

# Lithiase rénale

EPU 28 avril 2009

# Cas clinique

- Homme , né en 1954
- Antécédent de colique néphrétique : un calcul expulsé non recueilli
- Crise colique néphrétique typique
- Echo : lithiase 6 mm urétérale D
- ASP : lithiase Rx opaque
- Vu à la consultation envoyé par les urologues pour prévention des récives
- Quel bilan ? Quels conseils ? Quels traitements ?

# cas clinique (2)

- Bilan sanguin et urinaire, première intention :
  - Sang : créatinine , calcémie ,phosphorémie, uricémie
  - Urines des 24 h : idem + sodium +urée +(oxalurie , citraturie)
  - ECBU + AB
  - Ph urinaire , densité urinaire
- Analyse du calcul : spectrophotométrie

# Résultats bilan biologique

<b>NOM:</b>			<b>SEXE:</b>	M	
<b>PRENOM:</b>			<b>AGE:</b>	53ans	
<b>DATE NAISSANCE:</b>	26-mars-54		<b>POIDS:</b>	65.00kg	
	<b>DATE PRELEVEMENT</b>	14-janv-08			<b>NORMALES:</b>
<b>SANG:</b>	CALCEMIE:	2.26			2,24 à 2,50 mmol/l
	PHOSPHOREMIE:	1.3			0,8 à 1,6mmol/l
	URICEMIE:	367			178 à 416µmol/l
	MAGNESEMIE:				mmol/l
	PROTIDEMIE:				60 à 72 g/l
	CREATININE:	99			71 à 106µmol/l
	UREE:				3 à 5 mmol/l
<b>URINES:</b>					
	DIURESE DES 24 H:	1100			ml
	CALCIUM/L	11.27			mmol/l
	PHOSPHORE/L	38.20			mmol/l
	AC URIQUE/L	3578			µmo/l
	CREATININE/L	17900			µmol/l
	OXALURIE/L				mg/l
	SODIUM/L	196			mEq/l
	MAGNESURIE/L				mmol/l
	UREE/L	597			mmol/l
	Uree/kg/l:	9.18	0.00	0.00	<5 mmol/kg/l
	DIURESE DE 3 H(à jeun)				ml
	CALCIUM/L				mmo/l
	PHOSPHORE/L:				mmol/l
	AC URIQUE/L:				µmo/l
	CREATININE/L:				µmol/l
<b>RESULTATS:</b>					<b>NORMALES</b>
	Filtration Glomérulaire	138.12	#DIV/0!	#DIV/0!	120 ml/mn
	CALCIURIE/24H	12.40	0.00	0.00	mmol/jour
	CALCIURIE/KG/J	0.19	0.00	0.00	<0,1 mmol/kg/j
	CA/CREAT DES 24 H	0.63	#DIV/0!	#DIV/0!	<0,45
	CA/CREAT A JEUN:	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	<0,33
	URICURIE/24 H	3936	0	0	<4800µmol/j(H)
	AC URIQUE/CREAT	0.20	#DIV/0!	#DIV/0!	<0,3
	PHOSPHATURIE/24H	42	0	0	<38 mmol/j
	P/CREAT DES 24H	2.13	#DIV/0!	#DIV/0!	<3,5
	TRP:	84%	#DIV/0!	#DIV/0!	>82%
	PTH 1-84:				10 à 65 pg/ml
	DeltaMg/ Créat	#VALEUR!	#DIV/0!	#DIV/0!	>-0,065
	Oxalurie des 24 h:	0	0	0	<50 mg/l
	Citraturie des 24 h	2.96			>1,5 mmol/24 h
	citrate/créatinine	0.17			>0,1mmol/mmol
	Natriurese des 24h:	216	0	0	<150 mEq/l
	Apports protidiqes:	129	0	0	<150 g/j
	Apports prot/kg/j	1.99	0.00	0.00	<1,5g/kg/j

Quelles anomalies ? quels conseils thérapeutiques ?

# Cas clinique : anomalies

- Anomalies :
  - Hypercalciurie
  - Consommation excessive de protéines et sel
  - Diurèse faible
- Confirmé par diététicienne :
  - 3000 cal /jour (176 cm ,65 kgs )
  - Protéines : 120 g / jour
  - Glucides : 400 / j
  - Lipides : 106 g / j
  - Apports calcium > 1,5 g/j

# Cas clinique : conseils

- Augmentation boissons
- Restriction apports protéiques < 1,5 g/kg/j
- Restriction sodée < 150 mEq /j
- Diminution ration calcium à 1 g / jour
- augmenter citraturie (jus citron)
- Diurétiques thiazidiques ?

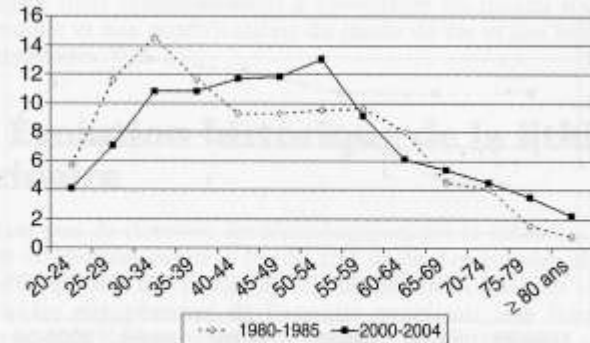
# LITHIASES URINAIRES

Quelques rappels et un peu de  
nouveau

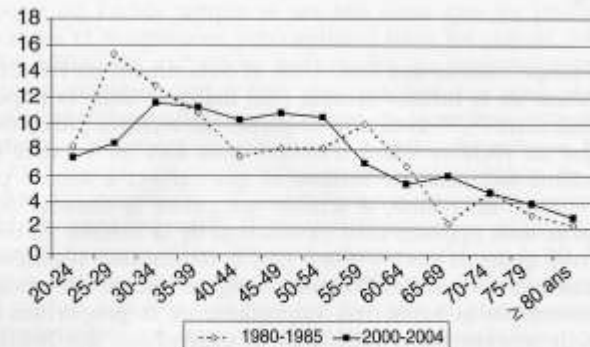
# Épidémiologie de la lithiase

- Prévalence augmente dans les pays industrialisés :
  - 15% des hommes
  - 8% des femmes
  - sex ratio : 2
  - 9.8% de la population de plus de 45 ans : au moins 1 calcul
  - récurrence dans plus de 50% (homme > femme)
- âge premier calcul : 33 ans
  - F : 30.2 ans
  - H : 35,4 ans
- 5 à 10% calculs asymptomatiques

18-104-A-21 ■ Épidémiologie actuelle de la lithiase rénale en France



**Figure 2.** Évolution de la distribution des premiers calculs observés en France en fonction de l'âge chez l'homme au cours de deux périodes espacées de 15 ans : 1980-1985 (losanges vides) et 2000-2004 (carrés pleins) ( $n = 11\,250$ ).



**Figure 3.** Évolution de la distribution des premiers calculs observés en France en fonction de l'âge chez la femme au cours de deux périodes espacées de 15 ans : 1980-1985 (losanges vides) et 2000-2004 (carrés pleins) ( $n = 5\,050$ ).



# Composition des calculs

Fréquence des constituants majoritaires observés dans les calculs en France au cours des 10 dernières années.

Constituant majoritaire	Fréquence (%)
<b>Oxalates de calcium</b>	70,3
- whewellite	48,3
- weddellite	25,3
<b>Phosphates de calcium</b>	13,8
- carbapatite	11,4
- brushite	1,8
- phosphate octocalcique	0,3
- phosphate amorphe de calcium	0,2
- whitlockite	0,1
<b>Struvite (PAM)</b>	1,6
- présence de PAM	5,7
<b>Purines</b>	9,7
- acide urique anhydre	7,9
- acide urique dihydraté	1,5
- urate d'ammonium	0,2
- autres urates	0,1
- autres purines (dihydroxyadénine, xanthine)	< 0,05
- présence d'acide urique	11,8
<b>Cystine</b>	1,0
<b>Protéines</b>	1,7
<b>Médicaments</b>	0,8
<b>Divers</b>	1,1

Composition la plus fréquente :  
oxalate de calcium, ... mais:

- 75 espèces moléculaires différentes
- 90 formes cristallines
- calculs mixtes dans 93% des cas
- plus de 100 pathologies et facteurs de risque lithogènes

# Les principales causes des lithiases urinaires

- Causes nutritionnelles – apports hydriques insuffisants
- Anomalies métaboliques génétiques
- Anomalies tubulaires
- Pathologies acquises
- Maladies intestinales
- Anomalies urologiques
- Causes infectieuses urinaires ou digestives
- Causes iatrogènes

**Plusieurs de ces causes peuvent être associées ou se succéder dans le développement d'un calcul**

# Diagnostic étiologique : lithiase calcique

- La plus fréquente: 70%
- oxalate de calcium , phosphate de calcium
- étiologies :
  - hypercalciurie : 0,1 mmol/kg/j
  - hyperoxalurie:
    - > 0.45 mmol/l femme
    - > 0.5 mmol/l homme
  - hyperuricurie
  - hypocitraturie
  - pH urinaire et Magnésium
  - dilution insuffisante des urines: augmentation de la diurèse de 800 ml à 1100 ml/j diminue risque calcul par 7

# Causes des hypercalciuries

- Avec hypercalcémie :
  - T maligne
  - Burnett : buveurs de lait
  - sarcoïdose
  - hyper-parathyroïdie
  - immobilisation
  - acromégalie
- secondaires :
  - osseuses : corticothérapie , hyperthyroïdie
  - fuite calcium urinaire : diurétiques , lithium , Cacci-Ricchi
  - excès apport : calcium , vitamine D
- Lithiase calcique Idiopathique :
  - terrain génétique
  - facteurs nutritionnels +++
    - apport calcium > 1g/j
    - apports protéines > 1.5 g/kj/j
    - apport sel >150 mEq/j
    - excès sucre absorption rapide

Fréquence des constituants majoritaires en cas de diabète  
(n=389)

Composé principal	Diabétiques		Non diabétiques	
	Hommes (n=276)	Femmes (n=113)	Hommes (n=24358)	Femmes
Whewellite	51,8	37,2	47,2	41,5
Weddellite	14,9*	8,0	25,9	13,0
Carbapatite	5,8	8,9*	7,3	23,7
Acide urique	22,8*	38,0*	10,5	6,1
Struvite	0,4	3,5	1,4	3,9
Autres	4,3	4,4	7,7	11,8

\* P < 0,0001 vs non diabétiques

# Diagnostic étiologique : lithiase d'infection

**Tableau 1.**

Principaux micro-organismes uréolytiques.

Souches	Fréquence dans les calculs d'infection	Souches avec une activité uréasique
<i>Proteus</i>	76 %	90-100 %
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8 %	32 %
<i>Providencia</i>	6 %	
– <i>alcalifaciens</i>		90-100 %
– <i>stuartii</i>		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5 %	63 %
Autres	5 %	
<i>Serratia</i>		
– <i>marcescens</i>		29 %
– <i>liquefaciens</i>		5 %
<i>Staphylococcus</i>		
– <i>aureus</i>		80 %
– <i>epidermidis</i>		88 %
<i>Corynebacterium D2</i>		100 %
<i>Ureaplasma urealyticum</i>		100 %

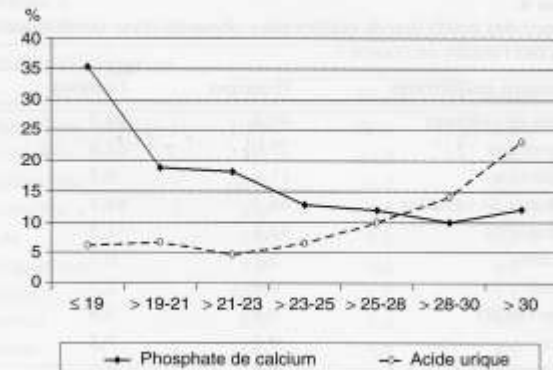
**Tableau 2.**

Fréquence de la struvite dans les calculs associés aux anomalies urologiques.

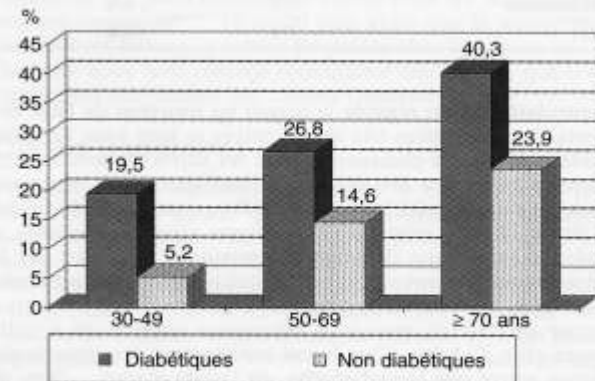
Anomalies urologiques	Présence de struvite dans les calculs
Bricker	100 %
Vessie neurologique	70 %
Méga-uretère	30 %
Diverticule caliciel	13 %
Bifidité/duplicité urétérale	10 %
Hypertrophie bénigne de la prostate	10 %
Syndrome de la jonction pyélo-urétérale	8 %
Kystes rénaux	9 %
Polykystose rénale	2 %
Cacchi-Ricci	2 %
Rein en « fer à cheval »	5 %

# Diagnostic étiologique : lithiase urique

- 5 à 10% des lithiases
- radio-transparente
- soluble si pH alcalin
- plus fréquente chez homme
- rôle de
  - age avancé
  - alimentation , diabète
  - IMC



**Figure 9.** Relation entre l'index de masse corporelle (kg/m<sup>2</sup>) et la nature phosphocalcique ou urique des calculs.



**Figure 10.** Influence du diabète et de l'âge sur la fréquence des calculs d'acide urique dans la population lithiasique.

# Etiologies de la lithiase urique

Tableau II. – Classification physiopathologique des lithiases uriques.

<b>Lithiase urique par hyperuricémie</b>
Déficits enzymatiques : <ul style="list-style-type: none"><li>– déficit en hypoxanthine guanine phosphoribosyl-transférase : syndrome de Lesch-Nyhan ;</li><li>– déficit en glucose-6-phosphatase (glycogénose hépatique de type I) ;</li><li>– activité accrue de la phosphoribosyl-pyrophosphate synthétase et de la phosphoribosyl-pyrophosphate amidotransférase.</li></ul> Goutte primaire. Syndromes myéloprolifératifs, leucémies, lymphomes, myélomes, cancers traités par chimiothérapie.
<b>Lithiase urique par hyperuricurie</b>
Tubulopathie proximale congénitale ou acquise. Hypo-uricémie rénale familiale. Médicaments uricosuriques. Régime riche en purines et en protéines animales.
<b>Lithiase urique par déshydratation ou hyperacidité urinaire</b>
Déshydratation d'origine cutanée. Déshydratation d'origine digestive : <ul style="list-style-type: none"><li>– diarrhée aqueuse ;</li><li>– entérocolites inflammatoires ;</li><li>– iléostomies, résections et court-circuit iléal.</li></ul> Lithiase urique primitive.

- Lithiase idiopathique
  - pH urinaire acide
  - urines concentrées
  - uricurie :
    - > 4.8 mmol/l homme
    - >4.4 mmol/l femme



## Classification morpho-constitutionnelle (1)

Type	Composition	Principales causes
<b>Ia</b>	<b>whewellite (C1)</b>	Hyperoxalurie intermittente de débit ou de concentration avec ou sans hyperuricémie – Plaque de Randall (ombilication) - Maladie de Cacchi-Ricci
<b>Ib</b>	<b>whewellite</b>	Hyperoxalurie - stase
<b>Ic*</b>	<b>whewellite</b>	Hyperoxalurie primaire de type I, II, III
<b>Id</b>	<b>whewellite</b>	Hyperoxalurie + lithiase multiple+confinement anatomique
<b>I actif*</b>	<b>whewellite</b>	Hyperoxalurie franche par hyperabsorption digestive d'oxalate + cristallisation rapide **
<b>IIa</b>	<b>weddellite (C2)</b>	Hypercalciurie
<b>IIb</b>	<b>weddellite + whewellite</b>	Hypercalciurie + hyperoxalurie ou hypercalciurie ancienne + conversion cristalline ± hypocitraturie
<b>IIc</b>	<b>weddellite</b>	Hypercalciurie + lithiase multiple +confinement anatomique
<b>IIIa</b>	<b>Acide urique anhydre (AU0)</b>	Stase -pH urinaire acide -adénome prostatique
<b>IIIb</b>	<b>Acide urique dihydraté (AU2) ± AU0</b>	Hyperuricurie – défaut d'ammoniogenèse rénale – hyperuricémies – syndrome métabolique – diabète – iléostomies -sd myélo- ou lymphoprolifératifs
<b>IIIc</b>	<b>Urates divers</b>	Hyperuricurie + urines alcalines + excrétion excessive du cation présent
<b>IIIId*</b>	<b>Urate acide d'ammonium</b>	Hyperuricurie - hyperammoniogenèse rénale ou urinaire - diarrhées infectieuses avec malnutrition ou anorexie mentale (carence relative en phosphore)- abus de laxatifs

\*Ces sous-types ont un lien souvent très fort avec une pathologie ou un processus pathologique particulier

\*\* s'observe notamment dans les maladies inflammatoires digestives avec résection étendue de l'intestin grêle

## Classification morpho-constitutionnelle (2)

Type	Composition	Principales causes
IVa1	carbapatite	Infection urinaire à germes non uréasiques – hypercalciurie – anomalie de l'acidification urinaire
IVa2*	carbapatite	Acidoses tubulaires congénitales ou acquises – calculs intratubulaires avec trouble focal de l'acidification
IVb	carbapatite ± struvite	Infection urinaire chronique à germes uréasiques – hyperparathyroïdie primaire (+ struvite si infection)
IVc*	struvite	Infection de l'arbre urinaire par des germes uréasiques
IVd*	brushite	Hyperparathyroïdie primaire – hypercalciurie – diabète phosphaté
Va*	cystine	Cystinurie - lysinurie
Vb*	cystine + traces de carbapatite	Cystinurie + alcalinisation thérapeutique
VIa	protéines	Infection urinaire
VIb	protéines ± composés métaboliques ou médicamenteux	Protéinurie + cause métabolique ou médicamenteuse
VIc*	protéines + whewellite	Insuffisance rénale terminale – hémodialyse chronique

\*Ces sous-types ont un lien souvent très fort avec une pathologie ou un processus pathologique particulier

# Quelques clés pour l'interprétation des données de l'analyse morphologique et infrarouge

- Les morphologies et/ou les compositions mixtes doivent faire rechercher les étiologies associées à chaque type morphologique:
- Calculs oxalo-phosphocalciques de morphologie mixte, IIa+IVa, plus fréquents dans les **hypercalciuries résorptives**, dont l'hyperparathyroïdie
- Si teneur en phosphates calciques > 40%, hypo-citraturie fréquente, de même que les troubles de l'acidification rénale
- Si calcul majoritaire en brushite, il faut rechercher une hypercalciurie (83% des cas) et tout particulièrement une **hyperparathyroïdie primaire (14% des cas)**

# Critères d'infection lithogène déduits de l'analyse infrarouge des calculs

- Les calculs sont souvent associés à une infection urinaire, mais celle-ci n'est pas forcément responsable du calcul
- Les critères permettant d'affirmer le rôle de l'infection dans la formation du calcul:
  - Présence de struvite
  - % CO<sub>3</sub> des phosphates calciques (CA/PACC) > 15%
  - Association de CA et d'urate d'ammonium
  - Présence de whitlockite en proportions > 20%

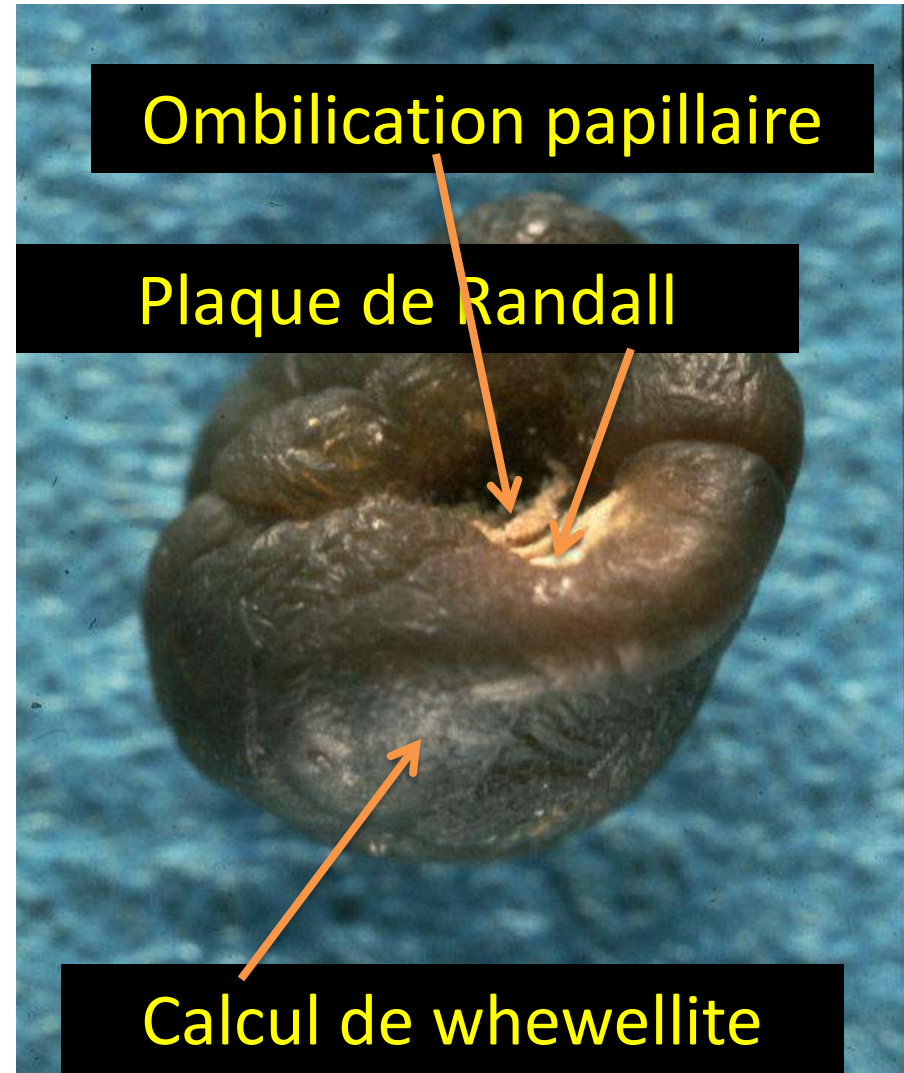
**=> Infection urinaire chronique par des bactéries uréasiques ou non uréasiques**

- Calcul acide urique contenant filaments mycéliens

**=> Infection urinaire chronique par des champignons (Candidoses)**

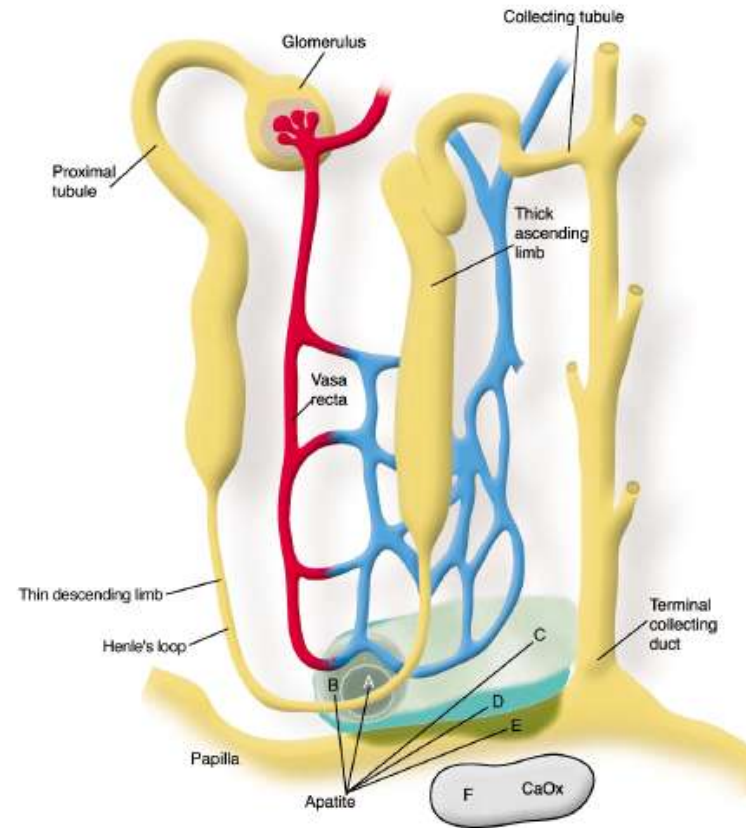
# Relations morphologie-étiologie pour la WHEWELLITE

- Des plaques de Randall (calcification tissulaire de phosphate de calcium) sont retrouvées sur un certain nombre de calculs urinaires (environ 20% en France)
- La présence sur le calcul d'une **ombilication papillaire** (creux laissé par le sommet de la papille rénale) et d'un dépôt phosphocalcique à l'intérieur de l'ombilication témoignent d'un processus lithogène par nucléation hétérogène sur **plaque de Randall**
- => l'origine de cette plaque, composée dans > 90% des cas de carbapatite, n'est pas encore très claire, mais pourrait être liée à une hypercalciurie ancienne (diététique ou thérapeutique)
- La pigmentation du calcul témoigne de son caractère récent ou ancien, actif ou quiescent
- La présence d'un **voile grisâtre** à la surface d'un calcul la témoigne que celui-ci est en phase active



# Aspects physiopathologiques (2)

- L'hypothèse, étayée par des données de microscopie électronique et d'analyse en MIRT est que:
- Les plaques se forment dans la membrane basale de la partie profonde des anses de Henlé, puis s'étendent dans la zone des vasa recta et autour des tubes collecteurs voisins, puis vers l'épithélium papillaire.
- Une fois au contact de l'urine sursaturée, les dépôts calciques parvenus à la surface de l'épithélium papillaire servent de support à la formation de calculs



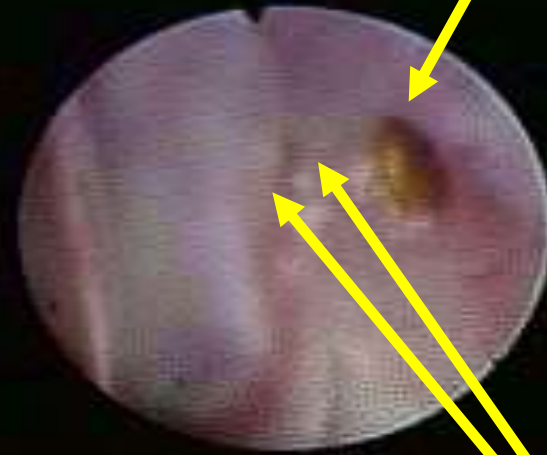
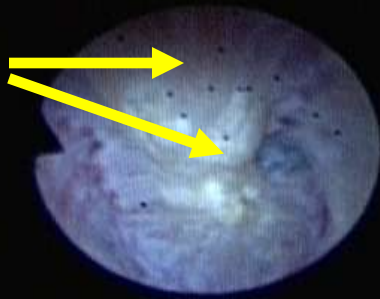
MIRT : Microspectrométrie Infrarouge à Transformée de Fourier

# Rôle de l'hypercalciurie

- Dans l'étude d'Evan et al. la calciurie moyenne des 15 patients biopsiés était de 7,8 mmol/j vs 2,8 mmol/j pour les 4 sujets contrôles
- Bushinsky a suggéré qu'en cas d'augmentation de l'absorption intestinale du calcium, une concentration élevée de calcium dans la médullaire profonde favorise la sursaturation en sels calciques, notamment en phosphate de calcium
- La même année, Kuo et al. ont rapporté que la surface papillaire recouverte par les dépôts calciques était proportionnelle à la calciurie et inversement proportionnelle au volume urinaire

Calcul papillaire ancré à une plaque de Randall

Plaques de Randall sur  
une papille



Plaques de Randall

Urétéroscopie: images de plaques de Randall papillaires

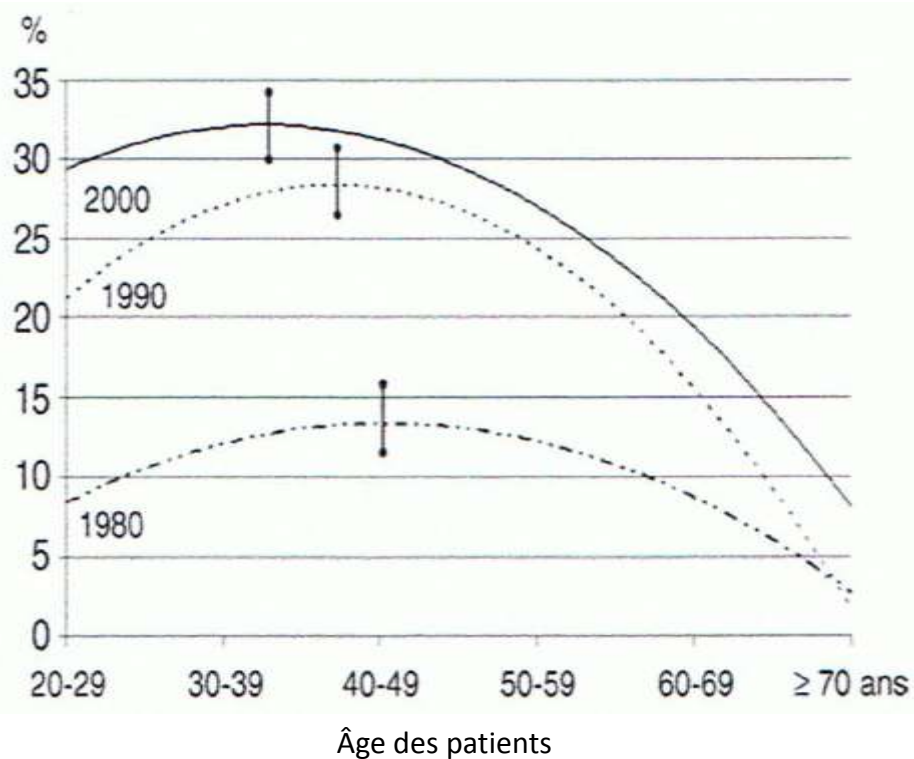


# Les calculs formés sur plaque de Randall

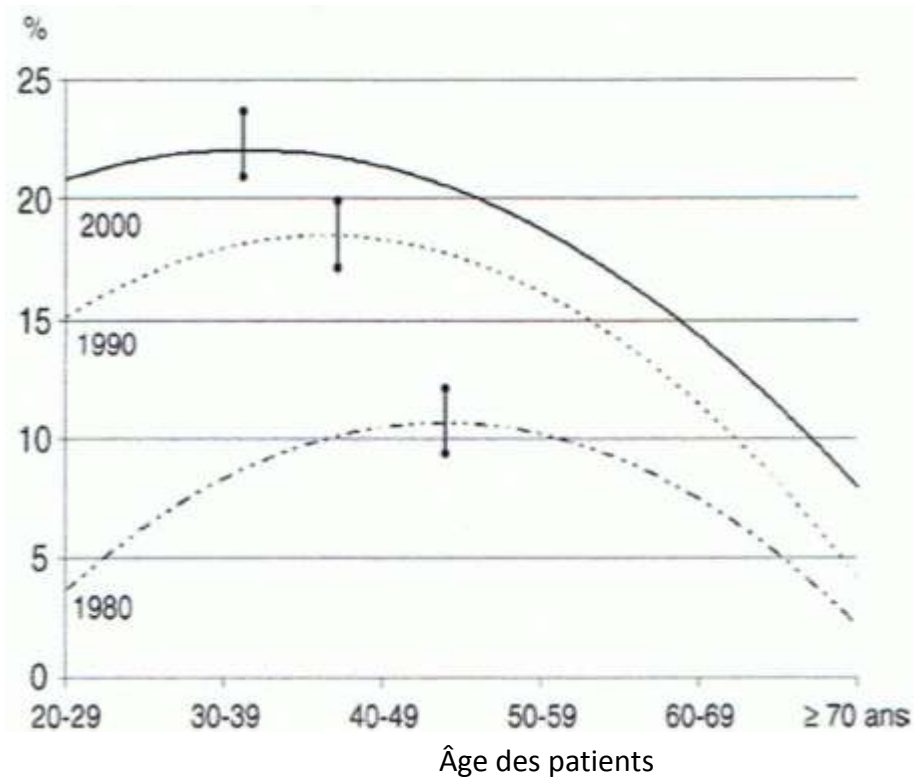
- La plaque de Randall servant de noyau au futur calcul, sa formation précède nécessairement le calcul (probablement de plusieurs années).
- La figure suivante illustre l'évolution épidémiologique de la fréquence des calculs développés à partir d'une plaque de Randall.
- Le rajeunissement des patients qui présentent des calculs à partir des plaques de Randall laisse supposer que les plaques se constituent de plus en plus tôt dans la vie.

# Évolution de la fréquence des plaques de Randall au début des années 1980, 1990 et 2000

## Chez l'homme



## Chez la femme



Les barres verticales indiquent l'âge moyen des patients pour chaque période

# Les calculs formés sur plaque de Randall

- La progression épidémiologique rapide constatée pour la fréquence et la répartition des calculs développés à partir de plaques de Randall permet d'exclure que cette évolution soit la conséquence de modifications génétiques.
- Il faut donc envisager que des changements récents des facteurs environnementaux, diététiques ou thérapeutiques, sont intervenus au cours des 25-30 dernières années, et qu'ils sont responsables de l'évolution épidémiologique observée.
- Au vu des courbes d'évolution, les facteurs impliqués dans la lithogénèse doivent vraisemblablement être recherchés dans l'enfance ou l'adolescence des patients lithiasiques.
- Par ailleurs, on observe aujourd'hui une augmentation de la proportion des calculs développés à partir de plaques de Randall chez les femmes ménopausées, mais pas chez les hommes de même classe d'âge, alors que l'évolution en fonction de l'âge des calculs formés sur plaque de Randall était la même pour les deux sexes au début des années 1980.

# Lithiases : conclusions

- Toujours analyser Le calcul urinaire si recueilli : grand intérêt étiologique
- Bilan « métabolique » et diététique systématique pour prévenir les récurrences et rechercher étiologie
- Lithiase calcique n'est pas systématiquement associée à restriction des apports en calcium