
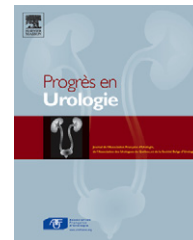




Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
 EM|consulte
www.em-consulte.com



Syndrome métabolique et lithiase urinaire. Une notion nouvelle pour l'urologue

Metabolic syndrome and urolithiasis. A new concept for the urologist

O. Traxer^{a,*}, E. Lechevallier^b, C. Saussine^c,
M. Daudon^d, J.-P. Haymann^e

^a Service d'urologie, hôpital Tenon, 4, rue de la Chine, 75970 Paris cedex 20, France

^b Service d'urologie, hôpital La-Conception, 147, boulevard Baille, 13005 Marseille, France

^c Service d'urologie, hôpital Civil, 1, place de l'Hôpital, 67091 Strasbourg cedex, France

^d Service de biochimie A, groupe hospitalier Necker—Enfants-Malades, 149, rue de Sèvres, 75743 Paris cedex 15, France

^e Service des explorations fonctionnelles, hôpital Tenon, 4, rue de la Chine, 75970 Paris cedex 20, France

Reçu le 28 juillet 2008 ; accepté le 2 septembre 2008

Disponible sur Internet le 22 octobre 2008

MOTS CLÉS

Diabète ;
Obésité ;
Lithiase urinaire ;
Calcul ;
Hypertension
artérielle

Résumé Le concept actuel du syndrome métabolique associe une obésité abdominale à des facteurs de risque cardiovasculaires (HTA et anomalies métaboliques). Comparés à un groupe témoin, les individus atteints ont un risque quatre fois supérieur d'accidents cardiovasculaires et sont exposés au risque de survenue d'un diabète. En dehors de la morbidité cardiovasculaire, la survenue d'une maladie lithiasique semble également être rencontrée fréquemment chez ces patients. Il est donc important pour les urologues de reconnaître ce syndrome en consultation afin d'identifier ces patients qui doivent bénéficier d'un suivi médical régulier.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Généralités—définition

L'association de plusieurs anomalies métaboliques chez un même patient est connue depuis de nombreuses années. En 1923, Kylin E. décrit un syndrome associant hypertension artérielle, hyperglycémie et hyperuricémie.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : olivier.traxer@tnn.ap-hop-paris.fr (O. Traxer).

En 1988, Reaven crée le terme de syndrome X pour désigner l'association de plusieurs anomalies métaboliques : intolérance au glucose, hyperinsulinémie, hypertriglycéridémie, diminution du HDL cholestérol et hypertension artérielle [1].

Plus tard, d'autres caractéristiques seront associées à ce syndrome : obésité de type androïde, microalbuminurie, hyperuricémie, défaut de fibrinolyse et état prothrombotique. Plusieurs dénominations ont été proposées : syndrome d'insulinorésistance, syndrome métabolique (SM), pluri- ou polymétabolique. Actuellement, trois définitions existent : celle de l'OMS, l'europpéenne et l'américaine. Le SM a été reconnu comme entité clinique par l'OMS en 1998 et par les instances américaines en 2001 :

- l'OMS retient l'association d'une intolérance au glucose, d'une hyperinsulinémie ou d'un diabète associé(e) à au moins deux autres anomalies métaboliques ;
- le groupe européen d'étude sur l'insulinorésistance (EGIR) modifie un point de la définition OMS : l'obésité abdominale est ici définie par le tour de taille plutôt que le rapport tour de taille/tour de hanche ;
- la définition actuellement la plus souvent acceptée est celle du programme national américain d'éducation sur le cholestérol (National Cholesterol Education Program : NCEP) publiée en 2001 [2]. Le SM est caractérisé par l'association d'au moins trois facteurs de risque définis dans le Tableau 1.

Cependant, quelle que soit la définition utilisée, la résistance à l'insuline est le critère principal qui n'est pas mesurable en pratique courante et c'est la présence d'une obésité de type androïde qui permet d'évoquer le diagnostic [2].

Données épidémiologiques

Les excès caloriques et lipidiques associés à la sédentarité caractérisent le mode de vie des sociétés occidentales et on enregistre, depuis 30 ans, une augmentation importante de la prévalence de l'obésité et du diabète de type 2. L'étude Désir (Données épidémiologiques sur le syndrome d'insulinorésistance) a évalué la fréquence du SM en France et sa persistance après une période de suivi d'une durée de trois ans [3,4]. À l'inclusion, le SM concernait 17% des hommes et 10% des femmes. Sa prévalence dépassait 25% pour les patients âgés de 60 à 64 ans. Dans cette étude, la

fréquence observée du SM a été inférieure de moitié à celle rapportée aux États-Unis (National Health and Nutrition Examination Survey : étude NHANES) [5]. En 2003, l'étude West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS) a montré que le SM était à l'origine de nombreux cas de diabète et qu'il augmentait significativement le risque cardiovasculaire. Selon cette étude menée sur une période de 4,9 ans en moyenne, les hommes qui présentaient quatre ou cinq critères du SM avaient un risque de coronaropathie multiplié par 3,7 et un risque de diabète multiplié par 24,5 par rapport aux hommes qui n'en avaient aucun ($p < 0,0001$) [6].

Obésité abdominale et SM

Dans l'étude cas-témoins Inter-Heart, réalisée auprès de plus de 10 000 survivants d'infarctus du myocarde dans 52 pays, l'obésité abdominale (mesurée par le rapport tour de taille/tour de hanches) est apparue comme un facteur prédictif puissant et indépendant de survenue d'infarctus du myocarde non mortel [7]. De nombreux travaux ont par ailleurs démontré le lien entre l'obésité abdominale, l'insulinorésistance et le diabète de type 2 [8,9].

L'obésité abdominale (également nommée androïde ou centrale) est considérée comme élément diagnostique et facteur pathogénique du SM. L'obésité abdominale est définie selon le NCEP par une circonférence abdominale supérieure ou égale à 102 cm chez l'homme et 89 cm chez la femme [2]. Pour certains sujets « génétiquement prédisposés », le mode de vie occidental est à l'origine d'un excès de production de graisses. Ces graisses ne sont alors pas stockées au niveau du tissu adipeux sous-cutané, lieu physiologique de stockage, mais au niveau viscéral abdominal. Cet excès de graisse viscérale est à l'origine de l'insulinorésistance et des anomalies métaboliques définies par le SM [10].

Le SM est donc considéré comme une conséquence d'une lipotoxicité responsable du phénomène d'insulinorésistance.

Lithiases rénales et « gros mangeurs »

L'incidence de la maladie lithiasique dans les SM est actuellement non connue car non évaluée et mérite donc une attention spéciale en raison d'une fréquence probablement non négligeable. En effet, l'augmentation régulière de la fréquence de la maladie lithiasique observée dans les pays industrialisés est parallèle à celle de la ration en protéines de l'alimentation et de la surcharge pondérale [11]. L'analyse prospective de trois cohortes (Health Professionals Follow-up Study: 45 988 hommes; Nurses' Health Study I et II: 93 758 et 101 877 femmes) conforte cette hypothèse d'un lien entre prise de poids et incidence de la maladie lithiasique (études avec un suivi moyen de 46 ans et la survenue de 4827 lithiases rénales). En comparant un groupe de patients dont le poids dépassait 100 kg à un groupe de patients de 68 kg (après ajustements sur l'âge, les facteurs diététiques et la prise de thiazidiques), il a été montré que le risque de formation de lithiase rénale était augmenté respectivement de 44% chez les

Tableau 1 Classification du NCEP AT III (National Cholesterol Education Program) [2].

Le SM est défini par la présence d'au moins trois des éléments suivants

- Tour de taille supérieur ou égal à 102 cm chez l'homme et 89 cm chez la femme
- Triglycéridémie supérieure à 1,50 g/l
- HDL-C inférieur à 0,40 g/l chez l'homme et 0,50 g/l chez la femme
- Pression artérielle supérieure ou égale à 130/85 mmHg
- Glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,10 g/l

hommes et 90% chez les femmes. Une prise de poids de 15 kg au cours de la vie (après l'âge de 21 ans) augmentait également le risque dans des proportions comparables [12].

Dans la population des patients «gros mangeurs», on observe un débit urinaire (excrétion des urines de 24 heures) très important et excessif de calcium, d'oxalates et d'urates. Ces composés sont les facteurs responsables de plus de 95% des lithiases [11,12]. L'abondance d'un régime riche en oxalates ou en purines a en effet une répercussion immédiate sur l'excrétion urinaire des oxalates (composé tout particulièrement peu soluble) et en urates. En ce qui concerne l'hypercalciurie, en dehors des patients grands consommateurs de laitage avec une ration en calcium très largement supérieure aux apports quotidiens recommandés (entre 1 g et 1,5 g/j selon les classes d'âges et le genre), l'hypercalciurie est dépendante de l'abondance des apports en sodium et en protides animales (objectifs cibles respectifs inférieure à 7 g/j et inférieure à 1,2 g/kg par jour) qui sont consommés en grande quantité dans les régimes «fast-food». Une ration hydrique insuffisante (<1,5 à 2 l/j) permet de comprendre facilement l'incidence élevée des lithiases rénales dans cette population [10].

Lithiase rénale et SM

En dehors des facteurs de risques de lithiases précédemment cités et en rapport avec une alimentation déséquilibrée, il semble que l'existence d'un SM favorise l'apparition des lithiases composées d'acide urique. En effet, plusieurs études récentes ont montré une corrélation entre la maladie lithiasique, le diabète de type 2 et l'existence d'une pathologie goutteuse [5,13–17]. Par ailleurs, il a été observé pour l'ensemble des lithiases une corrélation inverse entre le pH urinaire, reflet de la résistance du rein à l'insuline et le poids des patients, reflet de la résistance périphérique à l'insuline [18–20]. Les patients ayant un SM auraient ainsi du fait d'un défaut d'ammoniogénèse (secondaire à la résistance à l'insuline du rein) un pH urinaire plus acide qui favoriserait la formation des cristaux d'urates. La première étude suggérant cette relation a été réalisée par Pak et al. Le groupe de Dallas a caractérisé le profil biochimique de patients présentant une lithiase urique idiopathique. Par comparaison à un groupe témoin apparié pour l'âge et l'IMC, ces patients présentaient une hyperuricémie, un pH urinaire acide mais curieusement un défaut d'excrétion urinaire d'urates [14]. Ainsi, l'hypo-uraturie relative chez ces patients (conséquence également de la résistance à l'insuline [18,19]) n'empêcherait pas les phénomènes de nucléation à base d'acide urique du fait du poids important du pH urinaire dans la genèse de ces calculs.

L'ensemble de ces données suggère que l'alimentation, mais aussi la résistance à l'insuline, critère essentiel du SM, sont impliquées dans la survenue des lithiases rénales. La lutte contre la sédentarité, l'activité physique régulière et les règles diététiques bien conduites visant en particulier à la réduction pondérale constituent les éléments de base de la prise en charge de ce syndrome.

Conclusions

Le SM est une entité désormais bien identifiée dont la prévalence ne cesse d'augmenter dans nos sociétés. Il est associé à un risque cardiovasculaire important, à la survenue d'un diabète et à l'apparition probablement d'une maladie lithiasique actuellement sous-estimée car non évaluée.

Il est donc indispensable lors de la prise en charge des patients lithiasiques de pouvoir reconnaître la présence d'un SM. Le mode de dépistage est simple : mesurer le périmètre abdominal des patients jugés obèses (supérieur ou égal à 102 cm chez l'homme et 89 cm chez la femme), prendre la pression artérielle et demander des examens biologiques simples afin d'adresser alors le patient pour un suivi spécifique (prévention des risques cardiovasculaires). En pratique, face à ce type de patients, nous recommandons de demander en plus du bilan métabolique préconisé par le comité de la lithiase de l'Association française d'urologie (CLAFU) un dosage de la glycémie à jeun et un bilan lipidique [20]. La prise en charge diagnostique du patient inclura bien sûr l'analyse spectrophotométrique infrarouge du calcul à chaque fois que cela est possible [21].

Chez ces patients tout particulièrement, le suivi en consultation par une diététicienne et le rappel des règles hygiéno-diététiques sont essentiels : conseiller une alimentation équilibrée et diversifiée, notamment en légumes frais et fruits, et inciter la pratique d'activité physique régulière.

Références

- [1] Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595–607.
- [2] Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult treatment panel III). *JAMA*, 2001; 285:2486-2497.
- [3] Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med* 1999;16:442–3.
- [4] Balkau B, Vernay M, Mhamdi L, Novak M, Arondel D, Vol S, et al. The incidence and persistence of the NCEP (National Cholesterol Education Program) metabolic syndrome. The French Desir study. *Diabetes Metab* 2003;29:526–32.
- [5] Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among US adults. *Diabetes Care* 2004;27:2444–9.
- [6] Sattar N, Gaw A, Scherbakova O, Ford I, O'Reilly DS, Haffner SM, et al. Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation* 2003;108:414–9.
- [7] Ounpuu S, Negassa A, Yusuf S. Inter-Heart: A global study of risk factors for acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2001;141:711–21.
- [8] Despres JP. Health consequences of visceral obesity. *Ann Med* 2001;33:534–41.
- [9] Despres JP. Potential contribution of metformin to the management of cardiovascular disease risk in patients with abdominal obesity, the metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Diabetes Metab* 2003;29:53–61.
- [10] Bray GA, Champagne CM. Obesity and the metabolic syndrome: implications for dietetics practitioners. *J Am Diet Assoc* 2004;104:86–9.

- [11] Powell CR, Stoller ML, Schwartz BF, Kane C, Gentle DL, Bruce JE, et al. Impact of body weight on urinary electrolytes in urinary stone formers. *Urology* 2000;55:825–30.
- [12] Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA* 2005;293:455–62.
- [13] Kramer HJ, Choi HK, Atkinson K, Stampfer M, Curhan GC. The association between gout and nephrolithiasis in men: The Health Professionals' Follow-up Study. *Kidney Int* 2003;64:1022–6.
- [14] Pak CY, Sakhaee K, Peterson RD, Poindexter JR, Frawley WH. Biochemical profile of idiopathic uric acid nephrolithiasis. *Kidney Int* 2001;60:757–61.
- [15] Pak CY, Sakhaee K, Moe O, Preminger GM, Poindexter JR, Peterson RD, et al. Biochemical profile of stone-forming patients with diabetes mellitus. *Urology* 2003;61:523–7.
- [16] Pak CY, Poindexter JR, Peterson RD, Koska J, Sakhaee K. Biochemical distinction between hyperuricosuric calcium urolithiasis and gouty diathesis. *Urology* 2002;60:789–94.
- [17] Sakhaee K, Adams-Huet B, Moe OW, Pak CY. Pathophysiologic basis for normouricosuric uric acid nephrolithiasis. *Kidney Int* 2002;62:971–9.
- [18] Abate N, Chandalia M, Cabo-Chan Jr AV, Moe OW, Sakhaee K. The metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis: novel features of renal manifestation of insulin resistance. *Kidney Int* 2004;65:386–92.
- [19] Maalouf NM, Sakhaee K, Parks JH, Coe FL, Adams-Huet B, Pak CY. Association of urinary pH with body weight in nephrolithiasis. *Kidney Int* 2004;65:1422–5.
- [20] Daudon M, Traxer O, Conort P, Lacour B, Jungers P. Type 2 diabetes increases the risk for uric acid stones. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:2026–33.
- [21] Daudon M. Comment analyser un calcul et comment interpréter le résultat. *Eurobiologiste* 1993;27:35–46.