

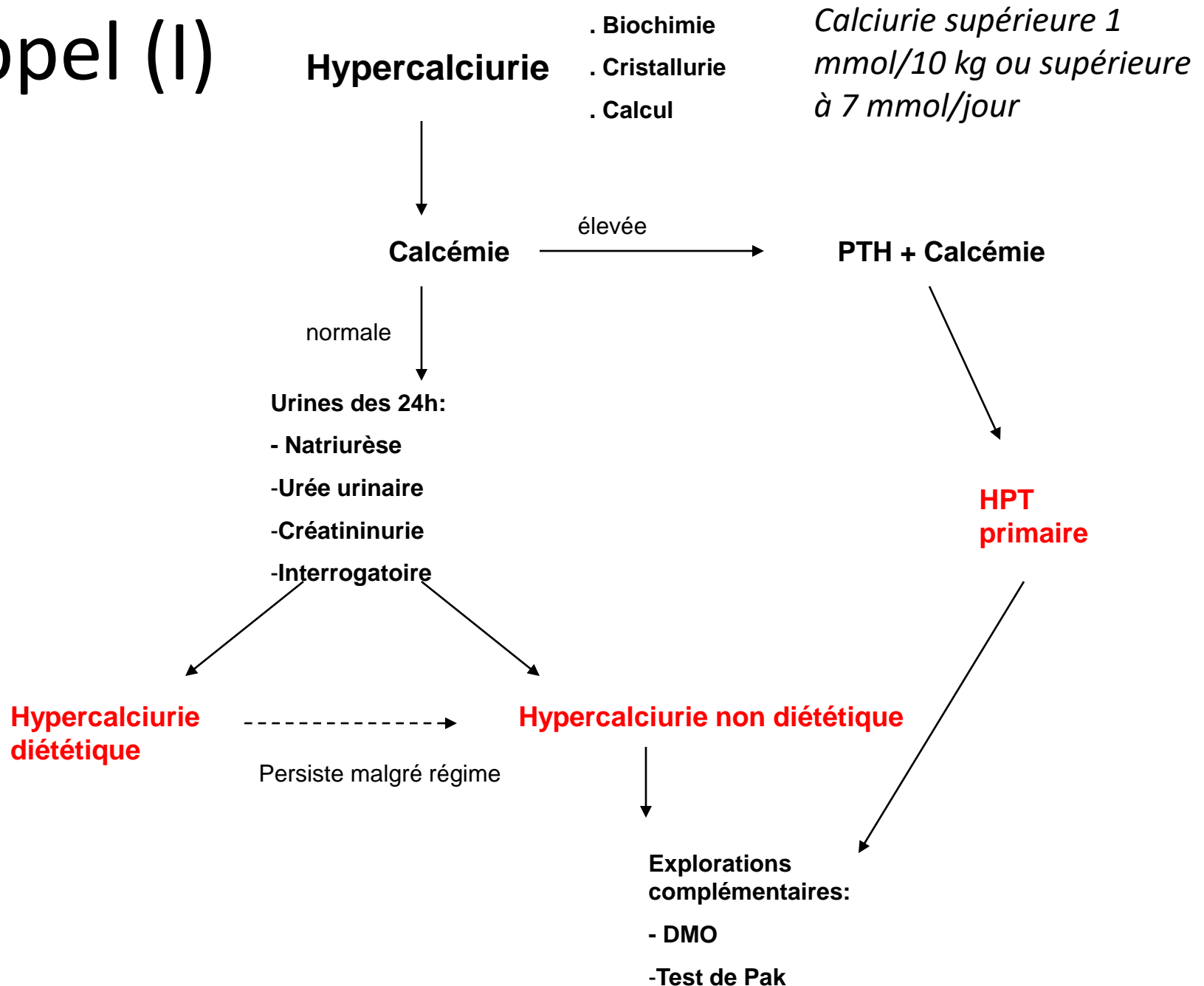
# Test de Pak: cas cliniques

**Physiologie rénale-Sorbonne Université**

Pr Emmanuel Letavernier

[emmanuel.letavernier@aphp.fr](mailto:emmanuel.letavernier@aphp.fr)

# Rappel (I)



# Indications du Test de Pak

- Doute sur l'existence d'une **hyperparathyroïdie primaire**

- Lithiase:

+ hypercalciurie

+ calcul « calcique »

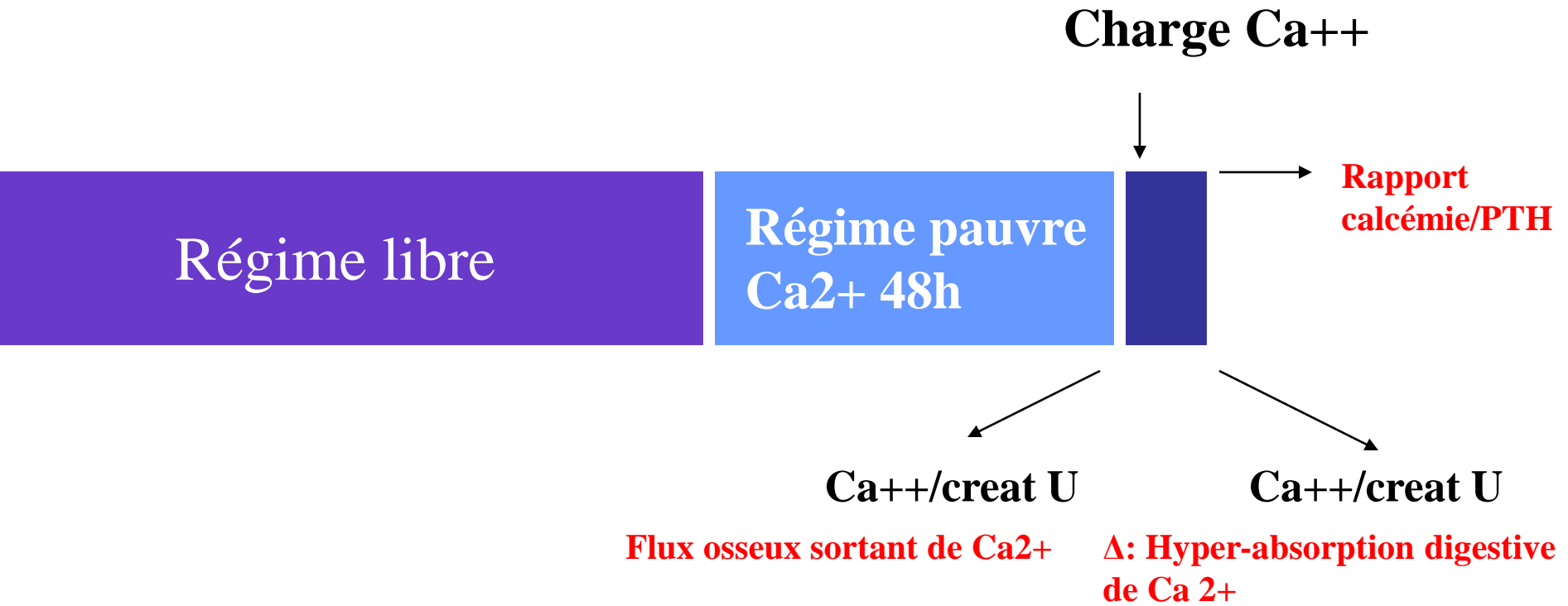
+ cristallurie « calcium-dépendante »

(En théorie près de 50% des patients lithiasiques: en pratique: **si l'hypercalciurie n'est pas diététique**)

- Plus rares: Néphrocalcinose, certaines ostéoporoses...

# Test de charge calcique (Pak)

## Lithiase et Hypercalciurie



+/- Ajout de test de charge IV en fin de test si calcémie limite et/ou doute sur HPT1

# Cas clinique I

- Mme S. 38 ans, 54 kg
- Manifestation lithiasique N°1 il y a 2 ans (CN)
- Traitement par endoscopie souple
- Calcium total 2.5 mMol, Ph 0.84 mM
- PTH 63 pg/mL (N inf 65)

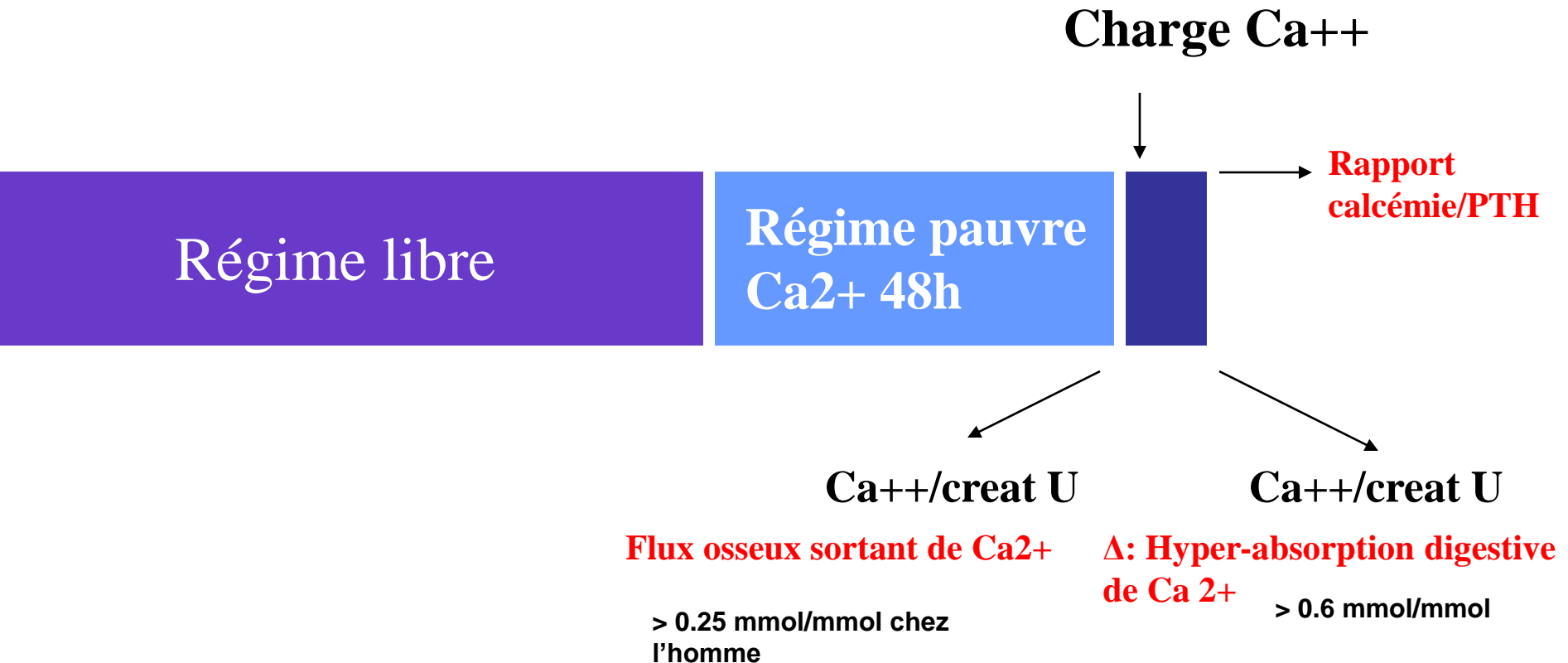
# Calculs



Type IVd

# Test de charge calcique (Pak)

## Lithiase et Hypercalciurie



# Urines en régime libre

	URINES DES 24 HEURES		
	Régime libre	Régime pauvre	
Volume (mL)	4152	4038	
Créatininurie (mmol/j)	10,55	8,67	
Calciurie (mmol/L) (N < 3,8)	2,97	1,9	
Calciurie des 24h (N < 7 et < 0,1 mmol/kg/j)	12,33	7,71	
Ca/créat urinaire (mmol/mmol)	1,16	0,89	
Phosphaturie (mmol/j) (N < 38)	50,07	32,06	
Uricurie (mmol/j) (N 1,5 - 4,5)	4,53	3,99	
Natriurèse (mmol/j)	249	14,64	Apports sodés (g/j)
Urée urinaire (mmol/j)	568	113	Apports protidiques g/j   g/kg/j
Oxalurie (mmol/j)	0,62		
Citraturie (mmol/j)	3,16		



# Test de Pak

EPREUVE DE CHARGE CALCIQUE (Ingestion de 1000 mg de calcium)						
SANG				URINES		
	Avant charge calcique (à jeun)	Après charge calcique orale (H3)	Après charge calcique IV (10 mL)		Avant charge calcique (à jeun)	Après charge calcique orale (H3)
Créatininémie (μmol/L)	79	76		Créatininurie (mmol/L)	12,948	3,045
Calcémie totale (mmol/L) (N 2,2 - 2,6)	<b>2,39</b>	<b>2,51</b>		Calciurie (mmol/L) (N < 3,8)	3,62	4,83
Calcémie ionisée (mmol/L) (N 1,14 - 1,31)	<b>1,30</b>	<b>1,37</b>				
Phosphatémie (mmol/L) (N 0,85 - 1,31)	0,88	0,90		Ca/créat urinaire (mmol/mmol)	<b>0,28</b>	<b>1,59</b>
PTH (pg/mL) (N 18-80)	<b>72</b>	<b>50</b>		Δ Ca/créat urinaire (N < 0,6)	<b>1,31</b>	
				Phosphaturie (mmol/L)	22,09	6,61
25-OH-vitD (nmol/L) (N 75 - 250)	47			TRP (%) (N > 85%)	<b>85</b>	<b>82</b>
1,25-OH-vitD (pg/mL) (N 17 - 67)	75			TmPi/DFG (N 0,8 - 1,4)	0,75	

# Echographie et scintigraphie cervicale

- Présence d'un adénome cervical
- Chirurgie
- Guérison

# Cas clinique II

- M. D 38 ans, 71 Kg
- Lithiase rénale bilatérale récidivante
- Pas d'analyse des calculs
- Sang: calcium ionisé 1,20 mMol/L
- Cristallurie positive: C2
- Urines: 1,4 L/24h, en régime libre:

Créat U 8154  $\mu$ Mol/L

Calciurie 5,5 mMol/L

Natriurèse 77 mMol/L

Urée urinaire 218 mMol/L

# Test de Pak

EPREUVE DE CHARGE CALCIQUE (Ingestion de 1000 mg de calcium)					
SANG			URINES		
	Avant charge calcique (à jeun)	Après charge calcique orale (H3)		Avant charge calcique (à jeun)	Après charge calcique orale (H3)
Créatininémie (µmol/L)	86	77	Créatininurie (mmol/L)	22,67	2,67
Calcémie totale (mmol/L) (N 2,2 - 2,6)	<b>2,34</b>	<b>2,58</b>	Calciurie (mmol/L) (N < 3,8)	3,96	4,33
Calcémie ionisée (mmol/L) (N 1,14 - 1,31)	<b>1,19</b>	<b>1,30</b>			
Phosphatémie (mmol/L) (N 0,85 - 1,31)	1,03	1,03	Ca/créat urinaire (mmol/mmol)	<b>0,17</b>	<b>1,62</b>
PTH (pg/mL) (N 18-80)	<b>63</b>	<b>13</b>	Δ Ca/créat urinaire (N < 0,6)	<b>1,45</b>	
			Phosphaturie (mmol/L)	15,39	2,64
25-OH-vitD (nmol/L) (N 75 - 250)	<b>65</b>		TRP (%) (N > 85%)	94	93
1,25-OH-vitD (pg/mL) (N 17 - 67)	<b>116</b>		TmPi/DFG (N 0,8 - 1,4)	97	

# Cas clinique II

- Hypercalcitriolémie très fréquente chez les patients hypercalciuriques: un tiers des hypercalciuries idiopathiques
- Excès de production? Rénale? Extra-rénale?  
En théorie rechercher une granulomatose.....
- Défaut de dégradation? (polymorphismes de *CYP24A1* ?  
Défaut de 1,25-dihydroxyvitamine D<sub>3</sub> 24-hydroxylase ?)
- Impact sur l'os?

# Cas clinique III

- Monsieur K
- Début de la maladie à l'âge de 20 ans avec de nombreuses coliques néphrétiques bilatérales
- Interventions urologiques nombreuses : échec URSS droite en juillet 2016 donc URS rigide droite 2 mois après, URSS gauche début 2017, URS rigide droite fin 2017, URSS gauche octobre 2022
- Biologie en janvier 2023 :
  - diurèse 2,1 L/j (créatU 13,2 mmol/j), hypercalciurie à 19,5 mmol/j et 9,4 mmol/L (apports sodés 5,7 g/j), pas d'hypocitraturie ni hyperoxalurie
  - créatininémie 102  $\mu$ mol/L, calcémie à 2,45 mmol/L et PTH 21 pg/mL, phosphatémie normale, pas d'acidose ni dyskaliémie
- Pas d'analyse de calcul disponible : calculs oxalo-calciques d'après le patient
- Dernière imagerie – TDM janvier 2023 : stabilité des formations microlithiasiques du fond des tiges calicielles bilatérales

# Recueils urinaires

	URINES DES 24 HEURES			
	Régime libre	Régime pauvre		
pH urinaire	6,56	6,3		
Volume (mL)	3163	2032		
Créatininurie (mmol/j)	18	14,55		
Calciurie (mmol/L) (N < 3,8)	<b>9,49</b>	2,25		
Calciurie (mmol/j) (N < 7)	<b>15,32</b>	4,57		
Ca/créat urinaire (mmol/mmol)	0,85	0,31		
Phosphaturie (mmol/j) (N < 38)	<b>48,5</b>			
Uricurie (mmol/j) (N 1,5 - 4,5)	<b>5,1</b>			
Natriurèse (mmol/j)	70	<b>4,1</b>	Apports sodés (g/j)	
Urée urinaire (mmol/j)	480,8	<b>96,2</b>	<b>1,2</b>	Apports protidiques g/j   g/kg/j

# Test de Pak

	EPREUVE DE CHARGE CALCIQUE (Ingestion de 1000 mg de calcium)	
	Avant charge calcique (à jeun)	Après charge calcique (H3)
Créatininémie (μmol/L)	119	107
Calcémie totale (mmol/L) (N 2,2 - 2,6)	2,49	2,92
Calcémie ionisée (mmol/L) (N 1,14 - 1,31)	1,32	1,46
Phosphatémie (mmol/L) (N 0,85 - 1,31)	<b>0,78</b>	0,98
PTH (pg/mL) (N 18-80)	7,4	< 5
25-OH-vitD (nmol/L) (N 75 - 250)	59,9	
1,25-OH-vitD (pg/mL) (N 17 - 67)	54,5	
Créatininurie (mmol/L)	23,62	5,82
Calciurie (mmol/L) (N < 3,8)	3,7	4,62
Ca/créat urinaire (mmol/mmol)	<b>0,16</b>	0,79
Δ Ca/créat urinaire (N < 0,6)	<b>0,64</b>	
Phosphaturie (mmol/L)	31,46	
TRP (%) (N > 85%)	<b>80%</b>	
TmPi/DFG (N 0,8 - 1,4)	<b>0,62</b>	



# Diagnostic

Gene	Localisation	Nomenclature HGVS	Détection	Statut	Interprétation
CYP24A1 (NM_000782.5)	Exon 1	c.62del, p.Pro21Argfs*8	Détectée	Hétérozygote	5 : pathogène
CYP24A1 (NM_000782.5)	Exon 8	c.1053del p.Lys351Asnfs*21	Détectée	Hétérozygote	5 : pathogène

- HTZ ou HTZ composite ?
- Cas similaire chez son frère
- Signe le plus évocateur: PTH basse +++
- Traitement: habituel + protection solaire, éviction de la vitamine D +++
- NB: hypophosphatémie inexpliquée....

# Mutations et polymorphismes de *CYP24A1*

