

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



Année 2011

Thèse N° 020/11

# **BILAN DE LA LITHIASE URINAIRE DES RECOMMANDATIONS À LA MISE EN ŒUVRE AU CHU HASSAN II**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 18/02/2011

PAR

**M. FELLAHI TAQSEFT SAAD**

Né le 11 Novembre 1984 à Fès

**POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE**

**MOTS-CLES :**

Bilan métabolique - Calcul - Cristallurie - Lithiase urinaire - Spectrophotométrie

**JURY**

M. FARIH MOULAY HASSAN.....	PRESIDENT
Professeur d'Urologie	
M. SOALLI HOUSSAINI TARIQ.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé de Néphrologie	
Mme. AMARTI RIFFI AFAF.....	} JUGES
Professeur d'Anatomie pathologique	
M. BOUABDALLAH YOUSSEF.....	} MEMBRE ASSOCIE
Professeur agrégé de Chirurgie pédiatrique	
M. ARRAYHANI MOHAMED.....	
Professeur assistant de Néphrologie	

# PLAN

INTRODUCTION .....	7
MATERIELS ET METHODES .....	9
A. Type d'étude.....	10
B. Population.....	11
C. Rappels et définitions.....	12
1. la lithogenèse. ....	12
1.1 Les étapes de la lithogenèse .....	13
1.2 Les inhibiteurs de la lithogenèse .....	22
1.3 Les promoteurs de la lithogenèse. ....	22
1.3 Rôle du pH .....	24
1.5 Anomalies morpho-anatomiques des voies urinaires .....	24
1.6 Facteurs nutritionnels.....	25
1.7 Syndrome métabolique et maladie lithiasique urinaire.....	29
1.8 Maladie génétique et lithiase urinaire.....	29
2. Exploration de la maladie lithiasique urinaire .....	30
2.1 La clinique.....	30
2.2 La radiologie .....	30
2.3 La biologie .....	30
2.4 L'analyse morpho-constitutionnelle .....	32
a. La cristallurie .....	32
b. Analyse spectrophotométrique des calculs .....	33
RESULTATS .....	36
Analyse des recommandations.....	37
A. Clinique .....	37
1. Interrogatoire .....	37
1.1 Histoire lithiasique .....	37
1.2 Antécédents personnels (pathologies favorisant la lithiase) .....	38

1.3 Maladies induisant une hypercalciurie .....	38
1.4 Antécédents familiaux .....	38
1.5 Facteurs environnementaux .....	39
2. Circonstances de découverte.....	39
2.1. Latence clinique .....	39
2.2. Douleur.....	40
2.3. Hématurie .....	40
2.4. Infection urinaire.....	41
2.5. Insuffisance rénale aiguë/anurie .....	41
B. Radiologie .....	41
1. Abdomen Sans Préparation .....	41
2. Echographie Réno-Vésicale.....	42
3. Urographie Intra-Veineuse.....	43
4. Tomodensitométrie.....	43
5. Imagerie par Résonance Magnétique .....	44
C. Biologie .....	45
1. Les examens à demander en première intention .....	46
2. Les examens à demander en deuxième intention.....	47
D. Analyse morpho-constitutionnelle .....	49
1. Etude de la cristallurie.....	49
2. Analyse spectrophotométrique des calculs .....	54
3. Les grandes catégories de calculs.....	59
Cas cliniques .....	67
DISCUSSION.....	87
A. États des lieux en matière de prise en charge de la maladie lithiasique urinaire, à l'échelle du CHU Hassan II. ....	88
1. Points forts .....	88

2. Points faibles .....	89
B. Propositions des structures à inclure dans le trajet de soin de la maladie lithiasique .....	90
1. Registre régional de la lithiase urinaire .....	90
2. Consultation spécialisée commune néphrologie-urologie .....	91
3. Consultation diététique .....	92
4. Staff trimestriel de lithiase urinaire .....	93
C. Trajet de soins proposé .....	94
1. En cas de présentation aiguë de la lithiase urinaire.....	94
2. En dehors de la situation d'urgence.....	98
a. Etude étiopathiogénique .....	98
b. Etude métabolique .....	99
CONCLUSION .....	103
RESUME .....	105
BIBLIOGRAPHIE.....	109
ANNEXES .....	116

# ABREVIATION

AGT	: l'alanine glyoxylate aminotransférase
ARPT	: adénine phosphoribosyl-transférase
ASP	: Abdomen Sans Préparation
BU	: bandelette urinaire
CaCO <sub>3</sub>	: carbonate de calcium
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
cm	: centimètre
cp	: comprimé
CURI	: Centre Universitaire Régional d'Interface
DHA	: dihydroxyadénine
E. coli	: Escherichia coli
ECBU	: étude cyto bactériologique des urines
FMPF	: Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès.
g	: Gramme
H	: Heure
HDL-C	: High-Density Lipoprotein Cholesterol
HGPRT	: hypoxanthine-guanine phosphoribosyl-transférase
HOP1	: hyperoxalurie primitives type 1
HOP2	: hyperoxalurie primitives type 2
IMC	: Indice de Masse Corporelle
IRM	: Imagerie par Résonance Magnétique
IRTF	: spectrophotomètres infrarouge à transformée de Fourier
J	: Jour
K. pneumoniae	: Klebsiella pneumoniae
KBr	: bromure de potassium
Kg	: Kilo gramme

kps	: produit de solubilité
LCAM	: Laboratoire Central d'Analyses Médicales
ml	: Millilitre
µm	: Micromètre
mmol	: Milli mole
NCEP ATP III	: National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III
OxCa	: oxalate de calcium ;
PAM	: phosphate ammoniaco-magnésien
PCa	: phosphate de calcium
PF	: produit de formation
PTH	: parathormone intacte
TDM	: Tomodensitométrie Abdomino-Pelvienne
THP	: la protéine de Tamm-Horsfall
UH	: unité Hounsfield
UIV	: Urographie IntraVeineuse

# INTRODUCTION

Le terme de lithiase urinaire désigne la maladie caractérisée par la formation et/ou la présence de calcul(s) dans les reins ou les voies urinaires (1), le calcul étant une agglomération de cristaux liés par une matrice organique (2).

La maladie lithiasique, du grec « lithos » qui signifie pierre, se confond avec l'histoire de l'humanité puisque le premier calcul vésical connu remonte aux environs de 4800 ans avant Jésus-Christ, et a été découvert dans les restes d'une momie en haute Egypte (3).

La lithiase urinaire est une pathologie fréquente qui touche, selon les pays, de 4 à 20% de la population générale (4).

Une enquête étiologique est pleinement justifiée vu le caractère récidivant, 50% de récurrence sur cinq ans (5), et l'évolution péjorative silencieuse de la fonction rénale. Cette recherche sera basée sur l'analyse-morpho constitutionnelle du calcul, en l'occurrence par spectrophotométrie infrarouge, et sur un bilan biologique orienté par les données cliniques et radiologiques (6).

## Ce travail a pour Objectifs :

- Décrire les moyens utilisés dans l'exploration de la maladie lithiasique urinaire, leur disponibilité à l'échelle régionale et nationale, ainsi que leurs conditions de réalisation.
- Etablir l'intérêt de l'exploration étiologique de la lithiase urinaire à travers la présentation de cas cliniques didactiques de différentes causes de maladie lithiasique.
- Proposer un trajet de soins standardisé pour la prise en charge des patients porteurs de maladie lithiasique au sein du centre hospitalier universitaire (CHU) Hassan II de Fès.

# MATERIELS ET METHODES

## A. Type d'étude

Nous avons mené une étude d'évaluation des pratiques en matière de bilan étiologique de lithiase urinaire au sein du centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès.

Pour cela, nous avons comparé les pratiques locales aux recommandations des sociétés savantes spécialisées (urologie, néphrologie). Seules ont été retenues les recommandations publiées à l'échelle francophone durant la dernière décennie.

Nous avons d'abord identifié les différents intervenants (laboratoires d'analyses biologiques, laboratoires de recherche ...) potentiellement impliqués dans la réalisation du bilan métabolique des lithiases urinaires dans la région Fès-Boulemane.

Ainsi, nous avons retenu les structures suivantes :

- Laboratoire central d'analyses médicales (LCAM) du CHU Hassan II de Fès ;
- Laboratoire de biochimie de la faculté de médecine et de pharmacie de Fès ;
- Centre Universitaire Régional d'Interface (CURI) ;
- Service de radiologie du CHU Hassan II de Fès ;
- Services hospitaliers d'urologie ; néphrologie ; pédiatrie du CHU Hassan II de Fès.

Ensuite, nous avons effectué une visite sur le terrain pour établir un état des lieux retraçant les moyens matériels et équipements disponibles dans ces différentes structures ainsi que les moyens humains à leur disposition. Une liste des examens réalisables a alors été établie. Ces visites avaient également pour objectif d'identifier les obstacles à la réalisation des examens non encore disponibles.

## B. Population

Notre étude a porté sur la population desservie par le CHU Hassan II de Fès et particulièrement les patients admis aux urgences ou dans les services hospitaliers les plus susceptibles d'accueillir des patients atteints de lithiase urinaire, à savoir les services de néphrologie, urologie et pédiatrie.

Nous avons recueilli, dans ces services, les cas cliniques les plus illustratifs de l'intérêt du bilan métabolique de la lithiase urinaire dans le diagnostic, la prise en charge et le pronostic de la maladie.

Nous avons tenu compte dans le choix des dossiers, du caractère didactique de chaque situation clinique. Ainsi, dix dossiers ont été sélectionnés, représentant les situations cliniques suivantes :

- Néphrocalcinose sur hypocitraturie ;
- Oxalose ;
- Cystinose ;
- Lithiase coralliforme sur infection urinaire ;
- Lithiase sur méga uretère ;
- Lithiase sur syndrome de jonction pyélo-urétérale ;
- Lithiase sur hypertrophie bénigne de la prostate ;
- Lithiase d'acide urique ;
- Lithiase sur hypercalciurie ;
- Lithiase urétérale.

Sur la base des résultats obtenus, nous avons conclu notre travail par la proposition d'un trajet de soins standardisé pour la prise en charge des patients porteurs de maladie lithiasique au sein du centre hospitalier universitaire (CHU) Hassan II de Fès. Cette proposition tient compte des avis exprimés par les différents intervenants interrogés, ainsi que des moyens disponibles et des obstacles identifiés.

## C. Rappels et définitions

### 1. La lithogénèse

Le terme de lithogénèse regroupe l'ensemble des processus qui conduisent au développement d'un calcul dans les voies urinaires.

La lithogénèse comporte plusieurs phases qui s'expriment successivement ou simultanément.

On peut distinguer deux grandes étapes dans la lithogénèse: la cristallogénèse et la calculogénèse (7).

La cristallogénèse correspondent à la formation de cristaux à partir de substances initialement dissoutes dans les urines et ne constitue pas en soi un processus pathologique (8).

La calculogénèse proprement dite se définit généralement par la rétention et la croissance des cristaux et agrégats cristallins à un niveau quelconque de l'appareil urinaire (2).

Toutefois, il existe des pathologies lithiasiques révélées par la simple nature des cristaux (9).

C'est le cas, par exemple des infections des voies urinaires, par des micro-organismes uréasiques, révélées ou attestées par la présence de la struvite, espèce cristalline absente des urines normales (2).

La lithogénèse se traduit par une cascade d'évènements qui se déroulent rarement de manière continue, mais au contraire, de façon intermittente, au gré de la variation d'amplitude des anomalies biochimiques urinaires impliquée dans le processus lithogène (7)

## 1.1 Etapes de la lithogénèse

Le processus de la lithogénèse peut être décomposé en sept étapes qui se succèdent ou s'entremêlent au cours de la formation d'un calcul. Ces étapes sont les suivantes :

- La sursaturation des urines.
- La germination cristalline.
- La croissance des cristaux.
- L'agrégation des cristaux.
- L'agglomération cristalline.
- La rétention des particules cristallisées.
- La croissance du calcul.

### La sursaturation urinaire

La sursaturation se définit comme étant la concentration maximale d'un ou de plusieurs solutés au-delà de laquelle toute nouvelle fraction de la substance ajoutée reste insoluble (10).

Dans des conditions physicochimiques définies (température, pression, pH...), une substance peut être dissoute dans un solvant, en l'occurrence l'eau, jusqu'à une certaine concentration qui représente le produit de solubilité  $K_{ps}$  de cette substance dans le solvant.

Lorsque la concentration de la substance égale son produit de solubilité, on dit que la solution est saturée vis-à-vis de cette substance.

Lorsque la concentration de la substance excède son produit de solubilité, la solution est sursaturée vis-à-vis de cette substance et des cristaux de celle-ci peuvent en principe se former (11).

Par ailleurs, l'urine est un milieu complexe de composition très fluctuante qui contient des molécules ou des ions susceptibles d'interagir avec les composantes de la substance cristallisable. À cause de cela, le risque de développer des cristaux ne

devient réel que pour des niveaux de sursaturation élevés (facteur 2 à 20) selon la substance et son environnement figure 1 (2).

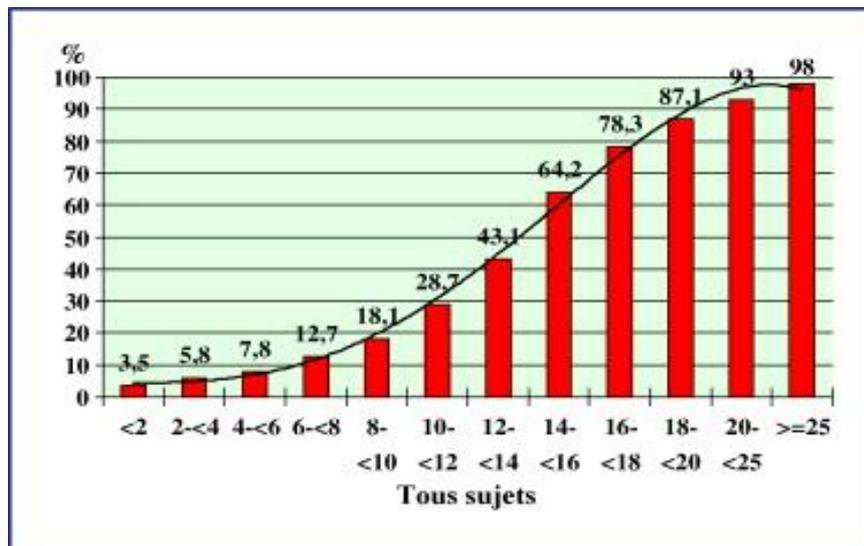


Fig. 1 : Fréquence de la cristallurie d'oxalate de calcium en fonction de la sursaturation oxalocalcique (2).

Les principales causes de sursaturation sont : un défaut de diurèse, l'hypercalciurie, l'hyperoxalurie, l'hyperuricurie, l'hyperphosphaturie, l'hyperacidité ou l'hyperalcalinité des urines, ainsi que des anomalies anatomiques, ou encore la présence d'un corps étranger (12).

#### La germination cristalline

Le niveau de sursaturation à partir duquel les cristaux se forment rapidement définit un seuil de risque désigné sous le terme de produit de formation (PF), il dépend de la composition de l'urine et varie d'un individu à l'autre et, dans de moindres proportions, chez un même individu, d'un prélèvement à l'autre. Ce seuil est propre à chaque substance cristalline (2).

Lorsque le niveau de sursaturation est suffisant, les molécules dissoutes non dissociées qui se sont formées à partir des ions en solution se rassemblent pour constituer des germes cristallins.

Cette étape dite germination ou nucléation cristalline peut s'exprimer selon deux modes différents : nucléation homogène et nucléation hétérogène (12).

#### La nucléation homogène

Lorsque le produit de formation d'une espèce est atteint, des germes cristallins de cette espèce se forment à partir des ions de la substance en solution dans l'urine. Dans ce cas, la cristallurie se compose uniquement de l'espèce considérée. On parle alors de germination cristalline par un processus de nucléation homogène (2,10).

#### La nucléation hétérogène

Les urines humaines sont fréquemment sursaturées simultanément vis-à-vis de plusieurs substances cristallisables. C'est particulièrement le cas chez les patients lithiasiques.

Dans ce cas, si le produit de formation de l'une des substances est atteint, entraînant sa cristallisation dans l'urine, la présence de ces cristaux peut induire la cristallisation d'une seconde espèce pour laquelle le produit de formation n'est pas encore atteint en raison d'une moindre sursaturation. On parle alors de cristallisation par nucléation hétérogène.

Ce mécanisme est responsable de la majorité des maladies lithiasiques observées aujourd'hui. Une des conséquences de la nucléation hétérogène est la formation de calculs de composition mixte (2,7).

#### La croissance cristalline

Cette étape assure la transformation des germes cristallins initiaux mesurant quelques centaines d'angströms, en cristaux de plusieurs microns. Le temps nécessaire à cette croissance cristalline est généralement supérieur au temps de transit tubulaire de l'urine et ne permet donc pas à des cristaux nucléés dans la lumière du tube rénal d'atteindre une taille suffisante pour provoquer leur rétention à un niveau quelconque du néphron. La croissance cristalline intervient donc

d'avantage dans l'augmentation de taille des particules qui ont été retenues dans le rein par d'autres mécanismes (12).

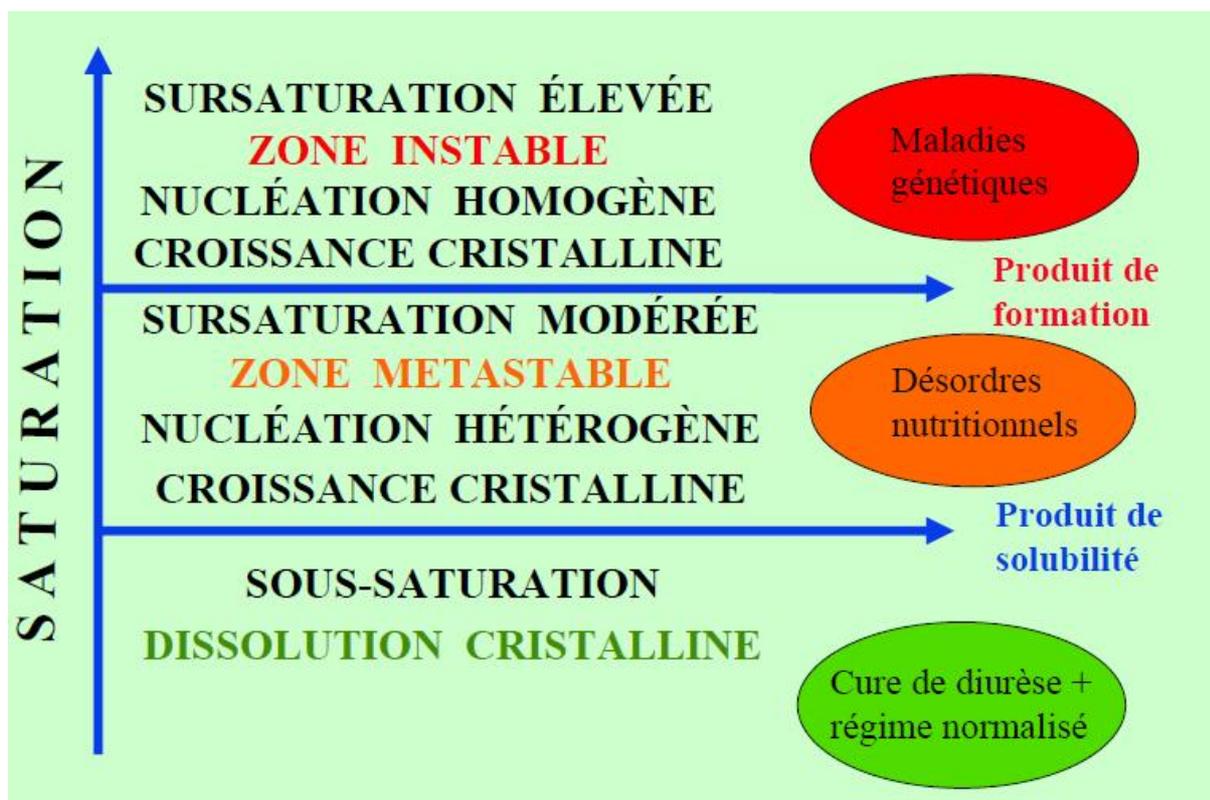


Fig. 2: Zones de saturation urinaire(12)

L'agrégation des cristaux

L'agrégation cristalline, contrairement à la croissance, un processus rapide mettant en jeu des phénomènes d'attraction électrostatique en fonction de la charge superficielle des cristaux. De ce fait, des particules volumineuses sont engendrées dans un délai très court, inférieur au temps de transit de l'urine à travers le rein.

À cause de leur taille, mais aussi de leur forme très irrégulière et de la présence de nombreuses aspérités (cristaux anguleux), les agrégats ainsi formés sont susceptibles d'être retenus dans les segments terminaux des néphrons, sur l'épithélium papillaire ou dans les cavités excrétrices du rein (2,10).

## L'agglomération cristalline

Elle implique des macromolécules urinaires qui, par leurs nombreuses charges négatives, peuvent se fixer à la surface des cristaux et favoriser secondairement la fixation de nouveaux cristaux sur les premiers en les organisant les uns par rapport aux autres, contribuant ainsi à l'architecture du calcul. Il s'agit d'un aspect fondamental des processus lithiasiques s'exprimant aussi bien au niveau des étapes initiales de la lithogénèse, qui aboutissent à la rétention de particules dans les voies urinaires, que dans les phases ultérieures de croissance du calcul initié.

Les macromolécules impliquées dans ces processus sont essentiellement des protéines. Certaines sont souvent impliquées dans des processus d'inhibition cristalline et semblent donc avoir un rôle ambigu qui s'explique par la variabilité du milieu urinaire (2).

On peut illustrer cette complexité par quelques exemples.

Le premier concerne la principale protéine urinaire, c'est-à-dire la protéine de Tamm-Horsfall (THP). Sous forme de monomère, la THP est un inhibiteur efficace de la croissance et de l'agrégation cristalline (13). En revanche, lorsqu'elle se polymérise, elle perd ses propriétés inhibitrices et semble même capable de promouvoir la cristallisation, du moins dans les expérimentations réalisées in vitro (14, 15).

L'albumine, deuxième protéine des urines, possède une activité inhibitrice vis-à-vis de la croissance cristalline et tend par ailleurs à augmenter la germination cristalline (16).

La troisième protéine est l'uropontine. En raison de son affinité pour le calcium, L'uropontine peut aussi se lier aux cristaux d'apatite, non seulement dans les urines, mais aussi dans le parenchyme rénal, De ce fait, l'uropontine exerce des effets contradictoires.

Rétention des particules cristallines :

Cette étape peut être considérée comme la première étape du processus lithogène proprement dit, à partir de laquelle des particules cristallines formées au cours des différentes phases de la cristallogénèse vont être retenues dans le rein ou les voies urinaires et vont croître pour former un calcul (2).

Quatre situations différentes peuvent être envisagées :

#### ü Adhésion des cristaux à l'épithélium tubulaire

Les cristaux formés dans la lumière tubulaire sont habituellement entraînés avec l'urine hors du néphron et rejetés dans les cavités excrétrices (12), mais lorsque des cristaux s'accrochent à la membrane apicale des cellules, ils sont internalisés par des vésicules d'endocytose puis soumis à une lyse intracellulaire (17). Si le processus d'endocytose est un phénomène relativement rapide, nécessitant quelques heures, celui de la dissolution lysosomiale des cristaux est beaucoup plus long. De ce fait, le tube rénal peut corriger les effets potentiellement délétères d'une cristallisation occasionnelle et peu abondante, mais pas ceux d'une cristallisation massive ou fréquente qui peut conduire à une accumulation de particules cristallines dans l'espace intracellulaire et aboutir à un processus d'apoptose (2).

#### ü Rétention cristalline obstructive dans le néphron

Plusieurs pathologies lithiasiques s'expriment de cette façon. La plus fréquente est la maladie de Cacchi-Ricci. On y observe des calculs représentant de véritables moules tubulaires développés au niveau des ectasies puis parfois expulsés (figure 4), beaucoup de ces calculs pouvant rester coincés dans les segments distaux des néphrons et réaliser l'aspect de pseudo-néphrocalcinose médullaire qui est souvent associé à cette maladie(2).

## ù Lithogénèse papillaire

Hypothèse évoquée pour la première fois en 1936, par l'urologue américain Randall, qui a décrit un aspect de lithogénèse à partir de calcifications papillaires initialement développées dans l'interstitium et servant, après effraction à la surface de l'épithélium papillaire, de support à la formation de calculs oxalocalciques (18).

Evan et al. et Mattaga et al, ont entrepris des études histologiques, physicochimiques et biochimiques pour essayer de comprendre comment se formaient ces calcifications, aujourd'hui désignées sous le nom de plaques de Randall (19). Ils ont montré que les dépôts de carbapate qui les composent apparaissent primitivement dans la membrane basale de la partie profonde des anses longues de Henle et qu'elles s'étendaient ensuite à travers l'interstitium de la médullaire profonde jusqu'à l'épithélium papillaire.

La destruction locale de l'épithélium papillaire aboutit à la mise en contact de la surface de la plaque avec l'urine sursaturée issue des tubes collecteurs voisins, ce qui entraînerait un processus de cristallisation sur la plaque par nucléation hétérogène (20).

Les calculs issus de ce processus ont une morphologie très particulière qui permet de les reconnaître par un simple examen optique sous un faible grossissement (figure 3) (21).



Fig.3 : Calcul de whewellite formé sur la papille rénale à partir d'une plaque de Randall(2).

## ü Rétention cristalline sans adhésion à l'épithélium

Un autre mode de cristallisation et de rétention cristalline est la stagnation de l'urine, même modérément sursaturée, dans une cavité rénale déclive ou un diverticule caliciel ou dans la vessie en amont d'un obstacle prostatique. La rétention locale d'urine peut entraîner une cristallisation et les cristaux ainsi formés peuvent avoir des difficultés, pour des raisons anatomiques, à s'évacuer, ce qui entraîne une lithogénèse régulière et répétée aboutissant progressivement à la formation de multiples calculs sur le même site anatomique (2).

### Croissance du calcul

La vitesse de croissance du calcul initié par la rétention cristalline est ensuite très variable, dépendant du niveau de sursaturation des urines et donc de la nature des anomalies métaboliques présentes.

La croissance du calcul se fait par poussées au gré des sursaturations urinaires si la lithogénèse résulte de fautes diététiques

Lorsque la cause est une maladie génétique, le calcul se développe de manière plus régulière.

Lorsque la sursaturation est liée à une anomalie métabolique de forte amplitude, le calcul qui en résulte est généralement pur (par exemple, cystine dans la cystinurie). Dans le cas contraire, il peut fixer des composants divers au gré des sursaturations urinaires, ce qui explique le fait que la plupart des calculs urinaires renferment plusieurs espèces cristallines (2).

### La conversion cristalline

C'est l'évolution de la forme cristalline primitive instable à la forme thermodynamiquement stable, avec modification morphologique du calcul lorsque la cristallogénèse active est finie (secondairement à un traitement, changement des habitudes hygiéno-diététiques), (22).

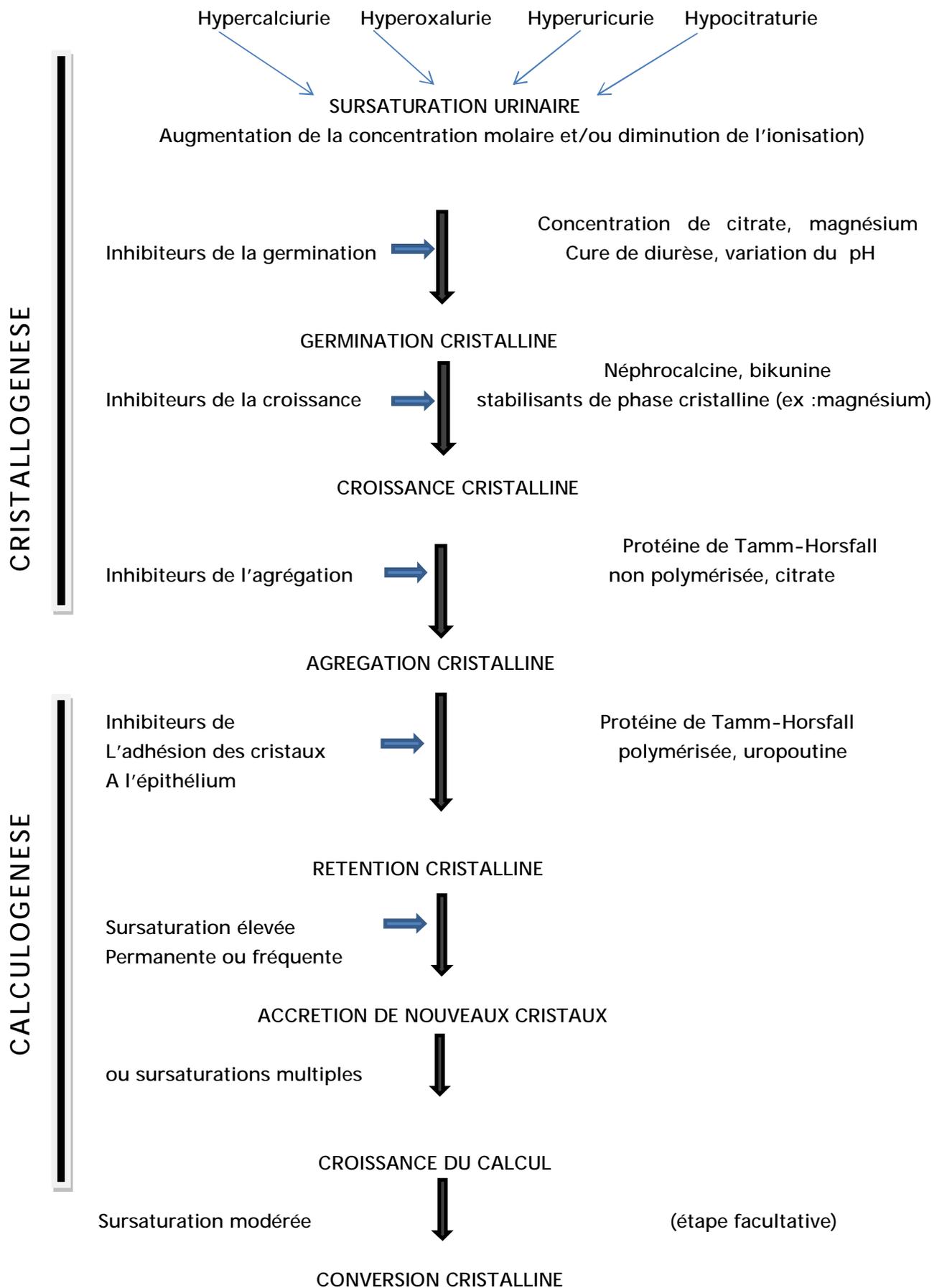


Figure 4: étapes de la lithogénèse

## 1.2 Promoteurs de la lithogénèse

Les ions qui participent à la formation des espèces insolubles sont appelés promoteurs de la cristallisation. Ils s'associent très souvent par deux ou par trois pour former une substance cristallisable qui, elle-même, peut se présenter sous plusieurs espèces cristallines (2).

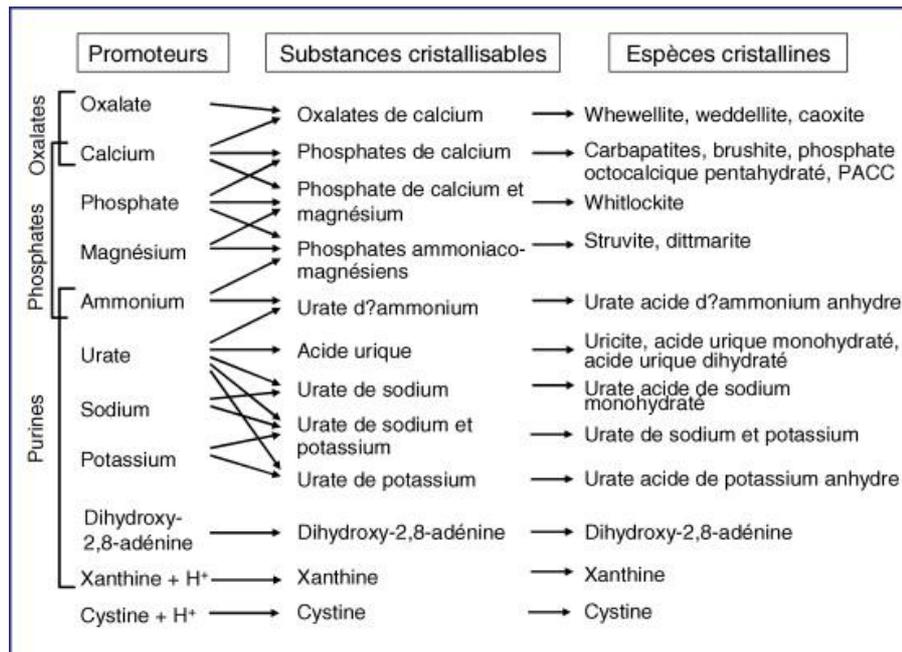


Fig 5 : Promoteurs, substances cristallisables et espèces cristallines (2).

## 1.3 Inhibiteurs de la lithogénèse

La formation des calculs résulte du déséquilibre entre facteurs promoteurs et inhibiteurs de la lithogénèse (22).

Les inhibiteurs de la lithogénèse sont définis comme des molécules qui augmentent le seuil de sursaturation nécessaire à l'initiation de la nucléation, qui ralentissent la croissance cristalline et qui inhibent secondairement la nucléation (23).

Les inhibiteurs sont présents aussi bien chez le sujet normal que le lithiasique, mais sont globalement moins efficaces chez ces derniers pour empêcher la

formation des cristaux, soit parce qu'ils sont en quantité insuffisante par rapport aux promoteurs, soit parce qu'ils sont structurellement modifiés, ce qui altère leur efficacité (24).

Les inhibiteurs de la lithogénèse, sont classés, selon leur mécanisme, en deux catégories :

- Les molécules ioniques urinaires, agissent en formant un complexe soluble avec les substances cristallisables, et diminuant ainsi la sursaturation, ainsi le citrate complexe le calcium libre ionisé urinaire et inhibe l'agrégation cristalline (25).
- Les inhibiteurs de haut poids moléculaire, exercent leur action directement sur les cristaux en bloquant les sites de croissances situés à leur surface, ils appartiennent essentiellement à deux familles chimiques : les glycoaminoglycanes et les glycoprotéines (12).

Tableau 1 : Inhibiteurs de la cristallisation.

Inhibiteurs de faible poids moléculaire	cible	Inhibiteurs macromoléculaires	cible
		<i>Protéines</i>	
Zn <sup>2+</sup>	OxCa	Protéine de Tamm-Horsfall	OxCa
Fe <sup>3+</sup>	OxCa	Néphrocalcine	OxCa
Mg <sup>2+</sup>	OxCa	Uropontine	OxCa, PCa
Citrate	OxCa, PCa	Bikunine	OxCa
Isocitrate	OxCa, PCa	Fragment 1 de la prothrombine	OxCa
Phosphocitrate	OxCa, PCa	Fibronectine	OxCa
Pyrophosphate	OxCa, PCa	Calprotectine	OxCa
Aspartate	OxCa		
Glutamate	OxCa	Lithostathine	CaCO <sub>3</sub>
Hippurate	OxCa	<i>Glycosaminoglycanes</i>	OxCa,
		Sulfate de chondroïtine	acide urique, urates
		Sulfate d'héparane	OxCa
		Sulfate de kératane	OxCa
		Sulfate de dermatane	OxCa
		Acide hyaluronique	OxCa, PCa

#### 1.4 Le rôle du pH urinaire :

Le pH urinaire exerce une influence considérable sur plusieurs molécules promotrices et inhibitrices de la lithogénèse, avec des conséquences très importantes sur l'équilibre urinaire, l'efficacité de l'inhibition, le risque de cristallisation spontanée de certaines espèces comme l'acide urique, les urates et le phosphate (12).

Le pH urinaire physiologique varie entre 5,5 et 7,0 (5).

##### Rôle de l'acidité

Un pH acide c'est-à-dire inférieur à 5,3 favorise la précipitation de l'acide urique dont la solubilité est moins de 1mmol/l au dessous de pH 5, alors qu'elle dépasse 3mmol/l au dessus de pH 6, on conçoit aisément d'une urine en permanence acide pour des raisons métaboliques ou hygiéno-diététiques soit propices au développement d'une lithiase urique (12).

##### Rôle de l'alcalinité

Lorsque le pH dépasse 6,5 la précipitation de phosphate de calcium sous forme de carbapatite ou de phosphate amorphe de calcium carbonaté est fréquente, aussi bien chez les sujets normaux que lithiasiques.

Quand le pH est supérieur à 7,5 en présence d'une hyperammoniogénèse (germes uréasiques), il existe un risque de précipitation de phosphate ammoniacomagnésien (struvite), mais aussi d'urate d'ammonium en cas d'hyperuraturie associée (12).

#### 1.5 Anomalies morpho-anatomiques des voies urinaires

Globalement, au moins 10% de l'ensemble des calculs urinaires sont associés à une anomalie anatomique de l'appareil urinaire. L'anomalie anatomique est habituellement génératrice de stase et facilite de ce fait, en ralentissant le flux urinaire, la cristallisation des espèces en sursaturation, la prolifération de bactéries lithogènes ou la rétention de particules cristallines formées plus haut dans l'appareil

urinaire (26). Ce sont les lithiases d'organes à différencier des lithiases d'organismes secondaires à des anomalies métaboliques

Le tableau 2, regroupe les principales anomalies anatomiques associées aux lithiases

Tableau 2 : principales anomalies anatomiques associées à la maladie lithiasique

(27)

Anomalies anatomiques congénitales
Maladie de Cacchi-Ricci
Diverticules caliciels et pyéliques
Mégacalicosose
Kystes parapyéliques
Polykystose rénale
Rein en fer à cheval
Malrotation rénale
Syndrome de la jonction pyélo-urétérale
Méga-uretère
Urétérocèle
Duplicité-bifidité pyélo-urétérale
Reflux vésico-urétéral
Vessie neurogène
Anomalies anatomiques acquises
Sténose urétérale
Compression urétérale extrinsèque
Dysfonction vésicale
Obstacles sous-cervicaux (uréthroprostatiques)
Dérivations urinaires

## 1.6 Facteurs nutritionnels

La grande majorité des lithiases relève d'anomalies métaboliques urinaires induites par des comportements nutritionnels inadaptés, toutes les enquêtes

épidémiologiques visant à expliquer les variations de fréquence de la lithiase urinaires montrent que l'alimentation est l'une des principaux facteurs modulant le risque de formation de calculs (3).

Facteurs nutritionnels directs :

Les éléments susceptibles de cristalliser dans les urines et qui sont apportés par l'alimentation (3).

- Calcium

Est l'une des composantes essentielles des lithiases dites calciques, En Grande-Bretagne, des enquêtes épidémiologiques ont montré que la fréquence de la lithiase calcique croît linéairement avec les apports alimentaires de calcium jusqu'à un niveau d'environ 25 mmol/24h, soit 1 g/24h (28).

À l'inverse, le risque lithogène induit par un régime pauvre en calcium est également une éventualité fréquemment observée (3).

- Oxalate

C'est un facteur important de la lithogénèse oxalocalcique, présent dans de nombreux aliments végétaux.

Une alimentation végétale souvent riche en acide oxalique et pauvre en calcium, favorise l'absorption intestinale des ions oxalates libres qui sont alors éliminés par le rein.

L'hyperoxalurie qui en résulte peut être responsable de la formation de novo de calculs ou de la croissance de calculs préexistants développés initialement par un autre mécanisme.

Certains aliments sont particulièrement riches en oxalate comme, le chocolat noir, les épinards, et le cacao (3).

- Citrate

Le citrate urinaire est un complexant efficace de la cristallisation oxalocalcique, l'excrétion urinaire du citrate est essentiellement dépendante de

l'équilibre acido-basique intracellulaire. Toute situation génératrice d'acidose aura tendance à augmenter la réabsorption tubulaire du citrate et engendrera une hypocitraturie, donc un défaut de complexation du calcium urinaire. La meilleure façon de majorer la citraturie est d'augmenter la charge alcaline alimentaire (3).

- Les apports hydriques

Le défaut de boissons est la première cause de lithiase (29).

La conséquence est une augmentation de la concentration des solutés lithogènes, qui peut aggraver un déséquilibre entre promoteurs et inhibiteurs de la cristallisation urinaire.

La diurèse quotidienne devrait être voisine de 1,5 l dans un pays tempéré, la diurèse quotidienne devrait être portée à 2 l/j chez les sujets lithiasiques pour réduire significativement le risque cristallogène.

Les apports hydriques doivent être convenablement répartis sur les 24 heures pour éviter les pics de concentration nocturnes responsables de récurrence lithiasique chez certains sujets (3).

Facteurs nutritionnels indirects

- Apports protidiques

L'influence des apports protidiques sur l'excrétion urinaire des facteurs lithogènes a fait l'objet de nombreux travaux.

Ils ont permis de mettre en lumière les effets multifactoriels des excès de protéines animales sur l'expression du risque lithogène urinaire: abaissement du pH de l'urine, augmentation de l'excrétion du calcium et de l'acide urique, voire de l'oxalate et diminution de celle du citrate. (30, 31 , 32, 33)

- Le sel

Les apports excessifs de sel induisent plusieurs effets lithogènes. Le plus constant est l'accroissement de l'excrétion calcique par diminution de la réabsorption tubulaire du calcium (3).

- Les sucres raffinés

Entraînent une hyperinsulinémie qui provoque à la fois une diminution de la réabsorption tubulaire du phosphore et une augmentation de l'excrétion tubulaire du calcium (34), souvent associées à une augmentation de l'élimination urinaire d'oxalate (3).

- Les lipides

Les alimentations riches en lipides, et notamment en triglycérides susceptibles de libérer des acides gras libres dans la lumière intestinale, sont une cause potentielle d'hyperoxalurie (3).

- Les fibres végétales

Bien que la baisse de consommation des fibres végétales non absorbables apparaisse comme un facteur de risque lithogène au plan macro épidémiologique (35), l'effet des fibres végétales est moins clair au plan individuel.

Un apport insuffisant de fibres déséquilibre l'absorption de certains nutriments potentiellement impliqués dans les processus de cristallisation, notamment le calcium et l'oxalate (3).

Tableau 3 : Rôle des habitudes alimentaires dans la lithogénèse(3)

habitudes alimentaires	mécanismes
effets directs	
apports élevé en calcium	hypercalciurie
apports élevé en oxalate	hyperoxalurie
apport élevé en purines	hyperuricurie
apport faibles en fibres végétales	hyperocalciurie et oxalurie
apport faibles en boissons	Augmentation de la concentration des purines
effets indirects	
apports élevé en protéines	hypercalciurie, pH urinaire, hypocitraturie
apports élevé en lipides	hyperoxalurie
apports élevé en sucres raffinés	hypercalciurie
apports élevé en sel	hypercalciurie

## 1.7 Le syndrome métabolique et lithiase urinaire

Le syndrome métabolique est défini selon, la Classification du NCEP AT III (National Cholesterol Education Program), par la présence d'au moins trois des éléments suivants :

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

En dehors des facteurs de risques de lithiases précédemment cités, et en rapport avec une alimentation déséquilibrée, il semble que l'existence d'un syndrome métabolique favorise l'apparition des lithiases composées d'acide urique.

Par ailleurs, il a été observé pour l'ensemble des lithiasiques une corrélation inverse entre le pH urinaire (reflet de la résistance du rein à l'insuline) et le poids des patients.

Les patients ayant un syndrome métaboliques auraient ainsi du fait d'un défaut d'ammoniogénèse (secondaire à la résistance à l'insuline du rein), un pH urinaire plus acide qui favoriserait la formation des cristaux d'urates (36).

## 1.8 Maladies génétiques et lithiase urinaire :

Certaines maladies sont directement liées à la formation de lithiases urinaires. Nous allons citer que l'oxalose qui représente un exemple concret de l'intérêt de l'utilisation de l'outil génétique :

L'oxalose : secondaire à l'hyperoxalurie primitive de type 1 (HOP 1), une maladie rare, est due à un déficit en l'alanine glyoxylate aminotransférase (AGT)

déficit enzymatique récessif autosomique affectant le métabolisme hépatocytaire et conduisant à une synthèse excessive d'oxalate.

Cependant elle n'est pas une exceptionnelle de lithiase urinaire et d'insuffisance rénale chez l'enfant (13 % des causes d'insuffisance rénale terminale chez l'enfant dans une série tunisienne), en particulier dans les pays à fort taux de consanguinité, par exemple le Maghreb, où une mutation spécifique est identifiée : la mutation T853C (Ile244Thr), localisée sur l'exon 7 du gène AGXT, dont la recherche par biologie moléculaire peut constituer un diagnostic de certitude (37. 38).

## 2. Exploration étiologique de la maladie lithiasique

### 2.1. La clinique

Elle constitue la première étape dans l'exploration, par l'interrogatoire nous recherchons toutes les données relatives à la maladie lithiasique urinaire (antécédents lithiasique..), enfin l'examen clinique recherche les signes de gravité, et les manifestations pouvant être en relation avec une autre comorbidité.

### 2.2. La radiologie

Elle est nécessaire pour objectiver la maladie lithiasique urinaire, et pour le suivi.

Les moyens radiologiques les plus courants sont : la radiologie standard, la tomodensitométrie, l'échographie, et dans une moindre proportion l'imagerie par résonance magnétique.

### 2.3. La biologie

L'exploration biologique des facteurs de risques de la maladie lithiasique doit être réalisée, en externe, dans les conditions habituelles d'activité, d'alimentation et de boissons du patient.

Idéalement, le bilan métabolique est guidé par les résultats de l'analyse morpho-constitutionnelle, et est débuté six semaines après un épisode lithiasique (colique néphrétique) ou une manœuvre thérapeutique (lithotripsie) (27).

Le bilan biologique à réaliser comporte :

Un bilan sanguin, avec :

- glycémie a jeun
- calcium
- phosphore
- créatinine
- urée
- acide urique
- parathormone(PTH) intacte
- chlore
- réserve alcaline

Un bilan urinaire, avec :

- créatinine
- urée
- acide urique
- calcium
- sodium
- cristallurie
- volume urinaire
- densité urinaire
- bandelette urinaire(BU) et/ou étude cyto bactériologique des urines (ECBU)

## 2.4. Analyse morpho-constitutionnelle

### a. Etude de la cristallurie

La cristallurie résulte d'une sursaturation urinaire et, plus précisément, d'une rupture d'équilibre entre promoteurs et inhibiteurs de la cristallisation urinaire.

La cristallurie peut s'observer en dehors de tout contexte pathologique, toutefois, la présence de cristaux particuliers (cystine, struvite par exemple), même en absence de signes cliniques, doit orienter vers des processus pathogènes spécifiques (39).

L'étude de la cristallurie, se fait selon le schéma suivant :

- Recueil des urines

1ères urines du réveil, couvrant une longue période du nycthémère, et correspondant à une sursaturation souvent importante

Conservées entre 20° et 37°C; jamais à 4°C

Examinées au laboratoire dans les 2 heures

- Préparation de l'échantillon : urine homogénéisée par retournement; en aucun cas il ne faut chercher à sensibiliser la recherche de cristaux (pas de culot de centrifugation).
- Méthode d'étude : microscope optique avec polarisation

#### Protocole d'étude standard

- Echantillon traité dès réception
- Mesure du pH à 0,1 ou 0,2 unités près
- Mesure de la densité urinaire : très utile afin de juger de la bonne répartition nycthémerale des apports hydriques
  - o > 1020 : apports hydriques mal répartis; risque de récurrence pendant la nuit
  - o < 1015 : idéale au réveil
  - o < 1012 : idéale dans la journée

- Examen au microscope à polarisation après homogénéisation par retournement, pour la:
- détermination des espèces cristallines (et non chimiques).
- détermination des faciès cristallins.
- comptage des cristaux par espèce cristalline.
- mesure des tailles moyenne et maximale des cristaux (cellule de Malassez ou équivalent)
- comptage des agrégats.
- mesure des tailles moyenne et maximale (agrégats).
- calcul du coefficient d'agrégation (37. 40).

#### b. Analyse spectrophotométrique des calculs

La spectrophotométrie est une technique physique d'analyse moléculaire, elle a connue une grande évolution avec l'avènement des spectrophotomètres à transformée de Fourier (IRTF).

Les premières applications biologiques en routine de la spectrophotométrie ont été l'analyse des concrétions biologiques, calculs et cristaux urinaires (41).

#### Principe de la spectrophotométrie (42, 43):

La spectrophotométrie infrarouge est une technique d'analyse physicochimique utilisant un faisceau infrarouge qui provoque une vibration spécifique de chacune des molécules qui lui est exposée.

Au moyen d'un traitement algorithmique (transformée de Fourier), ces vibrations se traduisent par la construction d'un spectre dont les bandes d'absorption correspondent à la présence spécifique d'une ou de plusieurs molécules. Ainsi, la spectrométrie infrarouge est utilisée pour l'analyse qualitative, quantitative et surtout globale de plusieurs composés biologiques à la fois.

Le spectrophotomètre à transformée de Fourier est composé de (schéma) :

- Une source
- Un interféromètre de Michelson
- L'échantillon
- Un détecteur

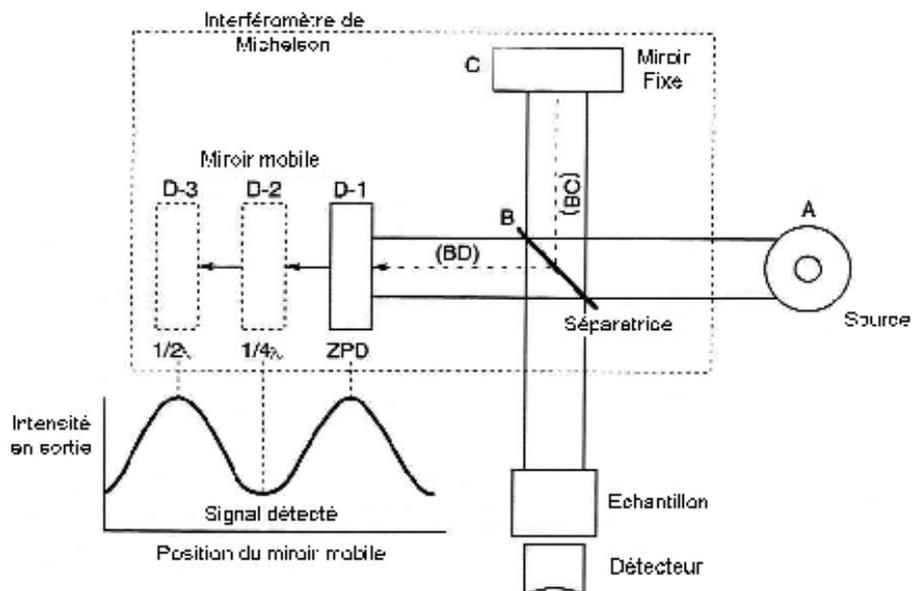


Figure 6: Schéma d'un spectromètre à transformée de Fourier (43).

Lorsque la longueur d'onde (l'énergie) apportée par le faisceau lumineux est voisine de l'énergie de vibration de la molécule, cette dernière va absorber le rayonnement et on enregistrera une diminution de l'intensité réfléchie ou transmise.

Le domaine infrarouge entre  $4000\text{ cm}^{-1}$  et  $400\text{ cm}^{-1}$  ( $2.5 - 25\ \mu\text{m}$ ) correspond au domaine d'énergie de vibration des molécules.

Toutes les vibrations ne donnent pas lieu à une absorption.

Pour une géométrie donnée on peut déterminer les modes de vibration actifs en infrarouge. La position de ces bandes d'absorption va dépendre en particulier de la différence d'électronégativité des atomes et de leur masse.

Par conséquent à un matériau de composition chimique et de structure donnée va correspondre un ensemble de bandes d'absorption caractéristiques permettant d'identifier le matériau.

L'analyse s'effectue à l'aide d'un spectromètre à transformée de Fourier qui envoie sur l'échantillon un rayonnement infrarouge et mesure les longueurs d'onde auxquelles le matériau absorbe et les intensités de l'absorption.

Le faisceau infrarouge provenant de la source A est dirigé vers l'interféromètre de Michelson, qui va moduler chaque longueur d'onde du faisceau à une fréquence différente.

Dans l'interféromètre le faisceau lumineux arrive sur la Séparatrice. La moitié du faisceau est alors dirigée sur le miroir fixe, le reste passe à travers la séparatrice et est dirigé sur le miroir mobile. Quand les deux faisceaux se recombinent, des interférences destructives ou constructives apparaissent en fonction de la position du miroir mobile. Le faisceau modulé est alors réfléchi des deux miroirs vers l'échantillon, où des absorptions interviennent. Le faisceau arrive ensuite sur le détecteur pour être transformé en signal électrique.

Le signal du détecteur apparaît comme un interférogramme, c'est à dire une signature de l'intensité en fonction de la position du miroir.

L'interférogramme est la somme de toutes les fréquences du faisceau.

Cet interférogramme est ensuite converti en un spectre infrarouge par une opération mathématique appelée transformée de Fourier.

# RESULTATS

# Analyse des recommandations

Il n'existe pas pour l'instant, à notre connaissance, de recommandations des sociétés savantes nationales d'urologie ou de néphrologie concernant le diagnostic étiologique de la lithiase urinaire.

La recherche bibliographique réalisée sur Medline a permis de retrouver les recommandations suivantes répondant à nos critères de sélection :

- Recommandations de l'association française d'urologie (travaux du comité de lithiase).
- Recommandations de la société française de néphrologie.
- Recommandations de l'association européenne d'urologie.

L'analyse de ces recommandations nous a permis d'identifier les étapes suivantes comme primordiales dans la réalisation d'un bilan d'exploration de la maladie lithiasique.

## A. Clinique

### 1. Interrogatoire (27) :

L'interrogatoire permet de rechercher l'essentiel des facteurs de risque : histoire du patient lithiasique, ses antécédents personnels et familiaux, les facteurs environnementaux et ses habitudes alimentaires.

#### 1.1. Histoire lithiasique :

- L'âge de début (le jeune âge est en faveur d'une maladie métabolique héréditaire),
- La chronologie des épisodes lithiasiques,
- Le côté des coliques néphrétiques,
- Le nombre de calculs expulsés,

- La notion d'hématuries, d'infections urinaires à répétition fébriles ou non,
- Les interventions urologiques (date et type),
- L'activité lithiasique, qu'elle soit urologique (fréquence des manifestations cliniques) ou métabolique (nombre de nouveaux calculs ou augmentation de volume sur deux ans).

#### 1.2. Antécédents personnels (pathologies favorisant la lithiase) :

- L'hypothyroïdie,
- L'acromégalie,
- Le diabète, syndrome métabolique,
- La crise de goutte,
- Les maladies auto-immunes,
- Les maladies intestinales:
  - L'iléite, insuffisance pancréatobiliaire, malabsorption
  - Intestinale ou résection iléale favorisant la lithiase oxalocalcique,
  - La colite ou iléostomie favorisant la lithiase urique.
  -

#### 1.3. Maladies induisant une hypercalciurie :

- Avec hypercalcémie: hyperparathyroïdie primaire, sarcoïdose, myélome, néoplasie avec syndrome paranéoplasique,
- Sans hypercalcémie: immobilisation prolongée, maladie de Paget, hyperthyroïdie, hypercorticisme.

#### 1.4. Antécédents familiaux :

- Présents dans 20 à 40 % en cas de lithiases urique ou calcique primitives. Ils sont liés au caractère constitutionnel des patients (hérédité propre) et aux habitudes alimentaires héritées des parents.

- Pour établir le diagnostic et définir les sujets à risques en cas de maladie lithiasique à transmission génétique connue (cystinurie, syndrome de Lesh-Nyhan, xanthinurie familiale)

#### 1.5. Facteurs environnementaux :

- Le travail en ambiance surchauffée,
- L'activité sportive,
- Le séjour en pays chauds,
- L'immobilisation prolongée (source d'hypercalciurie),
- La modification de l'alimentation,
- Le volume quotidien des urines,
- La prise de médicaments lithogènes (Tableau);
- Les habitudes alimentaires.

L'enquête alimentaire doit renseigner sur les habitudes présentes plusieurs mois et années avant la découverte des calculs.

- La nature et type des boissons
- Les apports quotidiens en: le calcium, les protéines animales, les bases puriques, le sel, les oxalates.

## 2. Circonstances de découverte

### 2.1. Latence clinique

Environ 5 à 10 % des patients atteints de lithiase urinaire présenteront une manifestation clinique. Le risque pour un calcul asymptomatique de devenir symptomatique à 5 ans est de l'ordre de 50 %, avec un taux de 10 % par an.

La latence clinique est donc le cas le plus fréquent. Dans cette circonstance, il s'agira d'une découverte de hasard, faite au décours d'une imagerie. Cette latence

peut cependant être accompagnée d'émission spontanée de calculs, notamment s'il s'agit de calculs uriques ou de taille inférieure à 4 mm (44).

## 2.2. Douleur

C'est la manifestation clinique due à un calcul rénal qui n'est pas engagé dans la voie excrétrice et/ou qui n'est pas cause d'infection. Le calcul seul peut être responsable de douleurs atypiques, sourdes, lancinantes, d'évolution chronique, volontiers à caractère mécanique de topographie costolombaire ou irradiées vers la région ombilicale et les organes génitaux externes (45).

La colique néphrétique représente la manifestation clinique la plus fréquente de la lithiase, elle présente 1 à 2% des passages dans les urgences en France (46), il s'agit d'un syndrome douloureux lomboabdominale aigu résultant de la mise en tension de la voie excrétrice du haut appareil urinaire en amont d'un obstacle qu'elle qu'on soit la cause, 80 à 90% des coliques néphrétiques sont probablement en rapport avec un calcul (46).

## 2.3. Hématurie

Un calcul peut être responsable d'une hématurie microscopique, voir macroscopique, par irritation mécanique de la voie excrétrice, cette hématurie peut être unique ou récidivante, isolée ou associée à des douleurs ou des signes urinaires ou d'infection (46).

L'hématurie est recherchée par BU et/ou ECBU.

## 2.4. Infection urinaire

Recherchée par BU et/ou ECBU.

Peut aussi être un mode de révélation notamment chez la femme, surtout si le germe est *Proteus mirabilis*, celui-ci doit toujours de principe faire rechercher une maladie lithiasique sous-jacente (47).

Les autres manifestations cliniques en relation avec l'infection urinaire sont : la pollakiurie, les brûlures mictionnelles, et la pyurie.

## 2.5. Insuffisance rénale aiguë/anurie

L'anurie peut être expliquée par trois mécanismes : calcul sur rein unique (congénital ou fonctionnel), ou obstacle bilatéral, action réflexe du rein controlatéral dont la masse néphrotique est réduite et l'anurie d'origine septique.

Elle peut s'intégrer à la symptomatologie de la colique néphrétique ou être la manifestation isolée de la lithiase, elle est révélatrice dans 40% des cas.

# B. La radiologie

## 1. Abdomen sans préparation (ASP) (1,48)

Très simple et accessible de réalisation, centré sur les aires rénales, il est effectué de face, chez un patient en décubitus. Des clichés complémentaires en oblique homo- ou controlatérale sont couramment réalisés, il renseigne sur la taille, le nombre, la topographie du ou des calculs, et d'approcher leur composition chimique (en fonction de l'opacité aux rayons X).

La sensibilité est variable selon les séries, allant de 45% à 95% et une spécificité de 45% à 90%.

Les facteurs limitant la sensibilité sont : la petite taille du calcul (inférieure à 5mm), la non visualisation, de calculs peu ou non opaques (acide urique, cystine).

Les facteurs limitant la spécificité sont, les autres images de tonalité calcique, les phlébolithes, les calcifications vasculaires.

L'ASP ne doit être jamais prescrit seul, mais en complément de l'échographie, voir une TDM.

Tableau 4 : Caractéristiques radiologiques des calculs urinaires en fonction de leurs compositions (49).

Radio opaque	Moyennement radio opaque	Radio transparent
Oxalocalcique	Struvite	Acide urique
Phospho calcique	Cystine	Xanthine
Carbapatite		2,8 dihydroxyadénine
Brushite		Médicaments: indinavir

## 2. Echographie Réno-vésicale

Examen essentiel pour le diagnostic, la surveillance, et permet d'éliminer d'éventuels diagnostics différentiels devant des douleurs lombaires atypiques (1).

Les calculs sont visualisés sous la forme d'une hyperechogenicité focale avec un cône d'ombre postérieur, l'échographie trouve des difficultés pour la détection des calculs du fait de la mauvaise accessibilité de la partie distale de l'uretère lombaire et de l'uretère pelvien.

L'échographie permet de mettre en évidence le calcul, la dilatation des cavités pyelo-calicielles et l'état du parenchyme rénal (45).

La sensibilité de l'échographie pour les calculs rénaux varie de 60 % à 96 % (45).

Elle doit être réalisée chez un patient correctement hydraté (500 ml d'eau ou injection de sérum physiologique 30 minutes à 1 heure avant l'examen), avec une vessie pleine, non tendue(50).

### 3. Le couple échographie/ASP

L'association ASP-échographie permet d'accroître de façon significative la sensibilité de l'échographie seule. La spécificité est de 78 à 97% et la sensibilité est de 92 à 97% lorsque deux des trois critères diagnostiques sont présents (dilatation pyello-calicielle unilatérale et/présence d'un calcul à l'échographie et/ou présence d'un calcul à l'ASP)

Le couple écho/ASP est toujours l'examen de première intention devant une crise de colique néphrétique selon les recommandations actuelles (1).

### 4. L'urographie intraveineuse (UIV)

Autrefois examen de référence dans la maladie lithiasique urinaire, il devient obsolète aujourd'hui du fait de l'avènement de uroscanner.

Sa sensibilité est de 90% et sa spécificité est 94 à 100%. L'UIV permet d'étudier l'anatomie de la voie excrétrice. C'est un examen invasif (injection de produit de contraste iodé, radiations ionisantes), long (jusqu'à 24h pour attendre l'opacification complète des cavités urinaires en cas d'obstruction) et qui peut présenter des complications (déchirure des cavités pyelo-calicielles avec extravasation des urines dans le retro péritoine par hyperpression (51).

A noter que le dosage de la créatinémie est un préalable nécessaire avant la réalisation de l'UIV pour éliminer une insuffisance rénale remettant en cause l'indication de l'UIV.

## 5. La tomodensitométrie abdomino-pelvienne (TDM)

Gold standard dans la maladie lithiasique urinaire, elle repère les calculs radio-opaques, même millimétriques, ainsi que la dilatation des cavités urinaires en amont de l'obstacle. Le seuil de détection est de 2mm (51).

Elle renseigne aussi sur la localisation par rapport à la voie urinaire, la forme, la taille du calcul, l'existence de d'anomalies anatomiques associées (figure).

C'est examen d'acquisition rapide, sans injection de produit de contraste (12). Il est réalisé en cas de doute diagnostique sur l'ASP et l'échographie rénale. Avec injection, il permet l'étude de l'anatomie des voies urinaires (uroscanner) et tend à remplacer l'UIV.

La TDM permet aussi d'éliminer les diagnostics différentiels.

Sa spécificité est de 96% et sa sensibilité de 98%.

la TDM permet aussi de mesurer la densité en unité Hounsfield (UH), (exemple : acide urique avec une densité  $\leq 500$  UH) et approcher la composition chimique du calcul (figure), donnée importante pour la prédiction de la résistance du calcul à la lithotritie (27).



figure 7 : lithiase du bas uretère lombaire droit

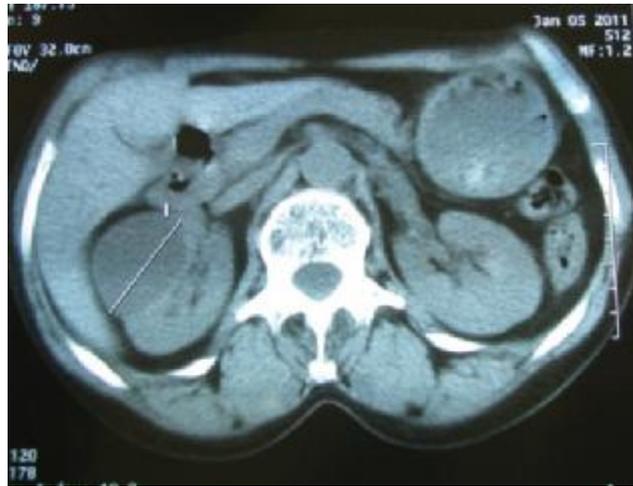


Figure 8 : kyste rénal associé à la lithiase, sur la même TDM, d'une patiente suivie au service d'urologie au CHU Hassan II.

Tableau 5: Estimation de la composition chimique des calculs en TDM (1).

Composition	UH
Acide urique	409±118
Struvite	666±87
Cystine	711±228
Weddellite	1417±234
Whewellite	1645±238
Brushite	1703±161

## 6. Imagerie par résonance magnétique (IRM)

Actuellement, elle n'est mentionnée qu'à titre indicatif. L'uro-IRM offre une représentation frontale attractive de l'ensemble de l'appareil urinaire, avec un temps d'acquisition de quelques secondes. Elle ne nécessite pas d'injection de produit de contraste et sa sensibilité est de 100 % pour montrer une dilatation d'importance moyenne ou majeure et localiser le niveau de l'obstacle. Elle permet de visualiser non seulement l'uretère dilaté, mais aussi l'infiltration oedémateuse et l'épanchement périrénal (50).

## C. La biologie

L'exploration biologique des facteurs de risque de la lithiase doit être réalisée en externe dans les conditions habituelles d'activité, d'alimentation et de boissons du patient. Idéalement, elle est guidée par les résultats de l'analyse morpho-constitutionnelle et est débutée six semaines après un épisode lithiasique ou une manœuvre thérapeutique.

### 1. Les examens à demander en première intention

Recherchent les principales anomalies lithogènes et évaluent, les habitudes alimentaires.

Ils comportent :

- un recueil des urines de 24 heures effectué au mieux le week-end (samedi au dimanche soir) sur un bocal décalcifié
- une prise de sang le matin à jeun (lundi)
- un échantillon d'urines le matin au réveil (lundi)
- les examens de première intention sont interprétés en termes de débit par 24 heures

Tableau 6 : examens de première intention (27).

Urines de 24 heures (samedi au dimanche soir)	Sang (lundi matin)	Urines du réveil (lundi matin)
Créatinine	Créatinine	Densité
Calcémie	Calcium	pH par pHmetrie
Acide urique	Acide urique	cristallurie
Urée	Glycémie à jeun	BU, si positive : ECBU
Sodium		
volume		

Le tableau suivant résume les résultats :

Tableau 7: l'interprétation des examens de première intention (27).

Paramètres	Seuil	Orientation étiologique
Calcémie	> 2,61 mmol/l	Hyperparathyroïdie primaire Sarcoïdose Intoxication à la vitamine D Myélome
Calciurie	> 0,1 mmol/kg/j (> 4 mg/kg/j)	Syndrome paranéoplasique Hypercalciurie de débit
Uricurie	> 3,8 mmol/l	Hypercalciurie de concentration
Urée urinaire	> 5 mmol/j > 2,5 mmol/l	Hyperuricurie de débit Hyperuricurie de concentration
Natriurèse		
Diurèse	> 5,5 mmol/kg/j	Apport en protéines > 1 g/kg/j
Densité		
pH	> 150 mmol/j	Apports en sel > 9 g/j
	< 2 litres/j	Dilution insuffisante
	> 1025 g/l	Diurèse nocturne insuffisante
	> 6,5	Acidose tubulaire distale Lithiase phosphocalcique Lithiase d'infection (uréase)
	< 5,2	Lithiase urique ou oxalo-urique

## 2. Les examens à demander en deuxième intention (27)

Elles sont réalisées en milieu spécialisé et sont indispensables en cas :

- ü de lithiase multiple, bilatérale ou récidivante
- ü de néphrocalcinose
- ü chez l'enfant
- ü de rein unique
- ü d'insuffisance rénale

ü d'intervention urologique

ü d'anomalies du bilan de première intention (hypercalcémie, hypercalciurie)

ü d'échec des mesures de réajustement diététique

Ils comportent l'ensemble des examens de première intention auxquels s'ajoutent :

ü l'ionogramme sanguin : dépistage d'une acidose hyperchlorémique

ü les protides totaux :

Recherche d'une hyperprotidémie : hypergammaglobulinémie.

ü la glycémie : recherche d'une intolérance aux hydrates de carbone.

ü la phosphatémie.

ü la PTH intacte : en cas d'hypercalcémie, à la recherche d'une hyperparathyroïdie primaire.

ü les urines de 24 heures :

○ L'hyperoxalurie: > 0,5 mmol/24h,

○ L'hypocitraturie: < 1,5 mmol/24h,

○ L'hypomagnésurie: < 3,5 mmol/24h.

○ La protéinurie, phosphaturie et glycosurie

Les explorations dynamiques :

ü Le test de PAK: calcul du rapport de la calciurie sur la créatininurie à jeun, puis après prise orale de 1 g de calcium chez un patient soumis à un régime pauvre en calcium et sodium. Il permet de distinguer les hypercalciuries par hyperabsorption intestinale des hypercalciuries par fuite rénale.

ü Les épreuves d'acidification des urines: recherche d'une acidose tubulaire distale incomplète.

Nous avons pris contact avec le chef du service du laboratoire d'analyse du CHU Hassan II, Professeur Amarti, pour avoir la liste des examens biologiques réalisables au sein du CHU Hassan II.

## D. L'analyse morpho-constitutionnelle du calcul urinaire :

### 1. Etude de la cristallurie (39):

Après réception de l'échantillon d'urine,

La 1<sup>ère</sup> étape consiste à apprécier différents marqueurs urinaires tels que le pH, la densité, la présence d'hématies, de leucocytes et de nitrites. Toutes ces informations peuvent être obtenues à l'aide d'une BU multiréactive, (mais le pH sera idéalement mesurer par pH-mètre).

La densité urinaire de l'urine du réveil permet de juger du degré de dilution des urines et, par comparaison avec la densité des urines de 24 heures, d'apprécier les apports hydriques quotidiens et surtout leur répartition nyctémérale.

- $> 1020$  : apports hydriques mal répartis; risque de récurrence pendant la nuit.
- $< 1015$  : idéale au réveil.
- $< 1012$  : idéale dans la journée

La recherche des cristaux se fait généralement au grossissement (x 200)

On conclut que la cristallurie est négative lorsqu'aucun cristal n'est détecté sur l'ensemble de la lame. Une cristallurie est considérée comme positive lorsque l'analyse identifie au moins 1 cristal dans la lame, soit 0,1 cristal/mm<sup>3</sup>.

#### 1.1 La description des cristaux(39) :

##### a. Oxalate de calcium :

Trois espèces cristallines distinctes de l'oxalate de calcium peuvent être observées dans les urines humaines, qui sont, par ordre de fréquence :

- La forme dihydraté ou weddellite: fréquente dans les urines hypercalciuriques, où la calciurie dépasse 3,8 mmol/l.
- La forme monohydratée ou whewellite: oxalo-dépendante, se formant dans des urines hyperoxaluriques.
- La forme trihydraté.

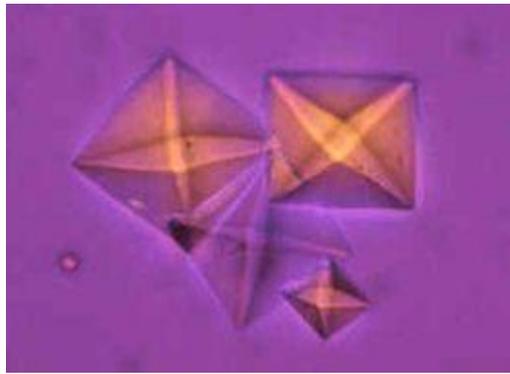


Figure 9 : image microscopique de cristaux de weddellite



Figure 10 : image microscopique de cristaux de whewellite

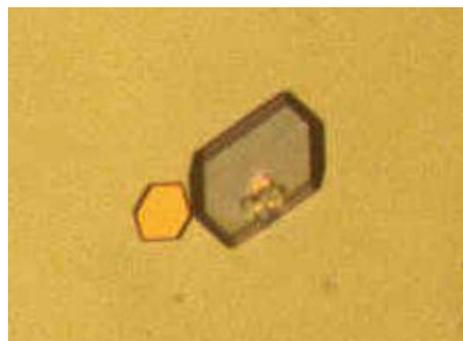


Figure 11: image microscopique de cristaux d'oxalate de calcium trihydraté

b. Acide urique :

L'acide urique peut précipiter dans les urines sous quatre formes :

- Les urates amorphes complexes sont urico-dépendants et précipitent à un pH entre pH 5,4 et 5,9.
- La forme dihydratée: est essentiellement pH-dépendante et s'observe en urine acide (pH moyen 5,2).
- L'acide urique anhydre.
- L'acide urique monohydraté.

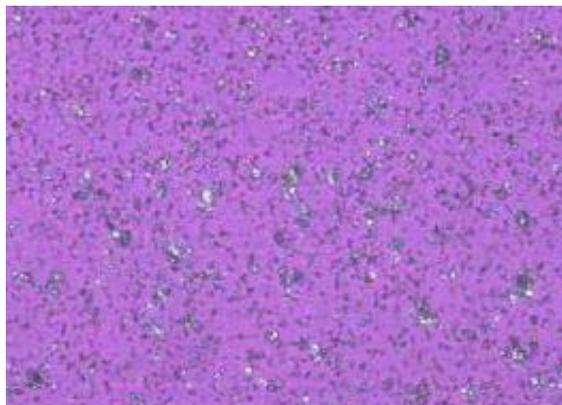


Figure 12 : image microscopique de cristaux d'urates amorphes complexes

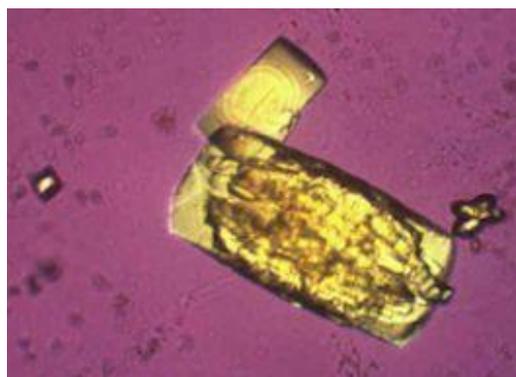


Figure 13 : image microscopique de cristaux d'acide urique dihydraté

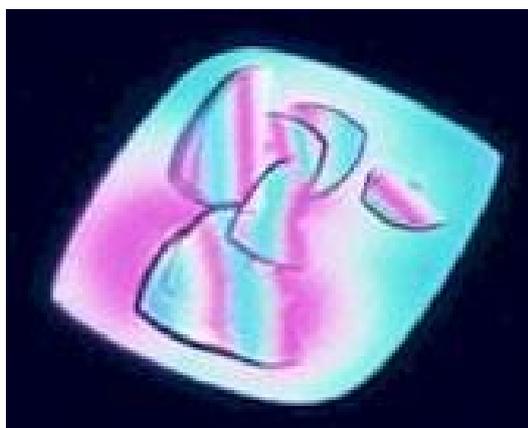


Figure 14 : image microscopique de cristaux d'acide urique anhydre

c. Phosphates de calcium :

Il existe sous cinq formes: carbapatites, phosphate octocalcique, whitlockite, et phosphates amorphes de calcium carbonatés: se rencontrent principalement dans des urines alcalines, avec ou sans hypercalciurie.

La brushite: s'observe en urine hypercalciurique, de pH modérément acide, avec ou sans hyperphosphaturie.

d. Phosphate ammoniaco magnésien hexahydraté ou struvite :

Ces cristaux s'observent à pH 6,6- 9,2 et ont des formes très diverses. Le sédiment est souvent abondant et blanchâtre.

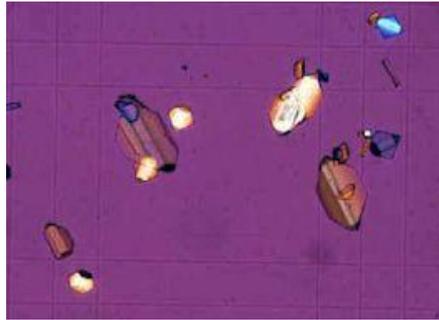


Figure 15 : image microscopique de cristaux de struvite

e. Cystine

La présence de ces cristaux très caractéristiques, de formes hexagonales, est rare mais signe une cystinurie-lysinurie congénitale

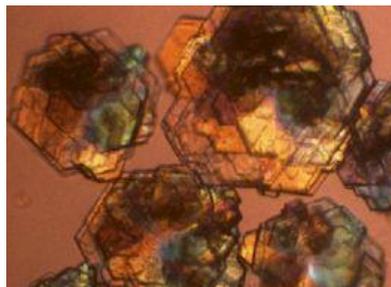


Figure 16 : image microscopique de cristaux de cystine

f. 2,8 dihydroxyadénine :

La présence de ces cristaux très caractéristiques est très rare mais signe un déficit homozygote en adénine phosphoribosyltransférase

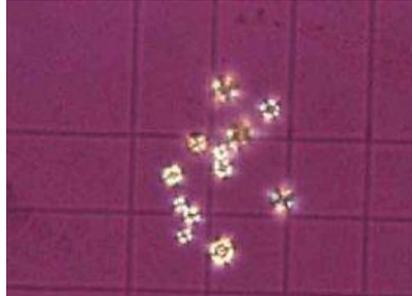


Figure 17: image microscopique de cristaux de 2, 8 dihydroxyadénine

g. Origine médicamenteuse :

Les espèces cristallines d'origine médicamenteuse sont souvent liées à la prise de médicaments à des posologies élevées et principalement élimination rénale.

Certains ont la particularité de cristalliser assez souvent sous une forme qui peut être confondue avec des cristaux métaboliques

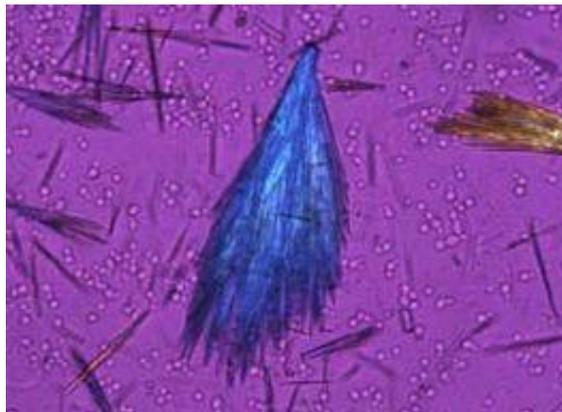


Figure 18: image microscopique de cristaux de d'amoxicilline dihydratée

## 2. Analyse morpho-constitutionnelle du calcul urinaire :

Analyse morpho-constitutionnelle, se fait en deux temps (52) :

L'analyse morphologique du calcul urinaire, à la loupe binoculaire, de la surface puis de la section après coupe du calcul par un bistouri.

L'analyse constitutionnelle porte sur toutes les parties représentatives de la composition du calcul, notamment, le noyau, les couches intermédiaire, et la superficie, en plus d'une poudre globale du calcul, chaque partie est analysée séparément. Selon les étapes suivantes :

- ü Prélèvement de la zone à analyser sous la loupe binoculaire à l'aide d'un scalpel et transfert de ce prélèvement dans un mortier en agate
- ü Addition de poudre cristalline de bromure de potassium (KBr) pur en quantité suffisante pour réaliser une dilution de l'échantillon comprise entre 0,5 et 3% dans le KBr
- ü Mélange homogène et finement pulvérisé de l'échantillon dans le KBr avec un pilon en agate
- ü Transfert du mélange pulvérisé dans un moule en acier spécial pouvant supporter une pression de 10 tonnes et permettant de confectionner des pastilles de 13 mm de diamètre.
- ü Formation d'une pastille transparente de 0,3 à 0,7 mm d'épaisseur à l'aide d'une presse hydraulique permettant d'appliquer une pression de 10 tonnes/cm<sup>2</sup>.
- ü Transfert de la pastille dans un support spécial que l'on insère dans le compartiment de mesure d'un spectrophotomètre infrarouge à transformée de Fourier
- ü Enregistrement du spectre contre l'air utilisé comme référence.

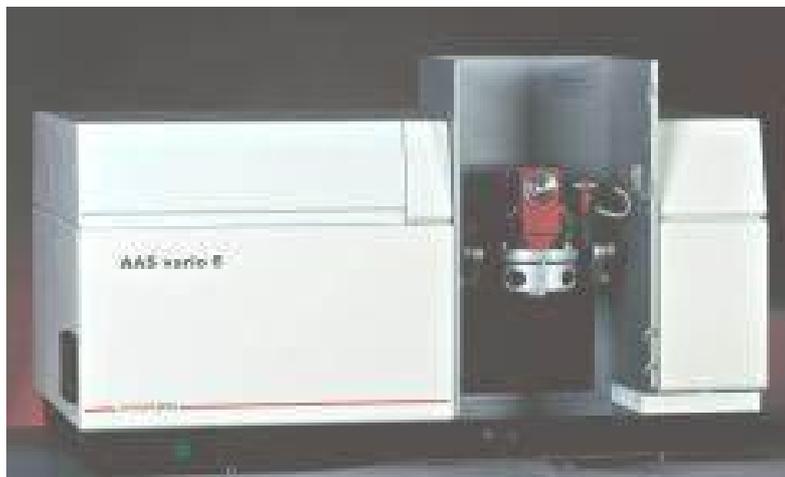


Figure 19: IRTF de marque Analytik Jena AG - AAS vario 6® EA

La faculté de médecine et de pharmacie de Fès (FMPF) dispose d'un spectrophotomètre à transformée de Fourier disponible au service de biochimie.

Cet IRTF, n'est actuellement pas fonctionnel, et un appel d'offre a été lancé par la FMPF pour sa mise en service, ainsi que d'autres matériaux nécessaires pour cette technique, notamment, le bromure de potassium (KBr), une presse pour pastille.

Nous avons aussi contacté le Centre Universitaire Régional d'Interface (CURI) relevant de l'université de Sidi Mohammed Ben Abdallah, qui dispose d'un IRTF utilisé pour la recherche scientifique, et nous avons réalisé une analyse d'un calcul urinaire, et obtenu un spectre expérimentale (figure)

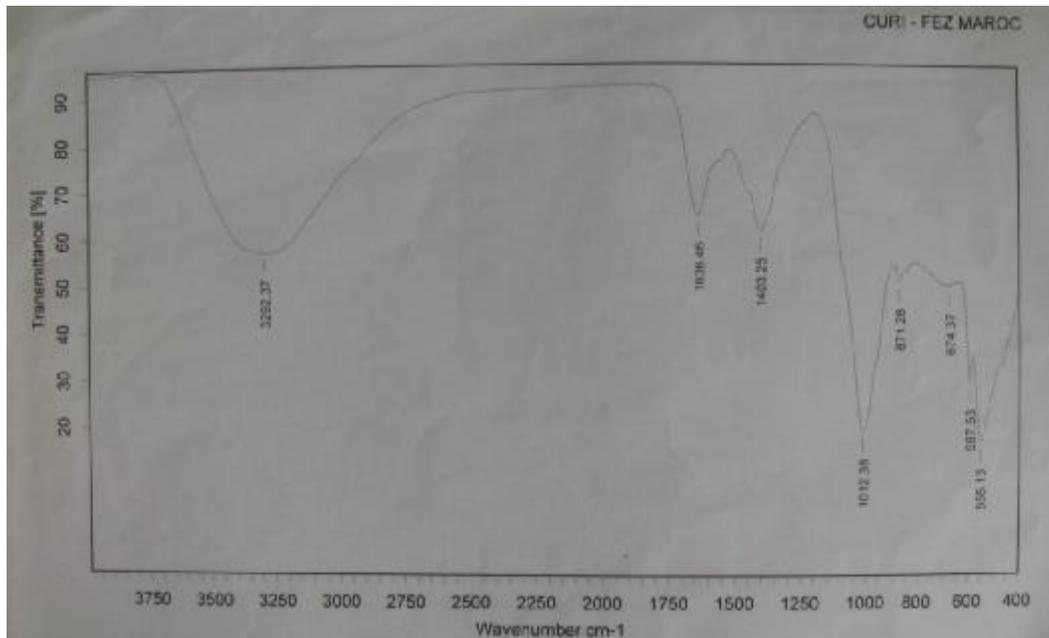


Figure 20 : spectre infrarouge d'un calcul urinaire, réalisé par l'IRTF du CURI

A noter que l'analyse a été réalisée sans pastillage.

Les résultats de l'analyse morpho-constitutionnelle sont interprétés selon la classification de Daudon, qui est la plus communément utilisée (voir annexe)

Tableau 8 : Classification morpho-constitutionnelle des calculs urinaires (10).

			Morphologie	
Type	Composition chimique	Interprétation clinique	Aspect de la périphérie	Aspect de la section
Ia	<i>Whewellite</i>	hyperoxalurie intermittente, maladie de Cacchi Ricci	Mamelonnée, ombiliquée, Brun généralement foncé Plaques de Randall	Concentrique à cristallisation radiale
Ib	<i>Whewellite</i>	Hyperoxalurie avec stase urologique, Hyperoxalurie ancienne	rugueux, mamelonné, mamelons souvent cassés pas d'ombilication brun foncé à brun noir	inorganisé parfois lacunaire brun foncé
Ic	<i>Whewellite</i>	Oxalose, hyperoxalurie primaire	lisse bourgeonné, couleur crème	cristaux prismatiques plus ou moins soudés, inorganisé brun clair à crème
Id	<i>Whewellite</i>	hyperoxalurie avec stase	Lisse, brun, jaune	concentrique en très fines couches sans cristallisation radiale
IIa	<i>Weddellite</i>	hypercalciurie	cristaux bipyramidaux brillants aux angles vifs brun clair, jaune	cristallisation radiale lâche brun, jaune clair
IIb	<i>Weddellite</i> + <i>Whewellite</i>	Hypercalciurie intermittente et hyperoxalurie	cristaux épais et ternes aux angles émoussés, beige crème	Inorganisé brun, jaune
IIc	<i>Weddellite</i>	hypercalciurie avec stase	rugueux, beige à jaune	concentrique en périphérie mais inorganisé au centre brun, jaune plus ou moins foncé
IIIa	<i>Acide urique anhydre</i>	hyperuricurie intermittente urines à pH acide	lisse ou très peu bosselé de beige à orange	concentrique à cristallisation radiale, ocre à rouge
IIIb	<i>Acide urique anhydre</i> + <i>Acide urique dihydrate</i>	hyperuricurie urines à pH acide	rugueux, poreux crème à brun rouge	inorganisé, compacte orange à rouge
IIIc	<i>Urates</i>	hyperuraturie et alcalinisation thérapeutique	rugueux, poreux, crème à brun	inorganisé, compacte gris à brun
IIId	<i>Urate acide d'ammonium</i>	traitement alcalinisant, infection urinaire	rugueux, poreux gris à brun	Inorganisé Gris à brun
IVa1	<i>Carbapatite</i>	infection urinaire, hyperparathyroïdie acidose tubulaire secondaire	rugueux, bosselé blanc à beige	friable, concentrique blanc à beige

Iva2	<i>Carbapatite</i> + <i>proteines</i>	acidose tubulaire distale	bosselé, craquelé, vernissé, brun jaune	concentrique en couches de couleurs alternées, blanc et brun
IV b	<i>Carbapatite</i> + <i>Struvite</i> + <i>Urate acide</i> <i>d'ammonium</i>	infection urinaire avec alcalinisation	bosselé, rugueux avec des dépôts blanc à brun foncé	concentrique en couches de couleurs alternées, blanc et brun
IV c	<i>Struvite</i> + <i>carbapatite</i>	infection urinaire à germes uréasiques, donc alcalinisante	cristaux soudés aux angles peu vifs, blanc	lâche, concentricité et structure radiale floue blanchâtre
IV d	<i>Brushite</i>	hypercalciurie, hyperparathyroïdie hyperphosphaturie,	rugueux ou pommelé légèrement translucide, crème à beige	concentrique radiale crème à grège
V a	<i>Cystine</i>	cystinurie	granuleux ou bosselé, cireux, translucide brun à jaune	radial, grossier jaune à brun clair
V b	<i>Cystine</i> + <i>Carbapatite</i>	cystinurie traitée par alcalinisation	plus ou moins lisse, crème à jaune	finement concentrique, jaune au centre et blanchâtre en périphérie
VI a	<i>Protéines</i> + <i>Phosphates</i>	pyélonéphrite	souvent mou, lisse, blanc à brun	inorganisé, brun à blanchâtre en condensation variable
VI b	<i>Protéines</i> + <i>Divers</i> <i>constituants</i>	lithiases médicamenteuses et secrétion de protéines tubulaires	rugueux, écaillé brun à noir	feuilleté, friable brun à noir, couleur variable
VI c	<i>Protéines</i> + <i>Whewellite</i>	lithiase du dialysé	lisse, brun noir	inorganisé ou composé d'une couche protéique, contenant des éléments cristallins brun noir

Whewellite = oxalate de calcium monohydraté

Weddellite = oxalate de calcium dihydraté

Carbapatite = orthophosphate de calcium carbonaté cristallisé

PACC = Phosphate amorphe de calcium carbonaté

Brushite = phosphate acide de calcium dihydraté

Struvite = phosphate ammoniacomagnésien hexahydraté

### 3. Les grandes catégories de calculs

#### 3.1. Les lithiases calciques

La lithiase oxalocalcique est devenue aujourd'hui la forme la plus fréquente de lithiase urinaire (53).

Elle présente plus de 80% des calculs sous forme mono-hydratée (whewellite), essentiellement due à une hyperoxalurie, et la forme dihydratée (weddelite), due surtout à une hypercalciurie. Viennent ensuite les phosphates de calcium représentées essentiellement par la carbapatite.

Le but de l'exploration étiologique est de reconnaître les lithiases calciques secondaires à une cause définie.

L'hyperoxalurie : définit par une oxalurie supérieur à 0.5 mmol/24h pour l'homme, et supérieure à 0.45mmol/24h pour la femme (54).

Elle peut être :

Primitive :

- Hyperoxalurie primitives type 1 (HOP1) :

Cause des hyperoxaluries les plus massives, et est responsable de la forme la plus sévères de toutes les lithiases, due à un déficit de l'activité de l'alanine glyoxylate aminotransférase(AGT), ce qui entraîne une production hépatique massive d'oxalate.

Maladie à transmission autosomique récessive, dont l'évolution spontanée se fait vers l'insuffisance rénale terminale.

- Hyperoxalurie primitives type 2 (HOP2) :

Due à un déficit hépatique en D-glycerate déshydrogénase, affection a transmission autosomique récessive, avec évolution plus rare vers l'insuffisance rénale.

Secondaire :

- Essentiellement à l'hyperoxalurie entérique, où la malabsorption intestinales des acides gras et des sels biliaires, en se fixant au calcium, aboutit à une hyperabsorption l'oxalate.ces manifestation se voient en cas de, maladies inflammatoires intestinales, résections iléales et dans la mucoviscidose.

Idiopathique :

- Souvent modérée, favorisée par un régime riche en protéines animales, ou pauvre en calcium (12).

L'hypercalciurie :

Est définie par une calciurie supérieure à 0.1 mmol/kg/24h ou 4mg/kg/24h, pour les deux sexes (55).

- Hypercalciurie et hypercalcémie :  
Hyperparathyroïdie primaire  
Granulomatose (sarcoïdose)  
Hyper-hypothyroïdie  
Acromégalie  
Métastases osseuse, myélome multiple
- Hypercalciurie sans hypercalcémie :  
Apports calcique excessifs  
Corticothérapie  
Lithiase récessive liée à l'X (maladie de dent)  
Acidose tubulaire distale (12).
- L'hypercalciurie idiopathique :

L'hypocitraturie :

Est définie par une citraturie inférieure à 1.5mmol/24h (56).

Le citrate est considéré comme l'un des principaux inhibiteurs de la cristallisation de l'oxalate de calcium.

Par conséquent, l'hypocitraturie est un facteur de risque lithogène important, elle peut s'observer dans els situations suivantes : acidose métabolique ou respiratoire, de diarrhées, hypokaliémie, de régime riche en protéines ou en sodium (12).

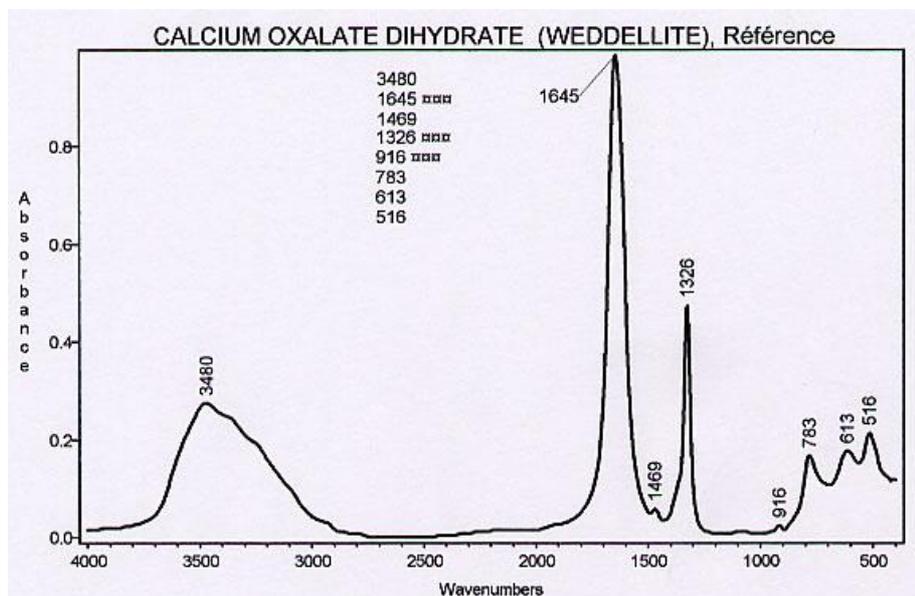


Figure 21 : Spectre infrarouge d'une lithiase de weddellite

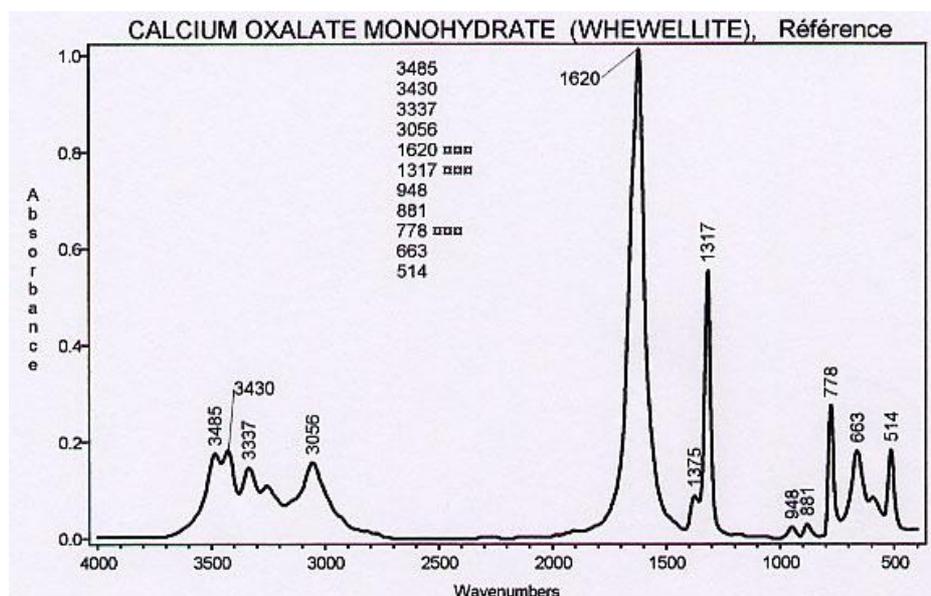


Figure 22: Spectre infrarouge d'une lithiase de whewellite

### 3.2. Lithiases d'acide urique

Présente entre 17 et 19% des lithiases dans les pays occidentaux (12).

Majoritairement observées sous formes anhydres, la lithiase urique prédomine chez l'homme, et apparaît à la fin de la cinquième décennie quel que soit le sexe.

Les trois principaux facteurs des calculs d'acide urique sont :

L'acidité des urines, lorsqu'elle est franche et permanente, avec un pH inférieur à 5.5, est un déterminant majeur de la formation des calculs

L'hyperuricémie, définie par une excrétion urinaire d'acide urique supérieure à 750mg/24h (4,5mmol/24h) chez l'homme et supérieure à 700mg/24h (4,2mmol/24h) chez la femme (57).

Le faible volume de la diurèse qui, à la fois, abaisse le pH et augmente la concentration de l'acide urique.

La lithiase urique peut schématiquement se voir lors des situations suivantes :

- Lithiase urique avec hyperuricémie :
  - Anomalies enzymatiques héréditaires :
    - § Déficit en HGPRT (syndrome de Lesch-Nyhan)
    - § Glycogénose de type 1
  - Nucleolyse au cours des affections myélo ou lymphoprolifératives
  - Goutte primaire avec hyperproduction d'acide urique
- Lithiase urique sans hyperuricémie :
  - Anomalies tubulaires proximales congénitales ou acquises
  - Médicaments uricosuriques
  - Excès d'apport en purines et en protéines carnées
- Hyperacidité urinaires
  - Ileostomie, diarrhées chroniques
  - Défaut d'ammoniogénèse rénale
  - Hyperphosphaturie
  - Lithiase urique idiopathique (12).

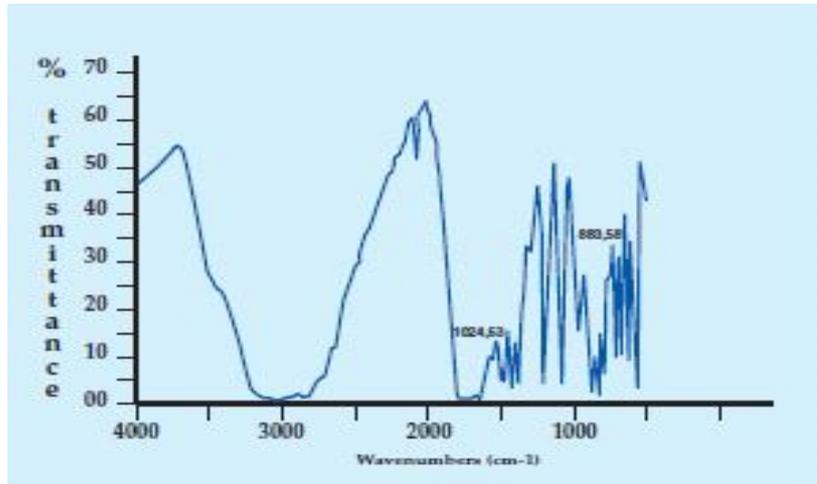


Figure 23 : Spectre infrarouge d'une lithiase d'acide urique anhydre

### 3.3. Lithiases d'infection (12)

Se sont les calculs faits de phosphate ammoniaco-magnésien, ou struvite, associé à une proportion variable de phosphate de calcium carbonaté ou carbapatite.

La fréquence était de 15%, mais n'est plus que de 2%, avec une nette prédominance féminine.

Le calcul peut être préexistant à l'infection urinaire, celle-ci ca contribuer à l'entretien et à la croissance de ce calcul.

Trois conditions sont nécessaires, pour poser le diagnostic :

- La présence d'un cristallure faite de cristaux de PAM, associées à des granulations de carbapatite,
- Un ph urinaire supérieur à 7.
- La mise en évidence d'un germe uranique dans les urines.

Le calcul infectieux est surtout du aux germes ureasiques, mais peut être secondaires aux germes non ureasiques.

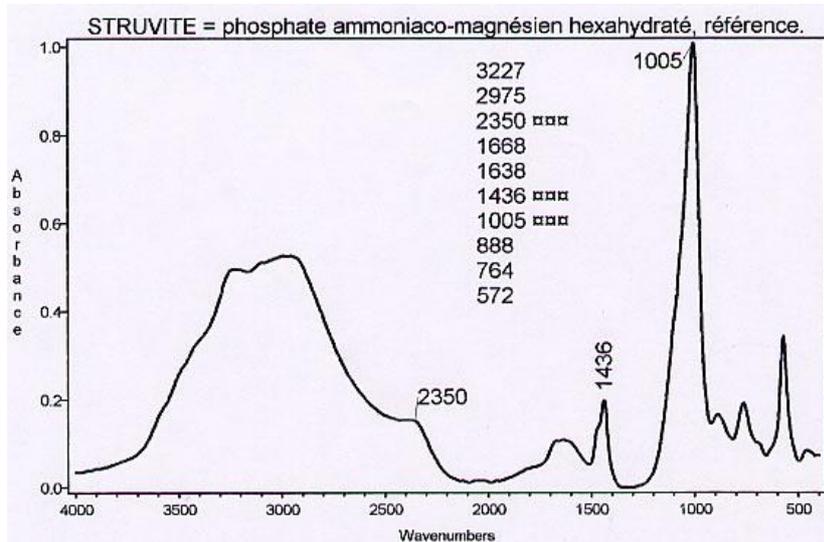


Figure 24 : Spectre infrarouge d'une lithiase de struvite

### 3.4. Lithiase de cystine (12,58)

Lithiase de cystine, est l'expression clinique de la cystinurie, anomalie héréditaire du transport rénal de la cystine et des acides aminés dibasiques, lysine, arginine et ornithine.

Le défaut de résorption tubulaire proximale entraîne une excrétion anormalement élevée des acides aminés. La cystine étant très peu soluble, il en résulte la formation de calculs de cystine

Lithiase de cystine, présente environ 1% des lithiases observées chez l'adulte, et près de 10% de celles observées chez l'enfant.

C'est une maladie à transmission autosomique récessive, avec trois types de cystinurie.

Le diagnostic repose sur, l'analyse spectrophotométrique du calcul, ou la mise en évidence de cristaux de cystine dans les urines.

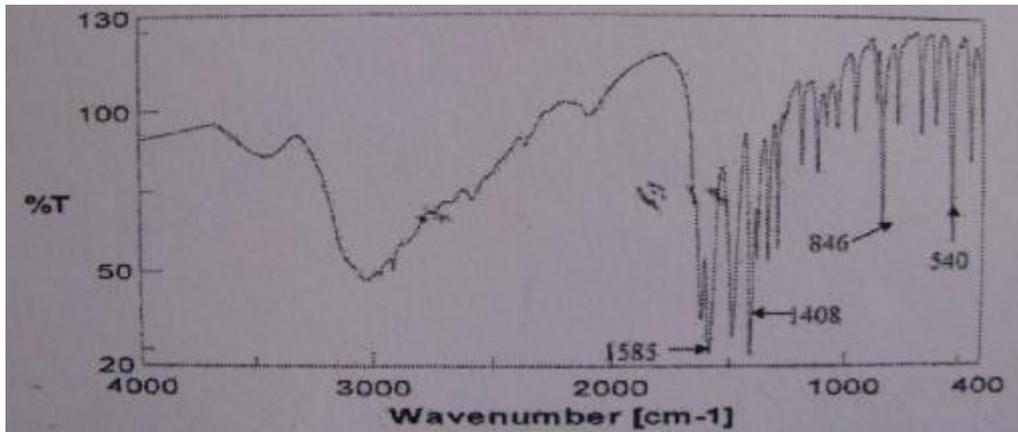


Figure 25 : Spectre infrarouge d'une lithiase de cystine

### 3.6 Lithiases de 2.8 dihydroxyadenine (59)

Secondaire à un déficit en adénine phosphoribosyl-transférase (ARPT), à transmission autosomique récessive. Ce qui entraîne le dépôt de cristaux de 2.8 DHA dans le parenchyme rénal pouvant conduire à une insuffisance rénale progressive.

La solubilité de la 2.8 DHA est très peu influencée par le pH urinaire.

### 3.7 Lithiases de xanthine

Maladie rare, représente moins de 1% des calculs urinaires.

Essentiellement due à, xanthinurie héréditaire par défaut de la xanthine déshydrogénase, soit à un traitement d'une hyperuricémie ou d'un hyperuricosurie par des doses excessives d'allopurinol (60,61).

## Cas cliniques :

Dans le souci de conforter de notre recherche bibliographique par des exemples concrets, nous avons sélectionné plusieurs situations cliniques (au nombre de dix), où la réalisation du bilan étiologique pour la maladie lithiasique urinaire, apporte un intérêt sur plusieurs plans :

- Connaître avec certitude l'étiologie de la maladie lithiasique.
- Guider la conduite thérapeutique, à la fois pour stopper la progression de la maladie, éviter les complications surtout l'insuffisance rénale et éventuellement éviter la récurrence.

## Cas clinique n°1 : Hypocitraturie

Mme N.M, âgée de 43 ans, suivie pour syndrome de *Gougerot-Sjogren* (oculaire et buccal) depuis 1994, sous prédnisolone (5mg/j) et traitement adjuvant par calcium et vitamine D.

La patiente rapporte depuis 1996, des coliques néphrétiques à répétition, une sabliurie et l'émission de calculs à raison de quatre fois/an en moyenne.

L'examen clinique est sans particularité en dehors d'une sensibilité lombaire bilatérale.

Un bilan complémentaire étiologique est réalisé :

- ASP (figure 27) : objective une image de tonalité calcique, rénale gauche mesurant 5mm, au niveau du calice moyen.
- Echographie rénale (figure 28) : Rein droit augmenté de volume, de bonne différenciation cortico-médullaire, sans signe d'obstruction avec un aspect de néphrocalcinose.



Figure 26 ASP, montrant une lithiase droite ; Figure 27: aspect de néphrocalcinose

La patiente a été admise dans un tableau d'insuffisance rénale avec une clairance de la créatinine à 44,8ml/mn

Le reste du bilan montre : Glycémie : 1,03g/l ; Créatinine : 11,5mg/l, avec une clairance à 44,8ml/mn ; Urée : 0,34 mg/l ; Calcémie normale, uricémie normale ; Une protéinurie à 260mg/24h.

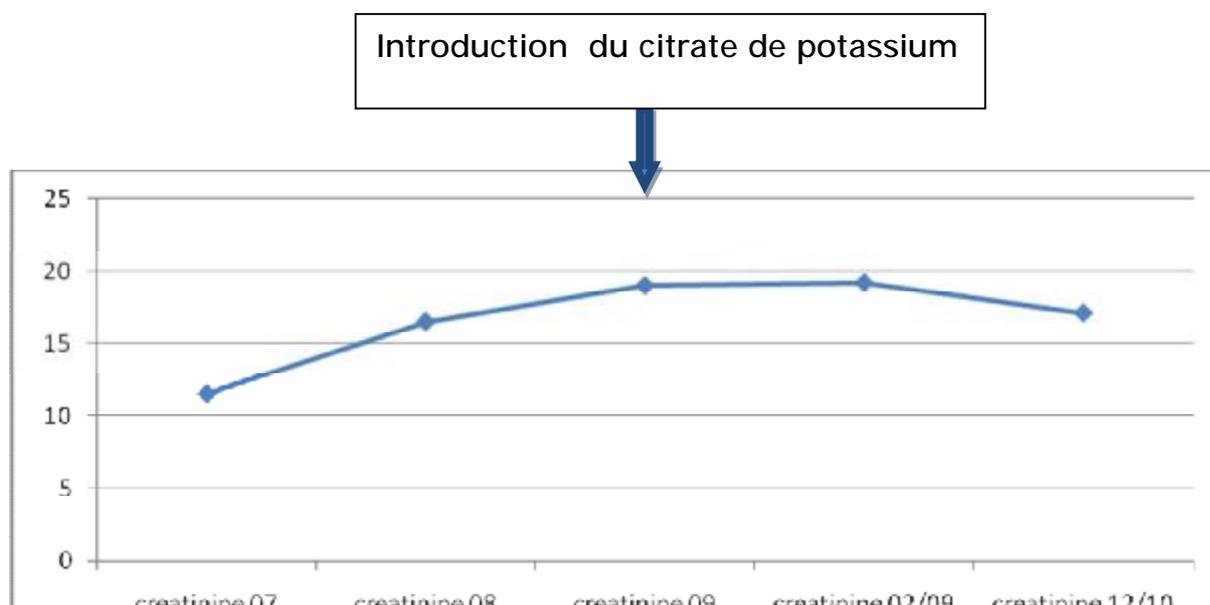
- Une hypocitraturie importante a été notée.
- Le calcul est composé de phosphate de calcium à l'analyse morpho-constitutionnelle.

Les arguments cliniques, biologiques et radiologiques sont en faveur d'une néphrocalcinose avec lithiase rénale sur hypocitraturie.

La patiente bénéficie d'un traitement à base de Citrate de potassium (6g/j) associé au Losartan 50mg/j.

Ce traitement a permis de stopper l'aggravation de la fonction rénale voire son amélioration, et d'éviter la récurrence lithiasique.

Evolution de la créatininémie, avant et après introduction du citrate de potassium



## Résumé

Le bilan étiologique de néphrocalcinose a mis en évidence une lithiase de composition phosphocalcique, secondaire à une hypocitraturie.

Le traitement de suppléance en citrate (citrate de potassium, a permis de stopper l'altération de la fonction de la patiente, et d'éviter la récurrence lithiasique.

## Cas clinique n°2 : Cystinose

Enfant A.S âgée de 13 ans, qui présente depuis trois mois des lombalgies bilatérales isolées. Dans ses antécédents, nous retrouvons la notion de consanguinité du deuxième degré, et de lithiases rénales chez le grand père paternel. L'examen clinique est sans particularité. Il n'y a pas de retard de croissance ni d'infections urinaires.

Le bilan complémentaire réalisé :

- **ASP** : met en évidence de multiples images légèrement hyperdenses, au niveau de l'aire rénale droite et en regard de l'uretère pelvien gauche.
- **Echographie Réno-Vésicale** : montre que les deux reins sont le siège de multiples images lithiasiques calicielles et pyéliques de taille centimétrique et infra centimétrique. Une légère urétéro-hydronephrose gauche est notée. L'image lithiasique pelvienne n'est pas visualisée par l'échographie.



Figure 28: ASP



Figure 29: échographie

- **Le bilan biologique sanguin** est sans anomalie, notamment :
  - Glycémie : 0,91g/l ; Créatinine à 9,8 mg/l ; Urémie : 0,27mg/l ;
  - ECBU : absence de germes.

- Étude de la cristallurie : (réalisée au laboratoire de recherche et d'analyse de la gendarmerie royale à Rabat) : pH : 7 ; créatinine : 594mg/24h ; protéinurie : 158 mg/24h ; calciurie : 81 mg/24h (hypocalciurie) ; Densité urinaire : 1016, et à l'examen direct la présence de cristaux de cystine au nombre de 4,2/mm<sup>2</sup>.
- La chromatographie des acides aminés urinaires, objective une hypercystinurie à 912µmol/l.
- Étude morpho-constitutionnelle : en cours.

Le diagnostic de maladie lithiasique sur cystinose est retenu.

La patiente est mise sous Acadione® (Tiopronine) : 25mg : 1 comprimé \*4/j, avec hyperhydratation.

Et une enquête famille est en cours pour déceler d'éventuels cas similaires

#### Résumé

L'étude de la cristallurie a permis de conclure à une cystinose, avec l'instauration d'un traitement spécifique.

Ce diagnostic, a permis de stopper l'évolution de la maladie lithiasique chez le patient, ainsi que de faire un dépistage et de proposer un conseil génétique familial (maladie à transmission autosomique récessive).

## Cas clinique n°3 : oxalose

Enfant K.N âgée de 5 ans, suivie au service de pédiatrie depuis 3 ans pour insuffisance rénale terminale au stade d'hémodialyse, puis dialyse péritonéale.

La patiente présente depuis plusieurs années des lombalgies intermittentes et des infections urinaires à répétition, pour lesquelles elle a été traitée symptomatiquement, et le diagnostic de lithiase rénale n'est fait qu' au stade d'insuffisance rénale.

Le bilan complémentaire :

- ASP : objective, des calcifications des deux aires rénales correspondant à une néphrocalcinose bilatérale.
- Echographie réno-vésicale :

Les deux reins sont de taille normale, d'échostructure hyperéchogène, avec du coté droit une discrète dilatation calicielle et la présence de plusieurs lithiases pyeliques et calicielles.



Figure 30: échographie



Figure 31: ASP

Bilan biologique :

Créatininémie : 45 mg /l, avec une clairance à 6.37ml/mn

Urée:1.23mg/L ; Glycémie : 0.97g/l Calcium: 86 meq/l ;

Hémoglobine: 6,2 g/

ECBU : met en évidence infection urinaire à E. coli, multirésistante, sensible au Tienam® (imipénème/cilastatine).

#### Etude de la cristallurie :

Objective la présence de cristaux d'oxalate de calcium.

- **Biopsie rénale** : a permis de retrouver la présence de dépôts d'oxalate de calcium.

Le diagnostic retenu est la lithiase rénale sur oxalose, à l'occasion d'insuffisance rénale terminale.

Actuellement la patiente est sous dialyse péritonéale, Renitec® :1cp/j, Loxen®20mg : 1cp \*2/j, et suppléments calcique et martiale.

#### Résumé :

Le diagnostic de lithiase urinaire secondaire à l'hyperoxalurie (biopsie rénale qui a objectivé des dépôts de cristaux d'oxalate), n'a été fait qu'au stade d'insuffisance rénale terminale.

Ce diagnostic a permis de faire un dépistage et un conseil génétique familial pour l'oxalose (maladie à transmission autosomique récessive).

## Cas clinique n° 4 : Lithiase vésicale sur HBP

Monsieur H .A, âgé de 80 ans, sans antécédents particuliers, depuis 2 ans présente des troubles mictionnels à type de pollakiurie diurne et nocturne et de dysurie minime.

A l'examen clinique, une prostate hypertrophiée d'allure bénigne au toucher rectal.

Le bilan complémentaire :

ECBU : Absence l'infection urinaire

Protéinurie positive (+ a la BU)

Glycémie : 1,18g/l

Créatinine : 14,2mg/l, avec une clairance à 35,6ml/mn ; Urée : 0,41 mg/l

ASP : Image de tonalité calcique sur l'aire vésicale



Figure 32: ASP

Echographie réno-vésicale :

Urétéro-hydronephrose gauche modérée avec présence de 2 lithiases de 8 mm, calicielle moyenne et inferieure.

Grosse lithiase vésicale de 40mm.

Aspect en faveur d'une hypertrophie prostatique bénigne (70grammes).

Le patient a bénéficié d'une résection trans-urétrale de la prostate avec taille vésicale pour extraction d'un calcul de 60mm.

Résumé :

Le diagnostic de lithiase vésicale secondaire à sur anomalie anatomique acquise (hypertrophie bénigne de la prostate) est porté par l'échographie.

Le traitement chirurgical de l'HBP était le traitement étiologique.

## Cas clinique n° 5 : Calcul coralliforme

Madame T.K, âgée de 60 ans, la patiente présente depuis une année des lombalgies bilatérales plus marquées a droite, avec émission de calculs et une hématurie intermittente, cette patiente est déjà opérée pour lithiase rénale a deux reprises.

Le bilan complémentaire :

ECBU : Infection urinaire à E. coli sensible aux quinolones.

pH : 7

Glycémie : 1.02g/l

Créatinémie : 13,5mg/l, avec une clairance à 52ml/mn ; Urée : 0.34 mg/l

ASP :

Présence d'un gros calcul rénal gauche radio opaque

Petite image lithiasique de l'uretère pelvien

Trois images lithiasiques respectivement, pyelo-calicielles et a la partie initiales de l'aire de l'uretère lombaires droit.



Figure 33: ASP

UIV :

Petit rein droit pyélo nephretique , avec urétéro-hydronephrose modérée en rapport avec une lithiase de la portion initiale de l'uretère lombaire droit, compliquée de deux lithiases calicielles .

Petite lithiase de l'uretère pelvien gauche, déterminant une uretero-hydronephrose en amont

Gros calculs coralliforme gauche.

### Résumé

La patiente a été opérée pour lithiase urinaire sans qu'aucun bilan étiologique ne soit effectué.

L'aspect radiologique du calcul, le pH urinaire élevé et l'ECBU positif à E.Coli, sont en faveur d'une lithiase d'infection.

## Cas clinique n° 6 : Lithiase urétérale

Madame F.B, âgée de 34 ans, elle présente depuis trois ans des lombalgies droite isolées. L'examen clinique est sans particularités en dehors d'une sensibilité lombaire.

Le bilan complémentaire :

ECBU : Infection urinaire à entérocoque faecalis, sensible aux fluoro-quinolones.

pH= 7,1

Créatinémie : 9,5mg/l avec une clairance à 105ml/mn

Urémie : 0.39mg/l ; Glycémie à jeun : 1,1mg /l

Ionogramme urinaire :

Sodium : 141 mmol/24h ; Potassium : 33mmol/24h ;

Créatinine : 7,02 mmol/24h ; Urée : 555,27mmol/24h.

ASP :

Calcification d'environ 3 cm au niveau de l'aire rénale droite

Deux calcification au niveau de région latéro-pelvienne droite



Figure 34 : ASP

Echographie réno- vésicale :

Dilatation importante des cavités pyelo-calicielles droites avec amincissement très important du parenchyme rénale en regard, cette dilatation se continue avec une dilatation urétérale droite en amont d'un calcul de l'uretère pelvien droit.

Après stérilisation des urines par antibiothérapie, la patiente a bénéficié d'une néphrotomie et dilatation endoscopique de la sténose urétérale.

#### Résumé

Le bilan paraclinique, met en évidence une lithiase urétérale, secondaire à une sténose urétérale.

Le traitement étiologique était donc une dilatation endoscopique de la sténose.

## Cas clinique n° 7 : Lithiase sur syndrome de jonction pyélo-urétérale

Madame F.F, âgée de 59 ans, suivie pour lithiases rénales depuis trois mois, elle a été admise dans une clinique privée dans un tableau de lombalgies bilatérales fébriles, où elle a bénéficié d'une double néphrostomie, puis a été référée au CHU Hassan II.

Le bilan complémentaire :

NFS : GB : 12,3.10<sup>3</sup>/mm<sup>2</sup> ; hémoglobine : 13,4g/l ; plaquette : 365.10<sup>3</sup>/mm<sup>2</sup>

CRP : 37mg/l.

Créatinémie : 9mg/l avec une clairance à 63 ml/mn ; Urée : 0,24 mg/l

ECBU : infection urinaire à *K.pnomoniae*

pH= 6.8

ASP : Présence de deux calculs de 10 et 15 mm au niveau de bassinets et du calice inférieur, associé à un calcul coralliforme gauche.



Figure 35 : ASP

UIV :

Rein gauche très augmenté de taille, siège de gros calcul coralliforme, avec absence d'excrétion.

Hydronéphrose droite avec présence de deux calculs, absence de visualisation de l'uretère droit.

Aspect en faveur d'un rein muet à gauche et d'un syndrome de jonction pyélocalicielle droite.



Figure 36 : UIV

Le diagnostic de pyélonéphrite a été retenu, sur syndrome de jonction pyélo-urétérale.

La patiente a gardé la double néphrostomie associée à une bi-antibiothérapie, puis la patiente a été opérée pour néphrectomie gauche, avec mise en place d'une sonde double j.

Résumé :

Le diagnostic de lithiases rénales bilatérales, n'a été fait qu'à l'occasion d'une pyélonéphrite. L'UIV et l'ECBU ont montré un syndrome de jonction pyélo-urétérale, avec infection urinaire

## Cas clinique n° 8 : lithiase sur méga uretère

Mlle M. F, 20 ans, présentait depuis son enfance des infections urinaires à répétition et des lombalgies gauches intermittentes. La patiente était apyrétique et l'examen clinique était sans particularité.

Le bilan complémentaire :

- Sur le plan biologique,

Créatinémie : 8 mg/l, avec une clairance à 123ml/mn ; Urée : 0,21 mg/l ECBU

Avait isolé un *Escherichia coli* sensible aux quinolones.

ph=7,1

A l'échographie, les cavités calicielles gauches étaient dilatées mais sans augmentation évidente du volume du bassinet.

ASP :



Figure 37 : ASP

Montre une opacité de tonalité calcique de 2 cm de grand diamètre se projetant sur le trajet de l'uretère pelvien gauche.

UIV :

Montre une dilatation importante des calices contrastant avec un bassinnet de forme et de taille normales et une jonction pyélo-urétérale parfaitement perméable.



Figure 38 : UIV

Un méga uretère gauche non obstructif avec une lithiase au niveau de son segment pelvien.

Une cystographie était alors faite et n'avait pas montré de reflux vésicaux-urétéral.

Le diagnostic de mégacalycose associée à un méga uretère non obstructif et non refluant avait été retenu.

Le traitement chirurgical consistait en l'extraction du calcul et une réimplantation urétéro-vésicale.

Résumé :

L'UIV et l'échographie ont mis en évidence une lithiase secondaire à une anomalie anatomique (mégauretère). La correction de cette anomalie permettra d'éviter la récurrence.

## Cas clinique n° 9 : lithiase urique

Madame R.M, âgée de 40 ans, diabétique sous glibenclamide 5mg : 1 cp\*2/j, hypertendue sous amlodipine 5mg :1 cp/j, avec un poids de 81kg,

La patiente est suivie depuis 3ans pour plusieurs épisodes lithiasiques

La patiente rapporte la notion de colique nephretique sans fièvre ni autres signes.

Bilan complémentaire :

ASP :



Figure 39 : ASP

N'objective aucune anomalie.

Echo réno-vésicale :

Le rein droit est siège d'une uretero -hydronéphrose modérée

Lithiase calicielle inferieure droite mesurant 9mm,

Rein gauche sans anomalies



Figure 40 : Echographie

Le bilan biologique :

- Ionogramme sanguin :

Glycémie : 1,24 g/l ; Urée : 0,25mg/l ; Créatinine : 10 mg/l, avec une clairance à 95ml/mn ; Acide urique : 77 mg/l ; Calcium : 81 mg/l ; Phosphore : 45 mg/l.

- Ionogramme urinaire :

Acide urique : 2,9 mmol/l ; Calcium : 1,43mmol/l ; Phosphore : 18,2 mmol/l

ECBU : Absence de germes ; pH= 5,3.

La patiente est traitée symptomatiquement pour sa colique néphrétique.

D'après les éléments cliniques, biologiques, et radiologiques le diagnostic de lithiase rénale urique est retenu, et la patiente est mise sous cure de diurèse (3l/j) et alcalinisation des urines (bicarbonates de sodium (6g/j)).

### Résumé

Le diagnostic de lithiase d'acide urique, est prononcé sur les différents éléments (calcul radio-transparent, hyperuricémie).

La connaissance de la nature urique du calcul, a permis d'instaurer un traitement médical basé sur l'alcalinisation des urines, et de corriger les écarts de régime.

## Cas clinique N° 10 : Hyperparathyroïdie

Madame N.G, âgée de 39ans, la patiente rapporte depuis 9 mois, des lombalgies intermittentes, associées a des douleurs osseuses, cédant au traitement symptomatique.

A noter que la patiente a été traiter pour syndrome dépressif durant 18 mois, par du carbonate de lithium (Teralithe®250gm :2cp/j).

Bilan complémentaire :

- Ionogramme sanguin :

Glycémie : 1,08 g/l ;

Urée : 0,31 mg/l ; Créatinine : 11 mg/l, avec une clairance à 74ml/mn

Calcium: 112 mg/l;

PTH intact: 92ng/l.

ECBU : Absence d'identification de germes

pH : 6,2

ASP : Non réalisé

Echographie Reno-vésicale :



Figure 41 : Echographie

Images lithiasiques mesurant 6mm, pyélique droite, sans dilatation de la voie excrétrice.

Le diagnostic d'hyperparathyroïdie est retenu, compliquée de lithiase rénale

La patiente a été opérée pour un adénome parathyroïdien, avec normalisation de la calcémie.

Pour la lithiase rénale la patiente a bénéficié de lithotritie extracorporelle.

Résumé :

Le bilan paraclinique a objectivé une lithiase rénale avec hypercalcémie secondaire à une hyperparathyroïdie.

Le traitement chirurgical de l'adénome parathyroïdien responsable de l'hyperparathyroïdie constitue le traitement étiologique de la lithiase rénale.

# DISCUSSION

Dans ce chapitre, nous avons d'abord établi l'état des lieux au CHU Hassan II de Fès. Puis, d'après la recherche bibliographique effectuée dans le cadre de notre travail, nous avons essayé de tracer un trajet de soins idéal pour les malades lithiasiques au niveau du CHU Hassan II de Fès. Ce trajet dépend de la présentation clinique de la maladie lithiasique. Sa mise en place pourra être consolidée par la création de nouvelles structures médicales afin de renforcer et d'améliorer les structures déjà existantes.

## A-États des lieux en matière de prise en charge de la maladie lithiasique urinaire, à l'échelle du CHU Hassan II

### 1-Points forts :

Le CHU Hassan II est une structure moderne, et dispose d'un plateau technique performant, notamment :

- Un service d'urologie, disposant d'un arsenal thérapeutique important, notamment, la lithotritie extracorporelle, la néphrolithotomie percutanée, l'urétéroscopie, et enfin la chirurgie.
- Un service de néphrologie, qui entreprend une collaboration avec l'hôpital Necker (France), considéré comme l'une des références mondiales en matière de lithiase rénale. Cette coopération va permettre un accompagnement pour la formation des médecins du service en matière de lithiase urinaire, notamment lors des 2<sup>èmes</sup> confrontations cliniques Fès-Necker en janvier 2012.
- Un service de radiologie, où tous les examens radiologiques pour le diagnostic positif et/ou étiologique sont réalisables.
- Le laboratoire central d'analyse du CHU Hassan II qui comporte : Un service de biologie, où s'effectue la majorité des examens biologiques nécessaires

pour le diagnostic étiologique de la maladie lithiasique urinaire ; un service de génétique, dont l'apport est essentiel pour certains diagnostics (exemple : oxalose, cystinose)

- Proximité géographique des structures impliquées.
- Appui de la FMPF, qui a inclut dans les projets de recherche acceptés, un projet intitulé « Analyse des calculs urinaires par spectrographie Infrarouge ».

Ce projet prévoit la collaboration entre : laboratoire central d'analyses médicales du CHU Hassan II ; laboratoire d'épidémiologie, recherche clinique et santé communautaire (FMPF) ; Centre Universitaire Régional d'Interface (CURI) de l'Université Sidi Mohamed Ben Abdellah ; laboratoire de chimie analytique de la faculté de médecine et de pharmacie de Rabat ; et services de néphrologie et d'urologie du CHU Hassan II.

Ce projet prévoit de se doter d'un microscope à polarisation utilisé dans l'étude de la cristallurie et de remettre en service l'IRTF propriété de la FMPF.

## 2-Points faibles :

- Notre CHU est une structure récente qui n'a pas encore développé des protocoles qui lui sont propres dans la prise en charge de la maladie lithiasique.
- Non disponibilité, pour le moment, de certains examens clés dans le diagnostic étiologique de la maladie lithiasique, notamment l'étude de la cristallurie, et l'analyse spectrophotométrique des calculs.
- Nécessité de la formation du personnel à la manipulation des nouvelles techniques.

Tableau 9 : La liste des bilans réalisables au sein du CHU Hassan II

Bilan	état
Ionogramme sanguin complet	Disponible
Ionogramme urinaire complet	Disponible
Parathormone	Disponible
Test de PAK	Non disponible
Epreuve d'acidification des urines	Non disponible
Etude de la cristallurie	Non disponible
Analyse spectrophotométrique	Non disponible *
Laboratoire de génétique	Disponible
ASP	Disponible
Echographie réno-vésicale	Disponible
UIV	Disponible
TDM/ uro-scanner	Disponible

\* : actuellement l'IRTF de la FMPF n'est pas en service, mais possibilité de substitution par l'IRTF disponible au CURI.

## B-Propositions des structures à inclure dans le trajet de soin de la maladie lithiasique :

### 1-Registre régional de la lithiase urinaire :

Nous proposons dans le cadre de la prise en charge globale de la maladie lithiasique, la création au sein du CHU Hassan II, d'un registre régional (région Fès – Boulmane) de la lithiase urinaire.

Ce registre sera une première à l'échelle nationale.

C'est structure qui sera gérée conjointement par les services de néphrologie et d'urologie, éventuellement appuyés par d'autres intervenants (laboratoire central d'analyses médicales, unité d'épidémiologie de la FMPF, service de pédiatrie...).

Ce registre aura comme principale mission de répertorier tout malade porteur de lithiase urinaire, initialement venant consulter dans différentes structures du CHU Hassan II, et par la suite au niveau de toutes les structures sanitaires de la région Fès-Boulmane.

Pour chaque patient figurant sur le registre, se fera systématiquement un recueil du calcul (si disponible), et de tous les paramètres cliniques, biologiques et radiologiques relatifs au bilan étiologique de la maladie lithiasique, à l'aide d'une fiche de renseignements (voir annexe).

Le but de ce registre sera de dresser une cartographie régionale précise de la lithiase urinaire, d'établir un profil épidémiologique des différents types de lithiase urinaire en fonction de divers paramètres (origine géographique, habitudes alimentaires, maladies métaboliques pouvant se compliquer de lithiase, prise médicamenteuse...).

La mise en œuvre de ce registre, va compter sur la collaboration active de tous les professionnels de la santé (médecins, infirmiers) exerçant dans le secteur public et privé dans les structures médicales régionales (centre de santé, hôpital régional et provincial, cabinet médical privé).

## 2-Consultation spécialisée commune néphrologie-urologie :

Toujours dans la prise en charge globale de la maladie lithiasique urinaire, les deux principaux intervenants en matière de lithiase urinaire, le service de néphrologie et le service d'urologie du CHU Hassan II, devraient dans le cadre de

leur coopération, créer une consultation spécialisée commune pour les malades porteurs de maladie lithiasique urinaire.

Chaque service concerné désignera un médecin référent pour participer à cette consultation.

Le lieu et les horaires relatifs à la consultation commune seront précisés après concertation entre les deux services concernés.

Cette consultation permettra aux patients, d'obtenir une approche médicale (néphrologue) et chirurgicale (urologue), au même moment.

Une consultation de ce type permettra :

- Une prise de décision plus fiable, et plus rapide.
- Une meilleure orientation pour les patients : traitement médical ou chirurgical, si leur maladie nécessite l'implication d'autres disciplines (examens paracliniques particuliers : biologie, conseil génétique...).
- La notification des patients dans le registre de la maladie lithiasique urinaire.
- Un gain de temps important pour les patients, qui se retrouveront avec un interlocuteur commun, et pour les services concernés.
- 

### 3- Consultation diététique :

Nous proposons, la création d'une consultation diététique dédiée à la maladie lithiasique urinaire.

Les patients pourront se rendre à cette consultation, sur orientation de leurs médecins traitants (consultation spécialisée commune néphrologie-urologie, autres médecins spécialistes).

Le rôle de cette consultation sera de prodiguer des conseils et des recommandations hygiéno-diététiques adaptés à chaque maladie, pour corriger les écarts alimentaires favorisant la survenue ou la récurrence de lithiase urinaire.

Une fiche de conseils diététiques selon les recommandations des sociétés savantes pour les patients lithiasiques a été traduite en arabe et adaptée au contexte marocain par le service de néphrologie pour la mettre à disposition des patients (voir annexe).

#### 4- Staff trimestriel de lithiase urinaire :

C'est une réunion, entre les multiples services en relation avec la question de la lithiase urinaire, pour débattre des différents aspects.

Il regroupera les services d'urologie, néphrologie, pédiatrie, laboratoire central d'analyses médicales (biolochimie, génétique)...

Nous proposons que ce staff ait comme mission :

- Discuter les différents aspects médicaux relatifs à la lithiase urinaire.
- Proposer des protocoles propres du CHU Hassan II, pour la prise en charge des divers types de lithiases urinaires, en s'aidant des expériences nationales et internationales en la matière.
- Exploiter les données du registre régional de la lithiase.
- Initier des projets de recherche scientifique.
- Evaluer les différentes actions entreprises à l'échelle du CHU Hasan II en matière de prise en charge de la maladie lithiasique.

Nous proposons de tenir ce staff trimestriellement, mais la périodicité pourrait être revue en fonction des besoins et de la disponibilité des différents participants.

Enfin, afin de permettre un meilleur fonctionnement, des structures proposées (registre régional de la lithiase urinaire, la consultation médicale commune néphrologie-urologie, les nouveaux moyens de diagnostic dont disposera le CHU

Hassan II), nous proposons de réaliser une large campagne de communication auprès des professionnels de la santé de région Fès Boulmane par :

- La tenue d'une journée d'information relative au sujet.
- La réalisation de brochures d'information.

## C-Trajet de soin proposé :

Nous allons schématiquement nous retrouver en face de deux situations :

- soit une présentation aiguë de la maladie lithiasique (colique néphrétique).
- soit en dehors du contexte de l'urgence.

### 1-Présentation aiguë de la lithiase urinaire

Pour des raisons pratiques, nous avons pris comme type de description la colique néphrétique secondaire à une lithiase urinaire, qui est la manifestation clinique la plus caractéristique en situation d'urgence.

Deux situations sont alors définies :

Colique néphrétique simple.

Colique néphrétique compliquée.

§ Colique néphrétique simple :

La forme simple est fréquente, caractérisée par une douleur brutale et intense, unilatérale lombaire ou lomboabdominale et d'irradiation le plus souvent antérieure et descendante vers la fosse iliaque et les organes génitaux externes.

Il existe également des signes digestifs fréquents (nausées, vomissements et constipation), des signes urinaires (dysurie, pollakiurie et impériosité) et des signes généraux (agitation, anxiété). Il n'y a pas de fièvre (38).

La réalisation de la bandelette urinaire reste recommandée dans le contexte de colique néphrétique. Elle permet aussi le diagnostic d'une infection urinaire sur la présence de leucocytes et de nitrites qui justifie alors que soit fait un ECBU.

L'autre examen qui sera effectué de façon systématique aux urgences est la créatininémie.

### § Colique néphrétique compliquée :

La forme compliquée est rare (moins de 6 %) et caractérisée soit par le terrain sur lequel survient la colique néphrétique (grossesse, insuffisance rénale chronique, rein transplanté, rein unique, uropathie connue, patient VIH sous indinavir) soit par l'existence d'emblée ou secondairement de signes de gravité.

Le médecin doit rechercher, les complications qui sont : des signes d'infection; une oligo-anurie ; la persistance d'une intensité douloureuse élevée malgré un traitement antalgique.

Ces coliques néphrétiques compliquées justifient un avis spécialisé (38).

### § Les critères de réalisation des examens radiologiques :

Le type d'examen morphologique et sa place en urgence ou de façon différée dépend de la présentation clinique de ce qui n'est initialement qu'une probabilité clinique plus ou moins forte de colique néphrétique et de la forme clinique (simple ou compliquée).

L'indication de ces examens et le délai acceptable pour les obtenir doivent être modulés par leur accessibilité et le contexte clinique. On peut identifier quatre situations :

- la colique néphrétique simple :
  - couple ASP—échographie ou TDM abdominopelvien non injectée.
  - Le suivi des lithiases est préconisé par l'ASP.
- la colique néphrétique compliquée :

Ces formes imposent une certitude diagnostique quant à l'existence de l'obstacle : en urgence, le scanner spiralé sans injection est indiqué.

- les terrains particuliers :
  - La femme enceinte : sa prise en charge repose en première intention sur l'échographie.
  - L'insuffisant rénal : le scanner spiralé sans injection, s'il est accessible, est à préférer à l'association ASP—échographie.
- le doute diagnostique :
  - Le scanner abdominopelvien sans injection, puis avec injection de produit de contraste si nécessaire est réalisé en urgence
  - Il convient d'exprimer ce degré d'incertitude lors de la demande d'examen, afin d'inciter l'opérateur à rechercher d'autres pathologies, dans l'hypothèse où il ne retrouverait pas d'arguments d'imagerie en faveur du diagnostic de colique néphrétique.

Les objectifs des examens d'imagerie demandés en urgence dans les coliques néphrétiques sont :

- d'affirmer le diagnostic en objectivant la dilatation de la voie excrétrice supérieure et en reconnaissant la nature lithiasique de l'obstacle ;
- d'en évaluer la gravité (exemple : rein unique) ;
- de préciser les chances d'expulsion spontanée du calcul, réelles pour un diamètre inférieur à 5mm (38).

Le schéma suivant résume la stratégie de réalisation des examens radiologiques devant une colique néphrétique.

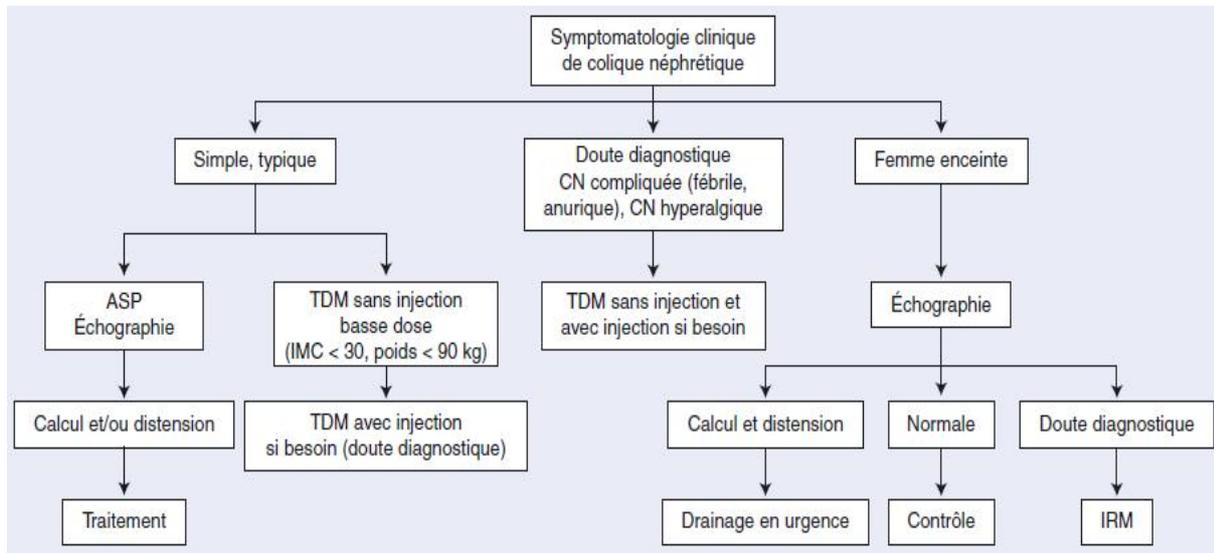


Figure 42 : stratégie diagnostique dans les différents contextes cliniques de colique néphrétique (1).

L'hospitalisation est indiquée dans les situations suivantes :

- en service d'urologie :
  - Une crise hyperalgique.
  - Une fièvre.
  - Une insuffisance rénale aiguë.
- en service de gynéco-obstétrique pour la femme enceinte ;
- en salle d'observation :
  - en cas de doute diagnostique dans l'attente de l'avis spécialisé (néphrologie/urologie ?).
  - Si le patient est imparfaitement soulagé, nécessitant un ajustement thérapeutique.

Après la sortie des urgences, la consultation auprès du médecin traitant se fera entre le troisième et le septième jour (22,38).

## 2-Présentation dehors de la situation d'urgence :

Un seul épisode lithiasique nécessite une exploration, puisque 50% des lithiases récidivent dans 10 ans. Cette exploration est justifiée pour évaluer le retentissement, diagnostiquer les lithiases secondaires, guider la prise en charge diététique.

Cette exploration se subdivise en deux axes :

a-Etude étiopathogénique :

-l'Interrogatoire :

Histoire de la maladie lithiasique

Recherche des antécédents familiaux de lithiase urinaire

Enquête sur les habitudes hygiéno-diététiques (alimentation...)

Recherche d'une prise médicamenteuse.

-La radiologie :

La TDM abdomino-pelvienne est le meilleur examen pour le diagnostic de la lithiase urinaire (62).

À défaut nous proposons la réalisation du couple échographie/ASP, ou l'UIV (à condition d'avoir une fonction rénale normale).

-La biochimie et l'étude du calcul :

Chaque patient doit bénéficier au moins d'une analyse morpho-constitutionnelle du calcul urinaire s'il est expulsé ou extrait par des moyens thérapeutiques.

L'étude de la cristallurie est une aide importante pour le diagnostic étiologique de la maladie lithiasique, et peut permettre à elle seule le diagnostic (identification de cristaux de cystine). En cas d'absence de recueil du calcul, la réalisation de l'étude de la cristallurie devient systématique.

#### b-Etude métabolique :

Nous proposons la réalisation d'un bilan métabolique initial, commun pour tous les patients lithiasiques. Ce bilan va comporter :

- Dans le sang : Créatinine, Calcium, Glycémie à jeun et Acide urique.
- Dans les urines de 24h : Créatinine, Calcémie, Acide urique, Urée, Sodium, et volume.
- Dans les urines de réveil : Densité, pH, cristallurie, BU et si positive : ECBU.

Si le bilan métabolique initial révèle des anomalies à type d'hypercalcémie ou d'hypercalciurie. Nous serons amenés à compléter l'exploration par un bilan de deuxième intention, qui comporte en plus du bilan initial : un ionogramme sanguin complet, dosage de la PTH intacte, le test de Pak, et l'épreuve d'acidification des urines.

Au terme de cette exploration, nous pouvons identifier un groupe de patients présentant un haut risque de récurrence de la maladie lithiasique (tableau).

Tableau 10: facteurs de risque de récurrence de la lithiase urinaire (5).

Facteurs démographiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Sexe masculin</li> <li>-Enfant</li> <li>-Histoire familiale de lithiase urinaire</li> <li>-Obésité</li> <li>-Habitat en zone géographique de calcul</li> </ul>
Anomalies génétiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Hyperoxalurie primitive</li> <li>-Cystinurie</li> <li>-Acidose rénale tubulaire</li> <li>-xanthinurie</li> </ul>
Type de lithiase	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Lithiase d'acide urique,</li> <li>-Lithiase de cystine</li> <li>-Lithiase d'infection, de brushite</li> <li>-Lithiases multiples, bilatérales, récurrentes</li> </ul>
Facteurs anatomiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Rein unique</li> <li>-Polykystose rénale</li> <li>-Néphrocalcinose</li> <li>-Syndrome de la jonction PU</li> <li>-Rein en fer à cheval</li> <li>-Hydronephrose</li> <li>-Diverticule caliciel</li> <li>-Maladie de Cacchi et Ricci</li> </ul>
Maladies préexistantes	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Hyperthyroïdie, hyperparathyroïdie</li> <li>-Maladie inflammatoire intestinale (Crohn,..)</li> <li>-Sarcoidose</li> <li>-Goutte</li> <li>-Ostéoporose</li> <li>-Prise médicamenteuse (indinavir, éphédrine...)</li> </ul>

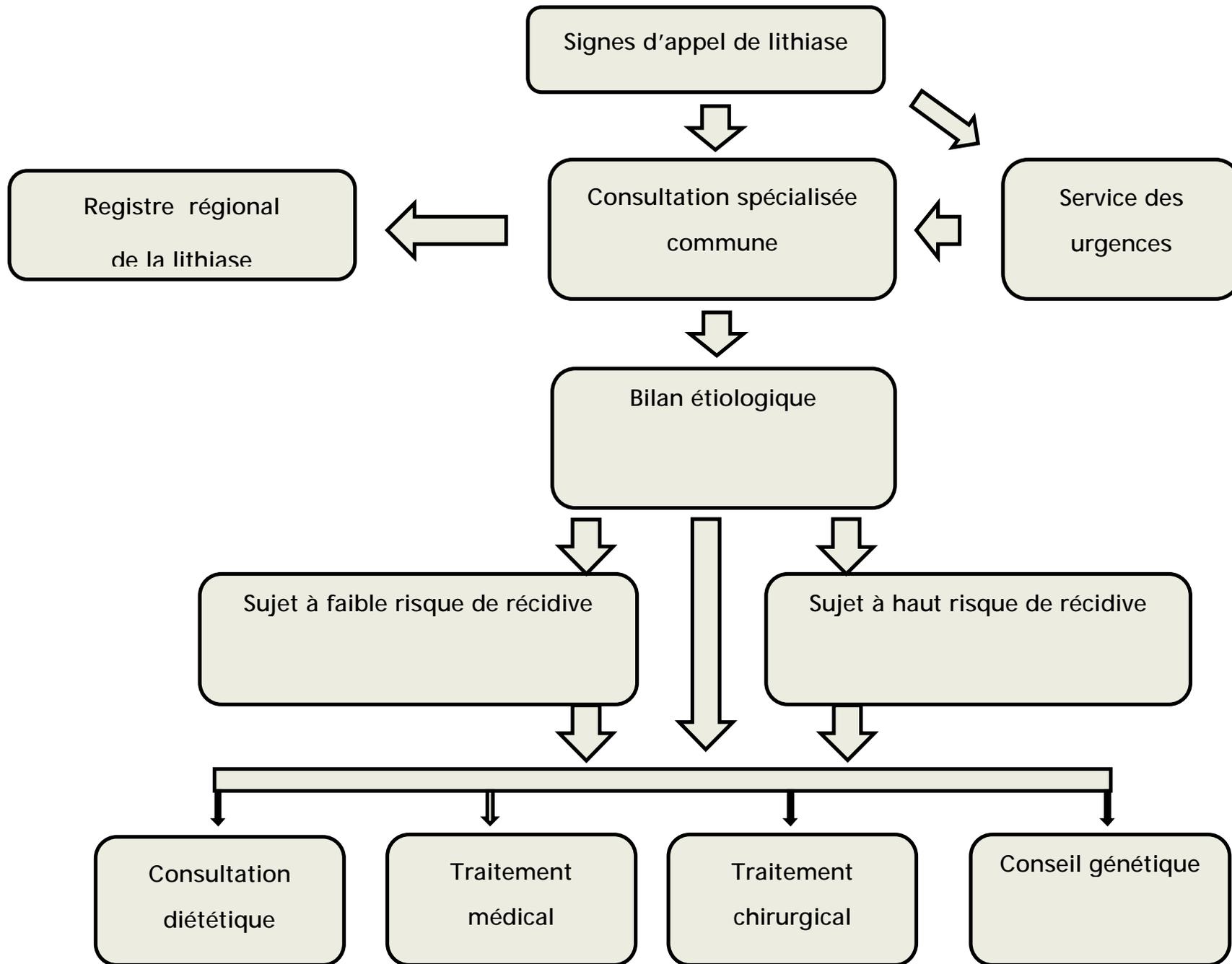


Schéma illustrant le trajet de soin proposé au malade porteur de lithiase urinaire, à l'échelle du CHU Hassan II.

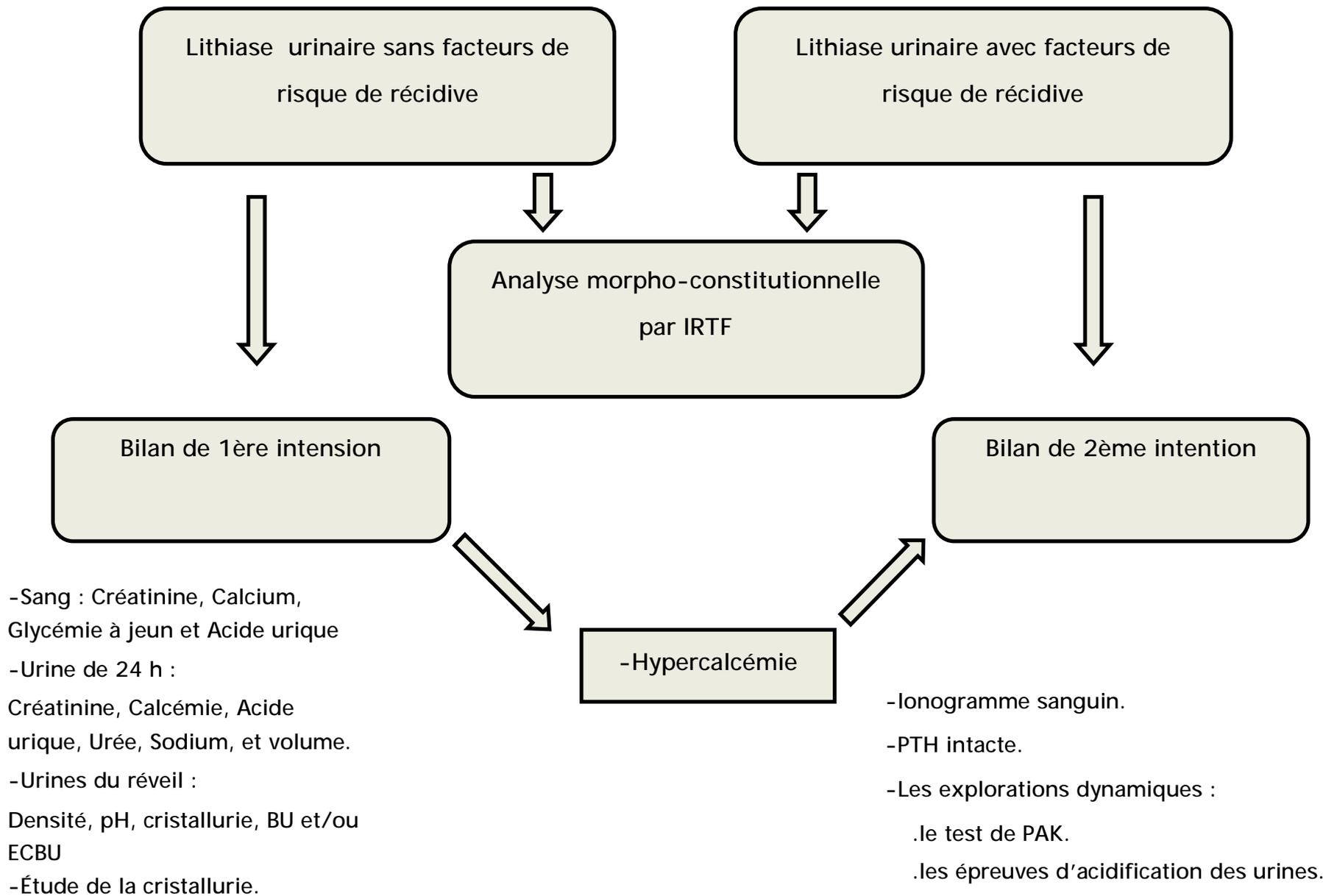


Schéma montrant les étapes du bilan étiologique de la maladie lithiasique urinaire.

# CONCLUSION

L lithiasique urinaire est une maladie fréquente caractérisée par son taux de récurrence élevée ce qui rend nécessaire la réalisation d'un bilan étiologique, ce bilan est essentiellement basé sur l'analyse morpho-constitutionnelle du calcul urinaire et l'étude de la cristallurine.

Au terme de notre travail, nous avons pu établir une évaluation des diverses recommandations concernant la maladie lithiasique urinaire, puis nous avons décrit les différents moyens (clinique biologique radiologiques et physique), utilisés dans l'exploration de la lithiase urinaire

Après cela nous avons proposé un trajet de soin de la maladie lithiasique, en essayant d'adapter les recommandations au plateau technique du CHU Hassan II, et suggérer quelques propositions (consultation spécialisée commune néphrologie-urologie, registre régional de la lithiase urinaire) pour l'amélioration de la prise en charge globale.

Enfin nous avons aussi établie une fiche de conseil diététique pour les patients lithiasiques.

# RESUME

## RESUME

La lithiase urinaire est une maladie fréquente, qui affecte entre 4 et 20% de la population selon les pays, avec un taux de récurrence qui voisine les 50%. Cela rend la réalisation d'un bilan étiologique pleinement justifiée.

Pour répondre aux objectifs de notre travail, nous avons effectué une évaluation des recommandations relatives à la lithiase urinaire émanant des sociétés savantes. Nous avons également décrit les différentes composantes du bilan étiologique de la maladie lithiasique urinaire, ainsi que leurs conditions de réalisation, leur disponibilité régionale et nationale et leurs résultats. Le bilan étiologique est principalement basé sur le bilan métabolique et l'analyse morpho-constitutionnelle du calcul urinaire.

Dans un but didactique, nous avons également rapporté une dizaine de cas cliniques, où la réalisation du bilan étiologique, était très contributive pour non seulement établir le diagnostic étiologique de la maladie lithiasique, mais aussi pour orienter la prise en charge thérapeutique. Cela a permis, selon les cas, d'arrêter la progression de la maladie, d'éviter ses complications (principalement l'insuffisance rénale chronique terminale) ou d'apporter un conseil génétique.

Nous avons ensuite proposé la réalisation d'un trajet de soin pour les malades lithiasiques du CHU Hassan II de Fès en se basant sur les résultats de notre recherche bibliographique et notre évaluation du plateau technique disponible ou à développer. Ce trajet de soin précise le rôle de chacun des intervenants (les services d'urologie et de néphrologie, le LCAM, la FMPF...) dans la prise en charge des patients lithiasiques.

Dans le cadre de ce trajet, nous avons proposé le renforcement de certaines composantes et la création d'autres structures inédites comme : la consultation spécialisée commune néphrologie-urologie et le registre régional de la lithiase urinaire.

## ABSTRACT

Urolithiasis is a common disease that affects between 4 and 20% of the population, with a recurrence rate close to 50%. This makes etiological fully justified.

To meet the objectives of our work, we conducted an evaluation of recommendations for urolithiasis from learned societies. We also described the various components of the investigation of the urinary stone disease, their conditions of implementation, regional and national availability and performance. The etiological evaluation is mainly based on metabolic balance and of morpho-constitutional urolithiasis analysis.

For demonstration purposes, we also reported ten clinical cases.

Carrying out etiological evaluation was very contributory not only establish the etiological diagnosis of urolithiasis, but also to guide therapeutic management. This allowed, to stop the progression of the disease, to avoid complications (mainly chronic renal failure) or to provide genetic counseling.

then we proposed the creation of a path of care for patients with lithiasis university hospital Hassan II of Fez, based on results of literature and on assessment of the technical support available to develop. This path of care specifies the role of each stakeholder (department of urology and nephrology, CLMA, FMPF...) in the management of patients with urolithiasis.

As part of this path, we proposed the strengthening of some components and the development of other novel structures such as: joint nephrology-urology specialist consultation and urolithiasis regional register.

## ملخص

التحصي البولي إصابة متكررة تصيب ما بين 4 و 20 من السكان. و يتميز بنسبة انتكاس تقارب 50 مما يجعل القيام ببحث سببي جد مبرر. من اجل تحقيق أهداف بحثنا , بتقييم الجمعيات العلمية فيما يخص التحصي البولي .

و قمنا كذاك بتوصيف مكونات البحث السببي للتحصي البولي , إضافة لظروف انجازه, و مدى توفرها على المستويين الوطني و الجهوي, و كذلك النتائج المحصل عليها.

هذا البحث السببي مبني أساسا على البحث الأستقلابي و التحليل المظهري-التكويني للحجر البولي

قمنا بتوصيف 10 حالات سريرية, حيث ساهم البحث السببي في تحديد التشخيص السببي للتحصي البولي ' و إيقاف تطور المرض, و كذاك تجني القصور الكلوي الزمن, إضافة إلى تقديم الاستشارة الوراثية اقترحنا ى مسارا علاجيا لكل مرضى التحصي البولي بالمستشفى الجامعي الحسن 2 بفأس, انطلاقا من نتائج البحث المكتباتي و تقييمها للأرضية التقنية المتوفرة او التي يجب تطويرها.

هذا المسار يوضح دور كل المتدخلين(مصلحة السالك البولية و مصلحة أمراض الكلي...)

في اطار هذا المسار اقترحنا تقوية بعض المكونات و احداث أخرى مثل عيادة متخصصة مشتركة, سجل جهوي للتحصي البولي .

# BIBLIOGRAPHIE

- (1) R. Renard-Penat, A. Ayed. Diagnostic et bilan des calculs urinaires. Radiologie et imagerie médicale : Génito-urinaire - Gynéco-obstétricale - Mammaire.334-173-C-10.
- (2) M Daudon, O Traxer, E Lechevallier, C Saussine. La lithogénèse. Prog Urol 2008 ; 18 : 815-27.
- (3) M Daudon. Epidémiologie actuelle de la lithiase rénale en France. Annales d'urologie 2005 ;39 :209-31.
- (4) H Fekak, A Sahnoun, R Rabii et coll. La lithiase urinaire : étude spectrophotométrique infrarouge (à propos de 80 cas). J Maroc Urol 2006;1:17-20.
- (5) G.brandi, S.Y.Nakada, K.L.Penniston. practical approach to metabolic evaluation and treatment of the recurrent stone patient. WMJ 2008,107 2 ;91-100.
- (6) P Jungers, D Joly, F Barbey, G Choukroun, M Daudon. Insuffisance rénale terminale d'origine lithiasique: fréquence, cause et prévention. Néphrologie et thérapeutique 2005; 1 :301-10.
- (7) M Daudon. Lithogénèse. Laboratoire cristal, [www.centre-evian.com](http://www.centre-evian.com).
- (8) SR Khan, RL Hackett. Role of organic matrix in urinary stone formation: an ultrastructural study of crystal matrix interface of calcium oxalate monohydrate stones. J Urol 1993;150: 239-45.
- (9) M Daudon, P Jungers. Clinical value of crystalluria and quantitative morphoconstitutional analysis of urinary calculi. Nephron Physiol 2004;98:31-36.
- (10) P Jungers, M Daudon, P Conort .Lithiase rénale: diagnostic et traitement, ed Flammarion, paris, 1999.
- (11) R Boistelle. Concepts de la cristallisation en solution. Actual Nephrol Necker Hosp 1985;15:159-202.

- (12) Doré B. Les lithiase rénales, Ed springer, paris 2004
- (13) B Hess. The role of Tamm-Horsfall glycoprotein and nephrocalcin in calcium oxalate monohydrate crystallization processes. *Scanning Microsc* 1991;5:689-695 discussion 696.
- (14) D.S Scurr, W.G Robertson. Modifiers of calcium oxalate crystallization found in urine. III. Studies on the role of Tamm-Horsfall mucoprotein and of ionic strength. *J Urol* 1986; 136:505-07.
- (15) B Hess. Tamm-Horsfall glycoprotein: inhibitor or promoter of calcium oxalate monohydrate crystallization processes?. *Urol Res* 1992;20:83-86.
- (16) C.Cerini, S. Geider, B.Dussol, et al. Nucleation of calcium oxalate crystals by albumin: Involvement in the prevention of stone formation. *Kidney Int* 1999;55:1776-1786.
- (17) Lieske J.C., Deganello S. Nucleation, adhesion, and internalization of calcium-containing urinary crystals by renal cells. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:422-29.
- (18) A Randall. A hypothesis for the origin of renal calculus. *N Engl J Med* 1936;214:234-37.
- (19) A.P. Evan, J.E. Lingeman, F.L. Coe, et al. Randall's plaque of patients with nephrolithiasis begins in basement membranes of thin loops of Henle. *J Clin Invest* 2003;111:607-16.
- (20) A.P.Evan, F.L.Coe, J.E.Lingeman, et al. Mechanism of formation of human calcium oxalate renal stones on Randall's plaque. *Anat Rec (Hoboken)* 2007;290:1315-1323.
- (21) M Daudon, O Traxer, P Jungers, D Bazin. Stone morphology suggestive of Randall's plaque. In: Evan AP, Lingeman JE, Williams JC Jr, editors. *Renal Stone Disease*. American Institute of Physics Conference Proceedings, vol. 900. New York: Melville; 2007. p. 26-34.

- (22) M Soula, Rôle des règles hygiéno-diététiques dans la prévention secondaire de la maladie lithiasique urinaire chez le personnel navigant des forces armées. Faculté de médecine paris Descartes. Thèse de doctorat en médecine .2009
- (23) Doddametikurke, Ramegowda ,Basavaraj et al "the role of the urinary kidney stone inhibitors in pathogenesis of calcium containing renal stones" EAU-EBU update series 2007,5:126-36.
- (24) R Ryall, Urinary inhibitor of calcium oxalate crystallization and their potential role in stone formation. World J Urol 15:115
- (25) M Marangella, C Bagnis, M Bruno, C Vitale, M Pertrarulo, A Ramello. Crystallization inhibitors in pathophysiology and treatment of nephrolithiasis. Urologia internationalis 2004;72-1:6-10
- (26) M Daudon, F Cohen-solal, B Lacour, P Jungers .Lithiases et anomalies des voies urinaires : la composition des calculs est-elle indépendante de l'anomalie anatomique?. Prog Urol 2003 ;13- 6 : 1320-1329.
- (27) O. Traxera, E. Lechevallier, C. Saussine .Bilan métabolique d'un patient lithiasique. Le role de l'urologue. Progrès en urologie 2008 ;18:849-56
- (28) WG Robertson, M Peacock, PJ Heyburn, R Speed, F Hanes. The role of affluence and diet in the genesis of calcium-containing stones. Fortschr Urol Nephrol 1979;11:5-14.
- (29) R Siener, A Hesse. Fluid intake and epidemiology of urolithiasis. Eur J Clin Nutr 2003;57(suppl2):S47-S51.
- (30) DA Andersen. Historical and geographical differences in the pattern of incidence of urinary stones considered in relation to possible a etiological factors. In: HodgkinsonA, Nordin BE, editors. Renal stone research symposium. London: Churchill Livingstone; 1969. p. 7-31.

- (31) WG Robertson, M Peacock, PJ Heyburn, R Speed, F Hanes. The role of affluence and diet in the genesis of calcium-containing stones. *Fortschr Urol Nephrol* 1979;11:5-14.
- (32) WG Robertson M, Peacock. The pattern of urinary stone disease in Leeds and in the United Kingdom in relation to animal protein intake during the period 1960-1980. *Urol Int* 1982;37:394-9.
- (33) QV Nguyen, A Kalin, U Drouve, JP Casez, P Jaeger. Sensitivity to meat protein intake and hyperoxaluria in idiopathic calcium stone formers. *Kidney Int* 2001;59:2273-81.
- (34) JA Thom, JE Morris, A Bishop, NJ Blacklock. The influence of refined carbohydrate on urinary calcium excretion. *Br J Urol* 1978;50:459-64.
- (35) DJ Barker, JA Morris, BM Margetts. Diet and renal stones in 72 areas in England and Wales. *Br J Urol* 1988;62:315-8.
- (36) O. Traxera, E. Lechevallier, C. Saussine, M. Daudon, J.-P. Haymanne Syndrome métabolique, obésité et lithiase urinaire. *Prog Urol* 2006, 16;4 :418-20
- (37) M. F. Gagnadoux. Oxalose. EMC 4-084-C-70 (2004)
- (38) M. El Khebir, O. Fougeras, C. Le Gall. Actualisation 2008 de la 8e Conférence de consensus de la Société francophone d'urgences médicales de 1999. Prise en charge des coliques néphrétiques de l'adulte dans les services d'accueil et d'urgences. *Progrès en urologie* ;2009 :19, 462-73
- (39) M. Daudon. Caractéristiques biologiques et signification clinique de la cristallurie. [www.centre-evian.com/fondDoc/index-cristal.html?contenu-cristal.html](http://www.centre-evian.com/fondDoc/index-cristal.html?contenu-cristal.html)
- (40) M. Daudon Critères d'interprétation d'une cristallurie » *l'eurobiologiste* 1993, tome XXVII, N 203 :63-68

- (41) M. Daudon, Estepa-maurice I. Domaine de l'analyse de la spectrophotométrie infrarouge et techniques d'échantonnage. *l'eurobiologiste* 1996, tome XXX, N 223 :249-257
- (42) L. Benezzeddine-boussaidi et al. Contrôle biologique de l'entraînement sportif par infrarouge à transformée de Fourier » *sciences et sports*.
- (43) « spectroscopie infrarouge à transformée de fourier (IRTF) » *biophy research*
- (44) Glowacki LS, Beecroft ML, Cook RJ, Pahl D, Churchill DN .The natural history of asymptomatic urolithiasis. *J Urol* 1992 ; 147 : 319-21
- (45) C. Roy. Radiologie de la lithiase urinaire radiologie et imagerie médicale : génito-urinaire - Gynéco-obstétricale - Mammaire [34-173-C-10]
- (46) JP. Calestroupat, T. Djelouat, P. Costa. Manifestations cliniques de la lithiase urinaire .*urologie*.18-104-A-30.
- (47) C. Pires, L. Dahmani, J. Irani, B. Doré, O. Gaucher. Sensibilité de la radiographie de l'abdomen sans préparation par rapport à la tomodensitométrie dans l'évaluation des fragments résiduels après NLPC. *Prog en urol* 2003;13(4):581-84
- (48) A. Jardin, R. Fourcar, S. Meherej. Insuffisance rénale aigue par obstacle. Séminaire d'uro-néphrologie. Pitié salpêtrière (7eme série).Paris: Masson 1981.p.271-25
- (49) C. Türk, T. Knoll, A. Petrik. Guidelines on Urolithiasis. European Association of Urology 2010.
- (50) C. Roy. stratégie de l'imagerie devant une crise de colique nephretique. EMC 2001;34-175-A-10
- (51) M. Devonec. Traitement urologique des lithiases urinaire. *Prog Urol* 1999;5:1-113
- (52) M. Daudon. Pourquoi et Comment Analyser un Calcul Urinaire ? EMC. N°4 Novembre 2007.

- (53) M. Amrani Hassani, C. Hennequin, B. Lacour, M. Daudon. Citraturie et cristallurie de weddellite. *Prog Urol.*, 2005, 15, 650-655
- (54) B. Doré, B. Dussol. Lithiase calcique : aspects néphrologiques et urologiques. *EMC Urologie*, 18-104-A-40.
- (55) P Periminis, JL Vemeau, MC Vantighem. Les hypercalciuries, *Ann Endocrinol*, 2005 ;66,6 :532-39
- (56) J Thomas ,E Thomas ,D Fompeydie, M Zerbib ,B Debré. Hypocitraturie de la lithiase rénale uro-oxalique. *Press Therm Climat* 2008;145:257-61
- (57) Comité de la Lithiase de l'AFU. Bilan métabolique d'une lithiase urinaire en pratique courante. *Prog Urol* ,1996 ; 6 : 955-62
- (58) M. Broyer. La cystinose de l'âge pédiatrique à l'âge adulte. *Néphrologie* Vol. 21 n° 1 2000 pp. 13-18.
- (59) M. Hoffmann, A. Talaszka, JP. Bocquet, H. Le Monies de Sagazan, M. Daudon. Insuffisance rénale aiguë et 2,8-dihydroxyadéninurie. *Néphrologie* Vol. 25 n° 7 2004, pp. 297-300.
- (60) :A Bahlous , M Gasmi , A Mohsni, J Abdelmoula. Lithiases urinaires récidivantes révélant une xanthinurie héréditaire. *Presse Med.* 2007; 36: 1203-6
- (61) P. Cochat, V Pichault, J Bacchetta, Nephrolithiasis related to inborn metabolic diseases. *Pediatr Nephrol.* 2010, 25 ;3: 415-24.
- (62) NL. Miller, JE. Lingeman. Management of kidney stones. *BMJ* 2007;334:468-72

# ANNEXES

## التعديل الغذاء

لا يتعلق الامر بحمية غذائية انما بتعديل العادات الغذائية

### المنتجات من الالبان

- لا يجب الاكثار ولا التقليل من الكالسيوم.
- يجب تناول الكالسيوم بكمية منتظمة من 800 ملغرام الى غرام واحد في اليوم, مع الاخذ بعين الاعتبار كمية الكالسيوم الموجودة بالماء الشروب.
- عموما ينصح باخذ منتجين الا ثلاث من منتجات الالبان في اليوم ( كاس حليب يساوي 15 سنتلتر يساوي ياغورت واحد يساوي 100 غرام من الجبن الابيض )

منتوج من الالبان	كمية الكالسيوم بمغ/ غرام
حليب كامل او نصف داسم	120 مغ
ياغورت	150 مغ
جبن ابيض	160-120 مغ

### المنتجات التي تفتقر للاكسالات

- يجب تجنب الاغذية الغنية بالاكسالات.
- تعتبر الشوكولا المنتوج الاكثر غنى بالاكسالات.
- ينصح بعدم اخذ فيتامين س بكمية كبيرة ( قرص واحد من 500 مغ الى غرام واحد ), وكذا اللوز والجوز والبنقدق.

المواد التي تفتقر للاكسالات	كمية الاكسالات بمغ/ غرام	المواد الغنية بالاكسالات	كمية الاكسالات بمغ/ غرام
لحوم, سمك, دواجن, بيض	اقل من 2 مغ	البقدونس والفواكه الجافة	200 مغ
منتجات الالبان	اقل من 2 مغ		460 مغ
فواكه والخضر	1 - 10 مغ	سبانخ, فلفل اسود, كرافس	600 مغ
خبز	20 مغ	اوراق الشاي	750 مغ
فاصوليا خضراء	30 مغ	شوكولا سوداء, كاكاو	500 - 900 مغ



## السيستين و الحصى البولية

انها نوع مميز من الحصى, ناتجة عن أسباب وراثية و تستلزم متابعة سريرية منتظمة مع الطبيب المعالج, وأخصائي الكلي, وأخصائي المسالك البولية. عزيمة المريض هي المحدد الأساسي لتجنب التتسكس. العلاج بإدرار البول: يجب أن يفوق إدرار البول اليومي 2.5 لتر في اليوم. ويكون مثاليا عند 3 لتر في اليوم. يجب أن يتراوح أل البولي بين 7.5 و 8. التغذية: يجب احترام حمية , مع تزويد معتدل من المتينين. المواد الأساسية التي تحتوي على المتينين هي السمك المجفف, لحم الحصان, اللحم المدخنة, البيض, القشريات.

المواد	$\bar{U}_y$ بغ/100	السيستين بغ/100 غرام	المح بـمغ/ 100 غرام	الكالسيوم بمغ/ 100 غرام
القرديس	1	0.3	250	43
سردين بالزيت	0.75	0.25	500	330
السلمون	0.6	0.3	51	13
لحم الحصان	1.3	-	45	13
الصويا	0.65	0.65	4	260
جبـن بارمزان	0.95	0.2	450	1200
بيض كامل	0.4	0.3	144	56

## ملخص:

المشروبات لتزوين يوميا على الأقل موزعة بين الليل و النهار, و أكثر عند المجهود البدني, أو المناخ الحار. كأسين من عصير البرتقال.

-  $\text{U} \ddot{\text{U}}$  : من 800 إلى 1000 مغ في اليوم.

-  $\text{U} \ddot{\text{U}}$  : تجنب المواد الغنية بالاكسالات الشوكولا.

-  $\text{X} \text{U} \ddot{\text{U}}$  : 6 إلى 7 غ في اليوم, مع عدم إضافة الملح إلى المائدة.

-  $\text{X} \ddot{\text{U}}$  : ليس أكثر من غرام واحد لكل كيلوغرام من الوزن يوميا.

-  $\text{X} \ddot{\text{U}}$  : تجنب المواد الغنية بالبورين.

-  $\text{U} \ddot{\text{U}}$  : تجنب الحلويات والمعجنات.

- الحد من الخمول و الإفراط الكالوري اللذان يساعدان على ارتفاع الإفراز البولي للكالسيوم.

- تنويع التغذية, و استهلاك الألياف (الخضر و الفواكه).

هذه النصائح:

- يجب أن تكون بسيطة و سهلة التطبيق.

- يجب أن تتبع مدى الحياة.

- هي اقل فاعلية إذا كان إدرار البول اقل من 2 لترين يوميا.



## ANNEXE 2 :

Le traitement symptomatique de la colique néphrétique repose sur (38):

a- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens, en l'absence de contre indication (grossesse, allergie, insuffisance rénale) :

- Diclofénac 75 mg/j par voie intra musculaire
- Kétoprofène 100 mg en intraveineux sur 20 min trois fois par jour

b- Les antalgiques morphiniques, associés au AINS en cas de douleur intense:

- Chlorhydrate de morphine 0,1 mg/kg/4h en titration IV

c- Les antis spasmodiques, qui n'ont pas fait preuve de leur efficacité (pas de consensus)

d- Apport hydrique à adapter à la soif et à la diurèse: ne pas induire de cure de diurèse qui pourrait mettre sous tension les cavités intrapyéliqués, éviter la déshydratation.

e- Filtrer les urines pour récupérer le calcul urinaire après son expulsion et l'analyser.

Traitement chirurgical de la lithiase urinaire :

a) Lithotritie extra corporelle (LEC)

Le principe est la destruction du calcul in situ par fragmentation grâce à des ondes de choc produites par un générateur externe, focalisées en transcutané sur la lithiase par repérage radiologique ou échographique. Cette technique non invasive peut être pratiquée plusieurs fois, en respectant un intervalle de 15 à 21 jours entre chaque séance. Le principal effet secondaire est la présence de fragments résiduels, éliminés spontanément par les voies naturelles ,avec dans 20 % des cas la survenue d'une crise de colique néphrétique secondaire. Plus le calcul est gros, moins la LEC est efficace. Selon le type de lithotripteur, elle ne nécessite pas toujours une anesthésie générale

Le taux de succès (disparition du calcul ou de ses fragments à 1 mois) est de 70 % taux de succès (disparition du calcul ou de ses fragments à 1 mois) est de 70 % pour les calculs de l'uretère lombaire (12).

Les complications peuvent être infectieuses, hémorragiques (hématome rénal ou péri rénal) ou une insuffisance rénale .

Indications (62):

- calcul rénal simple (diamètre lithiasique < 2 cm, anatomie rénale non pathologique).
- calcul urétéral proximal de diamètre = 1 cm
- calcul urétéral distal de diamètre < 1 cm.

La plupart des calculs urétéraux de diamètre < 6 mm sont spontanément expulsés dans les 4 semaines qui suivent le début des symptômes.

L'indication d'une LEC en urgence ou dans les 48 heures suivant la crise de colique néphrétique lorsqu'il n'y a pas de doute diagnostique et pas de complications associées, est une option thérapeutique. Elle est néanmoins encore peu pratiquée car dépend de la disponibilité d'un lithotriporteur, et son indication est limitée aux calculs de l'uretère proximal de plus de 5 mm, qui ont le moins de chances de s'éliminer spontanément (12).

b) Urétéroscopie souple (URSS)

On extrait les calculs par voie endoscopique au niveau des voies naturelles sous anesthésie générale ou locorégionale après réalisation systématique d'un ECBU pour s'assurer de l'absence d'infection.

Le principal risque per opératoire est la désinsertion urétérale (0,2% des cas).

La sténose urétérale secondaire complique à distance 3% des urétéroscopies souples, elle est prévenue par la mise en place d'une sonde double J en postopératoire (51).

Indications (62):

-calculs urétéral distal de plus d'1 cm.

c) Néphrolitotomie percutanée :

Cette technique se réalise sous anesthésie générale, avec extraction et fragmentation du calcul par voie endoscopique (abord direct des cavités rénales par voie percutanée après ponction et dilatation du trajet).

On retrouve des complications mineures dans 11% des cas (hématome péri-rénal, brèche pyélique), et majeures dans moins de 3% (plaie colique, désinsertion de la jonction pyélo-urétérale, infections voir néphrectomie d'hémostase) (51).

Indications (62):

- calcul rénal complexe (diamètre lithiasique > 2 cm, lithiase urinaire survenant sur rein avec une pathologie anatomique).

- échec de la LEC.

- calcul urétéral proximal de diamètre > 2 cm.

d) Chirurgie ouverte

Cette chirurgie est très rarement utilisée de par son caractère invasif, excepté pour les calculs coralliformes ou les maladies lithiasiques compliquées (pyélotomie, néphrotomie bivalve ou néphrectomie si nécessaire) (47).

Traitement médicamenteux :

a) Diurétiques thiazidiques

Ils ont été utilisés en cas de persistance d'une hypercalciurie (>3,8 mmol) après un régime hygiéno-diététique adapté et observé par le patient. Leur prescription doit s'accompagner d'une surveillance biologique régulière de la kaliémie(12).

b) Allopurinol

Prescrit à la dose de 200 à 300 mg/j, son indication repose sur un taux d'acideurique supérieur à 2,5 mmol après, échec des mesures diététiques(12).

c) Citrate de potassium

Il peut être indiqué en cas d'hypocitrurie, d'hypokaliémie induite par les diurétiques thiazidiques, à la dose de 4 à 6 g/jour (12).

## ANNEXE 3 :

### 4.3 FICHE DE RENSEIGNEMENT POUR CALCUL URINAIRE

Nom du prescripteur : \_\_\_\_\_ Date : \_\_\_\_\_  
Nom du patient : \_\_\_\_\_ Dossier : \_\_\_\_\_  
Sexe : H    F    Date de naissance : \_\_\_\_\_ Ville : \_\_\_\_\_  
Tél : \_\_\_\_\_  
Poids (kg) : \_\_\_\_\_ Taille (m) : \_\_\_\_\_ IMC = \_\_\_\_\_

#### LOCALISATION DU CALCUL :

Rein /calice : supérieur-moyen-inférieur /

Bassinet /

Vessie /

Uretère : haut-moyen-bas /

Coralliforme : complet-incomplet / jonction pyélocalicielle-pyélo-urétérale -  
urétérovésicale.

Autre : .....

Côté : gauche , droit

Nombre de calcul : .....

#### MODE D'ELIMINATION :

Spontané

- endoscopie
- chirurgical : type.....

Lithotritie – endocorporelle , extracorporelle , urétéroscopie

Autre : .....

Date d'élimination .....

Les calculs ont-ils été transmis en totalité au laboratoire ? oui non

#### CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE :

C.N. Hématurie

Infection(s) urinaire(s) Douleurs lombo-abdominales

ASP Autre :.....

S'agit-il d'un premier calcul ; d'une récurrence ; du même côté ; du côté opposé

Malformation de l'arbre urinaire : oui non non exploré ;

Si oui type.....

Infection urinaire : oui non

Récurrente : oui non ; germe(s) :.....

Autre calculs in situ : oui non ; si oui :  
localisation.....

Adénome prostatique : oui non

ETIOLOGIE PRESUMEE DU CALCUL :

ANTECEDENTS :

• PERSONNELS :

Diabète HTA

Polyurie : oui non

Autre :.....

Si oui : lesquels :.....

Antécédents de lithiase :

Age de 1er calcul :

FAMILIAUX : consanguinité

calcul

néphropathie

Autres : .....

TRAITEMENTS REGULIERS :

oui

non

Par – inhibiteur de l'AC(diamox )

Vitamine D

– Prestole

Hypolipémiants

– Bêta-bloquants

Calcium

– Rocéphine

– autre (préciser).....

Clinique :

TA :

Diurèse/24h :

pH urinaire :

BILAN BIOLOGIQUE :

Urée				
Creat				
ECBU (, GR, GB, infection)				
PTH intacte				
Ac urique				
Ca,				
PO4,				
RA				
Cristallurie				
Densité urinaire				
autre				

BILAN RADIOLOGIQUE :

Radio-opaque

Radio-transparent

Analyse spectrophotométrique : .....

## ANNEXE 4 :

Couple ASP/ échographie	<ul style="list-style-type: none"> <li>- performance élevée pour le diagnostic de dilatation</li> <li>- performance plus élevée que la seule échographie pour la mise en évidence du calcul</li> <li>- globalement performances poches de l'UIV pour étayer le diagnostic de colique néphrétique lithiasique</li> <li>- accessibilité aisée</li> <li>- coût modique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- performance imparfaite pour la mise en évidence des calculs de l'uretère moyen et des petits calculs</li> <li>- durée de l'exploration (deux examens)</li> <li>- opérateur-dépendance</li> </ul>
UIV	<ul style="list-style-type: none"> <li>- accessibilité aisée</li> <li>- performance élevée pour le diagnostic d'obstruction et l'identification du calcul</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- injection de produit de contraste iodé (majoration de la douleur, risque propre au produit de contraste)</li> <li>- analyse parfois insuffisante de l'obstacle</li> <li>- pas de contribution à la recherche de diagnostics différentiels</li> <li>- irradiation non négligeable</li> <li>- durée de l'examen (1 heure, parfois beaucoup plus si clichés tardifs)</li> </ul>
TDM sans injection	<ul style="list-style-type: none"> <li>- performance très élevée pour l'identification du calcul : seuil de détection 2mm</li> <li>- diagnostic d'obstruction sans injection de produit de contraste iodé</li> <li>- arguments prédictifs quant aux chances d'expulsion spontanée (taille et localisation du calcul)</li> <li>- accès à certains diagnostics différentiels (appendicite, sigmoïdite, anévrisme...)</li> <li>- rapidité de l'exploration (&lt; 10 min) et confort du patient</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- irradiation non négligeable</li> <li>- accessibilité</li> <li>- coût</li> </ul>

Le tableau suivant résume les principales caractéristiques de la cristallurie en les associant aux différentes significations pathologiques.

Nature des cristaux	Caractéristiques de la cristallurie	Pathologie ou anomalie associée
Weddellite	Présence Faciès dodécaédrique des cristaux Taille des cristaux > 35 µm	Peu significative, sauf chez le lithiasique : hypercalciurie de concentration (> 3,8 mmol/L) Hypercalciurie majeure Hypercalciurie + hyperoxalurie ± hypocitraturie Risque majeur de lithiase
Whewellite	Présence Nombre de cristaux > 200/mm <sup>3</sup> Faciès des cristaux en navettes et hexagones étirés Volume cristallin VCaOx > 1 000 µm <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	Hyperoxalurie de débit ou de concentration Hyperoxalurie massive Intoxication à l'éthylène-glycol Chez le transplanté rénal, risque d'altération du greffon par cristallisation intratubulaire
Brushite	Présence Nombre de cristaux > 500/mm <sup>3</sup> Nucléation hétérogène avec la weddellite	Hypercalciurie + hyperphosphaturie ± hypocitraturie Hyperparathyroïdie primaire Risque majeur de lithiase calcique
Orthophosphates calciques (PACC, carbapatites, phosphate octocalcique)	Présence Précipitation abondante Cylindres granulaires	Pas de signification clinique Acidose tubulaire, traitement alcalinisant, infection urinaire Acidose tubulaire, traitement alcalinisant
Struvite	Présence	Infection à germes uréasiques
Urate acide d'ammonium	Si pH > 7,0 Si pH < 7,0	Hyperuricurie + infection à germes uréasiques ou ammoniogènes Hyperuricurie + diarrhées chroniques + carence phosphorée maladie des laxatifs
Acide urique dihydraté ou anhydre	Si pH ≤ 5,3 Si pH > 5,3	Risque de lithiase urique par hyperacidité urinaire, syndrome polymétabolique Hyperuricurie
Urates amorphes complexes	Précipitation abondante (urine fraîche)	Hyperuricurie (d'autant plus importante que le pH est plus élevé)
Cystine	Présence Volume cristallin VCys > 3 000 µm <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	Cystinurie Risque majeur de récurrence lithiasique
2,8-dihydroxyadénine	Présence	Déficit en adénine phosphoribosyltransférase
Médicaments	Cristaux en aiguilles, en baguettes ou en lamelles agrégées de grandes dimensions (> 50 µm)	Risque d'insuffisance rénale aiguë ou de lithiase