

Urolithes d'oxalates de calcium chez le chat : prévention des récurrences et intérêt de l'alimentation à objectif nutritionnel particulier

Auteur : Van Droogenbroeck, Julie

Promoteur(s) : Hornick, Jean-Luc

Faculté : Faculté de Médecine Vétérinaire

Diplôme : Master en médecine vétérinaire

Année académique : 2018-2019

URI/URL : <http://hdl.handle.net/2268.2/7110>

Avertissement à l'attention des usagers :

Tous les documents placés en accès ouvert sur le site le site MatheO sont protégés par le droit d'auteur. Conformément aux principes énoncés par la "Budapest Open Access Initiative"(BOAI, 2002), l'utilisateur du site peut lire, télécharger, copier, transmettre, imprimer, chercher ou faire un lien vers le texte intégral de ces documents, les disséquer pour les indexer, s'en servir de données pour un logiciel, ou s'en servir à toute autre fin légale (ou prévue par la réglementation relative au droit d'auteur). Toute utilisation du document à des fins commerciales est strictement interdite.

Par ailleurs, l'utilisateur s'engage à respecter les droits moraux de l'auteur, principalement le droit à l'intégrité de l'oeuvre et le droit de paternité et ce dans toute utilisation que l'utilisateur entreprend. Ainsi, à titre d'exemple, lorsqu'il reproduira un document par extrait ou dans son intégralité, l'utilisateur citera de manière complète les sources telles que mentionnées ci-dessus. Toute utilisation non explicitement autorisée ci-avant (telle que par exemple, la modification du document ou son résumé) nécessite l'autorisation préalable et expresse des auteurs ou de leurs ayants droit.

**UROLITHES D'OXALATES DE CALCIUM CHEZ LE CHAT : PREVENTION DES
RECIDIVES ET INTERÊT DE L'ALIMENTATION A OBJECTIF NUTRITIONNEL
PARTICULIER**

***FELINE CALCIUM OXALATE UROLITHIASIS : PREVENTION OF RECURRENCE AND
INTEREST OF SPECIFIC PURPOSE FOOD***

Julie VAN DROOGENBROECK

Travail de fin d'études

présenté en vue de l'obtention du grade de Médecin Vétérinaire

ANNEE ACADEMIQUE 2018-2019

**UROLITHES D'OXALATES DE CALCIUM CHEZ LE CHAT : PREVENTION DES
RECIDIVES ET INTERÊT DE L'ALIMENTATION A OBJECTIF NUTRITIONNEL
PARTICULIER**

***FELINE CALCIUM OXALATE UROLITHIASIS : PREVENTION OF RECURRENCE AND
INTEREST OF SPECIFIC PURPOSE FOOD***

Julie VAN DROOGENBROECK

Tuteur : DIEZ Marianne,

DMV, PhD, Dipl ECVCN

Travail de fin d'études

présenté en vue de l'obtention du grade de Médecin Vétérinaire

ANNEE ACADEMIQUE 2018-2019

UROLITHES D'OXALATES DE CALCIUM CHEZ LE CHAT : PREVENTION DES RECIDIVES ET INTERÊT DE L'ALIMENTATION A OBJECTIF NUTRITIONNEL PARTICULIER

OBJECTIF DU TRAVAIL :

Présenter dans un premier temps les généralités sur une maladie féline fréquente dans le quotidien des vétérinaires pour animaux de compagnie, et développer dans un second temps la prévention alimentaire qui peut être réalisée afin d'éviter les récurrences de cette pathologie.

RESUME :

Les calculs d'oxalate de calcium représentent 40 à 50% des lithiases urinaires chez les chats domestiques (Gisselman et al., 2009). De nombreux facteurs, dont la nutrition, sont mis en cause. Une fois les calculs formés, le retrait chirurgical est la seule option thérapeutique envisageable puisque ces urolithes ne sont pas dissolvables dans le système urinaire (Langston et al., 2010). Cependant, un régime alimentaire spécifique doit être instauré après la chirurgie pour éviter tout risque de récurrence. La conduite de l'abreuvement est la clé de la thérapie des calculs d'oxalate de calcium car cela permet une baisse de la concentration urinaire en substances lithogènes que sont l'oxalate et le calcium (Palm et Westropp, 2011). Parallèlement, une restriction en sodium est déconseillée car, malgré que le sodium induit une augmentation de l'excrétion urinaire de calcium, ce qui favorise le risque de développer des calculs d'oxalate de calcium, il induit également une augmentation de la prise de boisson et donc du volume urinaire, ce qui diminue le risque de synthèse de calculs d'oxalate de calcium (Biourge et al., 2001). De plus, une restriction alimentaire en calcium, protéines et fibres est également à éviter car ces éléments jouent sur l'absorption intestinale d'oxalate et/ou de calcium (Lekcharoensuk et al., 2001). L'urine contient des inhibiteurs de la cristallisation des oxalates de calcium dont les principaux sont le citrate et le magnésium. Ce sont des substances capables d'inhiber la formation et la croissance de calculs d'oxalate de calcium et ils font donc partie du plan de prévention (Palm et Westropp, 2011).

Ce travail permet de faire un résumé des différents facteurs de risque dans la synthèse des calculs d'oxalate de calcium ainsi que de décrire l'effet des différents nutriments sur la concentration urinaire en substances lithogènes dans le but de résumer les recommandations alimentaires dans le cadre d'urolithiases à oxalates de calcium.

***FELINE CALCIUM OXALATE UROLITHIASIS : PREVENTION OF RECURRENCE AND
INTEREST OF SPECIFIC PURPOSE FOOD***

PURPOSE OF THE WORK:

Present the generalities of a feline common disease in the veterinary daily operation and develop in a second time the food prevention which can be realized to avoid the recurrences of this pathology.

SUMMARY:

Calcium oxalate urolithiasis account for 40 to 50 % of urinary lithiasis in domestic cats (Gisselman and al., 2009). Many factors, including nutrition, are involved. Surgical removal is the only therapeutic option that can be considered once the stones are formed since these uroliths are not dissolvable in the urinary tract (Langston and al., 2010). However, a specific diet should be instituted after surgery to avoid any risk of recurrence. Drinking water is the key to calcium oxalate urolithiasis prevention because it reduces the urinary concentration of lithogenic substances, which are oxalate and calcium (Palm and Westropp, 2011). In addition, a sodium restriction is not recommended because, despite the fact that sodium stimulates the urinary excretion of calcium, it also induces an increase of the water intake and thus the urinary volume (Biourge and al., 2001). In addition, a dietary restriction in calcium, proteins and fibers is also to be avoided because they interact with the intestinal absorption of oxalate and / or calcium (Lekcharoensuk and al., 2001). Urine contains crystallization inhibitors, the main ones being citrate and magnesium. They are substances capable of inhibiting the formation and growth of calcium oxalate stones (Palm and Westropp, 2011).

This work summarizes the various risk factors in the synthesis of calcium oxalate urolithiasis as well as the effect of different nutrients on the urinary concentration of lithogenic substances, in order to summarize dietary recommendations for calcium oxalate urolithiasis.

.

Remerciements

A ma promotrice, madame Marianne Diez, pour m'avoir guidée dans ce travail et pour ses conseils.

Au Jury, pour son intérêt envers mon sujet.

A la Clinique Vétérinaire du Piémont, et tout particulièrement à Thierry et Fanny pour la transmission de leur savoir et leur pédagogie positive.

A ma famille, pour leur amour inconditionnel, leur soutien et leur confiance en moi.

A ma jumelle, d'être toujours là pour moi, d'être ma source de réconfort lorsque je doute et d'être ma plus grande alliée dans la vie.

A Aurélie, d'avoir partagé ces six années ensemble et d'avoir cette énergie positive qui sème la joie autour d'elle.

A Roxane, de voir la vie de la même façon que moi, de programmer nos rêves réalisables, pour notre amitié qui dépasse toutes les frontières et nos fou-rires.

A Ly-loupette, Zorounet, Microbe et tous les autres qui m'ont donné envie de devenir vétérinaire et de prendre soin de vous.

A mes papillons, pour nos moments d'évasions.

Table de matières

1. Introduction.....	7
2. Synthèse	8
3. Epidémiologie.....	8
3.1. Evolution et incidence	8
3.2. Prédispositions.....	9
4. Substances lithogènes	11
4.1. Calcium.....	11
4.2. Acide oxalique.....	12
5. Facteurs de risque	14
5.1. Volume urinaire.....	15
5.2. Calcium urinaire	16
5.3. Oxalate urinaire	16
5.4. pH urinaire.....	16
5.5. Citrate urinaire.....	17
6. Traitement.....	17
6.1. Prévention alimentaire des urolithiases à oxalate de calcium	18
6.1.1. Volume urinaire	18
6.1.2. Calcium alimentaire	20
6.1.3. Protéines.....	20
6.1.4. Fibres.....	21
6.1.5. Graisses	21
6.1.6. Vitamines C et D.....	21
6.1.7. Pyridoxine/Vitamine B6	21

6.1.8.	Phosphore alimentaire.....	22
6.1.9.	Potassium	22
6.1.10.	Magnésium.....	22
6.2.	Médication.....	23
6.2.1.	Citrate de potassium ou citrate de sodium	23
6.2.2.	Hydrochlorothiazide	23
7.	Conclusion	24
8.	Références.....	26

1. Introduction

L'urolithiase correspond à la formation de calculs dans le tractus urinaire à partir de composés minéraux et/ou organiques dissous. C'est la seconde maladie la plus fréquente du bas appareil urinaire chez les chats domestiques après les cystites idiopathiques félines (Gerber et al., 2005). Cette pathologie s'exprime sous différents symptômes dont les plus communs sont l'hématurie, la dysurie et la pollakiurie (Palm et Westropp., 2011).

Il existe deux formes de calculs d'oxalates de calcium : les cristaux d'oxalate de calcium monohydraté (whewellite), les plus fréquents, et les cristaux d'oxalate de calcium dihydraté (weddelite). Ces cristaux ont une forme microscopique différente mais tous les deux forment des calculs radio-opaques (Osborne et al., 1996), permettant leur diagnostic par le biais de l'imagerie médicale. Macroscopiquement, les oxalates monohydratés sont marrons-clairs à foncés, alors que les dihydratés sont crèmes, voire blancs. Les calculs peuvent être composés d'une seule de ces deux formes ou être mixtes et associés à d'autres cristaux (Pastor et al., 2007).

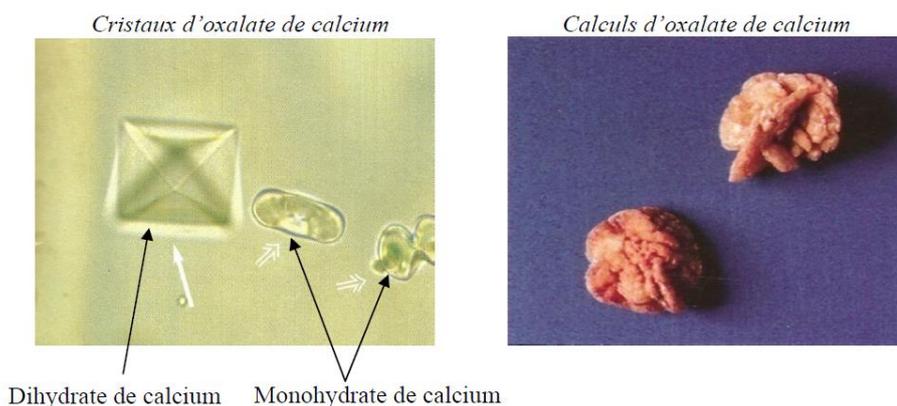


Figure 1: Cristaux et calculs d'oxalate de calcium (d'après Osborne et Stevens, 2001)

De nombreux facteurs prédisposent à l'apparition de ces calculs, principalement l'alimentation, l'âge, la race, le sexe ainsi que le statut reproducteur, l'obésité, l'anxiété et certaines maladies (Palm et Westropp., 2011).

Ces calculs ne peuvent être dissous : le retrait physique est le principal traitement de cette pathologie (Langston et al., 2010), et les mesures préventives concernent principalement les patients récidivants ou les races de chats à haut risque. Elles doivent se focaliser sur une modification alimentaire dont l'action principale consiste en une augmentation de l'ingestion d'eau et un contrôle du pH urinaire (Gisselman, 2009).

2. Synthèse

La formation de calculs d'oxalate de calcium est un processus extrêmement complexe qui n'a pas été entièrement élucidé, mais il est largement admis que la synthèse de calculs est attribuée à une combinaison de multiples facteurs qui peuvent être associés ou non à une cause sous-jacente (Lekcharoensuk et al., 2000). Cependant, un facteur indispensable est la sursaturation urinaire en éléments lithogènes, le calcium et l'oxalate, dans le cas des calculs d'oxalate de calcium (Dijcker et al., 2011). Lors d'hypercalciurie et d'hyperoxalurie, il y a sursaturation urinaire en composés lithogènes et la cristallisation à lieu.

Ces cristaux vont s'agréger ou s'amplifier en calculs. Les facteurs influençant ce processus sont des facteurs biologiques (l'acidité urinaire, le volume urinaire, la présence d'inhibiteurs de synthèse de calculs d'oxalate de calcium dans l'urine, et autres (Westropp et al., 2005)), ainsi que la génétique, l'alimentation, une maladie (par exemple l'hyperparathyroïdie secondaire rénale, l'hypercalcémie idiopathique ou les néoplasmes) et des facteurs environnementaux (Lekcharoensuk et al., 2000).

3. Epidémiologie

3.1. Evolution et incidence

Depuis les années 1980, une augmentation des calculs d'oxalate de calcium ainsi qu'une baisse des calculs de struvite (composés de magnésium, d'ammonium et de phosphate) ont été observées chez nos félins domestiques. Il est difficile de discuter séparément de l'évolution au cours du temps de ces deux types d'urolithes. Leurs fréquences relatives ont évoluées jusqu'à voir le ratio calculs de struvite/oxalate s'inverser dans les années 90 (Picavet et al., 2007, Lekcharoensuk et al., 2005). Selon l'étude de Picavet et collaborateurs en 2007, 77% des calculs analysés en 1994 chez des chats souffrant d'urolithiase dans le Benelux étaient des calculs de struvite et 12% étaient des calculs d'oxalate de calcium. Or en 2003, 32% des urolithes félins étaient des calculs de struvite et 61% des calculs d'oxalate de calcium.

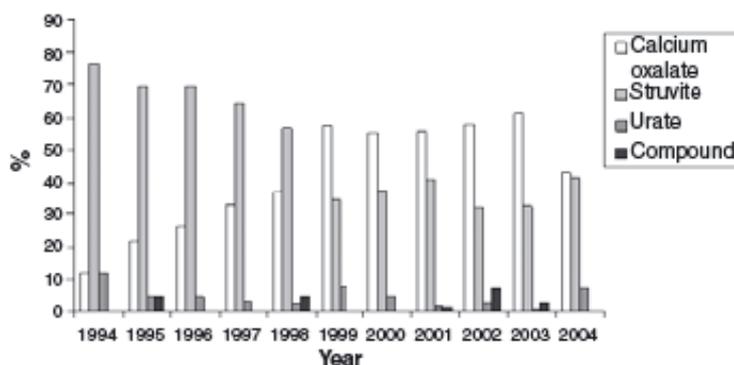


Figure 2 : Urolithes analysés entre 1994 et 2004 (d'après Picavet et al., 2007)

3.2. Prédispositions

Plusieurs facteurs de risque pour la synthèse d'oxalates de calcium chez les chats ont été identifiés. Les principaux sont: un régime alimentaire non adéquat tel que les régimes acidifiants ou à base d'aliments non humides, l'âge, la race, le sexe ainsi que le statut reproducteur, l'activité physique et l'environnement (Palm et Westropp, 2011).

3.2.1. Régime alimentaire

Les changements alimentaires sont considérés comme la principale raison du pic épidémiologique observé dans les années 90 (Lekcharoensuk et al., 2005).

L'hypothèse majeure pour expliquer cette augmentation rapide de l'occurrence des calculs d'oxalate de calcium dans les années 2000, associée à la diminution de l'occurrence des calculs de struvite, est l'utilisation généralisée des régimes urino-acidifiants pauvres en magnésium dans le but de traiter les calculs de struvite (Lekcharoensuk et al., 2001; Picavet et al., 2007). Cependant ceci n'a jamais été prouvé (Bartges et Kirk, 2006). Ces régimes induisent une acidose métabolique qui va entraîner la libération de carbonate de calcium des os pour tamponner les ions H⁺, favorisant ainsi une calciurie (Lekcharoensuk et al., 2001). De plus, l'acidose va diminuer l'excrétion urinaire de citrate, un inhibiteur de cristallisation. Ces conséquences de l'acidose métabolique prédisposent à la formation des calculs d'oxalate de calcium. (Lulich and Osborne, 2007).

3.2.2. Âge

Le risque de développer des urolithes d'oxalate de calcium augmente avec l'âge, avec un risque majeur entre 7 et 10 ans (Lekcharoensuk et al., 2000), et un âge de diagnostic moyen de 7,8 ans (Picavet et al., 2007).

3.2.3. Race

Certaines races de chats sont prédisposées à la formation de lithiases urinaires composées d'oxalate de calcium : les Persans et les Himalayens présentent ainsi 5,5 fois plus de risque que les autres races (Lekcharoensuk et al. 2000, Cannon et al., 2007). Cependant, il faut tenir compte que ces races ont une activité physique souvent plus faible que d'autres chats et également une tendance à l'obésité, deux critères prédisposant également l'urolithiase (Palm et Westropp, 2011).

3.2.4. Sexe et statut reproducteur

Concernant l'influence du sexe, les mâles auraient un risque de présenter des calculs d'oxalate de calcium 1,3 fois plus élevé que les femelles (Houston et Moore, 2009). Il existe cependant d'autres études qui ne rapportent aucune prédisposition liée au sexe (Cannon et al. 2007; Picavet et al. 2007). Ces résultats sont à mettre en lien avec le statut reproducteur de l'animal : les individus stérilisés présentent 8,3 à 9,5 fois plus de risque que les individus aptes à la reproduction (Lekcharoensuk et al., 2000, Picavet et al., 2007). Les mâles castrés sont donc les individus les plus touchés par ce type de calculs (Lekcharoensuk et al., 2000, 2005).

3.2.5. Récurrence

Selon une étude rétrospective sur l'analyse de la proportion et de la fréquence de récurrence des différents urolithes chez le chat réalisée par Albassan et collaborateurs en 2009, 6,8 % des chats ayant présenté des calculs d'oxalate de calcium récidivent endéans les 2 ans.

3.2.6. Environnement

D'autres facteurs tels que l'obésité, le stress et la sédentarité sont des facteurs qui prédisposent à la synthèse de calculs d'oxalate de calcium chez les chats (Palm et Westropp 2011 ; Houston et al., 2003).

4. Substances lithogènes

4.1. Calcium

L'hypercalciurie est un facteur majeur de la synthèse de calculs d'oxalate de calcium et peut résulter d'une hypercalcémie, d'une absorption intestinale excessive de calcium, d'une altération de la réabsorption rénale du calcium (fuite rénale) et / ou d'une résorption osseuse excessive (Lulich et al., 2016).

Pour rappel, l'homéostasie du calcium se fait par l'action de la parathormone (PTH) et de la 1,25-vitamine D (1,25 dihydrocholecalciferol). Ces deux hormones vont agir sur les os, les reins et les intestins en fonction de la concentration sérique en calcium. Lorsque cette dernière diminue, les deux hormones vont être activées, entraînant une mobilisation du calcium à partir des os, une augmentation de l'absorption de calcium dans les intestins et une augmentation de la réabsorption de calcium dans les reins. A l'opposé, lorsque la concentration sérique en calcium est élevée, l'activation de la PTH et de la 1,25-vitamine D diminue, entraînant ainsi une diminution de la mobilisation de calcium à partir des os, une diminution de l'absorption intestinale de calcium et une augmentation de l'excrétion urinaire de calcium. Ainsi, on comprend que l'hypercalciurie est le résultat de trois principaux mécanismes distincts : une hyperabsorption intestinale de calcium, une mauvaise réabsorption rénale de calcium, et une mobilisation osseuse excessive de calcium (Elliott et al., 2017).

D'autres facteurs que la concentration sérique en calcium peuvent favoriser ces trois mécanismes, tels que l'alimentation ou certaines pathologies. Le sodium ou les régimes urino-acidifiants peuvent stimuler l'excrétion urinaire de calcium ainsi que les néoplasmes (symptôme paranéoplasique), tandis que la maladie rénale chronique peut induire une hyperparathyroïdie secondaire rénale et diminuer la réabsorption rénale de calcium. D'autres maladies telles que l'hypercalcémie idiopathique féline et l'hyperadrénocorticisme entraînent une calciurie mais ce sont des pathologies peu fréquentes (Palm et Westropp, 2011).

Traiter une maladie sous-jacente à l'hypercalcémie sera le premier traitement à mettre en place lors de calculs d'oxalate de calcium chez les chats suivi d'un traitement alimentaire spécifique (Dijcker et al., 2011).

4.2. Acide oxalique

L'acide oxalique $H_2C_2O_4$ est un petit acide organique dont la base conjuguée est l'oxalate $C_2O_4^{2-}$ (Elliott, 2017). L'acide oxalique serait le terme technique correct à utiliser lorsqu'on aborde le sujet des calculs d'oxalate de calcium, mais « oxalate » est le terme couramment employé dans le milieu scientifique. Une augmentation de l'excrétion urinaire d'oxalate est donc un facteur de risque lié à la formation de ce type de calculs (Takayama et al., 2003).

L'oxalate présent dans l'urine peut provenir de deux origines différentes : il peut provenir de l'alimentation (oxalate alimentaire/exogène), ou de la synthèse endogène (oxalate endogène) (Dijcker et al., 2012).

4.2.1. Oxalate alimentaire/exogène

Les aliments ayant une teneur élevée en oxalate sont les légumes à feuilles vertes (épinards, rhubarbe,...) et les concentrés de son. Les céréales et les noix en contiennent une quantité modérée tandis que les produits laitiers, la viande ainsi que les poissons sont pauvres en oxalate (Massey, 2007). Le chat, de nature carnivore, trouve donc peu d'oxalate dans son alimentation naturelle et la contribution de celle-ci à l'oxalate urinaire serait donc faible (Massey, 2007). Une étude a été réalisée par Dijcker et collaborateurs en 2012 pour évaluer la contribution de l'oxalate alimentaire dans l'oxalate urinaire et a été estimée à 6%. Cette contribution peut être considérée comme faible voire marginale. Cependant, les résultats obtenus lors de l'étude étaient forts variables et difficiles à évaluer, de par l'interférence de l'oxalate et du calcium avec des substances chélatrices (Dijcker et al., 2011).

4.2.2. Oxalate endogène

Dans l'organisme, l'oxalate est le « déchet ultime » de différentes voies métaboliques, tel que le métabolisme de l'acide ascorbique/vitamine C et ne peut pas être utilisé lorsqu'il se retrouve en quantités trop élevées. Par conséquent, il est presque à 100% excrété dans l'urine et éventuellement dans les selles (Dijcker et al., 2012).

La réduction de la synthèse d'oxalate endogène peut être obtenue en (1) réduisant l'apport alimentaire ou l'absorption intestinale ainsi que la synthèse endogène de précurseurs d'oxalate et aussi (2) en améliorant la sécrétion d'oxalate endogène dans les intestins (Dijcker et al., 2012).

1) Précurseurs de l'oxalate

Chez le chat, la synthèse endogène de l'oxalate provient majoritairement du métabolisme du glyoxylate, qui lui-même provient principalement de l'hydroxyproline, un acide-aminé (Dijcker et al., 2014). L'oxalate peut également provenir de certains acides aminés retrouvés dans l'alimentation tels que la glycine ou la sérine (Lulich et al., 2016).

Tout glyoxylate qui n'est pas réduit en glycolate (via l'enzyme glyoxylate réductase/hydroxypyruvate réductase (GR/HPR)) ou transaminé en glycine (via l'enzyme alanine:glyoxylate aminotransférase 1 (AGT1)) sera oxydé en oxalate. Cette ultime réaction est catalysée par la L-lactate déshydrogénase (Danpure, 1990 ; Dijcker, 2013).

Par conséquent, deux mécanismes existent pour réduire l'excrétion urinaire d'oxalate endogène : diminuer l'apport alimentaire en précurseurs de glyoxylate, ou retirer le glyoxylate de la voie de synthèse de l'oxalate en favorisant la synthèse de glycine (Dijcker et al., 2012).

La synthèse de glycine à partir de glyoxylate se réalise par l'enzyme AGT1 (Danpure et al., 1990). Cette enzyme a une localisation différente en fonction des espèces et se retrouve quasi exclusivement dans les mitochondries chez le chat (Danpure et al., 1994), permettant une utilisation directe de la glycine pour la gluconéogenèse intramitochondriale. Cette expression presque exclusive de l'AGT1 dans les mitochondries chez le chat serait le résultat d'une adaptation évolutive au cours du temps de par leur régime alimentaire carnivore (riche en protéines et pauvre en hydrates de carbone) et serait une mesure préventive contre la synthèse d'oxalate (Dijcker et al., 2012).

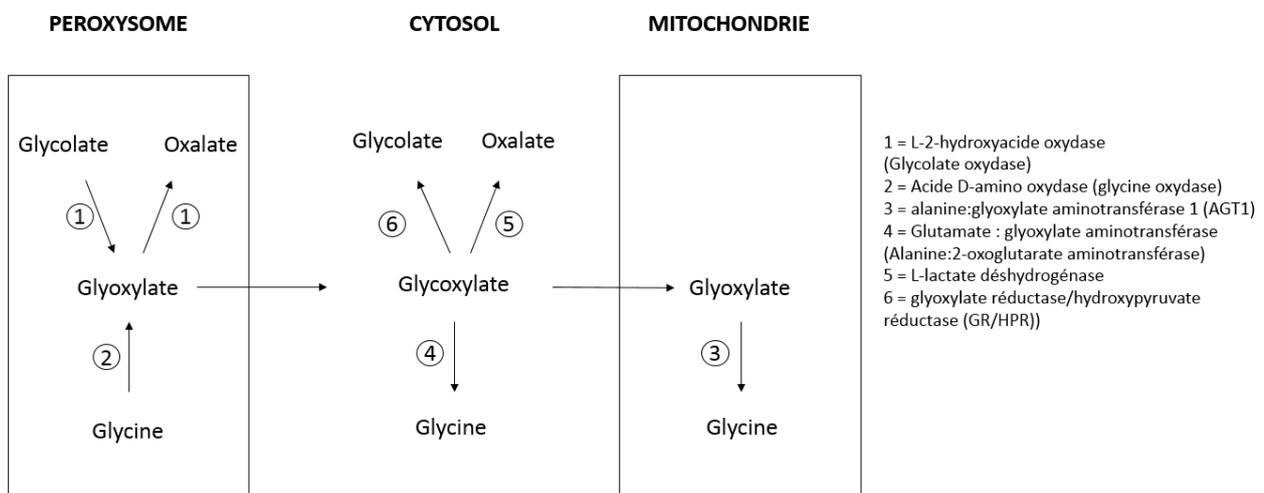


Figure 3 : Métabolisme du glyoxylate dans le foie du chat, (d'après Danpure 1990,1994)

Ce régime alimentaire riche en protéines favorise l'excrétion urinaire d'oxalate mais des études ont montré que la source protéique (et en particulier le profil en acides aminés) avait un impact plus important que l'apport protéique sur l'excrétion urinaire d'oxalate (Zentek et Schultz, 2004). Un apport alimentaire en caséine par exemple, qui est une protéine issue du lait, n'a pas d'effet significatif sur l'excrétion urinaire d'oxalate (Zentek et Schultz, 2004), tandis qu'un apport alimentaire en hydroxyproline, qui est un acide aminé issu presque exclusivement du collagène, augmente significativement l'excrétion endogène d'oxalate chez les chats (Zentek et Schultz, 2004 ; Dijcker et al. 2014). Selon l'étude réalisée par Dijcker et collaborateurs en 2014, une augmentation moyenne de l'excrétion urinaire d'oxalate d'environ 80% a été observée chez les chats nourris avec un régime riche en hydroxyproline comparé à des chats nourris avec un régime pauvre en hydroxyproline.

Or, cette quantité élevée d'hydroxyproline va saturer l'AGT1 mitochondrial, enzyme qui transforme l'hydroxyproline en glycine, menant à une conversion indésirée en oxalate (via la L-lactate déshydrogénase), ce qui au final mène à une augmentation d'excrétion urinaire d'oxalate (Takayama et al., 2003).

L'hydroxyproline est donc un acide-aminé puissant pour augmenter l'excrétion urinaire d'oxalate chez les chats. Cependant, on ne peut pas exclure que d'autres acides aminés tels que la glycine et la sérine d'origine alimentaire ne soient également de puissants inducteurs de synthèse d'oxalate endogène chez les chats. Cependant, les résultats d'études ne donnent à l'heure d'aujourd'hui pas encore de résultats significatifs (Dijcker et al., 2014).

2) Bactéries

Chez les chiens, la présence d'*Oxalobacter formigenes* diminue le risque de synthèse de calculs d'oxalate de calcium. Cette bactérie entérique est capable de métaboliser l'oxalate et donc de diminuer la fraction intestinale absorbée (Gnanandarajah et al., 2012). Cependant, aucune étude n'a encore été réalisée chez les chats.

5. Facteurs de risque

Outre les facteurs de risque spécifiques à chaque type de cristaux, il existe des facteurs de risque communs aux différents urolithes: la concentration urinaire des solutés, le pH urinaire et les inhibiteurs de la cristallisation des oxalates de calcium (Palm et Westropp, 2011).

Comme dit précédemment, les concentrations urinaires en calcium et en oxalate jouent un rôle majeur dans la formation des calculs d'oxalates de calcium. Par conséquent, il serait intéressant d'évaluer l'hypercalciurie et l'hyperoxalurie chez des chats souffrant de calculs d'oxalate de calcium comparés à des animaux sains (Palm et Westropp, 2011).

Selon une étude réalisée par Dijcker et collaborateurs en 2012, les chats et chiens présentant des calculs d'oxalates de calcium dans les voies urinaires ont une teneur urinaire en oxalate similaire aux animaux en bonne santé, tandis qu'environ 30% des patients ont une teneur en calcium supérieure à celles des chats et chiens en bonne santé.

D'autre part, le ratio calcium-oxalate urinaire (mol/mol) est trois, voire quatre fois, plus élevé chez des animaux présentant des calculs que chez des animaux sains. Cependant ces résultats sont fort variables. L'excrétion urinaire de calcium peut donc être considérée comme un facteur de risque plus important que l'excrétion urinaire d'oxalate, même si la réduction de l'excrétion urinaire des deux substances est importante (Dijcker, 2013).

5.1. Volume urinaire

Comme la lithogénèse nécessite une saturation urinaire en composants lithogènes, la première et principale mesure à mettre en œuvre dans le cadre du traitement des urolithiases est d'obtenir une urine sous-saturée en calcium et oxalate (Bartges et Kirk, 2006 ; Osborne et al., 2000). Une haute consommation d'eau inhibe la formation de calculs d'oxalates de calcium puisque cela va diminuer les concentrations urinaires en oxalate et en calcium tout en augmentant le volume urinaire (Palm et Westropp, 2011). De plus, une augmentation de la prise de boisson va augmenter la fréquence de miction, ce qui diminue la durée de transit des cristaux dans le système urinaire, diminuant le risque de synthèse de calculs d'oxalate de calcium. Certains auteurs proposent de diminuer la densité urinaire jusqu'à une valeur de 1,030 dans le cadre du traitement des urolithes, la densité urinaire moyenne étant de 1,035 à 1,060 chez le chat (Bartges et Kirk, 2006).

De nombreux auteurs affirment qu'augmenter le volume urinaire est le facteur le plus important pour traiter et prévenir les urolithiases, plus important même que de limiter les apports en solutés nécessaires à la cristallisation (Stevenson et al., 2000). Cette hypothèse repose sur le fait que la concentration urinaire en substances lithogènes a un impact plus important que l'excrétion urinaire de substances lithogènes sur la synthèse de calculs d'oxalates de calcium.

5.2. Calcium urinaire

L'hypercalciurie est un des principaux facteurs de risque d'urolithiases à oxalate de calcium (Bartges et al., 2006, Midkiff et al., 2000). L'excrétion urinaire de calcium augmente après une alimentation à long terme de régimes urino-acidifiants chez les chats (Ching et al., 1989), ainsi qu'après une augmentation de l'apport en sodium alimentaire (Biourge et al., 2001).

5.3. Oxalate urinaire

L'hyperoxalurie serait principalement due à un excès de synthèse endogène d'oxalate, la contribution exogène étant considérée comme marginale. Une hyperoxalurie primaire a été décrite chez les chats mais est extrêmement rare (de Lorenzi et al., 2005).

Il existe donc 3 stratégies pour diminuer l'excrétion urinaire d'oxalate : (1) diminuer l'ingestion alimentaire d'oxalate et/ou diminuer son absorption intestinale, ce qui rejoint la deuxième stratégie (2) qui est de diminuer la fraction libre d'oxalate et d'éviter ainsi son absorption en augmentant les chélateurs d'oxalate dans les intestins et en favorisant les bactéries intestinales ; (3) diminuer la synthèse endogène d'oxalate en diminuant les précurseurs alimentaires et/ou en favorisant d'autres voies métaboliques (Dijcker et al., 2014).

5.4. pH urinaire

La solubilité des oxalates de calcium n'est pas sensible au pH urinaire (Dijcker et al., 2014). Cependant, plusieurs études ont montré que les régimes urino-acidifiants faisant baisser le pH en dessous de 6,2 sont un facteur de risque important pour la synthèse de calculs d'oxalates de calcium chez les chats (Lekcharoensuk et al., 2001, Bartges et al., 2006). Ceci s'explique par le fait que les chats consommant un régime acidifiant ont une saturation urinaire en oxalates de calcium significativement plus élevée que ceux nourris avec un régime alcalinisant (Bartges et al., 2006).

Plusieurs hypothèses pourraient expliquer cela :

- 1) Une acidification marquée induisant une acidose métabolique peut stimuler la mobilisation osseuse de calcium, entraînant ainsi une augmentation de l'excrétion urinaire de calcium (Ching, 1989) jusqu'au point de favoriser la formation des calculs d'oxalate de calcium.
- 2) Le pH urinaire va diminuer l'efficacité des inhibiteurs de la cristallisation des oxalates de calcium, puisque les protons sont capables de se lier au citrate dans l'intestin et dans les reins (Stenvenson, 2000), empêchant ainsi son interaction avec d'autres composants.

- 3) Les protons dans la lumière des tubes contournés distaux des reins vont modifier la conformation d'une pompe nécessaire au transfert de calcium, empêchant ainsi sa réabsorption (Elliott et al., 2017).

Le pH idéal se situe entre 6,2 et 6,8 puisque au-delà la formation de calculs de struvite est favorisée, et en-dessous, la formation de calciums d'oxalate de calcium (Dijcker et al., 2011).

5.5. Citrate urinaire

Le citrate est l'un des anions organiques les plus abondants dans l'urine et est synthétisé par les reins ou est dérivé de l'alimentation. Cet anion a deux fonctions majeures : premièrement, il empêche la formation de complexes calcium-phosphate induits par l'alcalinisation de l'urine en permettant l'excrétion des bases sans en augmenter le pH. Deuxièmement, le citrate urinaire agit comme chélateur de calcium et est par conséquent considéré comme le meilleur inhibiteur naturel de la synthèse de calculs d'oxalate de calcium (Dijcker et al., 2012). Au plus la concentration urinaire en citrate est élevée, au moins le calcium est disponible pour former des cristaux d'oxalates de calcium (Dijcker et al., 2012).

6. Traitement

Les deux formes de calculs d'oxalates de calcium (monohydrate (whewellite) et dihydrate (weddelite)) ont une approche thérapeutique identique (Dijcker et al., 2014).

Cependant, les calculs d'oxalate de calcium, contrairement aux calculs de struvite, ne peuvent pas être dissous via un régime alimentaire calculolytique car il s'agit de complexes très stables (Langston et al. 2010). Par conséquent, ils requièrent une exérèse mécanique après laquelle un traitement préventif doit être mis en place (Langston et al., 2010). Un régime alimentaire spécifique va diminuer le risque de récives. Le retrait de ces calculs se fait principalement par cystotomie, cathétérisation ou urohydropropulsion (Osborne et al., 1996).

Suite au retrait des calculs d'oxalate de calcium, un dosage du calcium sérique, une culture urinaire et une analyse sanguine complète sont réalisés. En cas d'hypercalcémie, la cause sous-jacente est recherchée et traitée car cela pourrait suffire pour éviter les récives (Elliott et al., 2017).

Comme le taux de récive des calculs d'oxalate de calcium est assez élevé, un monitoring post-chirurgie doit être réalisé grâce à une analyse d'urine et des images radiographiques pour évaluer principalement la réapparition de ces calculs radio-opaques (Palm et Westropp, 2011).

6.1. Prévention alimentaire des urolithiases à oxalate de calcium

L'alimentation spécifique aura comme objectifs de diminuer la concentration urinaire en oxalate et en calcium, de favoriser la production d'une urine plus diluée, de réduire l'acidité urinaire et d'augmenter la concentration et/ou l'activité des inhibiteurs de la cristallisation des oxalates de calcium (principalement citrate et magnésium) (Elliott et al., 2017). Pour diminuer les concentrations urinaires en oxalate et en calcium, trois mécanismes sont envisageables : augmenter la quantité d'urine en augmentant la prise de boissons, augmenter la recapture rénale et diminuer l'excrétion rénale de ces substances (Dijcker et al., 2014).

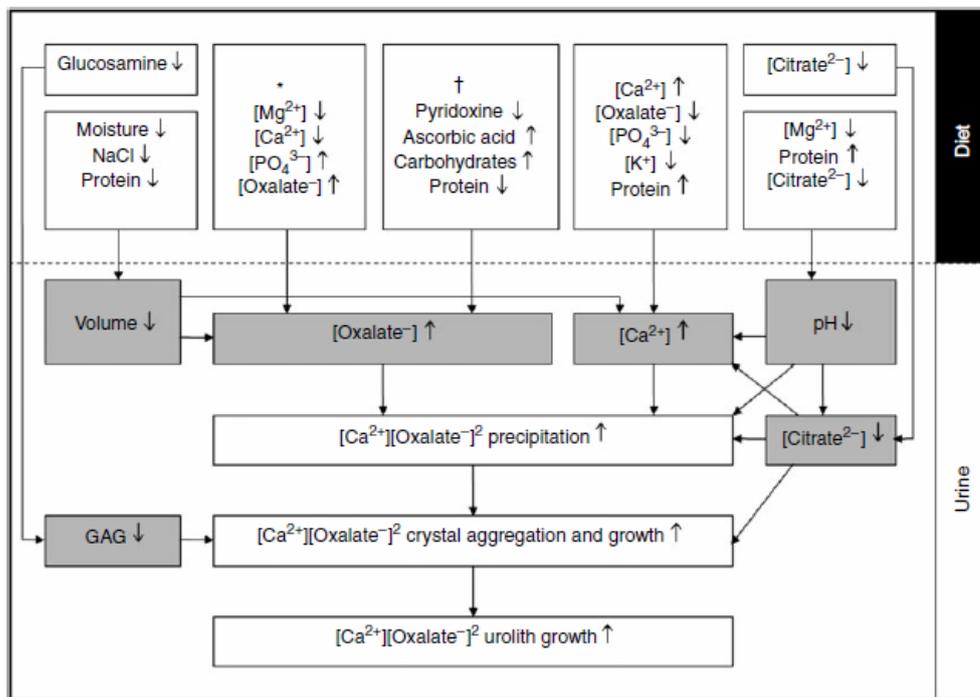


Figure 4 : Schéma des facteurs de risques alimentaires influençant la synthèse de calculs d'oxalate de calcium (d'après Dijcker, 2011)

6.1.1. Volume urinaire

Augmenter le volume urinaire est le traitement le plus efficace contre la synthèse d'oxalate de calcium car cela permet une dilution de l'urine ainsi qu'une augmentation de la fréquence des mictions (Bartges et Kirk, 2006 ; Osborne et al., 2000). Deux stratégies existent pour augmenter le volume urinaire : fournir une alimentation humide contenant au minimum 75% d'humidité et/ou augmenter la teneur en chlorure de sodium dans l'alimentation (Palm et Westropp, 2011).

Régimes alimentaires à teneur élevée en humidité

Stimuler le patient à boire plus d'eau est l'élément clé de la thérapie des calculs d'oxalate de calcium chez le chat (Palm et Westropp, 2011). Ceci est atteint le plus facilement en nourrissant nos animaux avec de la nourriture humide (en conserve) ayant un teneur en humidité de minimum 75% (Palm et Westropp, 2011). Selon l'étude de Lekcharoensuk et al. en 2001, les chats nourris avec des aliments à teneur en humidité élevée (77,4 à 81,2 %) ont trois fois moins de risque de développer des calculs d'oxalate de calcium comparés aux chats nourris avec un aliment à faible teneur en humidité (7-7,9 %). Cela s'explique en partie par le fait que les chats ne sont pas capables de réguler leur consommation d'eau en fonction de la teneur en matière sèche des aliments. L'objectif est d'atteindre une densité urinaire inférieure à 1,040 puisque la majorité des chats souffrant de calculs d'oxalate de calcium ont une densité urinaire supérieure à cette valeur (Lulich 2011).

Il est également possible d'intervenir sur les facteurs influençant l'abreuvement pour augmenter la quantité totale d'eau ingérée, tels que la propreté et la nature du récipient ainsi que le goût de l'eau, le chat n'aimant pas la présence de calcaire par exemple (Westropp et al., 2005 ; Houston, 2009). De l'eau fraîche doit être disponible en permanence (Houston, 2009).

Augmenter l'ingestion de sodium

Augmenter la teneur en sodium dans l'alimentation est une autre stratégie pour diminuer les concentrations urinaires en calcium et en oxalate car cela va augmenter la prise de boissons et donc le volume urinaire (Lekcharoensuk et al, 2001). L'eau va suivre de façon passive le sodium excrété dans les reins (Stevenson et al., 2000). Cependant, une augmentation de l'ingestion de sodium va également induire une augmentation de l'excrétion urinaire de calcium (Biourge, 2001). Des controverses existent donc quant à l'utilité de teneurs élevées en sodium des aliments destinés à prévenir les calculs d'oxalate de calcium. Cette stratégie ne doit dans tous les cas pas se substituer à une alimentation à teneur élevée en humidité.

Cependant, de nombreuses études montrent que l'effet du sodium sur le volume urinaire est plus important que sur l'excrétion urinaire de calcium puisque, même si l'excrétion urinaire de calcium augmente lorsque la teneur en sodium alimentaire est élevée, la concentration urinaire en calcium diminue (Dijcker, 2012 ; Lekcharoensuk et al. 2001). Or, les concentrations urinaires en oxalate et en calcium sont un facteur de risque plus important que leur excrétion dans la synthèse de calculs

d'oxalate de calcium. Aucun effet sur la pression artérielle ni sur la fonction rénale n'a été observée chez les chats nourris avec des régimes enrichis en sodium (Xu et al., 2009 ; Lulich et al., 2005). L'augmentation du sodium dans l'alimentation est donc une stratégie efficace à court terme mais doit être surveillée sur du long terme.

6.1.2. Calcium alimentaire

Les recommandations concernant les teneurs alimentaires en calcium dans les aliments destinés à prévenir les calculs d'oxalate de calcium ont évolué au fil du temps. Avant, une teneur basse en calcium était recommandée car il était largement admis que réduire l'ingestion de calcium permettait de réduire son absorption intestinale et donc son excrétion rénale (Lekcharoensuk et al., 2001). Cependant, des études ont montré qu'il était préjudiciable de restreindre la teneur en calcium des aliments car, au contraire, ceci favoriserait la formation de ces calculs (Lekcharoensuk et al., 2001). Lorsque le calcium est présent en quantités suffisantes dans l'intestin, il se lie à l'oxalate pour former un complexe insoluble ce qui évite leur absorption respective par l'intestin. Par conséquent, cela limite également leur excrétion rénale (Dijcker et al., 2011). Une étude nous montre une augmentation de l'excrétion urinaire d'oxalate lors d'une ingestion élevée en oxalate seulement lors d'une ingestion restreinte en calcium, mais que l'excrétion urinaire d'oxalate restait faible et constante si la quantité de calcium était plus élevée, que la quantité d'oxalate ingérée soit faible ou élevée (Dijcker et al., 2011). Outre la teneur en oxalate alimentaire elle-même, la teneur en calcium alimentaire est donc le facteur le plus important qui influe sur la concentration en oxalate alimentaire disponible pour l'absorption intestinale (Dijcker et al., 2011).

Il est donc inutile de chercher à restreindre la teneur en calcium des aliments pour prévenir la synthèse de calculs d'oxalate de calcium (Westropp et al., 2005).

6.1.3. Protéines

L'apport de régimes riches en protéines ayant un profil en acides aminés élevés en hydroxyproline doit être évité (Zentek et Schultz, 2004).

Jusqu'à présent, une teneur restreinte en protéines était recommandée. En effet, on considérait qu'un taux élevé de protéines était acidifiant, et donc augmentait l'excrétion urinaire de calcium suite à la résorption osseuse et aux acides aminés soufrés. On considérait également que les régimes hauts en protéines favorisaient l'excrétion urinaire d'acide oxalique et réduisaient l'excrétion de

citrate (important car celui-ci se chélate avec le calcium pour former des sels solubles). Pourtant, des études récentes montrent que des taux élevés de protéines alimentaires réduisent le risque d'urolithiases (Lekcharoensuk et al., 2001). Le mécanisme est inconnu mais pourrait être dû au fait que les régimes riches en protéines augmentent la prise de boissons (et par conséquent le volume urinaire) et contiennent une quantité relativement élevée de phosphore et de potassium. Une restriction protéique dans le cadre de la prévention des urolithiases à oxalate de calcium n'est donc pas conseillée (Lulich et al., 2016).

6.1.4. Fibres

Chez l'homme, les fibres réduisent l'absorption de calcium dans le gros intestin, et donc la calciurie. Cependant, cela n'a pas été prouvé chez nos carnivores domestiques. (Dijcker et al., 2012)

6.1.5. Graisses

Les graisses alimentaires n'influencent pas la synthèse endogène d'oxalate mais captent l'oxalate d'origine exogène dans le tube digestif et diminuent donc son absorption intestinale et son excrétion urinaire (Dijcker et al., 2012).

6.1.6. Vitamines C et D

La vitamine D stimule l'absorption intestinale de calcium et l'acide ascorbique (vitamine C) est un précurseur de l'oxalate. Une quantité trop élevée favorise donc le risque de formation de calculs d'oxalates de calcium (Blanchard et al., 2004).

6.1.7. Pyridoxine/Vitamine B6

La pyridoxine ou vitamine B6 est un cofacteur essentiel pour le bon fonctionnement de l'AGT1, cette dernière permettant la métabolisation du glyoxylate en glycine. Une déficience en pyridoxine va donc entraîner une baisse de l'activité de l'AGT1 et favoriser l'oxydation du glyoxylate en oxalate, augmentant ainsi l'excrétion urinaire d'oxalate (Dijcker et al., 2011).

Cependant, l'alimentation commerciale pour chats est généralement bien complétée en pyridoxine et il n'est donc pas nécessaire de la supplémenter en vitamine B6. Mais cela peut être envisagé chez les chats nourris avec un régime ménager souffrant de calculs d'oxalate de calcium. (Lulich et al., 2007).

6.1.8. Phosphore alimentaire

Premièrement, le phosphore alimentaire est un chélateur de calcium puisque celui-ci peut se lier au calcium dans le tractus intestinal sous sa forme phosphate (Carrie et Westropp, 2011). Il va donc y avoir une baisse de la fraction libre absorbable de calcium et, par conséquent, une baisse de son absorption intestinale et de son excrétion rénale (Lekcharoensuk et al., 2001).

Secondairement, une déficience en phosphore va stimuler la parathormone et augmenter l'activation de la vitamine D3 en calcitriol dans les reins (1,25-dihydroxycholecalciférol / forme active de la vit D), favorisant l'absorption intestinale de calcium et de phosphore et donc une calciurie (Lekcharoensuk et al., 2001).

A contrario, un excès de phosphore prédispose également à la formation d'oxalate de calcium car il va entrer en compétition avec l'oxalate libre présent dans le tube digestif, empêchant ainsi la formation de complexes calcium-oxalate et mener à une augmentation de l'absorption intestinale d'oxalate libre dans l'intestin et donc à son excrétion rénale (Lekcharoensuk et al., 2001).

Comme le calcium, il est donc inutile de restreindre les teneurs en phosphore des aliments pour prévenir la formation des calculs d'oxalate de calcium mais un apport équilibré est malgré tout nécessaire (Dijcker, 2014).

6.1.9. Potassium

Un régime alimentaire avec un taux élevé en potassium est associé à une diminution du risque de la synthèse de calculs d'oxalate de calcium (Lekcharoensuk et al., 2001). Chez l'homme, il a été démontré que le potassium induit des modifications de l'excrétion urinaire du calcium, mais aucune étude n'a encore démontré ce fait chez les chats.

6.1.10. Magnésium

Le magnésium a un effet inhibiteur sur la formation des cristaux d'oxalate de calcium pour deux raisons. Premièrement, il augmente l'excrétion urinaire de citrate car, utilisé pour son pouvoir alcalinisant, il va augmenter le pH urinaire. Cette augmentation de pH va stimuler l'excrétion rénale de citrate, qui est lui un inhibiteur de la cristallisation des oxalates de calcium (Carrie et Westropp, 2011). Secondairement, le magnésium forme un sel soluble avec les oxalates, réduisant

la proportion d'oxalate libre pour former des calculs d'oxalate de calcium insoluble (Lekcharoensuk et al., 2001).

Un faible taux de magnésium est donc associé à un risque élevé de formation des calculs d'oxalate de calcium (Lekcharoensuk et al., 2001). Cependant, une supplémentation en magnésium peut augmenter le risque de formation des calculs de struvite, il ne doit donc pas y avoir de supplémentation ou de restriction excessive en magnésium (Lulich et al., 2016).

6.2. Médication

Si la thérapie alimentaire n'est pas efficace pour empêcher la formation de calculs d'oxalate de calcium, des alternatives médicales existent (Lulich et al., 2016).

6.2.1. Citrate de potassium ou citrate de sodium

Le citrate de potassium est un alcalinisant urinaire. En augmentant le pH, il va provoquer une diminution de la résorption tubulaire du citrate et une légère alcalose métabolique, augmentant donc l'excrétion urinaire de citrate. De plus, il va former des sels solubles avec le calcium urinaire, diminuant le calcium disponible et ainsi inhiber la formation d'urolithes d'oxalate de calcium. On parle d'inhibition par compétition (Gisselman et al., 2009).

Dans une étude réalisée chez des chiens sains, une administration orale de citrate de potassium est associée à une augmentation variable de la concentration urinaire en citrate, ceci en comparaison avec un groupe de chiens ne recevant pas de supplément alimentaire de citrate de potassium, chez qui cette augmentation n'est pas significative (Stevenson et al., 2000 ; Lulich et al., 2000). Ceci pourrait être expliqué par le fait que la dose optimale de citrate n'a pas encore été déterminée. Une supplémentation en citrate de potassium serait donc théoriquement intéressante mais son efficacité n'a pas encore été prouvée chez les chats. L'ajout de citrate de potassium est donc une alternative secondaire au traitement des récurrences des calculs d'oxalate de calcium et pourrait être utilisé lorsque la thérapie alimentaire à elle seule ne suffit pas pour maintenir le pH urinaire au-dessus de 7,0 (Lulich, 2001).

6.2.2. Hydrochlorothiazide

L'hydrochlorothiazide est un diurétique entraînant une réabsorption de calcium dans les tubules rénaux, ce qui diminue l'excrétion urinaire de calcium et donc la formation des calculs d'oxalate de calcium (Lulich et al., 2001). Cependant, il est utilisé seulement en cas de récurrences après

l'utilisation d'une alimentation humide adaptée et utilisation du citrate de potassium, puisqu'ils pourraient induire une hypercalcémie et une déshydratation. Il est donc contre-indiqué d'utiliser cette médication chez des chats souffrant d'hypercalcémie ou de déshydratation (Palm et Westropp, 2011). Il est recommandé de prendre du citrate de potassium simultanément à l'hydrochlorothiazide puisque ce dernier participe à l'acidification urinaire. Une sursaturation relative en oxalate de calcium urinaire de 65% a été rapportée chez des chats cliniquement normaux recevant de l'hydrochlorothiazide à une dose de 1 mg / kg toutes les 12 heures dans l'étude réalisée par Hezel et collaborateurs en 2007.

7. Conclusion

Les calculs d'oxalate de calcium sont les calculs urinaires les plus fréquents (avec les calculs de struvite), ils représentent ensemble jusqu'à 90% des urolithes félins (Picavet et al., 2007).

Certaines prédispositions ont été décrites telles que l'âge moyen d'apparition, la race, le sexe, le statut reproducteur et l'environnement. Les chats prédisposés sont les chats Persans et Himalayens, entre 7 et 10 ans, mâles castrés (Lulich et al., 2016 ; Palm et Westropp, 2011 ; Lekcharoensuk et al., 2001).

Après diagnostic de la pathologie, un retrait physique des calculs d'oxalate de calcium doit être pratiqué puisque ces calculs ne sont pas dissolvables (Langston et al., 2010). Une analyse sanguine est également réalisée pour connaître la concentration sérique en calcium. Si celle-ci est élevée, une recherche de la cause sous-jacente doit être entreprise (Carrie et Westropp, 2011). Suite au retrait, un régime alimentaire spécifique est mis en place dans le but d'éviter le risque de récurrence (Dijcker et al., 2011).

L'augmentation de la consommation d'eau est l'élément clé de la prévention alimentaire des calculs d'oxalates de calcium. Celle-ci peut être obtenue en nourrissant les chats avec des régimes à teneur élevée en humidité mais également en augmentant l'apport sodique (Dijcker et al., 2012 ; Lekcharoensuk et al. 2001).

Un régime alimentaire limité en calcium et en oxalate semble logique pour les chats sujets aux calculs d'oxalate de calcium, mais réduire l'apport d'une seule des substances lithogènes augmente l'absorption intestinale et l'excrétion urinaire de l'autre. Comme pour l'excès de calcium, les

aliments riches en oxalate ou en précurseurs d'oxalate doivent être évités (Lulich et al., 2016 ; Djcker 2011, 2012, 2014).

Le pH urinaire influence également la synthèse de calculs urinaires et un pH acide est à proscrire (Carrie et Westropp, 2011).

D'autre part, le citrate et le magnésium sont des inhibiteurs de la cristallisation des oxalates de calcium et ne doivent donc pas être limités dans le régime alimentaire (Lulich et al., 2016).

De plus, une restriction en phosphore, potassium, protéines, fibres et pyridoxine ne doit pas être conseillée (Carrie et Westropp, 2011 ; Lekcharoensuk et al., 2001).

Si un régime alimentaire spécifique ne suffit pas à empêcher les récurrences à lui seul, un traitement médical tel que l'hydrochlorothiazide ou le citrate de potassium peut apporter un bénéfice supplémentaire (Hezel et al., 2007).

8. Références

- Albasan H, Osborne C.A., Lulich J.P., 2009. Rate and frequency of recurrence of uroliths after an initial ammonium urate, calcium oxalate, or struvite urolith in cats. *J Am Vet Med* n° 235, p.1450–1455.
- Bartges J.W. and Kirk C.A., 2006. Nutrition and lower urinary tract diseases in cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, N° 36, p.1361-1376.
- Biourge V., Devois C., Morice G., 2001. Increased dietary NaCl significantly increases urine volume but does not increase urinary calcium oxalate relative supersaturation in healthy cats. *J Vet Intern Med*, N° 15, p.301.
- Blanchard G., Sancey I., Paragon B.M., 2004. Urolithiases à oxalate de calcium chez le chat, *La dépêche vétérinaire* n° 88, p. 25-27.
- Cannon A.B., Westropp J.L., Ruby A.L., Kass P.H., 2007. Evaluation of trends in urolith composition in cats: 5230 cases (1985-2004), *J Am Vet Med Assoc* n° 231, p. 570-576.
- Carrie Palm and Jodi Westropp, 2011. Cats and calcium oxalate: Strategies for managing lower and upper tract stone disease, *Journal of Feline Medicine and surgery* n° 13, p. 651-660.
- Ching S.V., Fettman M.J., Hamar D.W., 1989. The effect of chronic dietary acidification using ammonium chloride on acid-base and mineral metabolism in the adult cat, *J Nutr* n°119, p. 902-915.
- Danpure, C.J., Fryer, P., Jennings, P.R., Allsop, J., Griffiths, S., Cunningham, A., 1994. Evolution of alanine:glyoxylate aminotransferase 1 peroxisomal and mitochondrial targeting. A survey of its subcellular distribution in the livers of various representatives of the classes Mammalia, Aves and Amphibia. *European Journal of Cell Biology* n° 64, p. 295-313.
- Danpure, C.J., Guttridge, K.M., Fryer, P., Jennings, P.R., Allsop, J., Purdue, P.E., 1990. Subcellular distribution of hepatic alanine:glyoxylate aminotransferase in various mammalian species. *Journal of Cell Science* 97, 669-78.

De Lorenzi D, Bernardini M, Pumarola M, 2005. Primary hyperoxaluria (L-glyceric aciduria) in a cat. *J Feline Med Surg* n°7, p. 357-361.

Dijcker, 2013. Nutrition and oxalate metabolism in cats, Thèse vétérinaire, Faculté de Utrecht.

Dijcker J.C., Hagen-Plantinga E.A., Everts H., Queau Y., Biourge, Hendriks W.H., 2014. Factors contributing to the variation in feline urinary oxalate excretion rate. *American Society of Animal Science* n° 92, p. 1029-1036.

Dijcker J.C., Hagen-Plantinga E.A., Hendriks W.H., 2012. Changes in dietary macronutrient profile do not appear to affect endogenous urinary oxalate excretion in healthy adult cats. *The Veterinary Journal* n° 194, p. 235-239.

Dijcker J.C., Hagen-Plantinga E.A., Thomas D.G., Queau Y., Biourge V., Hendriks W.H., 2014. The effect of dietary hydroxyproline and dietary oxalate on urinary oxalate excretion in cats. *American Society of Animal Science* n° 92, p. 577-585.

Dijcker J.C., Hagen-Plantinga E.A., van Baal J., Hendriks W.H., 2011. Influence of nutrition on feline calcium oxalate urolithiasis with emphasis on endogenous oxalate synthesis. *Nutrition Research Reviews* n° 24, p.96-110.

Elliott J., Grauer G., Westropp J., 2017. *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*, Third Edition. BSAVA.

Gerber B., Boretti F.S., Kley S., Luluha P., Muller C., Sieber N., Unterer S., Wenger M., Fluckinger M., Glaus T., Reusch C.E., 2005. Evaluation of clinical signs and causes of lower urinary tract disease in European cats. *The Journal of Small animal Practice* n° 46, p. 571-577.

Gisselman K., Langston C., Palma D., McCue J., 2009. Calcium Oxalate Urolithiasis. *Compendium : continuing education for veterinarians*.

Gnanandarajah J.S., Abrahante J.E., Lulich J.P. et al., 2012. Presence of *Oxalobacter formigenes* in the intestinal tract is associated with the absence of calcium oxalate urolith formation in dogs. *Urol Res* n° 40, p. 467-473.

Hezel A., Bartges J.W., Kirk C.A., et al., 2007. Influence of hydrochlorothiazide on urinary calcium oxalate relative supersaturation in healthy young adult female domestic shorthaired cats, *Vet Ther* N°8, p.247–254.

Houston D.M., Moore A.E.P., Favrin M.G., 1998-2003. Feline urethral plugs and bladder uroliths: a review of 5484 submissions, *Can Vet* n° 44, p. 974-977.

Langston C., Gisselman K., Palma D., Mc Cue J., 2010. Methods of urolith removal. *compend Contin Educ Pract Vet*, n° 32, p. 1-7.

Lekcharoensuk C., Lulich J.P., Osborne C.A., et al., 2000. Association between patient-related factors and risk of calcium oxalate and magnesium ammonium phosphate urolithiasis in cats. *J Am Vet Med Assoc* n° 217: p 520-525.

Lekcharoensuk C, Osborne C.A., Lulich J.P., 2005. Evaluation of the trends in the frequency of calcium oxalate uroliths in the upper urinary tracts of cats. *J Am Anim Hosp Assoc* n° 41, p.39-46

Lekcharoensuk C., Osborne C.A., Lulich J.P., Pusoonthornthum R., Kirk C.A., Ulrich L.K., Koehler L.A., Carpenter K.A., Swanson L.L., 2001. Association between dietary factors and calcium oxalate and magnesium ammonium phosphate urolithiasis in cats. *J Am Vet Med Assoc* n° 219, p. 1228-1237.

Lulich J.P., 2007. Feline lower urinary tract disorders: making the correct diagnosis, *Proc FLUTD Hill's Symp* 2007, p. 36-41.

Lulich J.P., Berent A.C., Adams L.G., Westropp J.L., Bartges J.W., Osborne C.A., 2016. ACVIM Small animal consensus recommendations on the treatment and prevention of uroliths in dogs and cats, *J Vet Intern Med*

Lulich J.P., Osborne C.A., 2007. Epidemiological shifts in feline urolith type, in state of the stone. *Hill's symptoms Lower Urinary Tract Diseases*, p. 13-18.

Lulich J.P., Osborne C.A., Lekcharoenstuk C., Lekcharoensuk C., Kirk C., Allen T.A., 2001. Effects of hydrochlorothiazide and diet in dogs with calcium oxalate urolithiasis. *J Am Vet Med Assoc*, n°218, p. 1583-1586.

- Lulich J.P., Osborne C.A., Sanderson S.L., 2005. Effects of dietary supplementation with sodium chloride on urinary relative supersaturation with calcium oxalate in healthy dogs. *Am J Vet Res* n°66, p. 319–324.
- Massey, L.K., 2007. Food oxalate : factors affecting measurement, biological variation, and bioavailability. *Journal of the American Dietetic Association*, n° 107, p.1191-1194.
- McKerrell RE, Blakemore WF, Heath MF, et al. 1989. Primary hyperoxaluria (L-glyceric aciduria) in the cat : a newly recognised inherited disease. *Vet Rec* n° 125, p. 31-34
- Midkiff A.M., Chew D.J., Randolph J.F., 2000. Idiopathic hypercalcemia in cats, *J Vet Intern Med* n° 14, p. 619-626.
- Osborne C.A., Lulich J.P., Thumchai R., 1996. Diagnosis, medical treatment and prognosis of feline urolithiasis. *Veterinary clinique North America small animal practice* , n° 26, p. 589-627
- Palm C., Westropp J., 2011. Cats and calcium oxalate : Strategies for managing lower and upper tract stone disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, n°13, p. 651-660.
- Pastor, Chabanne, 2007. Analyse : savoir mettre en évidence et interpréter une cristallurie. *Nouv Prat Vet, canine féline*, n° 31, p. 506-508.
- Picavet P., Detilleux J., Verschuren S., Sparkes A., Lulich J., Osborne C., Istasse L; Diez M., 2007. Analysis of 4495 canine and feline uroliths in the Benelux. A retrospective study: 1994-2004, *J Anim Physiol Anim Nutr*, n° 91, p. 247-251.
- Stevenson A.E., Wrigglesworth D.J., Smith B.H., Markwell P.J., 2000. Effects of dietary potassium citrate supplementation on urine pH and urinary relative supersaturation of calcium oxalate and struvite in healthy dogs. *Am J Vet Res* n° 61, p. 430–435.
- Takayama T, Fujita K, Suzuki K, et al., 2003. Control of oxalate formation from L-hydroxyproline in liver mitochondria. *J Am Soc Nephrol* n° 14, p. 939–946.
- Westropp J.L., Buffington C.A.T., Chew D, 2005. Feline lower urinary tract diseases, *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, Ettinger SJ and Feldman EC, p. 1828-1850.

Xu H., Laflamme D.P.L., Long G.L., 2009. Effects of dietary sodium chloride on health parameters in mature cats. *J Feline Med Surg* N°11, p.435–441.

Zentek J., Schulz A., 2004. Urinary composition of cats is affected by the source of dietary protein. *J Nutr* n°134, p. 2162S–2165S.