

Néphrologie LITHIASSE URINAIRE

Objectifs

- ◆ Connaître les divers types physicochimiques de lithiase, et leurs propriétés.
- ◆ Connaître leur prévalence, et les facteurs qui la modifient.
- ◆ Connaître les circonstances de révélation et les risques évolutifs d'une lithiase.
- ◆ Prescrire le bilan d'orientation.
- ◆ Prescrire le traitement médical de la maladie lithiasique.

ECN:

259. Lithiase urinaire

Plan de cours

I- Constitution des calculs	2
I.1- Structure de base	2
I.2- Prédominance des calculs mixtes	2
II- Epidémiologie	3
II.1- Fréquence générale.....	3
II.2- Influences particulières	3
III- Physiopathologie	4
III.1- Mécanisme de formation	4
III.1.1- <i>Cristallisation</i>	4
III.1.2- <i>Fixation à l'épithélium</i>	5
III.2- Lithiase secondaire ou lithiase primitive	6
IV- Etude clinique	7
IV.1- Circonstances de découverte	7
IV.1.1- <i>La lithiase latente.</i>	7
IV.1.2- <i>La lithiase parlante</i>	7
IV.2- Orientation diagnostique.....	8
IV.2.1- <i>Bases du diagnostic</i>	8
IV.2.2- <i>Lithiase phosphocalcique et contexte d'uropathie ou d'infection urinaire</i>	10
IV.2.3- <i>Lithiase isolée "médicale" (sans uropathie)</i>	10
V- Traitement	13
V.1- Recommandations de base.....	13
V.2- Indications particulières	15
V.3- Résultats	17
V.3.1- <i>Lithiase constituée</i>	17
V.3.2- <i>Traitement préventif des récurrences</i>	18



Maladie caractérisée par la formation de concrétions cristallines (conglomérats solides encore appelés "calculs" ou "pierres" (en grec: *lithos*), qui se développent dans le bassinet et/ou les calices d'un rein, ou des deux reins.

Affection fréquente:

- assez souvent épisodique et sans gravité,
- mais qui génère des accidents douloureux désagréables et souvent répétitifs, **les coliques néphrétiques** dues à la migration d'un calcul dans l'uretère.

Dans 10% des cas, maladie récidivante d'évolution sévère, pouvant entraîner des accidents graves, et aboutir à une insuffisance rénale chronique.

Intérêt d'une prévention permanente, basée en premier lieu sur des précautions alimentaires, pour réduire la fréquence des récurrences, et par là le recours au traitement urologique.

Renouveau technique de ce dernier (extraction percutanée, lithotritie par ondes de choc), ce qui permet dans nombre de cas d'éviter l'acte chirurgical.

I- Constitution des calculs

Les deux types radiologiques de calculs.

La présence ou non de calcium constitue un guide clinique important.

- ◆ **Les calculs calciques** sont opaques aux rayons X.
- ◆ **Les calculs uratiques** (dépourvus de calcium) sont radiotransparents.

I.1- Structure de base

Il est classique de distinguer:

- ◆ **les calculs oxaliques:** oxalate de calcium;
- ◆ **les calculs phosphatiques:** phosphate de calcium;
- ◆ **les calculs uratiques:** urate de sodium.

I.2- Prédominance des calculs mixtes

En fait, les calculs se modifient en vieillissant.

- ◆ **Les calculs calciques** sont mixtes dans 80% des cas (à la fois oxalocalciques et phosphocalciques), avec surcharge fréquente par du carbonate de calcium.
- ◆ **Les calculs phosphatiques** (encore dits "infectieux" car leur formation est favorisée par une infection chronique des voies urinaires) sont tout d'abord dépourvus de calcium (calcul "mou" phospho-ammoniac-magnésien), puis se surchargent rapidement de calcium.

Nature	Constitution	Structure cristalline	% Urologie	% Médecine
Calcique (80% des calculs)	Oxalate de calcium (calcul "oxalique")	whewellite weddellite	30%	70%
	Phosphate de calcium	carbonate-apatite brushite	50%	20%
Non calcique (20% des calculs)	Phosphate ammoniac-magnésien (calcul "infectieux")	struvite	10%	<1%
	Urate de sodium (calcul "uratique")		10%	10%
	Autres substances (cystine, xanthine)		<1%	1%



CONSTITUTION	ASPECT	TAILLE	COULEUR	DURETE	RADIOLOGIE
Calcul oxalocalcique —> Calcul mixte (oxalate/phosphate Ca)	irrégulier, muriforme, hérissé en oursin ou en rose des sables	petit volume; quelques mm à 1 cm	brunâtre, plus ou moins sombre	très dur	opaque très dense
Calcul phosphatique —> Calcul mixte (phosphocalcique)	rugueux, poreux, bosselé, devenant coralliforme	quelques mm à plusieurs cm; grossit sur place; moule les cavités	grisâtre	friable	transparent au début (struvite) puis opaque plus ou moins dense (surcharge calcique)
Calcul uratique	lisse, ovalaire; strates d'apposition à la coupe	quelques mm à 2 cm	rougeâtre, ocre ou brun foncé	dur	transparent

II- Epidémiologie

II.1- Fréquence générale

Estimation très variable selon:

- les pays,
- la catégorie sociale de la population étudiée,
- le site de l'étude (recrutement médical ou chirurgical).

La prévalence de la lithiase : en hausse dans tous les pays industrialisés.

En 40 ans, la prévalence est passée:

- aux USA de 5% à 15% de la population.
- en Europe de 1% à 10%.

En France, environ un homme sur 10, une femme sur 20 ont eu dans leur vie au moins un épisode lithiasique.

II.2- Influences particulières

a) Sexe et âge

Affection du sujet jeune, la maladie lithiasique se déclare entre 20 et 50 ans. Au-delà de 60 ans, on n'observe en pratique que des récidives.

- Elle concerne 2 à 4 hommes pour une femme.
- Il existe des étiologies spéciales chez l'enfant.

b) Alimentation et niveau nutritionnel

La fréquence des lithiases se réduit en cas de sous-nutrition protéique (exemple de la seconde guerre mondiale), et chez les végétariens.

Elle tend au contraire à augmenter fortement dans les pays industrialisés, à forte consommation de protéines animales.

Une augmentation de fréquence rapide mais inégale.

La nature de la lithiase s'est modifiée en quelques décennies:

- réduction de la lithiase phosphatique (par diminution des infections urinaires chroniques);
- réduction de la lithiase urique (en raison de la modification de l'alimentation);
- mais augmentation considérable de la lithiase oxalocalcique (nouvelles habitudes alimentaires, telle la consommation accrue de chocolat).

L'augmentation du revenu moyen de la population induit une modification profonde des habitudes nutritionnelles.



c) Recrutement

Les calculs dits "coralliformes" (struvite) se développent sur une uropathie obstructive surinfectée, et sont par conséquent observés dans les services d'urologie.¹

Les autres calculs résultent d'un trouble métabolique général, et sont de ce fait plus fréquents en médecine.

III- Physiopathologie

III.1- Mécanisme de formation

III.1.1- Cristallisation

a) La lithogénèse: une anomalie de la solubilisation

L'urine représente un solvant aqueux, contenant de nombreux solutés. La cristallisation résulte d'un défaut de solubilisation. Ce phénomène résulte de deux facteurs rarement exclusifs:

- l'excrétion accrue de solutés d'origine organique ou minérale;
- une diurèse insuffisante;
- et le plus souvent les deux phénomènes à la fois.

Le dénominateur commun: un milieu urinaire trop concentré.

- ◆ **Excrétion excessive du ou des solutés concernés.** Elle est liée à:
 - une consommation alimentaire excessive;
 - probablement favorisée par un trouble métabolique héréditaire;
 - favorisée parfois par d'autres facteurs alimentaires.²
- ◆ **Diurèse insuffisante.** L'oligurie favorise la concentration excessive des urines fabriquées au cours de la nuit, qui sont de ce fait les plus exposées à la formation de cristaux. Or, la consommation d'eau, lorsqu'elle est mesurée, s'avère souvent trop faible:
 - transpiration accrue, non compensée;
 - habitude sociale;
 - chez certaines personnes, rareté de la soif (oligodipsie), avec rareté des boissons (oligopotes).

Une diurèse normale devrait être d'au moins 1500 ml. Pour des raisons avant tout sociales, ce volume est rarement atteint.

b) Facteurs renforçant le risque de cristallisation

- ◆ **Variations du pH urinaire.** Elles font varier le produit ionique.
 - un pH trop acide (< 5,5) favorise la transformation de l'urate de sodium en acide urique, beaucoup moins soluble.
 - un pH trop alcalin (> 6,5) réduit la solubilité des sels de phosphate. La précipitation survient cependant à un pH très variable d'un sujet à l'autre.
- ◆ **Bactéries** (surtout les *proteus*). Elles favorisent la lithogénèse.³

¹ Pour diverses raisons, dont les changements intervenus dans l'alimentation, la lithiase vésicale, fréquente autrefois, n'est presque plus observée en France.

² Exemple: la calciurie. Elle est accrue par un régime riche en calcium, mais aussi en protéines animales et en sodium. L'augmentation de la consommation des protéines entraînerait une libération excessive du calcium osseux.

³ *Proteus*, mais aussi *serratia*, *klebsiella*, *pseudomonas*, (mais non *escherichia coli*) sécrètent une uréase qui hydrolyse l'urée en ammoniacque, ce qui renforce l'alcalinité urinaire. Cette alcalinité est indispensable à la transformation du CO₂ libéré, d'abord en bicarbonate, puis en carbonate: $\text{CO}(\text{NH}_2)_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow 2 \text{NH}_3 + \text{CO}_2$; puis: $\text{NH}_3 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{NH}_4 + \text{OH}$



Pour en savoir plus. SOLUBILITE ET PRECIPITATION.

L'état physicochimique d'une solution saline favorise sa dissociation. Cet état est caractérisé par le *produit ionique*. Tant que ce produit est inférieur à un seuil appelé produit de solubilité, la solution est dite sous-saturée. Il n'y a ni nucléation, ni croissance du calcul. La dissolution d'un calcul déjà formé est encore possible.

Lorsque le produit de solubilité est atteint, la solution se trouve en état de saturation. Au-delà de ce seuil, elle passe en état de *sursaturation*, mais la précipitation ne se produit pas obligatoirement. La dissolution des calculs préexistants devient par contre très difficile. Ils continuent à s'accroître à partir de cristaux déjà formés, même s'il n'y a pas de formation de nouveaux cristaux.

Une telle solution est cependant dans un *état métastable*. Une modification minime suffit à déclencher la précipitation: on dit que le produit de formation est atteint. Le calcul croît dès lors rapidement, par formation et apposition de nouveaux cristaux, habituellement de même structure.

Un calcul peut mettre jusqu'à 3 ou 4 ans pour se constituer.

Dans certains cas (phénomène d'*épitaxie*), une substance peut se déposer autour d'un nid central "starter" constitué d'un cristal différent. Le carbonate de calcium, le phosphate de calcium, l'acide urique jouent ainsi un rôle inducteur (exemple: lithiase oxalocalcique dans un contexte paradoxal d'hyperuricosurie, sans qu'il y ait hypercalciurie ni hyperoxalurie). Ceci explique aussi la fréquence des calculs mixtes, à la fois oxalocalciques et phosphocalciques.

c) Facteurs de protection

Des inhibiteurs de la cristallisation empêchent la précipitation malgré l'existence d'une sursaturation. Leur déficit aurait un effet lithogène. Le *citrate* d'origine alimentaire est le principal de ces facteurs.⁴

III.1.2- Fixation à l'épithélium

Elle est facilitée par l'amarrage papillaire du calcul. Où qu'elle se situe, elle entraîne une lésion épithéliale qui favorise la surinfection.

Pour en savoir plus. MECANISME DE LA GERMINATION CRISTALLINE (NUCLEATION)

Mécanisme de l'apparition du premier cristal (*nucleus*):

- ◆ Nucléation "homogène": spontanée.
- ◆ Nucléation "hétérogène": favorisée par la présence préalable au contact de l'urine de diverses substances, qui servent de noyau primordial à la cristallisation:
 - "impuretés" (cellules tubulaires desquamées, bactéries, pus);
 - "corps étrangers" (fil résiduel d'une intervention chirurgicale);
 - "matrice protéique" d'origine organique: les mucoprotéines.

Amarrage à l'épithélium: l'ombilication papillaire. Phénomène présent à la phase initiale d'un tiers des lithiases. Le calcul s'accroît en haltère à partir d'un microcalcul primordial enclavé dans un tube collecteur, puis "accouché" par la papille.

Croissance secondaire. Les cristaux s'agrègent autour du point d'ancrage, avant de se détacher.

Stase et infection urinaire : un rôle majeur.

Tout obstacle, congénital ou acquis, sur la voie excrétrice favorise la précipitation.

Stase et infection se potentialisent pour favoriser l'accroissement des calculs et leur amarrage intra-rénal.

⁴ Les inhibiteurs de la cristallisation.

- | | |
|---------------------------|---------------------|
| ◆ <u>non spécifiques:</u> | <u>spécifiques:</u> |
| - acide citrique | glycosaminoglycans |
| - magnésium | néphrocalcine |
| - oligo-éléments | uropontine |
| | pyrophosphate |

Grâce à ce phénomène, des substances comme l'oxalate et le phosphate de calcium peuvent rester dissoutes dans l'urine humaine normale, bien que des concentrations *sursaturantes* soient fréquemment atteintes.



III.2- Lithiase secondaire ou lithiase primitive

a) Certaines lithiases sont secondaires à des maladies précises:

- ◆ **Trouble métabolique**
 - Affection génétique. Exemple: cystinose.
 - Maladie acquise. Exemple: hyperparathyroïdie.
- ◆ **Anomalie urologique.** Une uropathie responsable d'une stase chronique favorise la formation de calculs phosphocalciques dans le ou les reins affectés.

Mais ces affections sont rares, et ne rendent pas compte de la fréquence accrue de l'affection.

b) La lithiase primitive est due en fait à une conjonction de facteurs:

- ◆ **Facteurs héréditaires.** Des prédispositions génétiques facilitent le processus de cristallisation. Elles sont encore mal déterminées, mais on sait qu'elles sont présentes chez une grande partie de la population.
- ◆ **Facteurs acquis: les habitudes alimentaires.** Selon l'orientation de l'alimentation, l'expression d'un désordre métabolique latent est ou non favorisée: la cristallisation se déclenche chez des sujets prédisposés soumis à une alimentation inadaptée.

Le type d'alimentation des pays industrialisés recrute un nombre croissant de sujets ayant une prédisposition au processus lithogène.

Influence de l'alimentation sur l'excrétion urinaire

	Protéines animales	Sel	Sucres raffinés	Calcium	Fibres végétales
Calciurie	accrue	accrue	accrue	accrue	diminuée
Uricurie	accrue				
Oxalurie			accrue	diminuée	
Citraturie	diminuée				

Une distinction classique, mais artificielle.

On a coutume de décrire deux types de lithiase:

- ◆ **Lithiase "d'organe".** Celle qui traduit l'effet déterminant d'une uropathie.
- ◆ **Lithiase "d'organisme".** La découverte d'une anomalie biologique susceptible d'avoir facilité la formation d'une lithiase doit faire suspecter de parti pris l'existence d'une anomalie métabolique.
 - La lithiase est en règle bilatérale, simultanément ou successivement);
 - Sa nature dépend du trouble en cause.

Bien que classique, la distinction ci-dessus est relativement théorique:

- ◆ **Présence simultanée des deux mécanismes.**
 - une uropathie obstructive favorise la survenue d'un calcul chez un sujet porteur d'une anomalie métabolique, et inversement;
 - dans les deux cas, les facteurs généraux (rareté des boissons, orientation de l'alimentation) favorisent la lithogénèse.
- ◆ **Cause ou conséquence?** Il est parfois difficile de dissocier:
 - la lésion urologique responsable d'une lithiase;
 - la rétention secondaire éventuellement provoquée par un calcul.



IV- Etude clinique

IV.1- Circonstances de découverte

IV.1.1- La lithiase latente.

Calcul d'abord bien toléré, silencieux (parfois des années) en cas de muqueuse indemne et de calcul fixé dans un calice, ne gênant pas l'évacuation de l'urine. Diagnostic fortuit:

- à l'occasion d'un examen radiographique ou échographique,
- ou lors d'une visite de médecine du travail (hématurie microscopique ou pyurie stérile traduisant l'agression de l'épithélium).

IV.1.2- La lithiase parlante

Symptômes d'appel

Douleur	Atypique, gêne sourde ou tiraillement lombaire, du flanc ou de l'hypogastre (cystalgie). Parfois déclenchée par les voyages (déplacement du calcul). Pseudo-affection digestive ou vertébrale.
Emission de "sable" ou "gravier"	Boue urinaire ("gravelle"), constituée d'un amas de microcristaux sans conglomérat. Emission parfois douloureuse: lombalgie fugace, brûlure mictionnelle.
Hématurie macroscopique	Hématurie en règle totale, donc d'origine rénale): soit isolée, soit dans le contexte douloureux d'une colique néphrétique.

a) Complications aiguës

◆ Complications mécaniques (accidents de migration)

La colique néphrétique et sa complication, l'anurie lithiasique, révèlent souvent l'existence d'un calcul urinaire.

- Calculs oxaliques. Leur surface irrégulière les rend agressifs pour la muqueuse pyélocalicielle et rapidement mal tolérés, si bien que leur migration les révèle précocement, alors que leur taille n'est que de quelques mm. Colique néphrétique très douloureuse, anurie rare.
- Calculs uratiques. Souvent bilatéraux. Surface régulière. Parfois microcalculs et "boue", sans calcul constitué. Tolérés plus longtemps, ils peuvent devenir plus gros. Leur migration entraîne alors volontiers une anurie calculeuse. Evolution fréquemment récidivante.⁵

Voir le cours: Colique néphrétique

◆ **Surinfection**. Fragilisée au contact du calcul, la muqueuse du bassinet est la porte d'entrée de l'infection parenchymateuse, à partir de germes présents dans l'urine pyélique. L'expression clinique de l'infection rénale au cours d'une lithiase est toujours sévère:

- Pyélonéphrite aiguë. Un calcul phosphocalcique sert de repaire à des germes qui échappent à l'antibiothérapie, et qui réensemencent l'urine (inversement, certains germes favorisent la croissance du calcul).

Devant une pyélonéphrite qui rechute, soupçonner la lithiase.

- Rétention surinfectée: redoutable. Perte du rein par suppuration aiguë (pyonéphrose) si la cavité rénale sous tension n'est pas drainée.⁶

⁵ L'anurie d'origine lithiasique ne s'accompagne pas obligatoirement d'une colique néphrétique. Une migration peut engendrer un blocage de la voie excrétrice, tout en restant indolore.

⁶ La suppuration s'observe en général dans le contexte évident d'une colique néphrétique fébrile; elle peut aussi survenir de façon insidieuse, paucisymptomatique hormis le syndrome infectieux.



Chez un sujet lithiasique, une fièvre accompagnée de signes urinaires est une urgence médicale et urologique.

b) Evolution générale de la maladie lithiasique

Elle est très variable d'un sujet à un autre. Elle est influencée par:

- la nature du calcul;
- la qualité de la prévention des rechutes.

Les deux types d'histoire naturelle de la lithiase.

- ◆ **Lithiase "accidentelle" (90% des cas).**
 - Episode calculeux unique,
 - ou bien récurrences rares et espacées.
- ◆ **Maladie lithiasique "active" (10% des cas).**
 - Récurrences fréquentes malgré les mesures préventives.
 - Accidents répétés uni ou bilatéraux.
 - Nécessité fréquente d'un recours urologique, du fait de complications obstructives parfois graves.

c) Le risque d'insuffisance rénale chronique

- Aboutissant rare, mais possible, traduisant une destruction rénale bilatérale et révélant parfois une lithiase méconnue.
- Rôle favorisant d'une négligence prolongée et coupable, chez un sujet paucisymptomatique non exploré.
- Deux mécanismes possibles, parfois liés:
 - hydronéphrose par calcul enclavé souvent coralliforme, obstruant le bassinet, avec rein muet.
 - pyélonéphrite chronique destructrice, avec atrophie rénale.

IV.2- Orientation diagnostique

Les objectifs de l'enquête.

- ◆ Déterminer la nature de la lithiase.
- ◆ Reconnaître une maladie responsable d'une lithiase secondaire.
- ◆ Identifier les facteurs de risque nutritionnels ou métaboliques.
- ◆ Fixer ainsi la thérapeutique préventive, de façon à éviter ou du moins espacer la rechute.

IV.2.1- Bases du diagnostic

a) Nature de la lithiase

Un acte obligatoire : l'analyse du calcul.⁷

- ◆ **Analyse macroscopique:**
 - calcul oxalique: surface en "oursin", hérissée de spicules;
 - calcul uratique: surface lisse, forme ovale.
- ◆ **Analyse physicochimique:**
 - la spectrophotométrie infrarouge remplace à présent l'analyse chimique.

b) Anamnèse et clinique

- ◆ **Age de survenue des calculs et histoire familiale.** Une lithiase survenant avant la puberté évoque une maladie génétique.

⁷ L'aspect trouble des urines joue un rôle d'orientation. Il est constaté en cas de cristallurie. Celle-ci n'est pas obligatoire. Elle peut être intermittente.

- urine rouge brique (urates);
- urine blanchâtre (phosphates).



- ◆ **Sexe.**
 - Hypercalciurie idiopathique: 4 à 5 fois plus fréquente chez l'homme;
 - Hyperparathyroïdisme primaire: 2 fois plus fréquent chez la femme.
- ◆ **Habitudes alimentaires.** Ration d'eau. Prise normale ou excessive de:
 - produits laitiers → lithiase calcique
 - chocolat, épinards → lithiase oxalocalcique
 - viandes, poissons, gibier → lithiase oxalocalcique
 - lithiase urique
- ◆ **Prise prolongée de certains médicaments.**
- ◆ **Anomalies cliniques évocatrices d'une étiologie:**
 - Stase du haut appareil (uropathie obstructive connue ou à rechercher)
 - Hypercalcémie: elle entraîne:
 - un syndrome polyuro-polydipsique,
 - une asthénie,
 - des troubles digestifs et psychiques.
 - Hyperuricémie: crises de goutte.

c) Examens complémentaires

◆ Bilan biologique d'orientation

- A pratiquer quelques jours après la colique néphrétique (si elle est la circonstance de révélation), ou de parti pris (si la découverte est fortuite);
- A effectuer en ambulatoire et non en hospitalisation (pour correspondre à l'alimentation habituelle du sujet);
- A répéter si les valeurs sont subnormales.⁸

Qui et quand explorer ?

- ◆ **Bilan de base:**
 - tout patient souffrant d'un premier calcul
 - ou en cas de récurrence espacée.
- ◆ **Bilan approfondi en milieu spécialisé:**
 - lithiase récidivante
 - début précoce (enfance, adolescence)
 - lithiase compliquée (uropathie, insuffisance rénale)

Le bilan de base dans la lithiase	Seuil pathologique	Orientation étiologique
pH	> 7 (à mesurer sur l'urine du réveil, fraîchement émise)	Infection urinaire
Densité	> 1020 (urine du réveil)	Diurèse nocturne insuffisante
Culot		Cristallurie
Calcémie	> 2,6 mmol/l (105 mg/l)	Hyperparathyroïdie, sarcoïdose
Uricémie	> 400 µmol/l (65 mg/l) chez l'homme	Hyperuricémie constitutionnelle
Créatinine	si > 120 µmol/l: mesurer la clairance	Insuffisance rénale
Calciurie	> 6 mmol/24 h (250 mg/24 h) en régime normocalcique	Hypercalciurie idiopathique
Uricurie	> 5 mmol/24 h (800 mg/24 h)	Hyperuricurie constitutionnelle
Urée urinaire	> 5,5 mmol/kg/24 h	Apport en protéines > 1g/kg/jour
Natriurèse	> 150 mmol/24 h	Alimentation en sel > 9 g/jour

◆ Bilan urologique

⁸ Attention! Un garrot laissé en place de façon prolongée augmente la calcémie de façon factice.



Non systématique, mais selon l'anamnèse et le contexte clinique.⁹

IV.2.2- Lithiase phosphocalcique et contexte d'uropathie ou d'infection urinaire

Situation représentant 15% des lithiases en milieu médical, davantage en urologie. Souvent appelée **lithiase phosphatique ou infectieuse**, pour la distinguer des autres lithiases, phosphocalcique et oxalique.

◆ **Contexte**

- Découverte fortuite, ou lors d'un bilan motivé par une uropathie connue, très souvent surinfectée.
- Lithiase unilatérale ou bilatérale, selon le type d'uropathie, et souvent multiple.¹⁰
- Rôle de la stase;
- Rôle fondamental de l'infection urinaire récidivante, à la fois cause et conséquence de la lithiase.

◆ **Risque évolutif**

- Croissance souvent rapide. Calculs fréquemment radiotransparents au départ (calculs de struvite dits "infectieux"), mais devenant rapidement radio-opaques par adjonction de sels phosphocalciques. Quand leur développement reste silencieux, le ou les calculs peuvent atteindre plusieurs cm, devenant "**coralliformes**". En quelques mois, parfois quelques semaines, ils comblent le bassinet par coalescence. Ils ne sont accessibles à la dissolution thérapeutique qu'à un stade précoce.¹¹
- Complications:
 - surinfection (si elle n'a pas précédé la formation de la lithiase);
 - hydronéphrose (obstruction du bassinet s'ajoutant aux conséquences de l'uropathie causale);
 - la destruction rénale constitue le risque majeur;
 - coliques néphrétiques: possibles, mais relativement rares.

IV.2.3- Lithiase isolée "médicale" (sans uropathie)

- ◆ **Contexte**: celui de la lithiase d'organisme. Absence d'uropathie et d'infection urinaire. Lithiase unique ou récidivante ("maladie lithiasique"), accompagnée ou non d'anomalies métaboliques.
- ◆ **Risque évolutif**: Avant tout la répétition des coliques néphrétiques.

a) Lithiase calcique (phosphocalcique, oxalocalcique, mixte)

- ◆ **On constate une hypercalciurie avec hypercalcémie**. Cette découverte correspond à 5 à 10% des lithiases calciques.
- Mécanisme. L'existence d'une hypercalcémie entraîne une augmentation de la charge calcique filtrée par les glomérules, et par voie de conséquence une hypercalciurie.

L'hypercalcémie ne peut devenir ou rester lithogène que pour autant:

⁹ Certains dosages (vitamine D, PTH, oxalurie, cystinurie) ne sont à demander qu'en fonction des premiers résultats et de l'anamnèse.

¹⁰ Causes favorisantes possibles:

- sténose de la jonction pyélo-urétérale,
- rein en fer à cheval,
- rein pelvien,
- diverticule caliciel,
- tuberculose rénale,
- vessie neurologique,
- reflux vésico-urétéral.

¹¹ Ces calculs ont une consistance initialement molle (matrice protéique bactérienne), et ont tendance à se mouler, durant leur croissance, à la cavité qui les loge: calice, bassinet



- qu'elle n'entraîne pas une insuffisance rénale (la calciurie se réduit);
- qu'elle est suffisamment prolongée.¹²
- Hyperparathyroïdisme primaire. L'adénome bénin d'une glande parathyroïde est responsable d'une hypersécrétion de PTH, d'où une résorption osseuse accrue qui entraîne une hypercalcémie et, par voie de conséquence, une hypercalciurie.

Pour en savoir plus. L'HYPERPARATHYROIDISME PRIMAIRE, 1er DIAGNOSTIC, MAIS PEU FREQUENT

La révélation par une lithiase est une chance si elle fait découvrir précocement une maladie d'évolution spontanée sévère, mais curable par un acte chirurgical.

Ne pas surestimer cependant les chances de déceler un adénome: cette étiologie n'est responsable que de 1 à 4% des lithiases calciques explorées. L'hypercalciurie idiopathique et les lithiases calciques sans hypercalciurie sont bien plus fréquentes.

Les chances de trouver un adénome parathyroïdien augmentent en cas de lithiase récidivante.

Signes d'appel

- Signes généraux dus à l'hypercalcémie: anorexie, fatigue, nausées;
- Signes osseux: douleurs (mutation calcique);
- Signes urinaires: lithiase calcique ou oxalocalcique.
- Découverte fortuite d'une hypercalcémie. Dans ce cas, une lithiase silencieuse co-existe déjà une fois sur deux.

Complications. Elles peuvent ouvrir la scène.

- Digestives: ulcère gastrique, pancréatite aiguë.
- Osseuses: fractures.
- Hypercalcémie dite maligne: confusion mentale, insuffisance rénale aiguë.

Particularités des formes avec lithiase. Elles se distinguent souvent du tableau habituel, dans lequel prédominent les signes généraux.

- Révélation tardive (vers 50 ans), ce qui est inhabituel pour une lithiase phosphocalcique.
- Lithiase d'allure souvent fortement "active" (récidivante et bilatérale).
- Syndrome clinique d'hypercalcémie et signes de destruction osseuse souvent rares et tardifs.

Quatre signes d'orientation dont l'association est caractéristique:

- Hypercalcémie: classiquement permanente, en fait souvent modérée, voire fluctuante, parfois absente;
- Hypophosphorémie;
- Hyperphosphaturie (normale: 300 à 900 mg/24h);
- Hypercalciurie.¹³

Confirmation: Tests dynamiques de pratique hospitalière:

- épreuve d'hypercalcémie provoquée,
- diminution du taux de réabsorption des phosphates.
- En cas d'orientation précise, ou de doute persistant: dosage de la PTH.¹⁴

Diagnostic topographique: Repérage par scintigraphie et tomographie.

Traitement. En raison de la gravité de l'évolution spontanée, l'exploration chirurgicale du cou est effectuée de parti pris (même si le repérage est infructueux) lorsque les signes biologiques sont formels.

- Apport prolongé excessif de calcium (syndrome de Burnett). Origine alimentaire (abus de laitages) ou médicamenteuse ("pansements gastriques" pris pendant des années, pour ulcère gastroduodéal). En fait, une insuffisance rénale due à une néphrocalcinose apparaît fréquemment, si bien que la lithiase est rare.
- Intoxication par la vitamine D: cause rare. Savoir y penser: interroger.

¹² Les hypercalcémies aiguës par destruction osseuse maligne (myélome, métastases) peuvent entraîner une insuffisance rénale aiguë par néphrocalcinose et déshydratation, mais sont rarement impliquées dans la lithiase, car elles évoluent trop vite.

¹³ L'hypercalciurie est due à une synthèse réactionnelle de vitamine D, entraînant une absorption digestive exagérée du calcium.

¹⁴ Examen clef mais coûteux. Ce n'est pas un examen de première intention.



- Sarcoïdose: cause plus rare.¹⁵

◆ **On constate une hypercalciurie sans hypercalcémie.**

- Mécanisme:

- fuite rénale du calcium (hypercalciurie dite idiopathique).
- facteur surajouté favorisant: le rôle de l'alimentation.

Un trouble mal élucidé: l'hypercalciurie idiopathique.

- ◆ **Prédisposition métabolique héréditaire**, présente dans 30% des lithiases calciques mais 60% des formes récidivantes.
- ◆ **Calciurie > 6 mmol (250 mg) /24 h** de façon répétée, en régime normocalcique, en l'absence d'hypercalcémie, et sans étiologie.¹⁶

Bien que l'hypercalciurie idiopathique soit la cause la plus fréquente de lithiase calcique, on ne doit retenir ce diagnostic qu'après avoir éliminé une hyperparathyroïdie avec calcémie subnormale.

- Une cause évidente: la fuite calcique par déplacement du calcium osseux:
 - Lithiase des immobilisations prolongées (sujets alités);
 - Corticothérapie prolongée.
- Les autres anomalies "constitutionnelles"
 - Acidose tubulaire rénale distale. Trouble rare caractérisé par une tubulopathie, avec acidose et hypercalciurie.
 - Ectasie canaliculaire précalcicelle (maladie de Cacchi et Ricci).¹⁷

◆ **On ne constate pas d'hypercalciurie.**

Bien que calcique, la lithiase est due à un autre mécanisme que l'hypercalciurie.

- Il existe une hyperoxalurie (> 0,5 mmol/24h (40 mg/24 h)).¹⁸
 - Origine acquise: hyperabsorption digestive des oxalates (maladie de Crohn, résection intestinale, iléostomie).
 - Origine génétique: l'oxalose. Maladie rare. Début des troubles avant 20 ans.
- Lithiase oxalocalcique sans hyperoxalurie. Situation en définitive très fréquente (30% des lithiases calciques). Aucun trouble métabolique n'est décelable. Le mécanisme de la lithiase est incertain.¹⁹

¹⁵ Le 1,25 (OH)₂ D₃ (dont le lieu de synthèse normal est le rein) est produit par les granulomes qui caractérisent la maladie. L'augmentation du taux sérique qui s'ensuit favorise l'absorption intestinale du calcium. La lithiase est rare, même en cas d'hypercalcémie. Valeur diagnostic du test à la prednisone (10 à 20 mg par jour) qui normalise rapidement la calcémie.

¹⁶ Deux théories s'opposent:

- ◆ Tubulopathie autosomique dominante caractérisée par une diminution de la réabsorption du calcium, ce qui entraînerait une hypercalciurie primitive elle-même responsable d'une hypocalcémie qui stimule la synthèse rénale du 1,25 (OH)₂ D₃. D'où une hyperabsorption digestive compensatrice du calcium.
- ◆ A l'inverse, une hyperabsorption digestive primitive du calcium pourrait provoquer une hypercalciurie, ce qui permettrait à la calcémie de rester normale.
- ◆ Il se peut que ces facteurs soient associés.
- ◆ Epreuve dynamique: le test de Pak (variation ou non de la calciurie après réduction de l'apport alimentaire en calcium pendant 15 jours, suivie d'une charge calcique aiguë). Malgré tout, le mécanisme demeure mal expliqué.

¹⁷ Anomalie familiale à prédominance masculine, caractérisée par des dilatations intraparenchymateuses de l'extrémité des tubes collecteurs. Hypercalciurie associée dans 30% des cas. Les concrétions se forment d'abord près des papilles, dans les tubules dilatés. Association possible d'une lithiase pyélocalcicelle.

¹⁸ Le dosage de l'oxalurie ne fait pas partie du bilan de première intention. Il est pratiqué si celui-ci reste muet.

¹⁹ Rôle important d'un pH trop alcalin et de l'insuffisance des boissons. L'oxalate de calcium cristallise facilement, quel que soit le pH urinaire. L'oxalurie des 24 h est normale, mais la concentration par litre trop élevée. Une hyperuricémie accompagne également 30% des lithiases oxalocalciques. Elle favorise la lithogénèse, même en l'absence d'hypercalciurie.



b) Lithiase urique

Sa fréquence a fortement diminué au cours des dernières décades, du fait d'une alimentation moins riche et du traitement systématique (parfois même abusif) des hyperuricémies, avec ou sans crises de goutte, par un inhibiteur de la synthèse de l'acide urique. Pour la même raison, les récurrences, autrefois fréquentes, sont devenues plus rares.

◆ **Association hyperuricurie-hyperuricémie.**

Mécanisme comparable à celui de l'hypercalcémie: l'hyperuricémie entraîne l'augmentation de la charge urique filtrée par les glomérules, ce dont l'hyperuricurie est la conséquence.

L'hyperuricémie ne peut devenir ou rester lithogène que pour autant qu'elle:

- n'est pas secondaire à une insuffisance rénale (qui comporte au contraire une hypouricurie);
- est suffisamment prolongée.²⁰
- Hyperuricémie "constitutionnelle". Synthèse accrue des purines, de nature génétique, dont l'expression est favorisée par une alimentation riche en purines. Prédominance masculine. Association classique mais inconstante avec des crises de goutte ("maladie goutteuse").
- Hyperuricémie acquise: dans les syndromes myéloprolifératifs.

◆ **Absence d'hyperuricurie.**

Cas le plus fréquent. 60% des lithiases uriques ne comportent ni trouble métabolique identifiable ni crise de goutte. Comme pour les autres lithiases, rôle favorisant du pH (mais ici normalement acide) et de la rareté des boissons.

c) Autres lithiases

◆ **Lithiase cystinique.** 30% des lithiases chez l'enfant (adulte: 1%).

◆ **Autres causes: exceptionnelles.**

- Lithiase xanthique;
- Lithiase médicamenteuse (sulfamides, triamterène).

Pour en savoir plus. LA LITHIASE CYSTINIQUE

Affection héréditaire autosomique récessive. Trouble du transport tubulaire de 4 acides aminés, avec hypercystinurie > 400 mg/jour. La cystine, peu soluble à pH physiologique, précipite. Evolution récidivante souvent grave vers l'insuffisance rénale chronique.

Diagnostic:

- début de l'affection une fois sur deux avant 16 ans.
- antécédents familiaux;
- calculs d'assez grande taille, arrondis, de surface irrégulière, faiblement radio-opaques, souvent bilatéraux;
- analyse du calcul;
- réaction de Brand (recherche semi-quantitative de la cystinurie);
- chromatographie des acides aminés urinaires.

V- Traitement

V.1- Recommandations de base

Quelles sont les règles thérapeutiques communes à toute lithiase ?

²⁰ Les hyperuricémies aiguës (leucoses, chimiothérapie) déclenchent une insuffisance rénale aiguë par précipitation intraparenchymateuse de l'acide urique, que l'administration préventive d'Uricozyme ou de Zyloric permet de prévenir. Mais elles sont trop brèves pour être en cause dans la lithiase.



Deux interventions sont indiquées quel que soit le type de lithiase:

- ◆ La réduction des protides d'origine alimentaire.
- ◆ La "cure de diurèse".

Recommandée depuis Hippocrate, l'augmentation des boissons est indiquée dans tous les types de lithiase. Elle réduit la concentration des substances dissoutes et réduit ainsi le risque de sursaturation même si leur élimination sur 24 heures demeure élevée.

a) La cure de diurèse

Quel est le volume urinaire qu'il faut chercher à atteindre ?

La cure de diurèse n'est efficace que si la diurèse atteint 2 litres par jour.

Cette prescription est malheureusement difficile à faire respecter, car assujettissante (habitudes sociales, gêne professionnelle) et désagréable (dégout de l'eau).

La nycturie consécutive à l'accroissement des boissons est une gêne, mais aussi un critère d'efficacité que l'on doit exiger. Un réveil systématique au moins une fois dans la nuit est indispensable, pour boire... et uriner.

Il faut veiller à maintenir les boissons sur tout le nyctémère. L'absence de prise de boisson nocturne entraîne une prévention insuffisante.

Quelle eau faut-il conseiller ?

- ◆ La majorité des lithiases étant calciques, la recommandation d'une eau pauvre en calcium (même en l'absence d'hypercalciurie) facilite la prescription et n'a pas de contre-indication
- ◆ L'eau du robinet est recommandable si sa composition est connue et adéquate.
- ◆ Les eaux bicarbonatées sont contre-indiquées sauf en cas de lithiase urique prouvée.

Panorama des eaux minérales

Eaux pauvres en calcium	Eaux assez riches en calcium	Eaux très riches en calcium
Charrier: 2,6 mg/l Volvic: 10 mg/l Evian: 78 mg/l eau de ville peu minéralisée	<u>Eaux bicarbonatées:</u> Vichy Célestins St Yorre	Vittel Contrex
	<u>Eaux gazéifiées:</u> Perrier Badoit	

b) Réduction des protéines alimentaires

Quelle est la limitation souhaitable ?

La réduction doit rester modérément contraignante.

La ration conseillée est de 2,5 g/kg/jour de viande, volaille ou poisson. Proposer surtout une réduction des aliments riches en purines pour agir sur la composante urique:

- dans la lithiase urique: elle réduit l'apport en purines;
- dans la lithiase calcique: elle réduit la libération osseuse du calcium.

Les aliments riches en purines.

Abats	Cervelle	Volailles	Anchois
Gibier	Ris	Charcuteries	Crustacés



V.2- Indications particulières

a) Hypercalciurie

Quels sont les principes thérapeutiques dans la lithiase calcique ?

Une approche mixte et synergique est pratiquée quel que soit le mécanisme supposé.

- ◆ Réduction modérée de l'apport alimentaire de calcium.
- ◆ Réduction de l'absorption intestinale du calcium.
- ◆ Réduction modérée de l'apport alimentaire de sodium.
- ◆ Acidification de l'urine.

Quelle est la ration calcique conseillée ?

L'apport raisonnable est de 1 g de calcium par jour.

La suppression des laitages et des fromages (en autorisant l'équivalent d'une tasse de lait et d'un yaourt par jour) permet de réduire l'apport calcique quotidien à 500 mg. Mais elle entraîne une absorption accrue des oxalates qui favorise paradoxalement la lithiase.

Comment réduire l'absorption intestinale du calcium ?

L'apport de phosphore a la propriété de freiner l'absorption du calcium.²¹

Ordonnance:

- ◆ Phosphore Sandoz Forte ® 750 à 1500 mg (1 à 2 c) par jour.

Risque de diarrhée. Contre-indication en cas d'insuffisance rénale.

Quelle est la justification de la réduction de l'apport alimentaire du sodium ?

Elle augmente la réabsorption tubulaire distale du calcium et réduit ainsi la calciurie. En pratique, l'administration chronique d'un diurétique thiazidique a le même effet et est plus aisée.

Cette action nécessite un apport alimentaire du sodium modéré. Surveillance biologique à prévoir, comme lors de toute utilisation prolongée d'un diurétique, bien que le risque de déshydratation extracellulaire soit très faible. Malgré la réduction de la calciurie, la calcémie demeure normale.

Ordonnance:

- ◆ Hydrochlorothiazide (Esidrex ®): 1 c/jour en prise continue.

L'apparition d'une hypercalcémie sous hydrochlorothiazide doit faire rechercher un adénome parathyroïdien.

Comment renforcer l'acidification de l'urine ?

Une prise importante est nécessaire pour pouvoir espérer une baisse significative du pH.

Prescription assujettissante, pour un résultat discutable. En pratique, elle est difficilement poursuivie par les malades.

²¹ Les phytates (son) ont été également proposés.

Ordonnance:

- ◆ Chlorammonic ®, de 6 à 12 c par jour.

Quelles sont les mesures préconisées en pratique ?

Essentiellement des règles diététiques.

Après leur introduction, l'évolution est à juger sur six mois à un an. En cas d'échec (persistance d'une hypercalciurie, poursuite de la croissance des calculs), **ajouter l'hydrochlorothiazide.**

Ordonnance:

- ◆ Eau: au moins 2 litres par jour.
- ◆ Sel: apport modéré (<6 g/jour → natriurèse <100 mmol/24h).
- ◆ Protides: 2,5 g/kg/jour.
- ◆ Calcium: réduire sans aller <1 g/jour.
- ◆ Oxalates: ne supprimer que les aliments les plus riches.

b) Hyperoxalurie

Quelle est la base du traitement de la lithiase oxalique ?

La suppression des aliments riches en acide oxalique est à conseiller.

Cette suppression n'est réellement efficace qu'en cas d'augmentation de l'absorption intestinale. Insister sur les oxalates facilement absorbables, tel le chocolat.²²

Les aliments riches en acide oxalique.

◆ Chocolat	Épinards	Betteraves	Cacahuettes	Thé	Framboises
◆ Cacao	Blettes	Céleri	Noisettes	Coca-cola	Groseilles
◆ Oseille	Salsifis	Asperges			

c) Hyperuricurie

Quelles sont les bases du traitement dans la lithiase urique ?

- ◆ La diminution de la synthèse de l'acide urique par la prescription au long cours d'un inhibiteur.
- ◆ L'alcalinisation de l'urine.

Traiter un goutteux par un uricosurique est formellement contre-indiqué en cas de lithiase (on fait baisser l'uricémie, mais on élève l'uricurie).

Ordonnance:

- ◆ Allopurinol (Zyloric ®) 100 à 300 mg/jour.

Comment augmenter le pH de l'urine ?

Par l'un des moyens suivants.

Ordonnance:

- ◆ bicarbonate de soude, 8 g/jour;

²² 80% de l'oxalate provient de la synthèse endogène, et non de l'alimentation. L'acide succinimique (Succinimide, 9 à 12 g/jour) n'est indiqué qu'en cas d'hyperoxalurie prouvée.

- ◆ (ou) citrate (Foncitril ®) au moins 4 sachets par jour);²³
- ◆ (ou) solution buvable de THAM (Alcaphor ®) 2 à 4 c/jour.

Des posologies importantes sont malheureusement nécessaires pour espérer le maintien du pH au moins à 6,5. Mesure assujettissante, mais excellent résultat si elle est acceptée: elle vaut la peine d'être tentée. Elle peut être couplée avec la cure de diurèse (eau alcaline).²⁴

Contrôler l'efficacité par la mesure du pH, y compris sur les urines nocturnes.

V.3- Résultats

V.3.1- Lithiase constituée

Le traitement médical est-il encore utile si un calcul est déjà présent ?

Il reste partiellement actif et doit être tenté.

Un traitement complet et soutenu peut entraîner la dissolution:

- des calculs déjà formés d'acide urique,
- des calculs phosphatiques récents, de petit volume.

Les autres types de calcul (oxalocalcique, coralliforme, cystinique) ne régressent pas, mais leur croissance peut être stabilisée par un traitement permanent.

Attention à ne pas prolonger indument un traitement médical au risque de perdre le rein, alors qu'un acte urologique est requis !

Quelles sont les indications du traitement urologique?

Traitement urologique et traitement chirurgical ne sont pas synonymes. Les progrès techniques de l'endoscopie et de la lithotritie (percutanée, chirurgicale ou endoscopique) ont renouvelé les indications.

- ◆ **En urgence:** sauvetage du rein par drainage du bassinet (anurie lithiasique, rétention surinfectée).
- ◆ **Décision différée** (de quelques semaines à quelques mois): calcul enclavé dans l'uretère sans souffrance rénale (pas de dilatation sus-jacente, ni de surinfection).
- ◆ **Indication à discuter:** selon les risques respectifs de l'intervention et de l'abstention:
 - Calcul pyélique volumineux, dont l'évacuation spontanée n'est pas possible, surtout s'il est douloureux, hématurique, surinfecté. Importance de la nature et de la taille du calcul (lithotritie parfois possible).
 - Calcul coralliforme, surtout en cas de bilatéralité. Efficacité aléatoire de l'antibiothérapie, même prolongée, tant que le calcul est en place. Mais le risque opératoire reste sérieux. Extirpation le plus souvent incomplète. Récidive fréquente.

²³ Le Foncitril contient 200 mg de sodium par sachet. Attention au risque de surcharge sodée.

²⁴ L'alcalinisation est également la base du traitement de la lithiase cystinique. Cette affection reste cependant très difficile à stabiliser. L'alcalinisation doit atteindre un pH de 7,5 et la diurèse plusieurs litres pour être efficace. La formation des calculs n'est évitée malgré ce que dans 1/3 des cas.

Possibilité de traitement permanent par un chélateur de la cystine: la d-pénicillamine (Trovolo). Délivrance uniquement par les pharmacies hospitalières). Fort risque de réactions immunologiques (hématologiques, cutanées, rénales) à soupeser en fonction de la gravité de la maladie.



- ◆ **A priori abstention** sous couvert d'une surveillance régulière (ASP, échographie): calcul caliciel de petite taille, immobile, ni douloureux ni infecté, découvert fortuitement, réputé "inactif" (pas d'augmentation de taille sous traitement médical). Les habitudes évoluent toutefois vers la destruction préventive des calculs latents par lithotritie.

V.3.2- Traitement préventif des récurrences

Quand le traitement étiologique est-il indiqué ?

Chaque fois qu'il est possible.

- Parathyroïdectomie en cas d'adénome hyperparathyroïdien.
- Traitement chirurgical en cas d'anomalie urologique précise (supprimer la stase).

Le traitement symptomatique doit-il mettre en œuvre d'emblée l'ensemble des ressources ?

Pas systématiquement. Tout dépend du génie évolutif de la lithiase.

- ◆ **Lithiase dite "inactive"**. Formation de nouveaux calculs rare, accidents de migration peu nombreux. La cure de diurèse est suffisante.
 - ◆ **Lithiase dite "active"**. Compte tenu du risque élevé de récurrences, l'emploi permanent de l'ensemble des moyens décrits, en fonction de l'anomalie métabolique reconnue, est justifié. Son efficacité est malheureusement contrariée par l'observance imparfaite d'un traitement obligatoirement permanent et définitif.
-

