·e·s atteint·e·s de calculs rénaux ont des antécédents familiaux de néphrolithiase^{186,187}. Le caractère héréditaire des calculs rénaux et de l'excrétion urinaire de calcium s'est révélé supérieur à 45 % dans les études chez des jumeaux^{188,189}. Les causes génétiques sous-jacentes sont probablement sous-diagnostiquées, même dans les cliniques spécialisées dans les calculs rénaux. Dans une étude portant sur des patient·e·s atteint·e·s de néphrolithiase et de néphrocalcinose recruté·e·s dans des cliniques spécialisées dans les néphrolithiases, 14,9 % présentaient des mutations causales monogéniques et 40 %, de nouvelles mutations¹⁹⁰.

Plus de 30 gènes associés aux calculs rénaux ont été repérés, représentant différents mécanismes conduisant à la lithiase¹⁹¹. Ces mutations représentent des troubles des tubules rénaux, des anomalies du métabolisme du calcium et de la vitamine D, et d'autres erreurs innées du métabolisme. La cystinurie est la plus fréquente de ces causes génétiques¹⁹⁰.

Le diagnostic des troubles génétiques peut conduire à une prévention ciblée et appeler un counseling génétique. Le lumasiran, un nouvel iARN indiqué dans le traitement de l'hyperoxalurie primaire de type I, a été mis au point; il a montré des résultats prometteurs dans les essais de phase 3, et a été récemment approuvé par Santé Canada¹⁹². Une

équipe multidisciplinaire comprenant des urologues, des néphrologues, des endocrinologues et des généticien·ne·s cliniques peut aider à coordonner les tests biochimiques et génétiques et faciliter la sélection des stratégies de traitement optimales¹⁹³.

Résumé

Chez les patient·e·s à risque de calculs rénaux récidivants, une évaluation médicale détaillée et une approche individualisée de la prévention par l'alimentation et par des médicaments sont des aspects importants de la prise en charge. La fréquence du suivi et la nécessité de répéter les tests métaboliques ne sont pas clairement définies dans la littérature et doivent donc également être individualisées. Chez les patient·e·s à qui une prophylaxie médicamenteuse précise a été prescrite, il est recommandé de procéder à des réévaluations en répétant les tests métaboliques dans les six mois, puis tous les ans, afin de surveiller l'efficacité du traitement et ses effets secondaires¹⁷. Il est également recommandé de procéder à des épreuves d'imagerie périodiques chez les patient·e·s porteur·euse·s de petits calculs asymptomatiques.

Les urologues, en plus de fournir des soins chirurgicaux de pointe à leurs patient·e·s, devraient être en mesure de fournir une évaluation métabolique actualisée et des stratégies de prévention optimales dans le cadre d'une approche globale de prise en charge des calculs.

Conflits d'intérêts : Le Dr Bhojani agit à titre de consultant pour Boston Scientific, Olympus et Procept BioRobotics et a participé à l'essai WATER 2 appuyé par Procept BioRobotics. Le Dr Chew a été membre de conseils consultatifs pour le compte d'Auris Surgical, ADVA-Tec, Ambu, Becton Dickinson, Boston Scientific, Cook Medical, Olympus, Storz Medical, Sonomotion et The Ureteral Stent Company et a reçu des honoraires de ces mêmes sociétés; il détient des investissements dans Auris Surgical, Sonomotion et The Ureteral Stent Company; il a participé à des essais cliniques appuyés par ADVA-Tec, Boston Scientific, Cook Medical, Olympus, Storz Medical et Sonomotion. Le Dr Razvi reçoit des redevances de Cook Urological liées à un dispositif chirurgical, participe à des essais cliniques menés par Boston Scientific et Verity Pharma et détient des options sur actions avec Histosonics. Les autres auteur·e·s ne font état d'aucun conflit d'intérêts personnel ou financier en lien avec le présent guide de pratique.

Avant d'être publié, ce guide de pratique a été passé en revue par le Comité des guides de pratique de l'AUC et le Conseil d'administration de l'AUC.

Références

1. Scales CD Jr, Smith AC, Hanley JM *et al.* Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol* 2012;62:160-5. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.03.052>
2. Tundo G, Vollstedt A, Meeks W *et al.* Beyond prevalence: Cumulative incidence of kidney stones in the United States. *J Urol* 2021;205:1704-9. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000001629>
3. Penniston KL, McLaren ID, Greenlee RT *et al.* Urolithiasis in a rural Wisconsin population from 1992 to 2008: Narrowing of the male-to-female ratio. *J Urol* 2011;185:1731-6. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.12.034>
4. Scales CD Jr, Curtis LH, Norris RD *et al.* Changing gender prevalence of stone disease. *J Urol* 2007;177:979-82. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2006.10.069>

5. Chou YH, Su CM, Li CC et al. Difference in urinary stone components between obese and non-obese patients. *Urol Res* 2011;39:283-7. <https://doi.org/10.1007/s00240-010-0344-8>
6. Uribarri J, Oh MS, Carroll HJ. The first kidney stones. *Ann Intern Med* 1989;111:1006-9. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-111-12-1006>
7. Rule AD, Lieske JC, Li X et al. The ROKS Nomogram for predicting a second symptomatic stone episode. *J Amer Soc Nephrol* 2014;25:2685-7. <https://doi.org/10.1681/ASN.2013091011>
8. Amaro, CRPR, Goldberg J, Damasio PC et al. An update on metabolic assessment in patients with urinary lithiasis. *World J Urol* 2015;33:125-9. <https://doi.org/10.1007/s00345-014-1271-z>
9. Milose JC, Kaufman SR, Hollenbeck BK et al. Prevalence of 24-hour urine collection in high-risk stone formers. *J Urol* 2014;191:376-80. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2013.08.080>
10. Bensalah K, Tuncel A, Raman JD et al. How physician and patient perceptions differ regarding medical management of stone disease. *J Urol* 2009;182:998-1004. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.05.025>
11. Daww C, Yi Y, Bierlein M et al. Medication non-adherence and effectiveness of preventative pharmacological therapy for kidney stones. *J Urol* 2016;195:648-52. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.10.082>
12. Saigal CS, Joyce G, Timilsina AR et al. Direct and indirect costs of nephrolithiasis in an employed population: Opportunity for disease management? *Kidney Int* 2005;68:1808-14. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00599.x>
13. Pearle MS, Calhoun EA, Curhan GC et al. Urologic diseases in America project: Urolithiasis. *J Urol* 2005;173:848-57. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000152082.14384.d7>
14. Antonelli JA, Maalouf NM, Pearle MS et al. Use of the National Health and Nutrition Examination Survey to calculate the impact of obesity and diabetes on cost and prevalence of urolithiasis in 2030. *Eur Urol* 2014;66:724-9. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.06.036>
15. Center for Evidence-Based Medicine (CEBM), 2018. À l'adresse <https://www.cebm.net>. Consulté le 7 décembre 2021.
16. Skolarikos A, Straub M, Knoll T et al. Metabolic evaluation and recurrence prevention for urinary stone patients: EAU guidelines. *Eur Urol* 2015;67:750-63. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.10.029>
17. Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG et al. American Urological Association. Medical management of kidney stones: AUA guideline. *J Urol* 2014;192:316-24. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.05.006>
18. Goldfarb DS, Arowojolu O. Metabolic evaluation of first-time and recurrent stone formers. *Urol Clin North Am* 2013;40:13-20. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2012.09.007>
19. Maalouf N. Approach to the adult kidney stone former. *Clin Rev Bone Miner Metab* 2012;10:38-49. <https://doi.org/10.1007/s12018-011-9111-9>
20. Kadlec AO, Turk TM. Update on the evaluation of repeated stone formers. *Curr Urol Rep* 2013;14:549-56. <https://doi.org/10.1007/s11934-013-0347-4>
21. Eisner BH, Sheth S, Dretler SP et al. Abnormalities of 24-hour urine composition in first-time and recurrent stone-formers. *Urology* 2012;80:776-9. <https://doi.org/10.1016/j.jurology.2012.06.034>
22. Koyuncu HH, Yencilek F, Eryildirim B et al. Family history in stone disease: How important is it for the onset of the disease and the incidence of recurrence? *Urol Res* 2010;38:105-9. <https://doi.org/10.1007/s00240-009-0249-6>
23. Tiselius HG, Daudon M, Thomas K et al. Metabolic work-up of patients with urolithiasis: Indications and diagnostic algorithm. *Eur Urol Focus* 2017;3:62-71. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2017.03.014>
24. Griffith DP, Khonsari F, Skurnick JH et al. A randomized trial of acetohydroxamic acid for the treatment and prevention of infection-induced urinary stones in spinal cord injury patients. *J Urol* 1988;140:318-24. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)41592-8](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)41592-8)
25. Griffith DP, Gleeson MJ, Lee H et al. Randomized, double-blind trial of Lithostat (acetohydroxamic acid) in the palliative treatment of infection-induced urinary calculi. *Eur Urol* 1991;20:243-7. <https://doi.org/10.1159/000471707>
26. Williams JJ, Rodman JS, Peterson CM. A randomized double-blind study of acetohydroxamic acid in struvite nephrolithiasis. *N Engl J Med* 1984;311:760-4. <https://doi.org/10.1056/NEJM198409203111203>
27. Eyre KS, Lewis F, Cui H et al. Utility of blood tests in screening for metabolic disorders in kidney stone disease. *BJU Int* 2021;127:538-43. <https://doi.org/10.1111/bju.15250>
28. Pierres J, Bravenboer B. Normocalcemic primary hyperparathyroidism: A comparison with a hypercalcemic form in a tertiary referral population. *Horm Metab Res* 2018;50:797-802. <https://doi.org/10.1055/a-0752-4533>
29. Boyd CJ, Wood KD, Singh N et al. Screening for primary hyperparathyroidism in a tertiary stone clinic, a useful endeavor. *Int Urol Nephrol* 2020;52:1651-5. <https://doi.org/10.1007/s11255-020-02476-0>
30. Pak CY, Peterson R, Poindexter JR. Adequacy of a single stone risk analysis in the medical evaluation of urolithiasis. *J Urol* 2001;165:378-81. <https://doi.org/10.1097/00005392-200102000-00006>
31. Parks JH, Goldfisher E, Asplin JR et al. A single 24-hour urine collection is inadequate for the medical evaluation of nephrolithiasis. *J Urol* 2002;167:1607-12. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)61534-4](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)61534-4)
32. Healy KA, Hubosky SG, Bagley DH. 24-hour urine collection in the metabolic evaluation of stone formers: Is one study adequate? *J Endourol* 2013;27:374-8. <https://doi.org/10.1089/end.2012.0216>
33. Nayan M, Elkoushy MA, Andonian S. Variations between two 24-hour urine collections in patients presenting to a tertiary stone clinic. *Can Urol Assoc J* 2012;6:30-3. <https://doi.org/10.5489/auaj.326>
34. Alruwaily AF, Dauw CA, Bierlein MJ et al. How much information is lost when you only collect one 24-hour urine sample during the initial metabolic evaluation? *J Urol* 2016;196:1143-8. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.04.074>
35. Lee TT, Elkoushy MA, Andonian S. Are stone analysis results different with repeated sampling? *Can Urol Assoc J* 2014;8:E317-22. <https://doi.org/10.5489/auaj.1872>
36. Brinkman JE, Large T, Nottingham et al. Clinical and metabolic correlates of pure stone subtypes. *J Endourol* 2021;35:1555-62. <https://doi.org/10.1089/end.2020.1035>
37. Goldfarb DS. Empiric therapy for kidney stones. *Urolithiasis* 2019;47:107-13. <https://doi.org/10.1007/s00240-018-1090-6>
38. Hosking DH, Erickson SB, Van den Berg CJ et al. The stone clinic effect in patients with idiopathic calcium urolithiasis. *J Urol* 1983;130:1115-8. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)51711-5](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)51711-5)
39. Penniston KL. The nutrition consult for recurrent stone formers. *Curr Urol Rep* 2015;16:47. <https://doi.org/10.1007/s11934-015-0518-6>
40. Damasio PC, Amaro CR, Padovani CR et al. Influence of clinical therapy and nutritional counseling on the recurrence of urolithiasis. *Acta Cir Bras* 2014;29:400-4. <https://doi.org/10.1590/S0102-86502014000600009>
41. Kocvara R, Plasqua P, Petrik A et al. A prospective study of non-medical prophylaxis after a first kidney stone. *BJU Int* 1999;84:393-8. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.1999.00216.x>
42. Fink HA, Akornor JW, Garimella PS et al. Diet, fluid, or supplements for secondary prevention of nephrolithiasis: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Eur Urol* 2009;56:72-80. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2009.03.031>
43. Cheungpasitporn W, Rossetti S, Friend K et al. Treatment effect, adherence, and safety of high fluid intake for the prevention of incident and recurrent kidney stones: A systematic review and meta-analysis. *J Nephrol* 2016;29:211-9. <https://doi.org/10.1007/s40620-015-0210-4>
44. Borghi L, Meschi T, Amato F et al. Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: A 5-year randomized prospective study. *J Urol* 1996;155:839-43. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)66321-3](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)66321-3)
45. Wang X, Xu X, Wu J et al. Systematic review and meta-analysis of the effect of alcohol intake on the risk of urolithiasis including dose-response relationship. *Urol Int* 2015;94:194-204. <https://doi.org/10.1159/000365358>
46. Sorensen MD, Kahn AJ, Reiner AP et al. Impact of nutritional factors on incident kidney stone formation: a report from the WHI OS. *J Urol* 2012;187:1645-9. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.12.077>
47. Curhan GC, Willett WC, Knight EL et al. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in younger women: Nurses' Health Study II. *Arch Intern Med* 2004;164:885-91. <https://doi.org/10.1001/archinte.164.8.885>
48. Ticinesi A, Nouvenne A, Borghi L et al. Water and other fluids in nephrolithiasis: State of the art and future challenges. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2017;57:963-74. <https://doi.org/10.1080/10408398.2014.964355>
49. Borghi L, Meschi T, Maggiore U et al. Dietary therapy in idiopathic nephrolithiasis. *Nutr Rev* 2006;64:301-12. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2006.tb00214.x>
50. Littlejohns TJ, Neal NL, Bradbury KE et al. Fluid intake and dietary factors and the risk of incident kidney stones in UK Biobank: A population-based prospective cohort study. *Eur Urol Focus* 2020;6:752-61. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2019.05.002>
51. Ferraro PM, Taylor EN, Gambaro G et al. Caffeine intake and the risk of kidney stones. *Am J Clin Nutr* 2014;100:1596-603. <https://doi.org/10.3945/ajcn.114.089987>
52. Ferraro PM, Taylor EN, Gambaro G et al. Soda and other beverages and the risk of kidney stones. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8:1389-95. <https://doi.org/10.2215/CJN.11661112>
53. Wang S, Zhang Y, Mao Z et al. A meta-analysis of coffee intake and risk of urolithiasis. *Urol Int* 2014;93:220-8. <https://doi.org/10.1159/000356559>
54. Penniston KL, Steele TH, Nakada SY. Lemonade therapy increases urinary citrate and urine volumes in patients with recurrent calcium oxalate stone formation. *Urology* 2007;70:856-60. <https://doi.org/10.1016/j.jurology.2007.06.1115>
55. Large T, Williams J, Asplin JR et al. Using low-calorie orange juice as a dietary alternative to alkali therapy. *J Endourol* 2020;34:1082-7. <https://doi.org/10.1089/end.2020.0031>
56. Conroy DE, West AB, Brunke-Reese D et al. Just-in-time adaptive intervention to promote fluid consumption in patients with kidney stones. *Health Psychol* 2020;39:1062-9. <https://doi.org/10.1037/hea0001032>
57. Borofsky MS, Dauw CA, York N et al. Accuracy of daily fluid intake measurements using a "smart" water bottle. *Urolithiasis* 2018;46:343-8. <https://doi.org/10.1007/s00240-017-1006-x>
58. Wright HC, Alshara L, DiGennaro H et al. The impact of smart technology on adherence; rates and fluid management in the prevention of kidney stones. *Urolithiasis* 2021; Publication électronique avant l'impression. <https://doi.org/10.1007/s00240-021-01270-6>

59. Chua TX, Prasad NS, Rangan GK *et al.* A systematic review to determine the most effective interventions to increase water intake. *Nephrology* 2016;21:860-9. <https://doi.org/10.1111/nep.12675>
60. McCauley LR, Dyer AJ, Stern K *et al.* Factors influencing fluid intake behavior among kidney stone formers. *J Urol* 2012;187:1282-6. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.11.111>
61. Meschi T, Nouvenne A, Borghi L. The importance of water and other fluids in the prevention of stone recurrence. In *Urolithiasis 2012* (pp. 745-749). Springer, London. https://doi.org/10.1007/978-1-4471-4387-1_90
62. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB *et al.* A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. *N Engl J Med* 1993;328:833-8. <https://doi.org/10.1056/NEJM199303253281203>
63. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in men: new insights after 14 years of followup. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:3225-32. <https://doi.org/10.1097/01.ASN.0000146012.44570.20>
64. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE *et al.* Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women. *Ann Intern Med* 1997;126:497-504. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-126-7-199704010-00001>
65. Radford LT, Bolland MJ, Mason B *et al.* The Auckland calcium study: 5-year post-trial followup. *Osteoporos Int* 2014;25:297-304. <https://doi.org/10.1007/s00198-013-2526-z>
66. Johri N, Hoeger P, Ferraro P *et al.* Vitamin D deficiency is prevalent among idiopathic stone formers but does correction pose any risk? *Urolithiasis* 2017;45:535-43. <https://doi.org/10.1007/s00240-016-0954-x>
67. Elkoushy MA, Sabbagh R, Unikowsky B *et al.* Prevalence and metabolic abnormalities of vitamin D-inadequate patients presenting with urolithiasis to a tertiary stone clinic. *Urology* 2012;79:781-5. <https://doi.org/10.1016/j.urol.2011.09.004>
68. Pipili C, Oreopoulos DG. Vitamin D status in patients with recurrent kidney stones. *Nephron Clin Pract* 2012;122:134-8. <https://doi.org/10.1159/000351377>
69. Rathod A, Bonny O, Guessous I *et al.* Association of urinary calcium excretion with serum calcium and vitamin D levels. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10:452-62. <https://doi.org/10.2215/CJN.12511213>
70. Eisner BH, Thavaseelan S, Sheth S *et al.* Relationship between serum vitamin D and 24-hour urine calcium in patients with nephrolithiasis. *Urology* 2012;80:1007-10. <https://doi.org/10.1016/j.urol.2012.04.041>
71. Nguyen S, Baggerly L, French C *et al.* 25-Hydroxyvitamin D in the range of 20–100 ng/mL and incidence of kidney stones. *Am J Public Health* 2014;104:1783-7. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2013.301368>
72. Ferraro PM, Taylor EN, Gambaro G *et al.* Vitamin D intake and the risk of incident kidney stones. *J Urol* 2017;197:405-10. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.08.084>
73. Kahwati LC, LeBlanc E, Weber RP *et al.* Screening for vitamin D deficiency in adults: Updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force. *JAMA* 2021;325:1443-63. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.26498>
74. Avenell A, Mak Jc, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in post-menopausal women and older men. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;Cd000227. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000227.pub4>
75. Prentice R, Pettinger M, Jackson R *et al.* Health risks and benefits from calcium and vitamin D supplementation: Women's Health Initiative clinical trial and cohort study. *Osteoporos Int* 2013;24:567-80. <https://doi.org/10.1007/s00198-012-2224-2>
76. Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M *et al.* Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med* 2006;354:669-83. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa055218>
77. Leaf DE, Korets R, Taylor EN *et al.* Effect of vitamin D repletion on urinary calcium excretion among kidney stone formers. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;7:829-34. <https://doi.org/10.2215/CJN.11331111>
78. Ferroni MC, Rycyna KJ, Averch TD *et al.* Vitamin D repletion in kidney stone formers — a randomized controlled trial. *J Urol* 2016;197:1079-83. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.10.057>
79. Tsuji H, Umekawa T, Kurita T *et al.* Analysis of bone mineral density in urolithiasis patients. *Int J Urol* 2005;12:335-9. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2042.2005.01049.x>
80. Tugcu V, Ozbek E, Aras B *et al.* Bone mineral density measurement in patients with recurrent normocalcemic calcium stone disease. *Urol Res* 2007;35:29-34. <https://doi.org/10.1007/s00240-006-0074-0>
81. Letavernier E, Traxer O, Daudon M *et al.* Determinants of osteopenia in male renal-stone-disease patients with idiopathic hypercalcaemia. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6:1149-54. <https://doi.org/10.2215/CJN.10191110>
82. Pasch A, Frey FJ, Eisenberger U *et al.* PTH and 1,25-vitamin D response to a low-calcium diet is associated with bone mineral density in renal stone formers. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:2563-70. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfn091>
83. Domrongkitchaiporn S, Pongsakul C, Stitichantrakul W *et al.* Bone mineral density and histology in distal renal tubular acidosis. *Kidney Int* 2001;59:1086-93. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2001.0590031086.x>
84. Denburg MR, Leonard MB, Haynes K *et al.* Risk of fracture in urolithiasis: a population-based cohort study using the health improvement network. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014;9:2133-40. <https://doi.org/10.2215/CJN.04340514>
85. Taylor EN, Feskanich D, Paik JM *et al.* Nephrolithiasis and risk of incident bone fractures. *J Urol* 2016;195:1482-6. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.12.069>
86. Prochaska M. Bisphosphates and management of kidney stones and bone disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2021;30:184-9. <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000682>
87. Alshara L, Batagello CA, Armanyous S *et al.* The impact of thiazides and potassium citrate on bone mineral density evaluated by CT scan in stone formers. *J Endourol* 2018;32:559-64. <https://doi.org/10.1089/end.2017.0940>
88. Arrabal-Martin M, Gonzalez-Torres S, Cano-Garcia M *et al.* Urine calcium and bone mineral density in calcium stone-forming patients treated with alendronate and hydrochlorothiazide. *Urol Int* 2016;97:292-8. <https://doi.org/10.1159/000443484>
89. Aung K, Htay T. Thiazide diuretics and the risk of hip fracture. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;CD005185. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005185.pub2>
90. Sromicki JJ, and Hess B. Abnormal distal renal tubular acidification in patients with low bone mass: prevalence and impact of alkali treatment. *Urolithiasis* 2017;45:263-9. <https://doi.org/10.1007/s00240-016-0906-5>
91. Vescini F, Buffa A, La Manna G *et al.* Long-term potassium citrate therapy and bone mineral density in idiopathic calcium stone formers. *J Endocrinol Invest* 2005;28:218-22. <https://doi.org/10.1007/BF03345376>
92. Pak CY, Heller HJ, Pearle MS *et al.* Prevention of stone formation and bone loss in absorptive hypercalcaemia by combined dietary and pharmacological interventions. *J Urol* 2003;169:465-9. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)63934-1](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)63934-1)
93. Trinchieri A, Mandressi A, Luongo P *et al.* The influence of diet on urinary risk factors for stones in healthy subjects and idiopathic renal calcium stone formers. *Br J Urol* 1991;67:230-6. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.1991.tb15124.x>
94. Hiatt RA, Ettlinger B, Caan B *et al.* Randomized controlled trial of a low animal protein, high-fiber diet in the prevention of recurrent calcium oxalate kidney stones. *Am J Epidemiol* 1996;144:25-33. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a008851>
95. Breslau NA, Brinkley L, Hill KD *et al.* Relationship of animal protein-rich diet to kidney stone formation and calcium metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 1988;66:140-6. <https://doi.org/10.1210/jcem-66-1-140>
96. Siener R, Hesse A. The effect of a vegetarian and different omnivorous diets on urinary risk factors for uric acid stone formation. *Eur J Nutr* 2003;42:332-7. <https://doi.org/10.1007/s00394-003-0428-0>
97. Damasio PC, Amaro CR, Cunha NB *et al.* The role of salt abuse on risk for hypercalcaemia. *Nutr J* 2011;10:3. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-10-3>
98. Nouvenne A, Meschi T, Prati B *et al.* Effects of a low-salt diet on idiopathic hypercalcaemia in calcium-oxalate stone formers: A 3-mo randomized controlled trial. *AJCN* 2010;91:565-70. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.28614>
99. Borghi L, Schianchi T, Meschi T *et al.* Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalcaemia. *N Engl J Med* 2002;346:77-84. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa010369>
100. Sorensen MD, Hsi RS, Chi T *et al.* Dietary intake of fiber, fruit and vegetables decreases the risk of incident kidney stones in women: A Women's Health Initiative report. *J Urol* 2014;192:1694-9. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.05.086>
101. Meschi T, Maggiore U, Fiaccadori E *et al.* The effect of fruits and vegetables on urinary stone risk factors. *Kidney Int* 2004;66:2402-10. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.66029.x>
102. Baxmann AC, De OG Mendonca C, Heilberg IP. Effect of vitamin C supplements on urinary oxalate and pH in calcium stone-forming patients. *Kidney Int* 2003;63:1066. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2003.00815.x>
103. Traxer O, Huet B, Poindexter J *et al.* Effect of ascorbic acid consumption on urinary stone risk factors. *J Urol* 2003;170:397-401. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000076001.21606.53>
104. Ferraro PM, Taylor EN, Eisner BH *et al.* History of kidney stones and the risk of coronary heart disease. *JAMA* 2013;310:408-15. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.8780>
105. West B, Luke A, Durazo-Arvizu RA *et al.* Metabolic syndrome and self-reported history of kidney stones: the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) 1988–1994. *Am J Kidney Dis* 2008;51:741-7. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2007.12.030>
106. Taylor EN, Fung TT, Curhan GC. DASH-style diet associates with reduced risk for kidney stones. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:2253-9. <https://doi.org/10.1681/ASN.2009030276>
107. Negri AL, Spivacow R, Del Valle E *et al.* Clinical and biochemical profile of patients with "pure" uric acid nephrolithiasis compared with "pure" calcium oxalate stone formers. *Urol Res* 2007;35:247-51. <https://doi.org/10.1007/s00240-007-0109-1>
108. Maalouf NM, Cameron MA, Moe OW *et al.* Low urine pH: A novel feature of the metabolic syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2:883-8. <https://doi.org/10.2215/CJN.00670207>

109. Taylor EN, Curhan GC. Body size and 24-hour urine composition. *Am J Kidney Dis* 2006;48:905-15. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2006.09.004>
110. Semins MJ, Shore AD, Makary MA et al. The association of increasing body mass index and kidney stone disease. *J Urol* 2010;183:571-5. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.09.085>
111. Maalouf NM, Cameron MA, Moe OW et al. Novel insights into the pathogenesis of uric acid nephrolithiasis. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2004;13:181-9. <https://doi.org/10.1097/00041552-200403000-00006>
112. Maalouf N, Poindexter J, Adams-Huet B et al. Increased production and reduced urinary buffering of acid in uric acid stone formers ins ameliorated by pioglitazone. *Kidney Int* 2019;95:1262-76. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.11.024>
113. Holmes RP, Assimos DG. The impact of dietary oxalate on kidney stone formation. *Urol Res* 2004;32:311-6. <https://doi.org/10.1007/s00240-004-0437-3>
114. Noori N, Honarkar E, Goldfarb D et al. Urinary lithogenic risk profile in recurrent stone formers with hyperoxaluria: A randomized controlled trial comparing DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension)-style and low-oxalate diets. *Am J Kidney Dis* 2014;63:456-63. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.11.022>
115. Lieske JC, Tremaine WJ, De Simone C et al. Diet, but not oral probiotics, effectively reduces urinary oxalate excretion and calcium oxalate supersaturation. *Kidney Int* 2010;78:1178-85. <https://doi.org/10.1038/ki.2010.310>
116. Mitwalli A, Aiyomamitis A, Grass L et al. Control of hyperoxaluria with large doses of pyridoxine in patients with kidney stones. *Int Urol Nephrol* 1988;20:353-9. <https://doi.org/10.1007/BF02549567>
117. Witting C, Langman CB, Assimos D et al. Pathophysiology and treatment of enteric hyperoxaluria. *Clin J Am Soc Nephrol* 2021;16:487-95. <https://doi.org/10.2215/CJN.08000520>
118. Sakhaee K, Griffith C, Pak CY. Biochemical control of bone loss and stone-forming propensity by potassium-citrate citrate after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2012;8:67-72. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2011.05.001>
119. Ward JB, Feinstein L, Pierce C et al. Pediatric urinary stone disease in the United States: The urologic diseases in America project. *Urology* 2019;129:180-7. <https://doi.org/10.1016/j.jurology.2019.04.012>
120. Dwyer ME, Krambeck AE, Bergstralh EJ et al. Temporal trends in incidence of kidney stones among children: A 25-year population based study. *J Urol* 2012;188:247-52. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.03.021>
121. Tasian GE, Kabariti AE, Kalmus A et al. Kidney stone recurrence among children and adolescents. *J Urol* 2017;197:246-52. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.07.090>
122. Kuroczyka-Saniutycz E, Porowski T, Protas PT et al. Does obesity or hyperuricemia influence lithogenic risk profile in children with urolithiasis? *Pediatr Nephrol* 2015;30:797-803. <https://doi.org/10.1007/s00467-014-2999-9>
123. Bandari J, Dangle PP, Lyon TD et al. 24-hour urinary parameters in overweight and obese children with urolithiasis. *J Urol* 2016;196:526-30. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.03.012>
124. Issler N, Dufek S, Kleta R et al. Epidemiology of pediatric renal stone disease: 22-year, single-centre experience in the U.K. *BMC Nephrol* 2017;18:136. <https://doi.org/10.1186/s12882-017-0505-x>
125. Gillespie RS, Stapleton FB. Nephrolithiasis in children. *Pediatr Rev* 2004;25:131-9. <https://doi.org/10.1542/pir.25-4-131>
126. Carnes K, Howe A, Feustel PJ et al. 24-hour urine collection for first time pediatric stone formers: Is it worth it? *J Pediatr Urol* 2021;17:387. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2020.12.001>
127. Hernandez JD, Ellison JS, Lendvay TS. Current trends, evaluation, and management of pediatric nephrolithiasis. *JAMA Pediatr* 2015;169:961-4. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.1419>
128. Marra G, Taroni F, Berrettini A et al. Pediatric nephrolithiasis: A systematic approach from diagnosis to treatment. *J Nephrol* 2019;32:199-210. <https://doi.org/10.1007/s40620-018-0487-1>
129. Rodriguez Cuellar CI, Wang PZT, Freundlich M et al. Educational review: Role of the pediatric nephrologists in the workup and management of kidney stones. *Pediatr Nephrol* 2020;35:383-97. <https://doi.org/10.1007/s00467-018-4179-9>
130. Parvin M, Shakhssalim N, Basiri A et al. The most important metabolic risk factors in recurrent urinary stone formers. *Urol J* 2011;8:99-106.
131. Ohkawa M, Tokunaga S, Nakashima T et al. Thiazide treatment for calcium urolithiasis in patients with idiopathic hypercalciuria. *Br J Urol* 1992;69:571-6. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.1992.tb15624.x>
132. Coe FL. Treated and untreated recurrent calcium nephrolithiasis in patients with idiopathic hypercalciuria, hyperuricosuria, or no metabolic disorder. *Ann Intern Med* 1977;87:404-10. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-87-4-404>
133. Brocks P, Dahl C, Wolf H et al. Do thiazides prevent recurrent idiopathic renal calcium stones? *Lancet* 1981;2:124-5. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(81\)90302-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(81)90302-0)
134. Mortensen JT, Schultz A, Ostergaard AH. Thiazides in the prophylactic treatment of recurrent idiopathic kidney stones. *Int Urol Nephrol* 1986;18:265-9. <https://doi.org/10.1007/BF02082712>
135. Laerum S, Larsen S. Thiazide prophylaxis of urolithiasis: A double-blind study in general practice. *Acta Med Scand* 1984;215:383-9. <https://doi.org/10.1111/j.0954-6820.1984.tb05023.x>
136. Fernandez-Rodriguez A, Arrabal-Martin M, Garcia-Ruiz MJ et al. The role of thiazides in the prophylaxis of recurrent calcium lithiasis. *Actas Urol Esp* 2006;30:305-9. <https://doi.org/10.4321/S0210-48062006000300009>
137. Borghi L, Meschi T, Guerra A et al. Randomized prospective study of a non-thiazide diuretic, indapamide, in preventing calcium stone recurrences. *J Cardiovasc Pharmacol* 1993;22:578-86. <https://doi.org/10.1097/00005344-199306226-00014>
138. Ettinger B, Citron JT, Livermore B et al. Chlorothalidone reduces calcium oxalate calculous recurrence but magnesium hydroxide does not. *J Urol* 1988;139:679-84. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)42599-7](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)42599-7)
139. Nicar MJ, Peterson R, Pak CY. Use of potassium citrate as potassium supplement during thiazide therapy of calcium nephrolithiasis. *J Urol* 1984;131:430-3. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)50438-3](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)50438-3)
140. Odvina CV, Preminger GM, Lindberg JS et al. Long-term combined treatment with thiazide and potassium citrate in nephrolithiasis does not lead to hypokalemia or hypochloremic metabolic alkalosis. *Kidney Int* 2003;63:240-7. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2003.00719.x>
141. Allie-Hamdulay S, Rodgers AL. Prophylactic and therapeutic properties of a sodium citrate preparation in the management of calcium oxalate urolithiasis: randomized, placebo-controlled trial. *Urol Res* 2005;33:116-24. <https://doi.org/10.1007/s00240-005-0466-6>
142. Reddy SV, Shaik AB, Bokkissam S. Effect of potassium magnesium citrate and vitamin B-6 prophylaxis for recurrent and multiple calcium oxalate and phosphate urolithiasis. *Korean J Urol* 2014;55:411-6. <https://doi.org/10.4111/kju.2014.55.6.411>
143. Barcelo P, Wuhl O, Servitge I et al. Randomized double-blind study of potassium citrate in idiopathic hypocitraturic calcium nephrolithiasis. *J Urol* 1993;150:1761-4. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)35888-3](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)35888-3)
144. Hofbauer J, Hobarth K, Szabo N et al. Alkali citrate prophylaxis in idiopathic recurrent calcium oxalate urolithiasis: a prospective randomized study. *Br J Urol* 1994;73:362-5. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.1994.tb07597.x>
145. Matfle D, Hess B. Preventive treatment of nephrolithiasis with alkali citrate—a critical review. *Urol Res* 2005;33:73-9. <https://doi.org/10.1007/s00240-005-0464-8>
146. Ettinger B, Pak CY, Citron JT et al. Potassium-magnesium citrate is an effective prophylaxis against recurrent calcium oxalate nephrolithiasis. *J Urol* 1997;158:2069-73. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)68155-2](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)68155-2)
147. Robinson MR, Leitao VA, Halebian GE et al. Impact of long-term potassium citrate therapy on urinary profiles and recurrent stone formation. *J Urol* 2009;181:1145-50. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2008.11.014>
148. Lojanapiwat B, Thananuch M, Pripathanont C et al. Alkaline citrate reduces stone recurrence and regrowth after shockwave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy. *Int Braz J Urol* 2011;37:611-6. <https://doi.org/10.1590/S1677-55382011000500007>
149. Soygür T, Akbay A, Küpeli S. Effect of potassium citrate therapy on stone recurrence and residual fragments after shockwave lithotripsy in lower caliceal calcium oxalate urolithiasis: A randomized controlled trial. *J Endourol* 2002;16:149-52. <https://doi.org/10.1089/089277902753716098>
150. Preminger GM, Sakhaee K, Pak CY. Alkali action on the urinary crystallization of calcium salts: contrasting responses to sodium citrate and potassium citrate. *J Urol* 1988;139:240-2. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)42374-3](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)42374-3)
151. Curhan GC, Taylor EN. 24-h uric acid excretion and the risk of kidney stones. *Kidney Int* 2008;73:489-96. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002708>
152. Ettinger B, Tang A, Citron JT et al. Randomized trial of allopurinol in the prevention of calcium oxalate calculi. *N Engl J Med* 1986;315:1386-9. <https://doi.org/10.1056/NEJM198611273152204>
153. Smith MJ. Placebo versus allopurinol for renal calculi. *J Urol* 1977;117:690-2. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)58588-2](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)58588-2)
154. Pearle MS, Roehrborn CG, Pak CY. Meta-analysis of randomized trials for medical prevention of calcium oxalate nephrolithiasis. *J Endourol* 1999;13:679-85. <https://doi.org/10.1089/end.1999.13.679>
155. Suh JM, Cronan JJ, Monchik JM. Primary hyperparathyroidism: Is there an increased prevalence of renal stone disease? *Am J Roentgenol* 2008;191:908-11. <https://doi.org/10.2214/AJR.07.3160>
156. Mollerup CL, Vestergaard P, Frøkjær VG et al. Risk of renal stone events in primary hyperparathyroidism before and after parathyroid surgery: controlled retrospective followup study. *BMJ* 2002;325:807. <https://doi.org/10.1136/bmj.325.7368.807>
157. Amaral LM, Queiroz DC, Marques TF et al. Normocalcemic vs. hypercalcemic primary hyperparathyroidism: More stone than bone? *J Osteoporos* 2012;2012:128352. <https://doi.org/10.1155/2012/128352>
158. Tuna MM, Çalıkan M, Ünal M et al. Normocalcemic hyperparathyroidism is associated with complications similar to those of hypercalcemic hyperparathyroidism. *J Bone Miner Metab* 2015;34:331-5. <https://doi.org/10.1007/s00774-015-0673-3>
159. Silverberg SJ, Shane E, Jacobs TP et al. A 10-year prospective study of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery. *N Engl J Med* 1999;341:1249-55. <https://doi.org/10.1056/NEJM199910213411701>

160. Ferraro PM, D'Addessi A, Gambaro G. When to suspect a genetic disorder in a patient with renal stones, and why. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28:811-20. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfs545>
161. Sakhaee K, Alpern R, Poindexter J *et al*. Citraturic response to oral citric acid load. *J Urol* 1992;147:975-6. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)37437-2](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)37437-2)
162. Domrongkitchaiporn S, Khositseth S, Sittchantrakul W *et al*. Dosage of potassium citrate in the correction of urinary abnormalities in pediatric distal renal tubular acidosis patients. *Am J Kidney Dis* 2002;39:383-91. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2002.30560>
163. Preminger GM, Sakhaee K, Skurla C *et al*. Prevention of recurrent calcium stone formation with potassium citrate therapy in patients with distal renal tubular acidosis. *J Urol* 1985;134:20-3. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)46963-1](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)46963-1)
164. Dhayat NA, Gradwell MW, Pathare G *et al*. Furosemide/fludrocortisone test and clinical parameters to diagnose incomplete distal renal tubular acidosis in kidney stone formers. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12:1507-17. <https://doi.org/10.2215/CJN.01320217>
165. Osther PJ, Bollerslev J, Hansen AB *et al*. Pathophysiology of incomplete renal tubular acidosis in recurrent renal stone formers: Evidence of disturbed calcium, bone, and citrate metabolism. *Urol Res* 1993;21:169-73. <https://doi.org/10.1007/BF00590032>
166. Osther PJ, Hansen AB, Rohl HF. Distal renal tubular acidosis in recurrent renal stone formers. *Ban Med Bull* 1989;36:492-3.
167. Donnelly S, Kamel KS, Vasuvattakul S *et al*. Might distal renal tubular acidosis be a proximal tubular cell disorder? *Am J Kidney Dis* 1992;19:272. [https://doi.org/10.1016/S0272-6386\(13\)80009-1](https://doi.org/10.1016/S0272-6386(13)80009-1)
168. Cameron MA, Sakhaee K. Uric acid nephrolithiasis. *Urol Clin North Am* 2007;34:335-46. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2007.05.001>
169. Goldfarb DS, MacDonald PA, Gunawardhana L *et al*. Randomized controlled trial of febuxostat versus allopurinol or placebo in individuals with higher urinary uric acid excretion and calcium stones. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8:1960-7. <https://doi.org/10.2215/CJN.01760213>
170. Trinchieri A, Esposito N, Castelnovo C. Dissolution of radiolucent renal stones by oral alkalinization with potassium citrate/potassium bicarbonate. *Arch Ital Urol Androl* 2009;81:188-91.
171. Pak CY, Sakhaee K, Fuller C. Successful management of uric acid nephrolithiasis with potassium citrate. *Kidney Int* 1986;30:422-8. <https://doi.org/10.1038/ki.1986.201>
172. Elsayy A, Elshal A, El-Naha A *et al*. Can we predict the outcome of oral dissolution therapy for radiolucent renal calculi? A prospective study. *J Urol* 2019;201:350-7. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.09.027>
173. Barbey F, Joly D, Rieu P *et al*. Medical treatment of cystinuria: critical reappraisal of long-term results. *J Urol* 2000;163:1419-23. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)67633-1](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)67633-1)
174. Mattoo A, Goldfarb DS. Cystinuria. *Semin Nephrol* 2008;28:181-91. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2008.01.011>
175. Rodriguez LM, Santos F, Malaga S *et al*. Effect of low sodium diet on urinary elimination of cystine in cystinuric children. *Nephron* 1995;71:416-8. <https://doi.org/10.1159/000188761>
176. Lindell A, Denneberg T, Edholm E *et al*. The effect of sodium intake on cystinuria with and without tiopronin treatment. *Nephron* 1995;71:407-15. <https://doi.org/10.1159/000188760>
177. Norman RW, Manette WA. Dietary restriction of sodium as a means of reducing urinary cystine. *J Urol* 1990;143:1193-5. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)40222-9](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)40222-9)
178. Rodman JS, Blackburn P, Williams JJ *et al*. The effect of dietary protein on cystine excretion in patients with cystinuria. *Clin Nephrol* 1984;22:273-8.
179. Claes DJ, Jackson E. Cystinuria: Mechanisms and management. *Pediatr Nephrol* 2012;27:2031-8. <https://doi.org/10.1007/s00467-011-2092-6>
180. Sterret SP, Penniston KL, Wolf JS *et al*. Acetazolamide is an effective adjunct for urinary alkalinization in patients with uric acid and cystine stone formation recalcitrant to potassium citrate. *Urology* 2008;72:278-81. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2008.04.003>
181. Dahlberg PJ, van den Berg, Kurtz SB *et al*. Clinical features and management of cystinuria. *Mayo Clin Proc* 1977;52:533-42.
182. Pak CY, Fuller C, Sakhaee K *et al*. Management of cystine nephrolithiasis with alpha-mercaptopyropionylglycine. *J Urol* 1986;136:1003-8. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)45188-3](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)45188-3)
183. Chow GK, Strem SB. Medical treatment of cystinuria: Results of contemporary clinical practice. *J Urol* 1996;156:1576-8. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)65451-X](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)65451-X)
184. Cohen TD, Strem SB, Hall P. Clinical effect of captopril on the formation and growth of cystine calculi. *J Urol* 1995;154:164-6. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)67256-2](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)67256-2)
185. Pietrow PK, Auge BK, Weizer AZ *et al*. Durability of the medical management of cystinuria. *J Urol* 2003;169:68-70. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)64037-2](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)64037-2)
186. Resnick M, Pridgen DB, Goodman HO. Genetic predisposition to formation of calcium oxalate renal calculi. *N Engl J Med* 1968;278:1313-8. <https://doi.org/10.1056/NEJM196806132782403>
187. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB *et al*. Family history and risk of kidney stones. *J Am Soc Nephrol* 1997;8:1568-73. <https://doi.org/10.1681/ASN.V8101568>
188. Goldfarb DS, Avery AR, Beara-Lasic L *et al*. A twin study of genetic influences on nephrolithiasis in women and men. *Kidney Int Rep* 2018;4:535-40. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2018.11.017>
189. Goldfarb DS, Fischer ME, Keich Y *et al*. A twin study of genetic and dietary influences on nephrolithiasis: A report from the eVientam Era Twin Registry. *Kidney Int* 2005;67:1053-61. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00170.x>
190. Halbritter J, Baum M, Hynes AM *et al*. Fourteen monogenic genes account for 15% of nephrolithiasis/nephrocalcinosis. *J Am Soc Nephrol* 2015;26:543-51. <https://doi.org/10.1681/ASN.2014040388>
191. Daga A, Majmundar AJ, Braun DA *et al*. Whole exome sequencing frequently detects a monogenic cause in early onset nephrolithiasis and nephrocalcinosis. *Kidney Int* 2018;93:204-13. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.06.025>
192. Garrelfs SF, Frishberg Y, Hulton SA *et al*. Lumasiran, an RNAi therapeutic for primary hyperoxaluria type 1. *N Engl J Med* 2021;384:1216-26. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021712>
193. Howles S, Thakker R. Genetics of kidney stone disease. *Nat Rev Urol* 2020;17:407-21. <https://doi.org/10.1038/s41585-020-0332-x>

Correspondance : D'Hassan Razvi, Division d'urologie, École Schulich de médecine et de dentisterie, Université Western, London, Ont., Canada; Hassan.Razvi@sjhc.london.on.ca