

Calculs urinaires

En France, plus de 3 millions de personnes présentent une lithiase urinaire de traduction clinique variable. Dans les pays industrialisés, il s'agit surtout des calculs du haut appareil se manifestant par des crises de coliques néphrétiques. Les lithiases urinaires constituent un véritable problème de santé publique du fait de leur caractère récidivant : 60 % des patients insuffisamment traités récidivent dans les 4 ans.

Un facteur ethnique semble exister, les sujets eurasiens présentant un taux plus élevé de lithiases urinaires que les sujets de race noire ou que les Indiens d'Amérique. L'influence de facteurs environnementaux est également probable : plus fréquentes durant les mois d'été, les lithiases se retrouvent plus souvent chez les sujets sédentaires et exposés à la chaleur.

Un calcul est toujours dû à une sursaturation urinaire en un ou plusieurs composés chimiques, secondaires à :

- des désordres métaboliques ;
- une hyperabsorption digestive ;
- une augmentation des apports alimentaires ;
- une modification du pH urinaire ;
- une diurèse réduite ;
- une diminution des inhibiteurs de la cristallisation (citrate, magnésium) ;
- des troubles tubulaires ;
- l'absorption de médicaments.

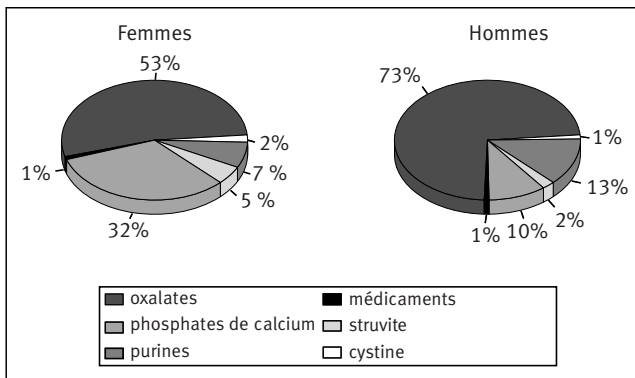
Cette sursaturation rend possible la cristallisation à l'occasion de conditions environnementales favorables. Le principal facteur déclenchant reste l'apport hydrique insuffisant ou mal réparti sur la journée (tableau 3).

Tableau 3. Zone de risque de lithiase

	Valeurs usuelles (mmol/24 h)	Zone lithogène (mmol/l)
Calcium	< 0,1 /kg	> 3,8
Phosphates	< 32	> 24
Oxalate	< 0,45	> 0,3
Urates	Hommes : < 4,5 Femmes : < 4,2	> 3,5 si pH > 6 > 2,4 si pH entre 5,3 et 6 > 2 si pH < 5,3
Citrate	> 1,6	< 1
Magnésium	< 3,5 ou Ca/Mg < 2	< 1,5 ou Ca/Mg > 2
Densité	1 010 à 1 035	> 1 015
Urée	< 6/kg	> 6/kg
Sodium	< 150	> 150

D'après : Daudon M. – Plaidoyer pour une meilleure exploration des lithiases rénales. – Eurobiologiste 1997 ; 31/228 : p. 92.

Figure 1. La répartition des différents types chimiques en France est fonction du sexe et de l'âge



La répartition des différents types chimiques en France est fonction du sexe et de l'âge (figure 1).

Certaines atteintes dues à un trouble inné du métabolisme (cystinurie congénitale) sont habituellement diagnostiquées chez le sujet jeune, mais des rechutes peuvent survenir à tout âge en cas de traitement inadapté ou interrompu.

Les « faux calculs » (origine exogène) représentent plus de 4 % de l'ensemble des calculs en données épidémiologiques et se rencontrent le plus souvent chez les femmes.

L'exploration d'une lithiase urinaire comprend les étapes successives suivantes :

- examen clinique et interrogatoire ;
- enquête alimentaire ;
- exploration radiologique (même s'il y a eu expulsion spontanée, celle-ci pouvant n'être que partielle). L'examen radiologique peut avoir une bonne valeur d'orientation, les calculs calciques étant le plus souvent opaques, les urates, protéines et médicaments radiotransparents, les coralliformes (moulant les cavités rénales) souvent associés à des phénomènes infectieux ;
- analyse morphoconstitutionnelle du calcul qui conditionne le bilan biologique de première intention et d'éventuels examens complémentaires ;
- ECBU, dosages sanguins et urinaires.

Physiopathologie

— Lithiases oxaliques

L'oxalate de calcium est présent dans près de 90 % des lithiases en France. Outre l'oxalose, maladie génétique rare, l'hyperoxalurie intermittente semble conditionnée

par des facteurs nutritionnels, et en particulier l'apport protéique. Celui-ci augmente la charge en acides fixes éliminés par le rein, qui diminue la citraturie, principal inhibiteur de la cristallisation oxalocalcique. De même, une forte consommation de protéines animales, souvent accompagnée d'une forte consommation de sel, augmente la calciurie. Or, ce calcium est indispensable à la formation de cristaux d'oxalates de calcium qui sont les éléments insolubles.

Cependant, le sujet normal présente une excellente régulation entre apports et excrétion, alors que le sujet lithiasique présente pour ces mêmes apports une augmentation plus importante de sa calciurie entraînant un risque lithogène accru.

Il existerait donc des anomalies sous-jacentes du métabolisme du calcium avec hypersensibilité élective.

— *Lithiases calciques*

Elles représentent plus de 80 % des lithiases (en comptant les lithiases oxalocalciques) et l'exploration complémentaire doit définir si elles sont secondaires à une pathologie définie ou si elles sont primitives ou idiopathiques. Cette distinction est fondamentale, car les formes secondaires, si elles sont plus rares, proviennent souvent de maladies conduisant à l'altération de la fonction rénale et nécessitent un traitement spécifique.

L'enquête étiologique est orientée par la nature des anomalies métaboliques mises en évidence par les examens biologiques : calcémie, calciurie.

Les anomalies métaboliques responsables de la lithiase calcique secondaire sont :

- hypercalcémies avec hypercalciuries, hyperparathyroïdie primaire, sarcoïdose, lymphomes, tumeurs, hyperthyroïdies ;
- hypercalciuries normocalcémiques, acidose tubulaire distale, hypercalciuries idiopathiques, déplétion phosphorée, maladie de Dent, hyperoxaluries entériques ou primaires ;
- hypocitraturies, résection iléale étendue, diarrhées chroniques, hypokaliémies ;
- les formes médicamenteuses : hypervitaminose D.

Les formes primitives sont la situation la plus fréquente et résultent de l'interaction entre des anomalies endogènes du métabolisme du calcium, de l'oxalate et des inhibiteurs de cristallisation ainsi que des facteurs environnementaux principalement nutritionnels.

Ce diagnostic ne peut être retenu que si une enquête étiologique a permis d'exclure avec certitude une maladie ou une condition pathologique précise qui nécessiterait un traitement spécifique.

— *Lithiases uriques*

Secondes en fréquence après la lithiase calcique, elles sont dues à la faible solubilité de l'acide urique à pH acide. Elles peuvent être secondaires à une hyperproduction ou hyperexcrétion d'acide urique ou à une hyperacidité des urines.

Les formes primitives sont plus fréquemment rencontrées chez l'homme âgé en surpoids.

Les facteurs favorisants sont la consommation de boissons alcoolisées, les apports élevés de protéines animales et d'aliments riches en purine...

— *Maladies métaboliques*

Certaines maladies métaboliques sont particulièrement lithogènes du fait de la faible solubilité du produit au pH urinaire classique. Elles représentent une proportion importante des calculs de l'enfant et surtout une cause majeure de récurrence si des mesures spécifiques ne sont pas prises. Citons : la cystinurie congénitale, l'hyperoxalurie primaire, le déficit en adénine phosphoribosyltransférase, la xanthinurie familiale, la maladie de Cacchi-Richi.

— *Lithiases médicamenteuses*

Elles constituent une complication non négligeable de certaines thérapeutiques, et leur connaissance nécessite des analyses structurales fines. On estime que, dans 2 à 3 % des cas, un médicament est à l'origine ou participe à la croissance d'un calcul urinaire.

Il existe en fait deux types de lithiases médicamenteuses :

- celles où le médicament est à l'origine du phénomène lithiasique sans être détectable dans le calcul, par une modification en général du pH, ou l'augmentation de l'excrétion de certaines substances en sursaturation ;
- celles où le médicament se retrouve lui-même dans la lithiase.

Le premier cas est celui de l'allopurinol, à l'origine de « faux calculs métaboliques », de xanthine et d'hypoxanthine et de quelques produits connus pour diminuer la réabsorption tubulaire d'acide urique (isoprinosine, acide tiénilique). Les acidifiants urinaires peuvent eux aussi, par une simple modification du pH, favoriser la cristallisation d'acide urique sans surconcentration importante. On retiendra également les apports excessifs en vitamine D (calculs d'oxalate de calcium), les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (calculs de phosphate de calcium) et les abus de laxatifs. Enfin, les analgésiques induisant une nécrose papillaire peuvent entraîner l'élimination urinaire de protéines et triglycérides.

Dans le second cas, le médicament est lui-même, ou ses métabolites, à la source de la cristallisation, et il s'agit bien entendu de produits dont la solubilité est relativement faible. On retrouve le plus fréquemment :

- le triamterène : c'est le Cyclotériam[®], utilisé contre l'hypertension artérielle. Il est retrouvé sous forme d'un mélange complexe de produit pur, de métabolites et d'autres éléments tels que l'oxalates ou l'acide urique ;
- la phénazopyridine, utilisée comme antiseptique et analgésique urinaire ;
- les sulfamides et principalement la sulfadiazine (Adiazine[®]), retrouvés sous forme de produit pur et de dérivés acétylés ;
- les antiviraux. L'indinavir, impliqué dans de nombreux cas de lithiase du fait de son utilisation à haute dose (2,4 g/j en trois prises), présente dans les 3 heures qui suivent la prise un pic important de concentration urinaire, à la limite de la solubilité du produit, elle-même fortement dépendante du pH.

L'atazanavir, molécule plus récente, montre lui aussi l'existence de telles complications.

L'administration d'acidifiants urinaires et l'augmentation des apports hydriques durant les 3 heures suivant la prise font partie des mesures préventives préconisées pour éviter la cristallisation. Elles doivent être rigoureusement suivies.

Modalités de prélèvement

En règle générale, les calculs doivent être analysés directement, sans ajout de milieu de transport ou de conservateur dont l'adsorption sur le calcul pourrait fausser le spectre. Il est utile, voire indispensable d'étudier une lithiase dans son ensemble, c'est-à-dire tous les calculs émis par un patient après lithotritie ou l'intégralité du calcul obtenu par voie chirurgicale. En effet, il n'est pas rare d'observer chez un même patient plusieurs calculs de composition chimique identique, mais de forme cristalline différente. Dans d'autres cas, la pathologie lithogène peut avoir évolué dans le temps, conduisant à une différence de composition entre les couches profondes et périphériques du calcul ; seule l'étude de l'ensemble permet de n'oublier aucun élément dans la reconstitution historique de cette pathologie.

Étude morphologique

L'étude morphologique du calcul est fondamentale, elle permet de préciser l'origine du calcul, le trouble métabolique initial n'étant pas obligatoirement celui qui a perduré les années ou mois suivants. Le calcul peut res-

ter longtemps silencieux et ne se manifester que bien après l'arrêt de l'anomalie causale.

La lithiase est en général de composition hétérogène. Cette hétérogénéité structurale montre une évolution par poussées successives correspondant à l'histoire métabolique du patient. On définit un noyau, à l'origine de la cristallisation, une section regroupant les éléments intermédiaires et une périphérie, caractéristique des éléments métaboliques les plus récents.

Ces caractéristiques ont abouti à une classification structurale permettant de donner une idée assez précise de l'étiologie, et donc d'orienter le diagnostic. Sont retenues également dans ce cadre des informations particulières et fondamentales pour l'interprétation :

- la couleur, qui renseigne non seulement sur la composition, mais aussi sur l'activité de la lithiase : plus un oxalate de calcium est sombre, plus son activité est faible, donc le trouble métabolique ancien ;
- les ombilications papillaires, qui révèlent l'origine du calcul, éventuellement distincte du trouble métabolique contemporain du diagnostic. Ainsi, la découverte d'une plaque de Randall évoque la présence d'un composé indétectable qui a servi de nucléateur lors de la constitution initiale du calcul ;
- les faces d'accolement, qui démontrent que plusieurs calculs étaient présents *in situ* même si un seul calcul a été retrouvé, surtout en cas d'émission spontanée.

On retrouve trois grandes familles chimiques dans la composition des calculs (tableau 4).

Le tableau 5 montre l'importance de l'analyse morphologique qui peut déjà orienter vers une ou des pathologies potentielles par évocation de la cause biochimique.

Analyse spectrale

Certains composés sont significatifs rien que par leur présence au sein du calcul : médicaments, métabolites

Tableau 4. Trois familles chimiques de calculs urinaires

Oxalates	Whewellite : oxalate de calcium monohydraté Weddellite : oxalate de calcium dihydraté
Urates	Acide urique anhydre Acide urique dihydrate Urate acide d'ammonium
Phosphates	Carbapatite : phosphate de calcium carbonaté Struvite : phosphate ammoniacomagnésien hexahydraté Brushite : hydrogénophosphate de calcium dihydraté Whitlockite : phosphate de calcium et de magnésium Phosphates amorphes de calcium

Tableau 5. Analyse morphologique des calculs urinaires

Type	Composition chimique	Interprétation clinique	Morphologie	
			Aspect de la périphérie	Aspect de la section
Ia	Whewellite	Hyperoxalurie intermittente, maladie de Cacchi Ricci	Mamelonné, présence d'une ombilication Brun généralement foncé Plaque de Randall	Concentrique à cristallisation radiale, brun foncé
Ib	Whewellite	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	Whewellite	Oxalose, hyperoxalurie primaire	Lisse bourgeonné, couleur crème	Cristaux prismatiques plus ou moins soudés, inorganisé Brun clair à crème
Id	Whewellite	Hyperoxalurie avec confinement anatomique souvent lié à des anomalies morphologiques des voies urinaires	Lisse, brun, jaune	Concentrique en très fines couches sans cristallisation radiale
IIa	Weddellite	Hypercalciurie	Cristaux bipyramidaux brillants aux angles vifs Brun clair, jaune	Cristallisation radiale lâche Brun, jaune clair
IIb	Weddellite + Whewellite	Hypercalciurie intermittente et hyperoxalurie	Cristaux épais et ternes aux angles émoussés, beige crème	Inorganisé Brun, jaune
IIc	Weddellite	Hypercalciurie avec stase	Rugueux, beige à jaune	Concentrique en périphérie mais inorganisé au centre Brun, jaune plus ou moins foncé
IIIa	Acide urique anhydre	Hyperuricurie intermittente urines à pH acide	Lisse ou très peu bosselé De beige à orange	Concentrique à cristallisation radiale, ocre à rouge
IIIb	Acide urique anhydre + Acide urique dihydraté	Hyperuricurie Urines à pH acide	Rugueux, poreux Crème à brun rouge	Inorganisé, compacte Orange à rouge
IIIc	Urates	Hyperuraturie et alcalinisation thérapeutique	Rugueux, poreux, crème à brun	Inorganisé, compacte Gris à brun
IIId	Urate acide d'ammonium	Avec phosphates : diarrhées infectieuses ou iatrogène + carence phosphorées + hyperuricurie Avec struvite : hyperuricurie + infection urinaire à germes uréasiques Avec acide urique : alcalinisation thérapeutique	Rugueux, poreux Gris à brun	Inorganisé Gris à brun
IVa1	Carbapatite	Infection urinaire, hypercalciurie Hyperparathyroïdie primaire, acidose tubulaire secondaire	Rugueux, bosselé Blanc à beige	Friable, concentrique Blanc à beige
IVa2	Carbapatite + Protéines	Troubles de l'acidification rénale (acidose d'Albright, syndrome de Sjögren, acidose tubulaire focale de la maladie de Cacchi-Ricci)	Bosselé, craquelé, vernissé, brun jaune	Concentrique en couches de couleurs alternées, blanc et brun
IVb	Carbapatite + Struvite + Urate acide d'ammonium	Infection urinaire avec alcalinisation	Bosselé, rugueux avec des dépôts blanc à brun foncé	Concentrique en couches de couleurs alternées, blanc et brun
IVc	Struvite + Carbapatite	Infection urinaire à germes uréasiques, donc alcalinisante	Cristaux soudés aux angles peu vifs, blanc	Lâche, concentricité et structure radiale floue blanchâtre
IVd	Brushite	Hypercalciurie, hyperparathyroïdie, hyperphosphaturie	Rugueux ou pommelé Légèrement translucide, crème à beige	Concentrique radiale Crème à grège
Va	Cystine	Cystinurie	Granuleux ou bosselé, cireux, translucide brun à jaune	Radial, grossier Jaune à brun clair
Vb	Cystine + Carbapatite	Cystinurie traitée par alcalinisation	Plus ou moins lisse, crème à jaune	Finement concentrique, jaune au centre et blanchâtre en périphérie

Tableau 5. Analyse morphologique des calculs urinaires (suite)

Type	Composition chimique	Interprétation clinique	Morphologie	
			Aspect de la périphérie	Aspect de la section
Vla	Protéines + Phosphates	Pyélonéphrite	Souvent mou, lisse, blanc à brun	Inorganisé, brun à blanchâtre en condensation variable
Vlb	Protéines + Divers constituants	Lithiases médicamenteuses et sécrétion de protéines tubulaires	Rugueux, écaillé Brun à noir	Feuilleté, friable Brun à noir, couleur variable
Vlc	Protéines + Whewellite	Lithiase du dialysé	Lisse, brun noir	Inorganisé ou composé d'une couche protéique, contenant des éléments cristallins brun noir

D'après : Jungers P, Daudon M, Le Duc A. – Lithiase urinaire. – Paris : Flammarion, 1989 ; p. 77.

spécifiques. En revanche, la quantification des constituants les plus courants (oxalate, phosphates...) et leur localisation au sein du calcul sont essentielles à l'évaluation du pronostic clinique. Quelques fragments de phosphates répartis dans la masse d'un calcul d'oxalate ne présentent pas la même signification que ce même phosphate, constituant majoritaire du noyau ou de la périphérie du calcul.

La quantification molaire est donc importante. Elle repose sur la spectrophotométrie infrarouge, puisque les méthodes chimiques classiques ne permettent pas sa détermination.

L'analyse infrarouge fondée sur l'absorption sélective des radiations par les divers groupements fonctionnels des molécules est bien adaptée à la reconnaissance des composés minéraux aussi bien qu'organiques, amorphes ou cristallins, purs ou mélangés :

- techniquement, l'échantillon à étudier est pulvérisé et

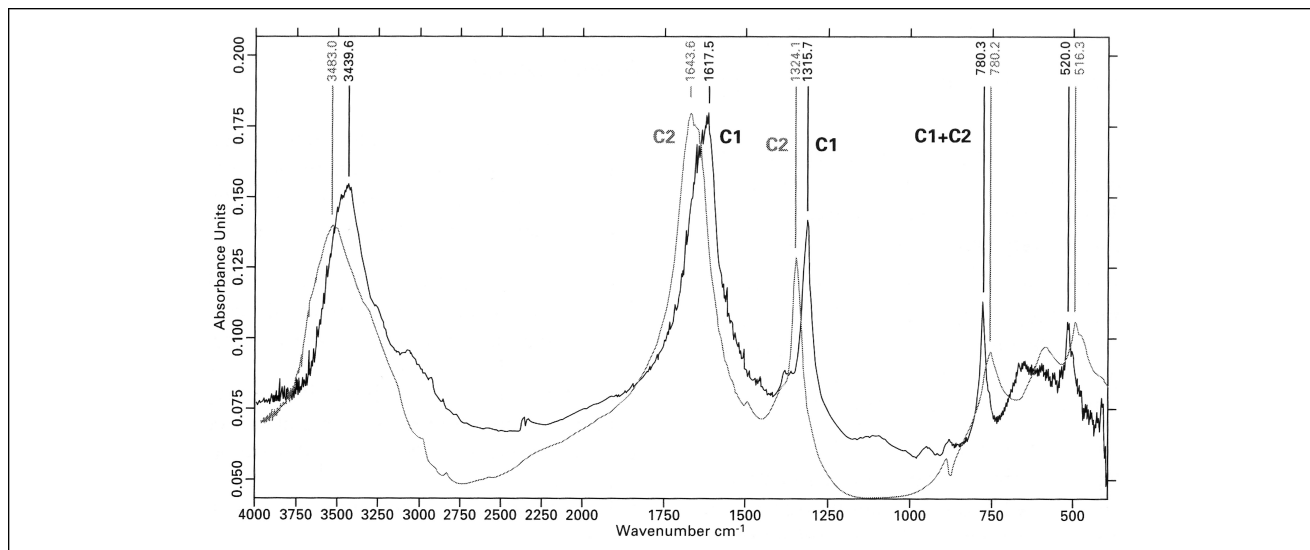
dilué dans du bromure de potassium puis soumis à un faisceau infrarouge polychromatique. Certaines radiations monochromatiques sont sélectivement absorbées par les groupes fonctionnels ;

- le spectre résultant est caractéristique de la molécule ou du mélange présent.

L'ensemble des analyses (chimique, morphologique et infrarouge) doit bien entendu converger vers un même diagnostic. Il existe cependant des morphologies inhabituelles ou des analyses biochimiques incohérentes qui nécessiteront un examen plus poussé à la recherche de maladies métaboliques rares, des causes médicamenteuses ou des faux calculs.

Le montage de la figure 2 met en évidence, sur chacun des deux graphes, la présence d'oxalate dont le pic majeur se trouve dans la zone 1 600. Ces deux tracés sont voisins ; cependant, ce pic caractéristique est pour l'un à 1 617, pour l'autre à 1 643. De même, un second

Figure 2



pic majeur se retrouve pour 1 à 1 315, pour 2, à 1 324 ; enfin, les pics à 780 présentent une différence de formes : 1 est pointu, 2 est beaucoup plus arrondi. Ce sont ces différences qui permettent de différencier en 1 une whewellite et en 2 une weddellite, tous deux des oxalates de calcium mais avec la différence de signification clinique déjà signalée.

Le bilan d'une lithiase urinaire débute par une étude morphologique, chimique et spectrale du calcul. Elle fournit le plus souvent une orientation étiologique. Le diagnostic est ensuite étayé par un bilan biologique adapté avec un suivi régulier du patient. Après une lithiase calcique, il est intéressant d'effectuer au moins une fois le bilan biologique chez un patient respectant ses conditions habituelles de vie et au moins 1 mois à distance de l'épisode de colique néphrétique ou d'un geste urologique. Ces examens sont : créatinine, calcium et acide urique sériques, urée et sodium urinaires ainsi qu'une détermination du volume des urines. Enfin, sur les urines du réveil, on pratiquera un ECBU, une mesure du pH et de la densité et une recherche de cristallurie. Au cours d'un bilan plus approfondi, on

recherchera les inhibiteurs de la cristallisation que sont citrate et magnésium urinaires.

Cependant, il faut rappeler que chaque bilan biologique doit être le juste complément de l'analyse infrarouge de la lithiase.

Une diurèse insuffisante (< 1 000 ml) reste le principal facteur aggravant sinon déclenchant de la lithiase. La prise de boisson (au minimum 2 l/j) doit être répartie sur tout le nyctémère afin de maintenir une diurèse de 2 l/j et une densité urinaire inférieure à 1 015, y compris pendant la nuit.



Lithiase urinaire : numéro thématique (Partie 1).
Eurobiologiste 2001 ; 44/253 : 1-64.

Lithiase urinaire : numéro thématique (Partie 2).
Eurobiologiste 2001 ; 44 : 254 : 1-71.

Traxer O.
Lithiase urinaire.
Rev Prat 2006 ; 56 : 2093-2100.