

Tableau 3. Valeurs usuelles de l'oxalate

Prélèvements	Femme	Homme
Sérum	< 33 $\mu\text{mol/l}$ (< 3 mg/l)	
Urines	< 500 $\mu\text{mol/24 h}$ < 45 mg/24 h	< 600 $\mu\text{mol/24 h}$ < 54 mg/24 h

Oxalate

L'acide oxalique (COOH-COOH, PM 90 daltons) est un produit terminal du métabolisme dont la seule voie d'excrétion est le rein. Son importance dans le problème de la lithiase tient à la très faible solubilité de l'oxalate de calcium.

La majeure partie de l'oxalate (80 à 90 %) parvenant aux reins est d'origine endogène. La synthèse s'effectue selon deux voies :

- la voie de l'acide ascorbique : l'acide oxalique représente le produit final du métabolisme oxydatif de l'acide ascorbique ;
- la voie de l'acide glyoxylique, le glycofolle étant le principal précurseur.

Une faible partie de l'oxalate éliminé provient des apports alimentaires. Il est présent en concentration élevée dans certains aliments comme la rhubarbe, l'oseille, les épinards, les baies rouges, le thé longuement infusé, le cacao et le chocolat, le soja, la betterave. Seule une faible fraction (2 à 5 %) est absorbée. L'absorption se fait à tous les niveaux de l'intestin, y compris le côlon, uniquement sous sa forme libre, car l'oxalate de calcium, très peu soluble, est excrété dans les fèces. Il en résulte que le contenu intestinal en calcium est un déterminant important de l'absorption de l'oxalate.

Les apports alimentaires normaux sont très variables. Ils vont de 100 mg à plus de 1 g par jour, avec de très grandes variations individuelles et d'un jour à l'autre. Il existe également de grandes variations de biodisponibilité de l'oxalate dans les aliments selon qu'il y est contenu sous forme de sels solubles ou insolubles. L'oxalate contenu dans les épinards est considéré comme particulièrement absorbable.

L'oxalate est aussi utilisé dans diverses industries (métallurgie, teinture, photographie, imprimerie, bois, céramique).

L'acide oxalique peut se doser par méthodes chromatographiques (CPG, CLHP, couplage CPG et spectrométrie de masse), ou par méthodes enzymatiques après prétraitement de l'échantillon.

Les valeurs usuelles sont présentées dans le tableau 3.

Il faut éviter toute prise de vitamine C dans les 48 heures précédant les prélèvements, puisque l'oxalate est un catabolite de l'acide ascorbique.

Pour le prélèvement sanguin, il faut séparer rapidement les hématies pour éviter une hyperoxalémie générée par oxydation de l'acide glyoxylique en oxalate.

L'hyperoxalurie a pour conséquence des dépôts d'oxalate de calcium dans l'organisme, avec néphropathie tubulo-interstitielle et néphrocalcinose aboutissant à l'insuffisance rénale dans sa forme grave. L'importance de l'oxalate dans la formation des calculs calciques tient à sa faible solubilité dans l'urine, sous forme d'oxalate de calcium. Le rôle des inhibiteurs, notamment du citrate, est primordial pour limiter la formation et la croissance des cristaux d'oxalate de calcium.

Une hyperoxalurie modérée, comprise entre 500 et 800 $\mu\text{mol/24 h}$, peut s'observer sous l'effet de la consommation abondante d'aliments riches en oxalate.

Les hyperoxaluries chez l'homme (oxaloses ou thésaurismoses oxaliques) se divisent en deux groupes. Les hyperoxaluries primaires liées à un trouble génétique du métabolisme de l'oxalate sont très rares et se manifestent précocement au cours de la vie ; elles comprennent :

- l'hyperoxalurie de type I : les hyperoxaluries les plus massives et aux conséquences les plus délétères pour la fonction rénale s'observent au cours de ce type d'hyperoxalurie. Elle est due à un déficit autosomique récessif de l'activité de l'alanine-glyoxylate-amino-transférase (AGT), enzyme contenue dans les peroxy-somes hépatiques, qui convertit le glyoxylate en glycofolle et dont le coenzyme est la vitamine B6. L'affection se manifeste dès les premiers mois de la vie (10 à 20 % des cas) ou dans la petite enfance (50 à 75 % avant 5 ans), mais elle peut se révéler plus tardivement (83 % des patients ont moins de 10 ans), selon le déficit complet ou partiel de l'enzyme. Il s'agit de lithiases urinaires à répétition, néphrocalcinose et insuffisance rénale avec dépôts extrarénaux d'oxalate (calcinose des vaisseaux, accès articulaires pseudo-goutteux, blocs auriculoventriculaires, rétinite pigmentaire). Le déficit enzymatique est mis en évidence sur une biopsie hépatique. L'hyperoxalurie est majeure (chez les homozygotes, l'oxalurie dépasse 1 500 $\mu\text{mol/24 h}$ et peut atteindre 6 000 $\mu\text{mol/24 h}$), associée à une hyperglycolaturie. Le traitement palliatif fait appel à un traitement par la vitamine B6 et à l'hémodialyse précoce avec l'emploi de dialyseurs à large surface membranaire. L'oxalémie est un paramètre de surveillance de ces patients hémodialysés afin d'optimiser l'utilisation des membranes à haut degré de perméabilité. Mais un tiers seulement des sujets sont sensibles au

traitement vitaminique. Le traitement curatif idéal, capable de restaurer l'activité enzymatique du foie et de la fonction rénale, est la double transplantation hépatorénale. La transplantation rénale isolée est le plus souvent vouée à l'échec, du fait de la persistance de la production d'une quantité importante d'oxalate, du moins chez les patients insensibles à la vitamine B6 ;

- l'hyperoxalurie de type II : elle est due à un déficit autosomique récessif en D-glycérate-deshydrogénase, enzyme présente dans le foie et les leucocytes, et qui transforme l'hydroxypyruvate en D-glycérate. Cette variété d'hyperoxalurie est moins sévère que la précédente, même si elle entraîne également une lithiase récidivante et des dépôts intraparenchymateux d'oxalate de calcium. L'évolution vers l'insuffisance rénale est beaucoup plus rare. Le diagnostic repose sur une augmentation concomitante de l'oxalurie et du L-glycérate sans augmentation de la glycolaturie.

Les hyperoxaluries secondaires ou acquises sont les plus fréquentes et peuvent être dues à divers mécanismes :

- hyperoxalurie entérique due à une augmentation de l'absorption intestinale de l'oxalate observée chez environ 15 % des patients atteints d'entéropathie iléale (maladie de Crohn, maladie cœliaque, résection iléale étendue, court-circuit jéjuno-iléal pour obésité sévère) en présence d'un côlon fonctionnel. La malabsorption des graisses augmente la concentration des acides gras libres qui captent les ions calcium et magnésium, limitant ainsi la formation d'oxalates de calcium insoluble. Les ions oxalates libres augmentent et sont absorbés au niveau du côlon. Il peut en résulter une hyperoxalurie massive contrastant avec une faible calciurie. Mais cette complication est devenue plus rare du fait de la mise en œuvre de mesures préventives ;

- excès d'apport d'oxalate ou de ses précurseurs par des toxiques, avec sévérité et létalité variables selon la quantité ingérée :
 - inhalation de vapeurs d'acide oxalique ou contact cutané, lors de manipulations industrielles ;
 - ingestion d'éthylène glycol (antigel) ;
 - solutions de glycolcolle (irrigation de la loge prostatique) ;
 - apport excessif d'acide ascorbique ;
 - aspergillose ;
- augmentation de la synthèse endogène d'oxalate au cours des carences en vitamines B6 et B1.

Enfin, l'hyperoxalurie est un des facteurs de risque de la lithiase urinaire, les calculs d'oxalate et/ou de phosphate de calcium représentant 75 à 80 % de la totalité des lithiases. Cette pathologie est fréquente puisque 10 % de la population ont, ont eu ou auront un calcul au cours de leur vie, dont 50 % avec récurrences. Les autres facteurs de risque sont :

- l'hypercalcémie (idiopathique, hyperparathyroïdie primitive, intoxication à la vitamine D) ;
- une faible diurèse ;
- l'hypocitraturie ;
- l'hyperuricurie ;
- l'hypernatrurie.

Citrate



Coe FL, Evan A, Worcester E.
Kidney stone disease.
J Clin Invest 2005 ; 115/10 : 2598-2608.
Finkelstein VA, Goldfarb DS.
Strategies for preventing.
CMAJ 2006 ; 174/10 : 1407-1409.
Niaudet P.
Primary hyperoxaluria.
Disponible sur <http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-oxalos.pdf>