



HAL
open science

La lithiase urinaire : prévention, traitements et rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge

Clément Longuet

► **To cite this version:**

Clément Longuet. La lithiase urinaire : prévention, traitements et rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge. Sciences du Vivant [q-bio]. 2023. dumas-04241147

HAL Id: dumas-04241147

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04241147v1>

Submitted on 13 Oct 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement par

LONGUET Clément

Né le 23 janvier 1992 à Lisieux

Le 15 septembre 2023 à Bordeaux

**La Lithiase Urinaire : Prévention, Traitements et Rôle du
pharmacien d'officine dans la prise en charge**

Sous la direction de : **Dr. Giovando Thibault**

Membres du Jury :

Dr. L'AZOU Béatrice

Présidente

Dr. GIOVANDO Thibault

Directeur

Dr. OHAYON-COURTÈS Céline

Membre du Jury

Dr. VIGNAUD Jean

Membre du Jury

Remerciements

À mon directeur de thèse, Monsieur **Thibault GIOVANDO**, pharmacien d'officine sur Béziers. Je vous remercie pour votre encadrement dans ce travail, de la recherche bibliographique jusqu'à la rédaction. Vous n'avez pas compté vos heures pour m'aider avec assiduité et vous avez su vous montrer patient et accessible. J'ai beaucoup appris à vos côtés pour ma thèse et en dehors pour notre métier commun d'officinaux. Vous avez toute ma profonde gratitude.

À ma présidente de jury, Madame **Béatrice l'AZOU**, Maître de Conférences Universitaire et Membre du conseil de l'UFR pharmacie sur Bordeaux. Je vous suis profondément reconnaissant de m'avoir fait l'honneur de présider mon jury de thèse. Je vous remercie pour le temps consacré à la lecture de ce travail en amont, puis de vous être montrée disponible et arrangeante sur la date de soutenance. Encore merci pour votre confiance et d'avoir accepté de m'accompagner si promptement.

À mes juges,

Madame **Céline OHAYON-COURTÈS**, Professeur des Universités. Merci d'avoir accepté de participer et de juger ce travail. Je vous remercie pour votre disponibilité et votre expertise lors de ma soutenance. Je vous suis particulièrement reconnaissant de m'avoir aidé à compléter mon jury et d'avoir été aussi bienveillante avec moi, de m'avoir suivi jusqu'à la fin de mon travail malgré votre départ de l'enseignement. Recevez l'expression sincère de ma reconnaissance.

Monsieur **VIGNAUD Jean**, Practicien hospitalier. Merci de m'avoir permis de vous solliciter et de m'avoir partagé votre expertise en tant que pharmacien hospitalier. Je vous remercie pour le temps que vous m'avez accordé, ainsi que pour vos commentaires sur ma rédaction. J'espère pouvoir garder contact avec vous par la suite.

Je dédie cette thèse :

A mes parents. Merci pour votre aide et votre amour inconditionnel. Merci également de m'avoir soutenu financièrement et m'avoir permis de suivre mes études dans de bonnes conditions. Merci Papa pour ta confiance et maman d'être toujours à l'écoute et de savoir me bousculer quand j'en ai besoin... J'espère être un fils reconnaissant et d'exprimer au mieux vos valeurs d'humilité, de simplicité et de bienveillance.

A mes sœurs, Anna et Flora, à Hugo mon beau-frère et mes neveux et nièces, Hanaé, Iluna et Louka. Merci pour votre soutien et tous ces moments de fête en famille. Voir vos enfants naître et grandir m'apportent beaucoup de joie et ont constitué de véritables bulles d'air quand j'en avais besoin. Je vous remercie d'assister à la fin tant attendue de mes études.

A Thibault. Mon ami fidèle depuis le Lycée... J'ai eu beaucoup de chance de t'avoir croisé à Navarre, puis à nouveau à la fac. A croire que nos chemins étaient liés et le resteront malgré la distance. Merci pour ton amitié et ton affection, la preuve encore aujourd'hui avec

l'organisation de ma soutenance de thèse que je peux toujours compter pleinement sur toi. Je suis heureux de continuer à te suivre et te voir t'épanouir encore récemment Mr le proprio !

A Juanito pour tous ces moments et soirées depuis la fac. Nous partageons bon nombre de loisirs communs et c'est toujours un plaisir d'être en ta compagnie. Je sais que je peux compter sur toi que ce soit pour me confier ou sortir profiter. Maintenant que j'ai fini ce travail, on va pouvoir passer du temps à theorycraft et flâner.

A Damien, pour tous ces souvenirs à la fac et dans ton appartement. Tu avais le sens de l'hospitalité. Merci de m'avoir fait découvrir plein de choses et d'aimer organisé des activités pour faire en sorte qu'on se retrouve entre amis. Merci encore de ne pas avoir hésité à traverser la France pour pouvoir être là et me voir soutenir ma thèse. Tu pourras m'envoyer tes questions de juge invité par mail..

Merci à Boudi, à Louis, à Chips d'être présents en ce jour si important pour moi. Ca signifie beaucoup pour moi de vous voir. Je constate que malgré la distance et les années vous restez des amis fidèles sur qui je peux compter. Merci et je vous souhaite encore et toujours le meilleur pour la suite dans vos parcours respectifs. Partagez cette journée de soutenance avec vous me rappelle avec nostalgie nos bons moments partagés pendant nos études !

A Thomas, c'était un plaisir de travailler avec toi et de te retrouver chaque été. Tu m'as appris tellement dans ce métier et j'ai pu te prendre comme modèle et me former grâce à toi. Des années après, j'entends encore tes conseils au comptoir. Je te souhaite d'être heureux avec ta petite famille et de réussir ton projet pro.

A Armelle et Christian, ainsi que toute l'équipe Béa, Cécile, Elise, Sophie et maintenant Vincent. Merci de m'avoir accueilli dans la pharmacie ou devrais-je dire dans la famille. Ca va faire plus de 5 ans aujourd'hui. On a vécu tellement de choses et c'est loin d'être terminé ! Merci de me supporter encore et toujours au quotidien et surtout de m'avoir donné votre confiance absolue. Maintenant que c'est fait, nous allons pouvoir penser à autre chose et fêter ça comme il le faut.

Table des matières

Liste des Abréviations.....	9
Liste des Figures	11
Liste des Tableaux	12
Liste des Annexes	13
I. Introduction.....	14
II. Généralités	15
A. Définition.....	15
B. Historique de la maladie.....	15
C. Rappels anatomiques et physiologiques de l'appareil urinaire	19
1. Anatomie de l'appareil urinaire	19
2. Anatomie des reins.....	20
a) Morphologie externe.....	20
b) Morphologie interne	21
3. Les étapes de formation de l'urine.....	23
a) Le Tube Contourné Proximal (TCP).....	23
b) L'Anse de Henlé	24
c) Tube contourné distale	24
d) Canal collecteur	24
4. Innervation	25
5. Vascularisation	25
6. Anatomie des uretères.....	26
7. Anatomie de la vessie.....	27
8. Anatomie de l'urètre	27
9. Fonction rénale.....	27
10. Filtration glomérulaire et calcul du DFG.....	28
11. Composition de l'urine	29
D. Différents types de calcul	30
E. Epidémiologie	31
1. Disparités géographiques.....	32
2. Le sexe	33
3. L'âge	34
4. Récidive	35
5. Latéralité.....	36

F.	Impacts économiques et psychologiques	36
1.	Impacts économiques	37
2.	Impact psychologique	38
III.	Présentation de la maladie.....	39
A.	Aspect clinique	39
1.	Colique néphrétique simple	39
2.	Colique néphrétique compliquée.....	39
B.	Diagnostic	40
1.	Examen clinique	40
a)	Examen physique.....	40
b)	Interrogatoire	40
2.	Examens paracliniques	41
a)	Evaluation biologique sanguine et urinaire.....	41
b)	L'imagerie	42
c)	Analyse du calcul	43
d)	Cristallurie.....	46
3.	Diagnostic différentiel	47
4.	Un outil prédictif : le « Stone score »	48
C.	Facteurs favorisants	48
1.	Facteurs de risque nutritionnel directs	49
a)	Le calcium	49
b)	L'oxalate	49
c)	Le Citrate	50
2.	L'apport hydrique	51
3.	Les facteurs de risque nutritionnels indirects	51
a)	Les apports protidiques	51
b)	Le sel	51
c)	Le sucre raffiné	52
d)	Les lipides	52
e)	Les fibres végétales	52
4.	Le diabète	53
5.	L'obésité	53
6.	Le syndrome métabolique.....	54
7.	Les facteurs génétiques.....	55
8.	L'iatrogénie médicamenteuse.....	55
a)	Iatrogénie directe	56

b) Iatrogénie indirecte	57
9. Pathologies digestives	57
10. Maladie de Cacchi-Ricci	58
D. Les complications	58
1. Crise de goutte	58
2. Risque cardiovasculaire	58
3. L'infection urinaire	59
4. L'insuffisance rénale chronique	60
IV. Physiopathologie	61
A. La lithogénèse.....	61
1. Définition de la Lithogénèse.....	61
2. Les étapes de la lithogénèse	62
a) La sursaturation des urines	62
b) Germination cristalline	63
c) La croissance des cristaux.....	64
d) L'agrégation des cristaux.....	65
e) L'agglomération cristalline	65
f) La rétention des particules cristallisées	65
g) La croissance du calcul	66
3. Les promoteurs.....	67
4. Les inhibiteurs	68
5. Les cas particuliers de lithiase	69
a) La lithiase cystinique	69
b) La lithiase infectieuse	70
6. La plaque de Randall	71
B. La crise de colique néphrétique aigüe.....	73
1. Augmentation de la pression intra-cavitaire.....	73
2. Stimulation de la synthèse de PGE2	74
3. Contraction musculaire et acide lactique.....	75
4. Différents axes de traitement possibles.....	76
V. Prise en charge de la crise de colique néphrétique aigüe.....	77
A. Prise en charge aux urgences de l'hôpital.....	77
1. Restriction hydrique ou hydratation ?	78
2. Traitements pharmacologiques	78
a) Les AINS	78
b) Les antalgiques	81

(1)	ANTALGIQUES de PALIER I.....	81
(2)	ANTALGIQUES DE PALIER III	83
3.	Traitements urologiques des calculs	84
a)	La lithotritie extracorporelle LEC.....	84
b)	L'Urétroscopie	86
c)	Néphrolithotomie percutanée	88
d)	Critères de choix du traitement urologique	89
B.	Prise en charge extra-hospitalière/domicile	90
1.	Traitements pharmacologiques	90
a)	AINS par voie oral ou IM.....	90
b)	Analgésique de niveau II.....	92
c)	Antispasmodiques	93
d)	Les alphabloquants.....	94
e)	Inhibiteurs calciques.....	96
2.	Conseils à donner suite à une colique néphrétique.....	97
VI.	Prévention de la lithiase urinaire	98
A.	Prevention primaire	98
1.	Rechercher les populations à risque	98
2.	Précautions diététiques.....	99
3.	Prévention de la déshydratation	99
B.	Prévention secondaire.....	99
1.	Hydratation.....	99
a)	L'eau	100
b)	Les sodas.....	101
c)	La caféine.....	101
d)	Les jus de fruits.....	101
2.	Prise en charge diététique.....	102
a)	Traitement diététique de l'hypercalciurie.....	102
(1)	Apport en calcium	102
(2)	Impact du sel	103
(3)	Diminution de l'apport en protéine	103
b)	Traitement diététique de l'hyperoxalurie	103
(1)	L'oxalate dans l'alimentation	103
(2)	L'acide ascorbique	103
(3)	Impact du calcium et du magnésium	104
(4)	Fruits et Légumes	104

(5) Protéine	105
c) Traitement diététique de l'hyperuricosurie	105
d) Traitement diététique de l'hypocitraturie	106
(1) Légumes.....	106
(2) Jus de fruits.....	106
(3) Médicaments.....	107
3. Traitement pharmacologique préventif.....	107
a) Les citrates.....	107
b) Les diurétiques thiazidiques	108
c) Médicaments hypo-uricémiants.....	110
4. Thermalisme	111
a) Historique	111
b) Législation et définition	111
c) La cure	112
(1) L'hyperdiurèse	112
(2) Classification des eaux minérales et les avantages.....	113
(3) Posturothérapie.....	115
(4) Hydroposturothérapie.....	116
5. Phytothérapie.....	117
a) Phyllanthus niruri	117
b) Nigella sativa.....	118
c) Elymus repens	118
d) Ammi visnaga	118
e) La phytothérapie, entre passé et futur	119
6. Aromathérapie	120
VII. Rôle du pharmacien d'officine	122
A. L'importance de la formation professionnelle continue.....	122
B. La prise en charge d'un patient lithiasique au comptoir.....	122
1. L'accueil du patient à la pharmacie.....	122
2. Les conseils généraux.....	124
3. Les conseils adaptés	126
4. Rassurer le patient	127
5. Coordination du parcours de soin	127
VIII. Conclusion	128

Liste des Abréviations

ACTH : Hormone Adrénocorticotrope

AFU : Association Française d'Urologie

ADH : Hormone Antidiurétique

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANC : Apport Nutritionnel Conseillé

ASP : Abdomen Sans Préparation

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BU : Bandelette Urinaire

CGRP : Calcitonine Gene-related Peptide

CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration

CLAFU : Comité Lithiase de l'Association française d'Urologie

CNA : Colique Néphrétique Aigue

CPTS : Communautés Professionnelles Territoriales de Santé

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

DPC : Développement Professionnel Continu

EAU : European Association of Urology (Association européenne d'Urologie)

ESP : Equipe de Soins Primaires

EVA : Echelle Visuelle Analogique

HAS: Haute Autorité de Santé

HDL : High Density Lipoprotein

H/F : Ratio Homme/Femme

HPT : Hydroposturothérapie

HTA : Hypertension Artérielle

IRC : Insuffisance Rénale Chronique

IRT : Insuffisance Rénale Terminale

IM : Intramusculaire

IMC : Indice Masse Corporelle

IV: Intraveineuse

KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes
LEC : Lithotritie Extra-Corporelle
MSP : Maison de Santé Pluriprofessionnelle
NLPC : Néphrolithotomie Percutanée
PGE2: Prostaglandine E2
PLFSS: Le Projet de Loi de Financement de la Sécurité Sociale
PSF: Probability of Stone Formation
ROKS: Recurrence of Kidney Stone
SFAR: Société Française d'Anesthésie et de Réanimation
SMR : Service Médical Rendu
SU.VI.MAX : Etude Supplémentation en Vitamines et Minéraux Antioxydants
TCP : Tube Contourné Proximal
TDM : Tomodensitométrie
THP : Protéine Tamm-Horsfall
TNM : Topographie, Nature chimique et Mesure
TRPV5 : Transient Receptor Potential cation channel subfamily V member 5
URS-S : Urétéroscopie souple
VES : Voie Excrétrice Supérieure
VIP : Vasoactive Intestinal Peptide
WISQOL : Wisconsin Stone Quality Of Life

Liste des Figures

Figure 1 Frise chronologique avec les grandes avancées, du traitement symptomatique au curatif (9)	17
Figure 2 Dessin de 1628 sur la pratique de la Lithotomie avec la position des deux assistants (13) ...	18
Figure 3 La lithotritie selon Civiale (3).....	18
Figure 4 Anatomie générale de l'appareil urinaire (17)	20
Figure 5 Morphologie externe de la VES 1. Colonne rénale 2. Capsule rénale 3. Papille rénale 4. Fornix 5. Calice mineur 6. Calice majeur 7. Pelvis rénal 8. Jonction pyélo-urétérale 9. Uretère (16)	21
Figure 6 Morphologie d'un néphron (21).....	22
Figure 7 Vascularisation rénale (26).....	25
Figure 8 Morphologie externe des uretères 1. Uretère lombaire 2. Uretère iliaque 3. Uretère pelvien (16)	26
Figure 9 Représentation de la prévalence dans le monde(38)	32
Figure 10 Prévalence de la lithiase urinaire chez les hommes âgés entre 60-70 ans dans différents pays (39)	33
Figure 11 Evolution de la distribution des premiers calculs observés chez l'homme enquête SU.VI.MAX sur 11.250 patients (36).....	34
Figure 12 Evolution de la distribution des premiers calculs observés chez la femme enquête SU.VI.MAX sur 11.250 patients (36).....	34
Figure 13 Attribution des points selon critère pour le calcul ROKS (48).....	35
Figure 14 Probabilité de récurrence selon nombre de points ROKS (48)	36
Figure 15 Spectrophotométrie infrarouge Oxalate de calcium monohydraté (whewellite) (92)	45
Figure 16 Spectrophotométrie infrarouge Oxalate de calcium dihydraté (weddelite) (92)	45
Figure 17 Spectrophotométrie infrarouge Acide urique monohydraté (92)	46
Figure 18 Proportion des calculs d'acide urique selon IMC et le sexe (92).....	54
Figure 19 Principales causes de sursaturation urinaire.....	61
Figure 20 Equil2 Fréquence de la cristallurie d'oxalate de calcium en fonction de la sursaturation oxalocalcique (151)	63
Figure 21 La lithogénèse infectieuse schématisée (149)	70
Figure 22 Exemples de plaques de Randall chez un patient présentant des calculs d'oxalate de calcium (167)	72
Figure 23 Coupe d'un calcul whewellite montrant un coeur blanc de carbapatite avec la présence de trous caractéristiques de la plaque de Randall (168).....	72
Figure 24 Physiopathologie de la colique néphrétique lithiasique 1	74
Figure 25 Physiopathologie de la colique néphrétique lithiasique 2	75
Figure 26 EVA utilisée pour soulager la douleur des patients aux urgences	77
Figure 27 Exemple d'appareillage LEC (207)	85
Figure 28 Principe d'utilisation de l'urétroscope (92)	87
Figure 29 Exemple d'un urétroscope souple Sonde panier (211)	88
Figure 30 Exemples de Néphroscopes (92)	89
Figure 31 Action du Citrate de Potassium sur la composition de l'urine (283).....	108
Figure 32 Mécanisme d'action des diurétiques thiazidiques (285).....	109
Figure 33 Les stations thermales françaises ayant l'indication "Affections urinaires" (301).....	114
Figure 34 Exemple de posturothérapie réalisée par une kinésithérapeute de l'AP-HM (303)	115
Figure 35 Schéma du tabouret vibrant inventé par Mr Cottet pour faciliter l'expulsion des calculs (306)	116
Figure 36 Parcours d'un lithiasique pour démasquer le processus lithogène (335).....	124

Liste des Tableaux

Tableau 1 Personnalités historiques atteintes de lithiase urinaire (9).....	19
Tableau 2 Les 4 stades de l'Insuffisance rénale chronique en fonction du DFG (29)	28
Tableau 3 Tableau récapitulatif des principaux composants des calculs urinaires en France (35)	30
Tableau 4 Disparité Homme/Femme pour le constituant majoritaire (36)	31
Tableau 5 Impact de l'observance d'une hydratation à 2 litres d'eau par jour (50)	37
Tableau 6 Item 7 du French-WISQOL (60).....	38
Tableau 7 Liste des examens biologiques à réaliser(71)	42
Tableau 8 Aliments riches en acide oxalique Valeur en mg/100g (36)	50
Tableau 9 Principales études associant le syndrome métabolique et la lithiase (122).....	55
Tableau 10 Principaux médicaments et leur forme cristalline respective responsables de lithiase (69)	56
Tableau 11 Promoteurs, Substances cristallisables et Espèces cristallines (149)	67
Tableau 12 Inhibiteurs de la cristallisation (92)	68
Tableau 13 La nature des calculs et leur signification clinique (149).....	71
Tableau 14 Mécanismes d'action des AINS (92)	79
Tableau 15 Posologie du paracétamol en fonction du poids en kg (204)	82
Tableau 16 Résistance à la LEC en fonction du type de calculs (92)	86
Tableau 17 Antibiothérapie prophylactique recommandée par la SFAR (213)	88
Tableau 18 Fiche HAS Traitements interventionnels de première intention des calculs urinaires (214)	89
Tableau 19 Bilan métabolique requis dans les recommandations CLAFU (334).....	123

Liste des Annexes

Annexe 1 : Fiche de recueil et d'aide à la classification des calculs par le CLAFU (70).....	130
Annexe 2 : Arbre de décision Diagnostic aux Urgences (62).....	131
Annexe 3 : Liste des laboratoires spécialisés dans l'analyse des calculs Région sud-ouest (334).....	132
Annexe 4 : Stone score (98).....	133
Annexe 5 : AFU Calculs urinaires, la solution est dans l'assiette page 1-4 (281).....	134-137
Annexe 6 : Liste des Eaux minérales en France (334).....	138
Annexe 7 : Protocole : Prise en charge d'un patient lithiasique au comptoir.....	139
Annexe 8 : Fiche générale d'ajustement des habitudes alimentaires pour un lithiasique (340).....	140

I. Introduction

La lithiase urinaire est une maladie de plus en plus courante dans nos sociétés modernes. Elle est singulière parce qu'elle peut rester longtemps silencieuse entre deux crises. Elle peut cependant être très impactante sur la vie d'un patient d'un point de vue psychologique, avec l'appréhension de la douleur aigue de la crise de colique, mais aussi sur sa vie personnelle en termes de nutrition quotidienne. Elle peut aussi impacter sa vie professionnelle en cas d'incapacité de travail au moment des récives surtout si elles sont multiples. Cette thèse a pour but de faire un état des lieux sur les nouveautés en termes de compréhension de la maladie lithiasique avec sa physiopathologie de la lithogenèse à l'obstruction des voies urinaires, de recenser les méthodes les plus récentes concernant l'imagerie pour le diagnostic et la prise en charge urologique, ainsi que sur les traitements médicamenteux et la prévention.

Tout ce cheminement nous amènera à définir le rôle spécifique du pharmacien d'officine et de réaliser son impact dans la prise en charge d'un patient lithiasique. Le pharmacien croisera de plus en plus de patients atteints par cette maladie au comptoir. Ils seront toujours demandeurs de conseils et porteront avec eux des inquiétudes qu'il faudra gérer au mieux. Nous, pharmaciens d'officine, acteurs de santé accessible à tous, devons continuer à contribuer à une meilleure prise en charge en ville et nous pourrons utiliser cette thèse comme aide pour y parvenir.

II. Généralités

A. Définition

Le terme de lithiase définit la maladie résultant de la formation de calculs dans les reins ou l'appareil urinaire. Le mot lithiase trouve sa racine du mot grec *lithos* signifiant la pierre, et celui de calcul vient du latin *calculus*, correspondant aux petits cailloux utilisés par les Romains pour compter.

On retrouve souvent le terme de maladie de la pierre dans les écrits à cause de la ressemblance entre les calculs et des pierres dont ils ont la dureté. La lithiase était aussi appelée la gravelle car les petits calculs d'acide urique trouvés dans les urines ressemblaient à des petits graviers (1).

La colique néphrétique est un syndrome douloureux lombo-abdominal aigu résultant de la mise en tension brutale de la voie excrétrice du haut appareil urinaire en amont d'une obstruction notamment par un calcul pour la lithiase.

B. Historique de la maladie

La lithiase urinaire est une pathologie aussi ancienne que l'humanité (2). Les témoignages historiques qui relatent des faits concernant la maladie de la pierre font état de douleurs très intenses et d'une mortalité importante. Même si en l'absence de critères diagnostiques précis, l'origine rénale des calculs était inconnue, des récits décrivant la prise en charge de patients porteurs de calculs existent depuis l'Antiquité, voire avant.

L'archéologue anglais E. Smith a découvert, en 1901, un calcul dans la vessie d'une momie égyptienne datant de plus de 5.000 ans sur le site d'El Amrah (3). On retrouve d'autres exemples de pierre trouvées dans des vessies ou reins de momies mais la prévalence reste faible par rapport au nombre de momies examinées. Dans l'Égypte ancienne, il y avait déjà un lien étudié entre la santé d'une personne et l'aspect de ses urines : les débuts de l'uroscopie (4).

Dans l'ancienne Mésopotamie, il y avait déjà une connaissance sur la présence de calcul soluble ou insoluble. On a retrouvé des recettes pour traiter des pathologies urinaires sur des tablettes en pierre avec par exemple le salpêtre et l'huile de térébenthine pour leur propriété diurétique ou les coquilles d'œuf broyées, riche carbonate de calcium, pour aider à lier les substances lithogènes (3).

Le célèbre philosophe Epicure est un exemple de personnalité de l'antiquité morte à cause d'une rétention urinaire secondaire à un calcul (5). C'était il y a 23 siècles et il était conscient du caractère incurable de cette maladie malgré ses enseignements contre la peur de la douleur et de la mort. Quelques siècles plus tard, Ammonius d'Alexandrie, vers 250 av.J.C

est le premier à couper ou rompre dans la vessie les calculs trop gros pour être extraits d'où son surnom, Ammonius « le Lithotome » ou « le Lithotomiste ». C'est cette pratique que l'on retrouve interdite dans le serment d'Hippocrate parce que la taille vésicale était jugée trop dangereuse et avec des complications souvent fatales (6,7). Donc les chirurgies étaient pratiquées par des hommes non soumis au serment. Le médecin Celsus alertait au premier siècle avant JC sur les complications faisant suite à une lithotomie : une forte fièvre, des fistules urinaires, une impotence pouvant entraîner la mort.

En voici la description par Cornélius Celsus (8):

1. promenade pour aider la pierre à descendre
2. allongé sur une table
3. maintenu par « 4 aides puissants »
4. un doigt préalablement trempé dans l'huile dans l'anus
5. l'autre main appuie sur la partie inférieure de l'abdomen
6. quand la pierre est sentie, incision entre l'anus et le scrotum pour extraire la pierre

Les qualités suivantes sont attendues du chirurgien : «Il doit être jeune ou du moins pas trop avancé en âge; il doit avoir une main sûre et capable, et ne doit jamais trembler; il doit pouvoir utiliser aussi bien la main gauche que la droite; il doit disposer d'une excellente vue, agir avec courage et détermination sans vaciller pour guérir son patient en dépit des cris de la personne. Il ne doit pas se précipiter ou couper moins que nécessaire de manière à mener à terme son opération comme si la détresse du patient ne l'émouvait en rien.» Celse admet cependant que la chirurgie de la taille vésicale ne doit être envisagée qu'en cas d'absolue nécessité (8).

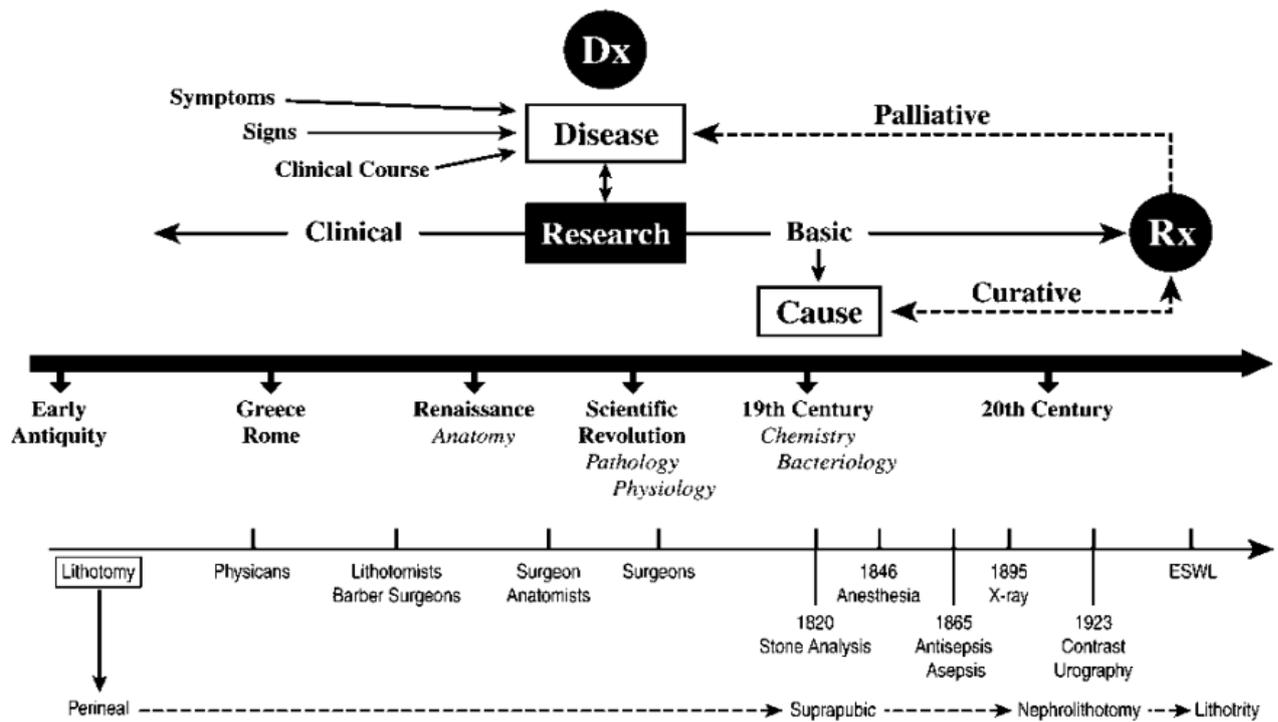


Figure 1 Frise chronologique avec les grandes avancées, du traitement symptomatique au curatif (9)

Au cours du Moyen Age, la connaissance médicale évolue lentement (voir figure 1). Elle est ralentie par les nombreuses interdictions religieuses quant aux dissections anatomopathologiques. Il faudra attendre la Renaissance pour avoir une époque de remise en question avec des hommes tel que Michel de Montaigne philosophe, humaniste français qui a souffert de coliques néphrétiques et permis d’avancer des réflexions sur la séparation de la douleur du corps et la spiritualité.

Au 17^{ème} siècle, le frère Jacques Beaulieu a pratiqué environ 5000 lithotomies en l’espace de 30 ans dans les hôpitaux « Hôtel Dieu » et « Charité » à Paris (10). Mais la méthode bien qu’améliorée (taille latérale) restait très douloureuse et associée à une mortalité élevée (voir figure 2). Herman Boerhaave, médecin néerlandais du même siècle, recommande une augmentation de l’apport hydrique, un bain chaud pour la vasodilatation et de l’exercice pour faciliter le passage du calcul (11). Une anecdote par rapport à cette époque, un compositeur français du nom de Marin Marais composa en 1690 une fantaisie musicale pour basse de violon « Le théâtre de l’Opération de la Taille » qui simule l’angoisse, les souffrances et le soulagement de l’opéré (12).

La figure d'un homme situé comme il faut quand on luy veut extraire la pierre de la vessie.



Figure 2 Dessin de 1628 sur la pratique de la Lithotomie avec la position des deux assistants (13)

A la fin du 18^{ème} siècle, les progrès en chimie et physique ont permis la détermination de la composition des calculs. Le chimiste suédois Scheele met en évidence la concentration augmentée en acide urique dans les urines chez les porteurs de calculs (14), puis viendra rapidement le tour des autres composants.

L'avènement de la lithotritie endo-urétrale marque un tournant au 19^{ème} siècle où on abandonne définitivement la taille périnéale. Les concepts d'anesthésie, d'antisepsie, voire d'asepsie font leur entrée dans le monde médical. En 1835, le médecin chirurgien Jean Civiale présente devant l'Académie des sciences de Paris une étude de recherche statistique sur la prévalence des calculs rénaux dans les cités européennes et démontre de manière convaincante la supériorité de la lithotritie endo-urétrale (voir figure 3) (15).



Figure 3 La lithotritie selon Civiale (3)

C'était la naissance de l'urologie. Par la suite, les techniques chirurgicales allaient continuer à évoluer et s'améliorer bénéficiant de l'apport des anesthésistes qui permettront progressivement de mieux gérer la douleur chirurgicale, au profit des patients et des chirurgiens.

On recense de nombreuses personnalités historiques atteintes de lithiase urinaire (voir tableau 1).

Heinrich II	972–1024	Samuel Pepys	1633–1703
Louis VI	1081–1137	Louis XIV	1638–1715
Frederick III	1463–1525	Peter the Great	1642–1425
Erasmus	1466–1536	Marin Marais	1656–1728
Michelangelo	1475–1564	Herman Boerhave	1688–1738
Ignatius of Loyola	1491–1556	Voltaire	1694–1778
John Calvin	1509–1564	Benjamin Franklin	1706–1790
Francis Bacon	1561–1626	Louis XV	1710–1774
William Harvey	1578–1626	Napoleon Bonaparte	1769–1821
Pope Innocent XI	1611–1689	Leopold I of Belgium	1790–1865
Thomas Sydenham	1624–1672	Napoleon III	1808–1873

Tableau 1 Personnalités historiques atteintes de lithiase urinaire (9)

C. Rappels anatomiques et physiologiques de l'appareil urinaire

1. Anatomie de l'appareil urinaire

La figure 4 représente l'appareil urinaire qui peut être divisé en deux entités anatomiques. Nous allons en premier définir le Haut appareil urinaire avec le rein et la Voie Excrétrice Supérieure (VES) qui sont tous les deux des entités anatomiques paires et bilatérales. Le rôle du haut appareil urinaire est la production de l'urine par les reins, puis son évacuation par la VES. Dans le détail, la VES est constituée d'une VES intrarénale : calices et pelvis rénal, et VES extrarénale : l'uretère (16).

L'uretère débouche ensuite dans la vessie, qui constitue avec l'urètre la deuxième entité anatomique : le Bas appareil urinaire. Celle-ci est impaire et centrée.

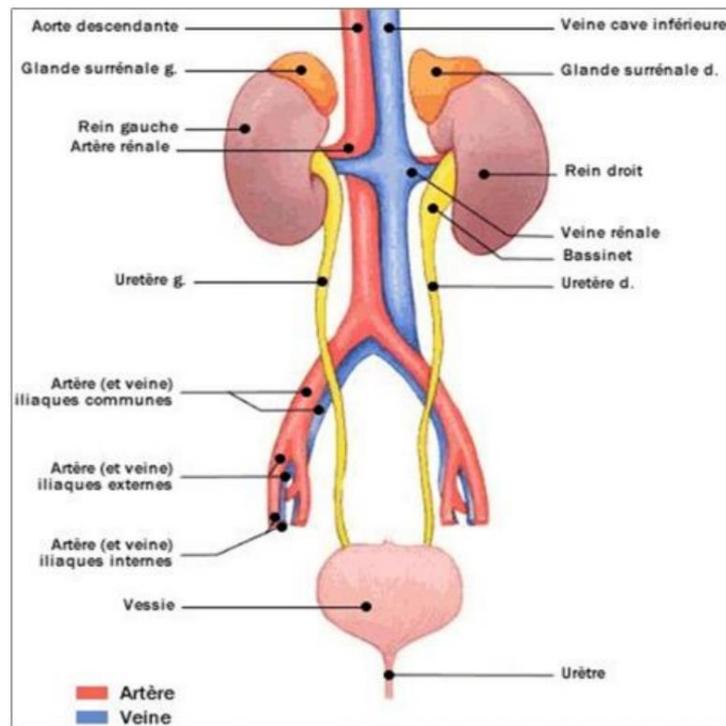


Figure 4 Anatomie générale de l'appareil urinaire (17)

La fonction principale de l'appareil urinaire est la production d'urine, qui commence par le passage de l'eau et des solutés du plasma dans la lumière de tubules appelés néphrons. Ces structures tissulaires constituent la majeure partie du tissu rénal. Pendant l'écoulement, les tubules modifient la composition du liquide, qui quitte finalement le rein par l'uretère, un conduit tubulaire reliant chaque rein à la vessie. La vessie est un réservoir qui stocke l'urine jusqu'à ce qu'elle soit expulsée par contraction réflexe via l'urètre, un autre conduit tubulaire.

Chez les hommes, l'urètre débouche à l'extrémité du pénis, tandis que chez les femmes, son ouverture se trouve en avant des orifices du vagin et de l'anus. L'ensemble de ce processus d'évacuation de l'urine est appelé miction (18).

2. Anatomie des reins

a) Morphologie externe

Chaque rein est d'une forme ovoïde et aplati constitué de :

- deux faces, antérieure et postérieure
- deux bords, externe et interne
- Les reins ont deux pôles opposés, le pôle supérieur et le pôle inférieur. Le bord latéral du rein est régulier et convexe. Le bord médial est échancré et possède une cavité au milieu,

appelée le sinus rénal. Le hile rénal est l'ouverture du sinus rénal et il délimite les VES intrarénales et extrarénales (16).

Les reins ont une apparence différente selon l'âge : la surface des reins est lisse chez les adultes et poly-lobulée chez les enfants. Leur couleur est rouge sombre et leur consistance est ferme. Les reins adultes ont en moyenne une hauteur de 12 cm, une largeur de 6 cm et une épaisseur de 3 cm, avec une hauteur proportionnelle à la taille de l'individu. Le poids moyen d'un rein est d'environ 140 grammes chez l'homme et 125 grammes chez la femme, et le rein gauche est légèrement plus grand que le droit (16).

b) Morphologie interne

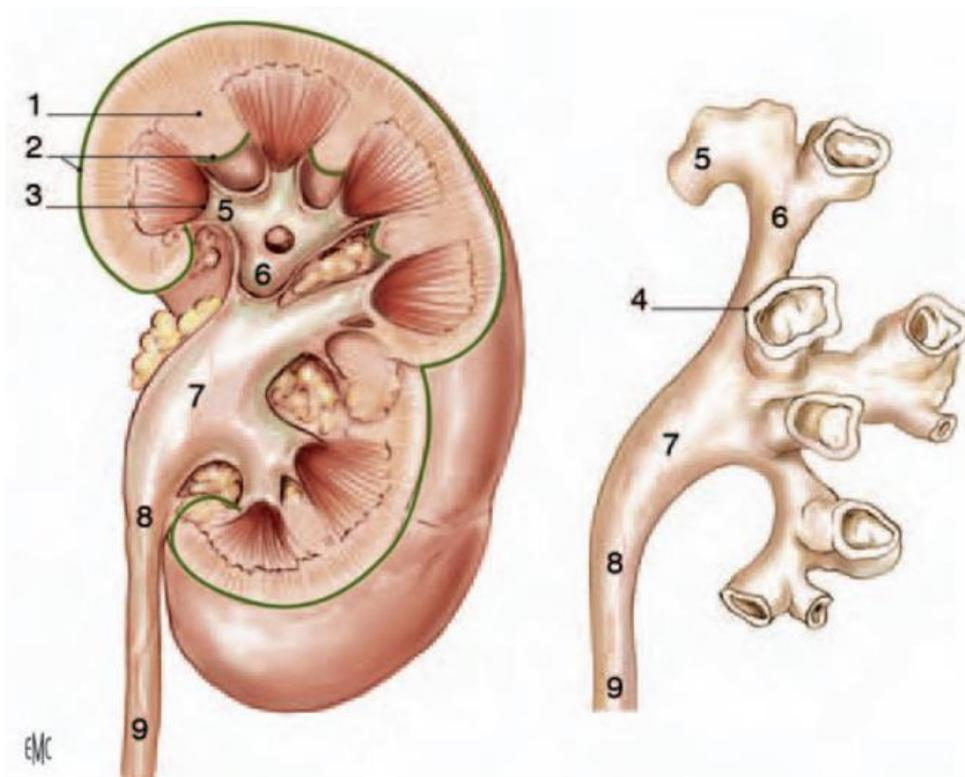


Figure 5 Morphologie externe de la VES 1. Colonne rénale 2. Capsule rénale 3. Papille rénale 4. Fornix 5. Calice mineur 6. Calice majeur 7. Pelvis rénal 8. Jonction pyélo-urétérale 9. Uretère (16)

Lorsqu'on observe une coupe frontale d'un rein (voir figure 5), on peut distinguer deux régions principales. La première, de couleur rougeâtre, est appelée le cortex rénal (nom tiré de l'enveloppe ou l'écorce), tandis que la seconde, de couleur brune rougeâtre, est appelée la médulla rénale (de la moelle).

La médulla est composée de pyramides rénales coniques, au nombre de 8 à 18, également appelées pyramides de Malpighi (19). Les bases des pyramides font face au cortex, tandis que leurs sommets, appelés papilles rénales, sont orientés vers le hile rénal. Les pyramides sont séparées par des prolongements du tissu cortical appelés colonnes rénales. Le

parenchyme du rein, qui est sa partie fonctionnelle, est constitué du cortex rénal et des pyramides rénales de la médulla. Au niveau structurel, le parenchyme rénal contient environ 1 million de néphrons, qui sont des structures macroscopiques.

Les néphrons produisent de l'urine qui est collectée par les tubules rénaux droits. Ces derniers traversent les papilles rénales des pyramides et se déversent dans des structures de coupe appelées calices rénaux mineurs et majeurs. Chaque rein possède entre 8 et 18 calices mineurs et 2 à 3 calices majeurs. L'urine des tubules rénaux droits est recueillie par chaque calice mineur, puis déversée dans un calice majeur. À partir de là, l'urine s'écoule dans une grande cavité unique appelée bassinnet ou pelvis rénal, qui ressemble à un bassin. Elle quitte ensuite le rein par l'uretère et se dirige vers la vessie.

Le hile s'élargit à l'intérieur du rein pour former une cavité appelé sinus rénal, qui contient une partie du bassinnet, les calices et les ramifications des nerfs et des vaisseaux sanguins rénaux (20).

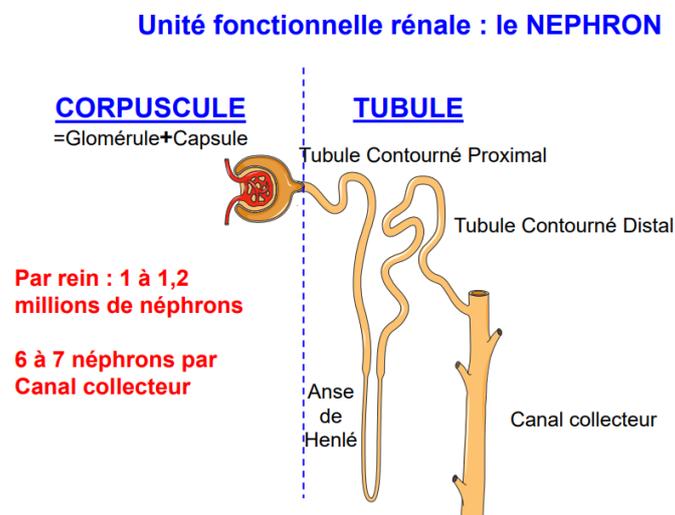


Figure 6 Morphologie d'un néphron (21)

Le néphron, tel que représenté dans la figure 6, se compose d'un segment initial appelé corpuscule de Malpighi, qui est constitué d'un enchevêtrement de vaisseaux capillaires appelé glomérule. C'est là que se produit la filtration initiale, et il est entouré par une enveloppe à double paroi appelée capsule de Bowman. Le néphron comprend également un segment distal, qui est constitué d'un tube long et sinueux. Il est responsable du contrôle de la concentration et de la composition chimique du sang et est composé de différentes parties qui suivent un parcours sinueux avant de se terminer au centre du rein où il se connecte à la voie excrétrice (22).

Le glomérule rénal est une petite structure sphérique d'environ 175 à 200 μm de diamètre. Il se compose d'une capsule appelée capsule de Bowman, qui entoure un groupe de trois à six capillaires en forme d'anneau. Cette structure présente deux extrémités diamétralement opposées : une extrémité vasculaire où une artériole afférente entre et une

artériole efférente sort, et une extrémité urinaire d'où le tube contourné proximal (TCP) part. La capsule de Bowman est constituée de deux couches : une couche pariétale qui forme la limite externe du glomérule, et une couche viscérale qui tapisse la face externe des capillaires. Ces deux couches délimitent un espace ou une chambre glomérulaire qui est en continuité avec la lumière du TCP (23).

Le corpuscule de Malpighi est l'endroit où le sang est filtré sous l'effet de la pression hydrostatique, ce qui entraîne la formation de filtrat. Ce filtrat contient de l'eau, du glucose, certains acides aminés, des ions tels que Na^+ , Cl^- , HCO_3^- , K^+ , de l'acide urique, de la créatinine, ainsi que d'autres solutés qui ont des concentrations similaires à celles du plasma sanguin. Cependant, les protéines plasmatiques et les éléments cellulaires du sang ne passent normalement pas à travers cette membrane. Cette filtration aboutit à la production de l'urine primitive (24).

3. Les étapes de formation de l'urine

a) Le Tube Contourné Proximal (TCP)

Environ les deux tiers de l'eau filtrée par le glomérule sont réabsorbés au cours de la traversée du tube proximal, ce qui représente près de 120 L/j. Les deux tiers du Na^+ filtré sont également réabsorbés, ce qui explique que la réabsorption hydrosodée dans le TCP soit iso-osmotique. En conséquence, le fluide tubulaire est isotonique au plasma lorsqu'il entre dans l'Anse de Henle (25).

Le glucose est complètement réabsorbé de manière active dans cette section. Complètement si la glycémie ne va pas au-delà de 10 mmol/L car passé cette concentration, le transport du glucose est saturable et la capacité de réabsorption du TCP se trouve dépassée. De même, les bicarbonates sont totalement réabsorbés si leur concentration plasmatique reste sous les 27 mmol/L. Cette étape est cruciale pour l'équilibre du bilan acide, qui est effectué plus loin dans le tube distal.

L'hormone parathyroïdienne régule la réabsorption du phosphate dans cette section. La réabsorption du glucose, du phosphate, des acides aminés et, indirectement, du bicarbonate est couplée avec celle du sodium (Na^+). Le calcium (Ca^{++}) est réabsorbé passivement à ce niveau, en suivant les mouvements du sodium (Na^+) et de l'eau, représentant environ 65 % du calcium filtré. A ce niveau, un processus de réabsorption majeure de l'acide urique se produit grâce à des transporteurs spécifiques (25).

b) L'Anse de Henlé

La structure de l'Anse de Henlé se compose de 4 parties distinctes, chacune ayant un rôle spécifique dans la réabsorption de sodium et la création du gradient cortico-papillaire qui est essentiel à la concentration de l'urine. Dans cette partie du néphron, il y a une réabsorption de sodium et d'eau qui se produit de manière découplée dans la branche descendante et ascendante fine. Le fluide tubulaire subit un phénomène de concentration-dilution pour créer un gradient de concentration cortico-papillaire interstitiel, qui est indispensable à la réabsorption d'eau dépendante de l'ADH (Hormone antidiurétique) dans le canal collecteur. La partie large ascendante de l'Anse de Henlé est imperméable à l'eau, ce qui permet la réabsorption de NaCl pour compléter la réabsorption de NaCl filtré dans le tube proximal et favoriser la dilution de l'urine. Le transport de NaCl est assuré par le co-transporteur Na-K-2Cl (= NKCC2) qui génère un faible gradient électrique permettant la réabsorption de calcium. Les diurétiques de l'Anse, tels que le furosémide, inhibent l'activité de ce co-transporteur. Enfin, la réabsorption des cations divalents (Ca^{++} et Mg^{++}) se produit par voie para-cellulaire dans l'Anse large ascendante de Henle (25).

c) Tube contourné distale

Au niveau de l'entrée dans le tube distal, le liquide tubulaire a une osmolarité isotonique à celle du plasma. Le Na y est réabsorbé par un co-transporteur NaCl. C'est celui qui subit l'inhibition par les diurétiques thiazidiques. Étant donné que le tube distal est imperméable à l'eau, l'osmolarité du liquide tubulaire baisse pour atteindre sa valeur la plus basse de 60 mOsm/L dans ce segment, qui est appelé segment de dilution. Dans le tube distal, le calcium est réabsorbé de manière active par le canal épithélial au calcium ECaC (ou TRPV5), et pour finir sera transporté au pôle basolatéral par une Ca-ATPase ou un échangeur Ca-Na (25).

d) Canal collecteur

La partie terminale du néphron est le site de l'ajustement final de l'excrétion urinaire en réponse à diverses influences hormonales pour maintenir l'homéostasie (26). Les ajustements comprennent la concentration d'urine pour réguler l'eau, la sécrétion de potassium, l'acidification de l'urine pour équilibrer les ions H^+ et la réabsorption de sodium. Dans le tube collecteur, le sodium est réabsorbé grâce à un canal sodium apical, qui est activé par l'aldostérone et bloqué par l'amiloride. Ce même canal est lié à la sécrétion de potassium. Les diurétiques qui ciblent ce canal n'affectent pas la sécrétion de potassium, ce qui leur vaut le nom d'«épargneurs de potassium».

L'osmolarité finale de l'urine est régulée par l'ADH. S'il y a une déshydratation, l'ADH est sécrétée, augmentant la perméabilité à l'eau du tube collecteur, entraînant une

réabsorption passive d'eau dans l'interstitium grâce au gradient cortico-papillaire, et concentrant les urines définitives. Si au contraire, il y a une hyperhydratation, la sécrétion d'ADH est arrêtée. Le tube collecteur reste alors imperméable et donc l'eau non réabsorbée va définitivement diluer les urines.

La partie distale du tubule est le lieu de l'ajustement de l'excrétion des ions H⁺ et de la régulation de l'équilibre acido-basique. En plus de conserver le stock de bicarbonates dans le tube proximal, le rein régénère des bicarbonates en excréant des acides (sécrétion d'ions H⁺ dans le tube distal, acidification des phosphates) et en formant de l'ammoniac. Le pH urinaire normal est acide, entre 5 et 6, mais peut varier de 4,5 à 8 (26).

4. Innervation

Le contrôle de la fonction nerveuse du rein est assuré par le plexus rénal et le système nerveux autonome. Les afférences sympathiques proviennent des ganglions T10 à L1 du tronc sympathique, via plusieurs nerfs comme le nerf petit splanchnique, le nerf splanchnique imus, le premier nerf splanchnique lombaire et le plexus cœliaque. Les nerfs parasymphatiques proviennent du nerf vague. Le plexus rénal périartériel qui contient des petits ganglions rénaux, dont le ganglion aorticorénal, est formé par ces nerfs. Le système nerveux autonome suit les axes vasculaires et la VES pour pénétrer dans le parenchyme rénal et former des plexus autour de l'artère interlobulaire et des artères afférentes, où il régule principalement la vasoconstriction (16).

5. Vasularisation

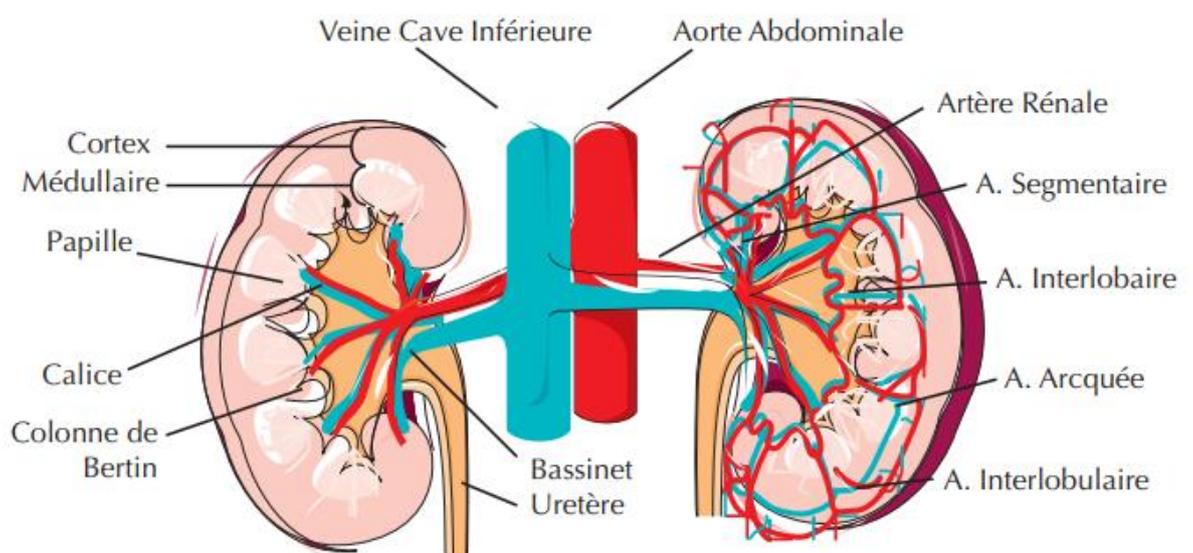


Figure 7 Vasularisation rénale (26)

La vascularisation des reins (voir figure 7) est responsable d'environ 20% du débit cardiaque. L'artère rénale se divise en artères segmentaires qui se transforment en artères interlobaires. Ces dernières se subdivisent ensuite en artères arquées et en artères interlobulaires qui alimentent les glomérules via l'artériole afférente. Le sang artériel est filtré dans les glomérules et est ensuite évacué par l'artériole efférente qui traverse la médulla rénale et donne naissance aux vasa recta. Ces derniers sont impliqués dans les échanges avec l'interstitium rénal. Le système veineux suit le même parcours que le réseau artériel (26).

6. Anatomie des uretères

Les uretères droit et gauche sont les canaux urinaires qui font le lien entre les pelvis rénaux et la vessie, formant ainsi le trajet de l'urine (16). Les uretères vont de la jonction pyélo-urétérale jusqu'au méat urétéral dans la vessie et ont une longueur moyenne de 25 à 30 cm chez l'adulte (voir figure 8). Ils se composent de 4 segments : lombaire (10 à 12 cm), iliaque (3 à 4 cm), pelvien (10 à 12 cm) et intravésical ou intramural (2 cm), et forment le trigone vésical.

Leur diamètre varie entre 3 et 6 mm le long de leur trajet, avec trois zones de rétrécissement : à leur origine à la jonction pyélo-urétérale, en région iliaque au niveau du croisement avec les vaisseaux iliaques, et dans leur portion intramurale. Tout au long de leur parcours, ils subissent une contraction musculaire successive et coordonnée (péristaltisme) qui fait avancer l'urine vers la vessie.

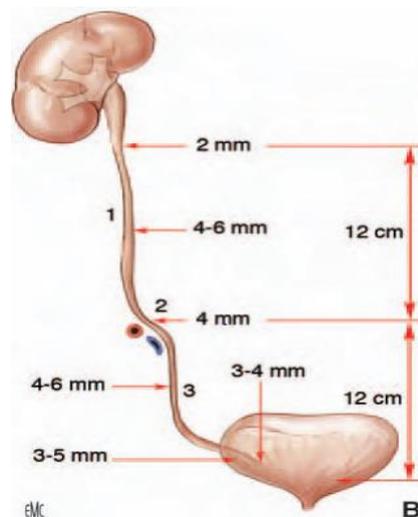


Figure 8 Morphologie externe des uretères 1. Uretère lombaire 2. Uretère iliaque 3. Uretère pelvien (16)

7. Anatomie de la vessie

La vessie, localisée dans le petit bassin, se trouve en avant du pubis et de la symphyse pubienne. Chez l'homme, elle est située en arrière du rectum, tandis que chez la femme, elle se trouve en arrière de l'utérus et du vagin. Elle est recouverte par le péritoine sur sa partie supérieure. La vessie est responsable du stockage de l'urine, et lorsqu'elle est vide, elle est plate et aplatie de haut en bas. Une fois saturée, elle devient ovoïde avec une extrémité postérieure et inférieure élargie et sa structure est similaire à celle du tiers inférieur de l'uretère. La vessie est constituée de trois orifices, les deux uretères et l'urètre, qui forment le trigone. La paroi de la vessie est composée d'une couche musculaire appelée le détrusor, qui assure la contraction de la vessie afin d'excréter l'urine. La capacité de la vessie varie, mais le besoin d'uriner est généralement ressenti lorsque sa contenance atteint environ 300 ml, qui est considéré comme sa capacité physiologique. L'adventice de la vessie contient de nombreux adipocytes et se transforme en séreuse lorsqu'elle est en contact avec le péritoine (27).

8. Anatomie de l'urètre

L'urètre est un conduit creux qui s'étend du col de la vessie au méat urinaire, mais sa structure diffère selon le sexe :

a. Chez l'homme, l'urètre mesure en moyenne 16 cm de long et présente différentes parties : il s'enfonce dans la prostate dès son origine au niveau de la vessie, formant ainsi l'urètre prostatique ; lorsqu'il sort de la prostate, il est entouré d'un muscle appelé le sphincter strié de l'urètre, qui permet de retenir l'urine ; il traverse ensuite le périnée pour devenir l'urètre périnéal avant de pénétrer dans le corps spongieux, un organe érectile, où il suit le trajet de la verge en tant qu'urètre spongieux ; enfin, il se termine à l'extrémité antérieure du gland avec un orifice appelé le méat urétral. Le diamètre de l'urètre varie considérablement, mais en moyenne, il est d'environ 7 mm (16).

b. Chez la femme, l'urètre est très court et mesure moins de 3 cm ; il descend en avant du vagin et s'ouvre à l'avant de la vulve. Tout comme chez l'homme, il est doté d'un sphincter strié qui permet le contrôle volontaire de la miction (16).

9. Fonction rénale

Les reins ont une variété de fonctions primordiales qui sont indispensables au maintien de la stabilité du milieu intérieur de l'organisme (28). Parmi ces fonctions, on peut citer la régulation de l'équilibre hydrique de l'organisme et du maintien de l'osmolarité adéquate des liquides corporels en ajustant l'élimination de l'eau. Les reins participent également à la stabilisation sur la durée de la pression artérielle en régulant l'équilibre sel-eau (Na⁺, Cl⁻). Le

contrôle de la concentration de la majorité des ions dans le liquide extracellulaire, y compris Na⁺, Cl⁻, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺ et H⁺, est également une fonction essentielle des reins. De légères variations dans la concentration de ces électrolytes peuvent entraîner des conséquences graves, telles que des troubles cardiaques mortels causés par des modifications de la concentration de K⁺. Les reins participent également à l'équilibre acido-basique en ajustant l'élimination de H⁺ et de HCO₃⁻ dans l'urine.

La fonction rénale permet de filtrer et d'éliminer les déchets du métabolisme comme l'urée, l'acide urique et la créatinine, qui seraient toxiques pour le système nerveux central s'ils s'accumulaient, ainsi que de nombreuses substances étrangères telles que des médicaments.

Les reins ont également la capacité de synthétiser l'érythropoïétine, une hormone qui encourage la fabrication de globules rouges, et la rénine, une enzyme qui déclenche une succession de mécanismes concernant la régulation du sel. Enfin, les reins convertissent également la vitamine D en sa forme active (28).

10. Filtration glomérulaire et calcul du DFG

La filtration glomérulaire est le passage par filtration des constituants du plasma à l'exception des protéines du glomérule vers la capsule de Bowman. Le Débit de Filtration Glomérulaire (DFG) représente alors environ 20 % du débit plasmatique. Ce processus est la première étape de la formation de l'urine. Chaque minute, 120 ml de filtrat sont produits par l'ensemble des glomérules soit environ 180 litres chaque jour. Le DFG diminue avec l'âge et à la suite de certaines maladies du rein.

La sévérité de cette IRC se décline sur quatre stades en fonction du DFG (voir tableau 2). On déclare une maladie rénale chronique avec une baisse du DFG entre 60-89 et une insuffisance rénale chronique modérée entre 30 et 59, sévère entre 15 et 29 puis une insuffisance rénale terminale lorsque DFG < 15 (28).

Stades	Définitions	DFG (ml/min/1,73 m ²)
1	Maladie rénale chronique* avec DFG ≥ 60	≥ 60
2	Insuffisance rénale modérée	30-59
3	Insuffisance rénale sévère	15-29
4	Insuffisance rénale terminale [†]	< 15

Tableau 2 Les 4 stades de l'Insuffisance rénale chronique en fonction du DFG (29)

Elle est calculée selon la formule $DFG = K_f \times \Delta P$

avec -K_f qui est le coefficient de filtration, produit du coefficient de perméabilité de la barrière et de la surface de filtration

- ΔP la somme des différences de pression hydrostatique entre le capillaire glomérulaire et la chambre urinaire ainsi que la différence de pression oncotique.

La filtration du glomérule dépend de trois pressions importantes : une pression favorisant la filtration et deux autres qui s'y opposent (30). La pression hydrostatique glomérulaire correspond à la pression exercée par le sang artériel sur les parois des capillaires glomérulaires. Cette pression favorise la filtration en poussant l'eau et les solutés du plasma sanguin à travers la membrane de filtration. La pression hydrostatique capsulaire est la pression exercée par le liquide présent dans la chambre glomérulaire et le tubule rénal, contre la membrane de filtration. Elle s'oppose à la filtration et représente une "force de reflux". Enfin, la pression oncotique glomérulaire est générée par les protéines osmotiques présentes dans le plasma, telles que l'albumine, les globulines et les fibrinogènes. Ces protéines plasmatiques retiennent l'eau dans le sang et s'opposent donc à la filtration.

La perméabilité et la surface glomérulaires peuvent également influencer la filtration, et ces facteurs peuvent être modifiés par des agents tels que l'angiotensine II. De plus, le tonus des artéoles afférentes et efférentes peut aussi avoir un rôle dans la modulation de la filtration. Les mécanismes d'autorégulation permettent de maintenir un débit sanguin rénal et une filtration glomérulaire quasiment réguliers sur une large gamme de pressions artérielles systoliques, allant de 80 à 200 mmHg. Toutefois, quand la pression artérielle systolique chute en dessous de 80 mmHg, on constate une baisse du flux sanguin rénal et de la filtration glomérulaire.

Dans la plupart des cas, le DFG est estimé en utilisant des équations qui sont dérivées de la créatininémie. Pendant longtemps, la formule de Cockcroft était la seule formule disponible pour ce faire. Cependant, elle n'a pas été actualisée pour tenir compte de la normalisation du dosage de la créatinine et présente une modélisation inexacte de l'âge. Par conséquent, il est préférable de la délaissier en faveur de la formule Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI), qui fournit un résultat directement ajusté par rapport à la surface corporelle et qui a démontré de meilleures performances au global. Depuis cette découverte, la Haute Autorité de Santé (HAS) et l'organisation Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) recommandent son utilisation (31).

11. Composition de l'urine

L'urine normale est composée d'une solution aqueuse contenant diverses substances dissoutes, qui peuvent varier selon plusieurs facteurs tels que l'alimentation, l'activité métabolique et la fonction rénale. Les principaux constituants de l'urine comprennent des sels minéraux tels que le sodium, le potassium, le phosphore, le magnésium, le calcium et le chlore, des déchets azotés tels que l'urée, la créatinine et l'acide urique, ainsi que des acides tels que l'acide citrique, lactique, pyruvique et oxalique. Hormones, vitamines, enzymes sont également présentes en très faible quantité (32).

La composition moyenne pour un litre d'urine : Eau : 950g / Urée : 15 à 25g / Acide urique : 0,30 à 0,40g / Chlorures : 2 à 7g / Phosphates : 1,5 à 2g / Ammoniac : environ 0,5g

D. Différents types de calcul

On recense plus de 70 molécules (dont 45 d'origine métabolique et 25 d'origine iatrogénique) composant les calculs urinaires, mais seulement une dizaine est retrouvée fréquemment. La détermination de la nature du calcul sera toujours primordiale dans la prise en charge de la pathologie. Les composés sont minéraux comme le calcium, le phosphate ou le magnésium et/ou organiques comme l'oxalate, l'acide urique ou la cystine. Il existe des calculs purs (par exemple seulement composé de cystine) mais le plus souvent ce sont des calculs mixtes comme l'oxalate de calcium (33).

Les données fournies entre 2001 et 2004 par plusieurs laboratoires français ont permis la distribution en France des calculs selon leur composition (34)(voir tableau 3) :

	Phosphate de calcium	Oxalate de calcium		Phosphate ammoniacomagnésien	Cystine	Acide urique
		Monohydraté	Dihydraté			
Fréquence	(13,6 %)	(50,1 %)	(21,7 %)	(1,3 %)	(2,6 %)	(10,8 %)
Nom cristallin	Carbapatite Hydroxyapatite	Whewellite	Weddellite	Struvite		
Aspect macroscopique	Crayeux	Brunâtre et lisse	Jaunâtre et spiculé	Jaune	Jaune clair, lisse	Jaune chamois, lisse
Taille	Variable	Petite taille	Petite taille	Variable, coralliforme ++	Calculs multiples, taille variable, coralliforme bilatéral	Petite taille
pH urinaire (normale = 5,8)	Alcalin	Variable	Variable	Alcalin	Acide	Acide
Densité UH	1 550-1 950	1 200-1 700	1 000-1 450	550-950	650-850	350-650
Aspect radiologique	Très opaque	Opaque	Opaque	Modérément opaque	Transparent ou légèrement opaque	Transparent
Facteurs prédisposants		Sexe masculin		Infections à germes uréasiques (<i>Proteus mirabilis</i> ...)	Cystinurie : maladie héréditaire autosomale récessive	Vieillesse Goutte Syndrome métabolique Syndrome myéloprolifératif
Particularités		Résistant à la LEC			Résistant à la LEC	

Tableau 3 Tableau récapitulatif des principaux composants des calculs urinaires en France (35)

La grande majorité des calculs est composée d'oxalate de calcium, représentant plus de 70% des constituants. L'oxalate de calcium peut être sous forme monohydraté appelée Whewellite (deux fois plus fréquente) ou dihydraté appelée Weddellite. La whewellite est une

forme cristalline oxalo-dépendante tandis que la weddellite est à l'inverse calcium-dépendante.

En deuxième, on retrouve les phosphates calciques (13.6%) avec la carapatite et très proche l'acide urique (10.8%). Bien après, on a la struvite qui est due à des infections à germes uréasiques (35).

Constituant majoritaire	Hommes n = 17 544	Femmes n = 7 162
Oxalates de calcium	75,7	59,8
- whewellite	50,4	45,6
- weddellite	25,3	14,2
Phosphates de calcium	9,1	24,0
- carapatite	7,0	22,1
- brushite	1,7	1,0
- autres	0,4	0,9
Struvite (PAM)	1,2	3,7
- présence de PAM	3,3	11,7
Purines	10,8	7,5
- acide urique	10,6	7,1
- urate d'ammonium	0,2	0,4
Cystine	1,0	1,0
Protéines	1,5	2,1
Divers	0,7	1,9

Tableau 4 Disparité Homme/Femme pour le constituant majoritaire (36)

Il est à préciser qu'il y a une différence notable entre les hommes et les femmes sur la répartition des calculs (voir tableau 4). Les calculs de weddellite qui est une forme plus fréquente chez l'homme et au contraire la carapatite est 3 fois plus représentée chez les femmes. On peut souligner également que la struvite est aussi repérée 3 fois plus souvent chez les femmes (36).

E. Epidémiologie

La lithiase urinaire intègre les maladies dont la manifestation dépend en partie de facteurs externes comme l'environnement (température, exposition au soleil etc..) et l'alimentation, ce qui induit des variations d'une population à l'autre. Il est donc compliqué de faire des généralités et de transposer des données d'un pays bien documenté à un autre sans données propres surtout s'ils ont des comportements nutritionnels différents (36). De manière général, on peut la considérer comme une maladie fréquente malgré les disparités. De nos jours, dans les nations industrialisées, la lithiase urinaire impacte environ 10 % de la population adulte et les études épidémiologiques réalisées récemment confirment une

tendance à l'augmentation de la prévalence. Cette augmentation, surtout marquée au cours des trois dernières décennies, est principalement attribuable aux changements dans le niveau socioéconomique ainsi qu'aux évolutions dans les modes de vie et les habitudes alimentaires (36). Par exemple, en Allemagne, on remarque une augmentation de quasiment 20% du nombre de personnes lithiasiques sur 20 ans (37).

1. Disparités géographiques

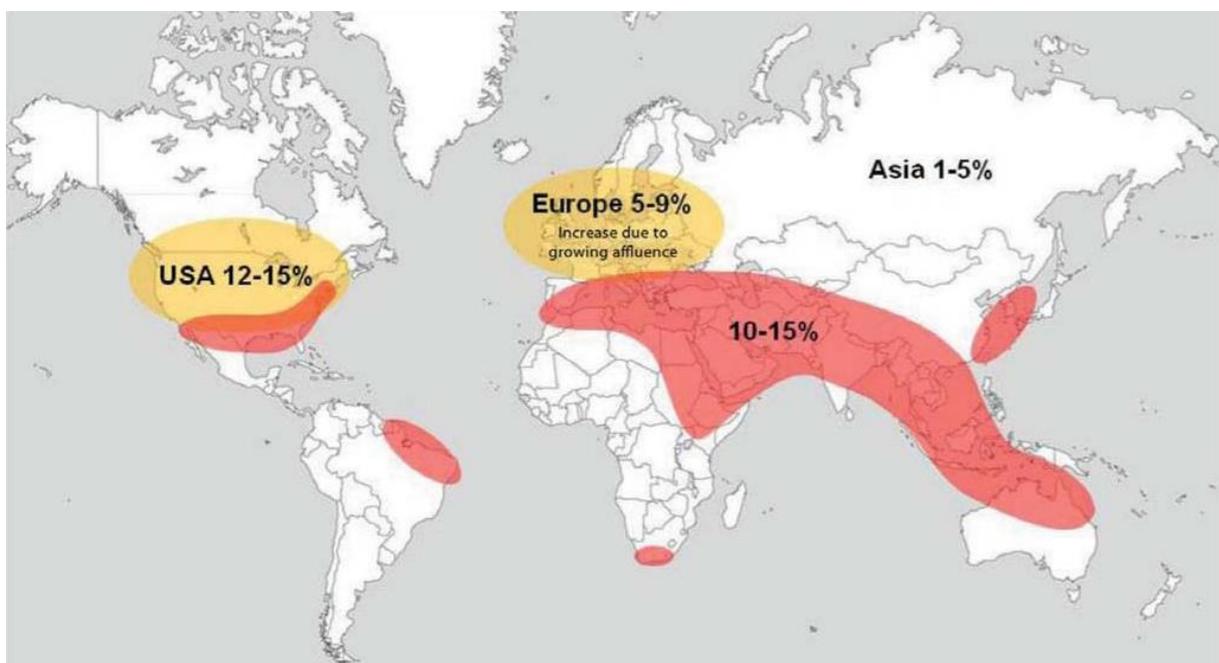


Figure 9 Représentation de la prévalence dans le monde (38)

En termes d'environnement, les conditions climatiques ont un impact majeur sur la prévalence de la lithiase comme on peut le voir sur la représentation du planisphère (voir figure 9) (38). On se rend vite compte que les régions au climat le plus chaud et à l'ensoleillement le plus fort comme les zones désertiques ou la péninsule arabique ont les taux de lithiase les plus élevés du globe. En effet, les pays chauds comme les Emirats arabes unis ont des températures moyennes annuelles qui tournent autour des 28°C par rapport au Canada où la température se situe vers les 5°C et on constate qu'ils ont un taux de prévalence bien plus élevé en conséquence (voir figure 10). La température est un critère important qui s'explique par une déshydratation et une urine plus concentrée. Cependant, l'Allemagne a une température annuelle supérieur au Canada mais une prévalence plus faible, le climat n'est donc pas le seul facteur de risque (39).

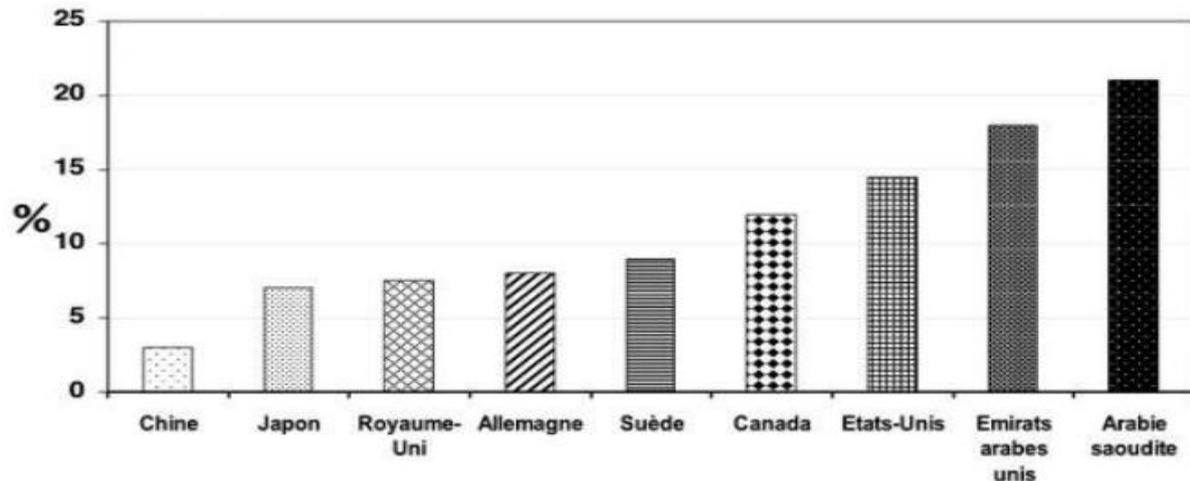


Figure 10 Prévalence de la lithiase urinaire chez les hommes âgés entre 60-70 ans dans différents pays (39)

Aux Etats-Unis, des études ont mis en évidence que la prévalence à quasiment triplé en 40 ans mais il y a une grande disparité entre les états avec l'apparition d'une ceinture (appelée stone belt) dans le sud du pays (voir Figure 9) (40). Par exemple, on passe d'une prévalence à 5.6% dans le Dakota du nord (situé au nord des USA), qui monte jusqu'à 14.9% dans la Caroline du Nord (située au sud-est des USA) (41). Des températures plus élevées sont associées à l'augmentation du nombre de cas coliques néphrétiques comme l'étude des populations de 5 grandes villes : Atlanta, Chicago, Dallas, Los Angeles et Philadelphie l'a démontrée (42).

Le réchauffement climatique et les augmentations de température partout sur le globe aura un impact certain sur le risque de lithiase urinaire qui est déjà en constante croissance depuis des décennies.

2. Le sexe

De manière générale, la lithiase urinaire est toujours à prédominance masculine. Le ratio Homme/Femme dans le monde est estimé entre 1,5 et 2,5 mais il a tendance à diminuer (43). L'augmentation annuelle des nouveaux cas est plus importante chez les femmes ce qui fait tendre le ratio vers 1:1. Par exemple aux USA, le ratio H/F est passé de près de 3 pour 1 à 1,3 pour 1 sur 30 ans (1970-2000) (44).

Cependant il y a de grandes disparités dans le monde. A Taïwan, une étude de 2002 a évalué une prévalence estimée de 9.6% (14.5% des hommes et 4.3% des femmes) (45) et l'étude de 225.000 calculs en Allemagne en 2006 a montré une augmentation du ratio H/F à 2,7 (46).

En France, un questionnaire de santé rempli par 14.000 participants a révélé qu'en moyenne 9.8% des plus de 45ans avaient déjà des antécédents de lithiase avec des valeurs de 13.6% pour les hommes et 7.6% pour les femmes (36).

3. L'âge

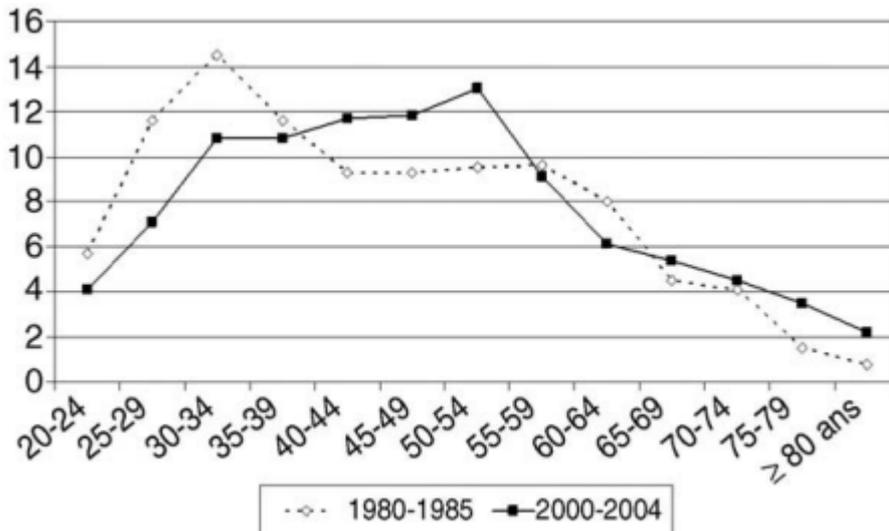


Figure 11 Evolution de la distribution des premiers calculs observés chez l'homme enquêté SU.VI.MAX sur 11.250 patients (36)

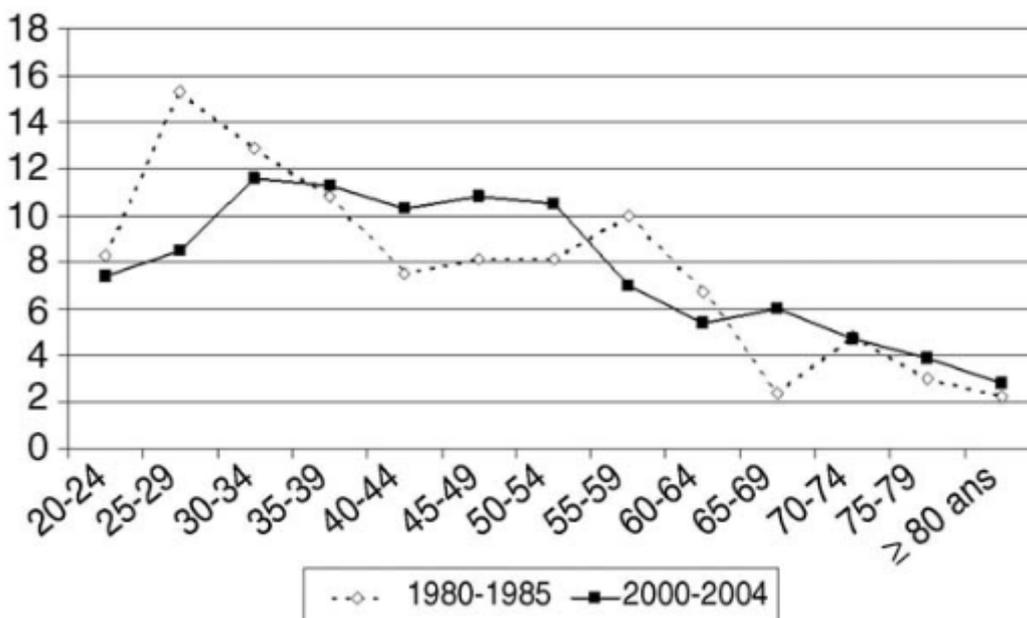


Figure 12 Evolution de la distribution des premiers calculs observés chez la femme enquêté SU.VI.MAX sur 11.250 patients (36)

L'enquête SU.VI.MAX (36) a démontré que la lithiase débute en France aux alentours des 33 ans, avec des débuts plus tardifs chez l'homme (35,4 ans) par rapport à la femme

(30,2ans) (36). Un léger maximum est constaté dans la tranche d'âge 30-35 ans chez la femme et bien après pour l'homme, entre 50 et 55 ans (voir figures 11 et 12). En Grande-Bretagne, une enquête montrait que la prévalence doublait sur la population de plus de 70 ans par rapport à la population générale donc l'âge apparaît comme un critère important (47).

4. Récidive

On estime le risque de récurrence entre 30 à 50% dans les 5 à 10 ans après le premier épisode avec des valeurs qui augmentent fortement les 5 premières années (40). Une étude de 2014 a mis au point le ROKS (Recurrence of Kidney Stone) qui est un score de risque de récurrence selon 11 critères et le sexe masculin reste un critère prédictif également pour les récurrences (48).

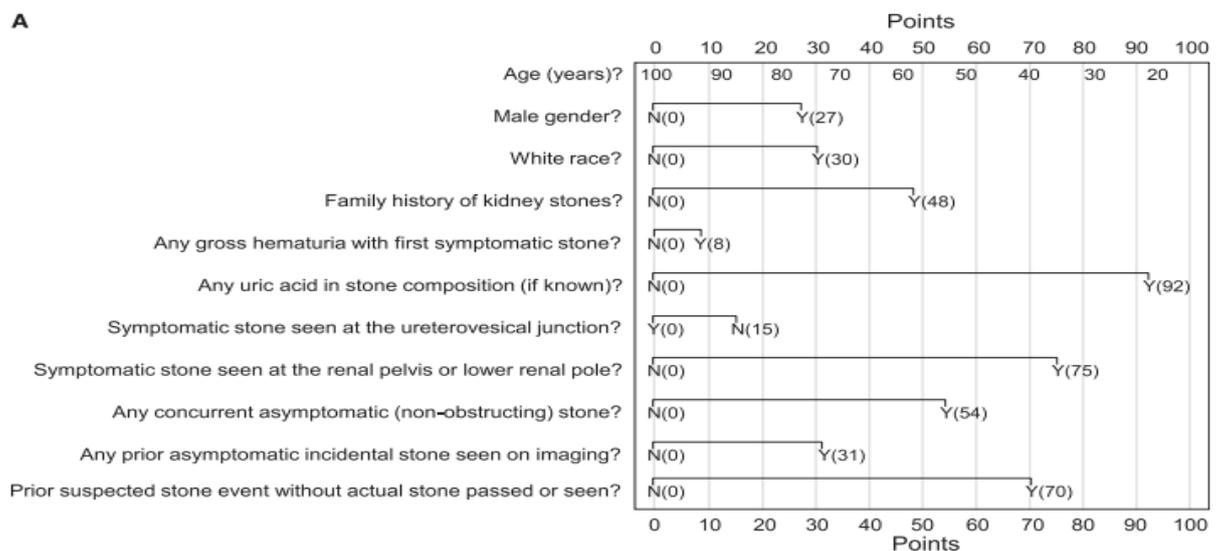


Figure 13 Attribution des points selon critère pour le calcul ROKS (48)

On voit les 11 critères prédictifs déterminant le score ROKS (voir figure 13). Plus le nombre de points obtenus est élevé, plus le risque de récurrence à 2, 5 et 10 ans sera important. On constate que les calculs d'acide urique donnent beaucoup de points et ont donc un risque de récurrence élevé.

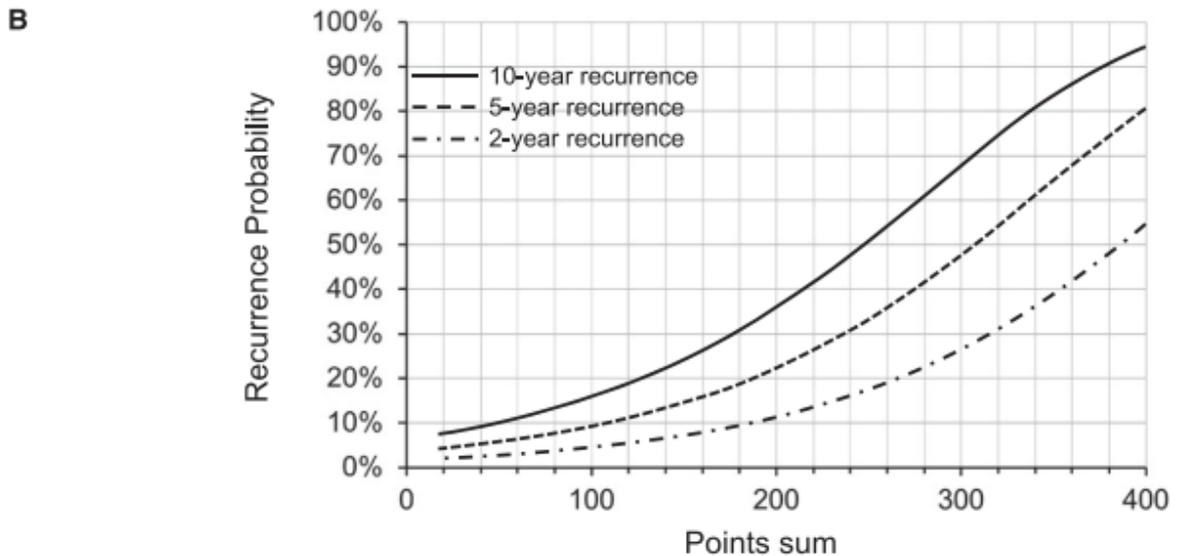


Figure 14 Probabilité de récurrence selon nombre de points ROKS (48)

Si l'on prend l'exemple d'un patient ayant obtenu 200 points à son questionnaire ROKS (voir figure 14), on peut estimer son risque de récurrence à 11% sur 2ans, 22% sur 5 ans et enfin 36% sur 10 ans (48).

5. Latéralité

Des études ont cherché à déterminer la répartition des calculs entre le rein droit et gauche, savoir si un côté était prédominant. La conclusion est que les constituants lithiasiques sont répartis de manière équilibrée pour tous les types de calcul sauf un. Il y a une latéralisation des calculs d'acide urique sur le côté gauche que l'on retrouve autant chez l'homme que la femme. Une hypothèse a été avancé au sujet du côté sur lequel on dort qui altèrerait les fonctions rénales (49) mais elle n'explique pas pourquoi cela n'influence pas les autres calculs.

F. Impacts économiques et psychologiques

Les conséquences de la lithiase urinaire sont multiples et vont de la phase aiguë appelée crise de colique néphrétique avec la douleur qu'elle entraîne, la perte de travail et le besoin de prise en charge en milieu hospitalier voire de chirurgie pour le traitement, à des problèmes plus chroniques comme la prévention des récurrences, la prise en charge de celles-ci ou les complications possibles comme l'insuffisance rénale (50).

1. Impacts économiques

C'est une problématique mondiale car d'une prévalence importante (environ 10% des adultes) surtout pour des tranches actives de la population (entre 25 et 60 ans). L'impact économique sur le plan mondial est inconnu mais la dépense aux USA a été chiffrée à plus de 2,1 milliards de dépense annuel en l'an 2000 uniquement, avec 970 millions pour les services aux patients hospitalisés, 600 millions pour les médecins en ambulatoire, cabinets de ville et hôpital et 500 millions pour les services d'urgence (51–53). Les frais étaient supérieurs en 2000 à ceux estimés en 1994.

De plus en plus d'études économiques sont sorties depuis les années 2000 ayant pour but de limiter les frais liés à la prise en charge de la lithiase en optimisant les thérapies et en réduisant les traitements moins ou peu efficace. C'est un travail important sur la durée vu le nombre croissant de cas et les récives nombreuses (jusqu'à 50%) (54).

L'impact dans le budget annuel pour la lithiase urinaire sur 65 millions d'habitants est estimé à 590 millions d'euros pour les contribuables français (55). Le meilleur axe d'amélioration est le travail sur la prévention avec une augmentation de l'hydratation à 2 litres par jour. Une étude a été menée à ce sujet en 2012 en coopération entre une équipe américaine et française basée sur le modèle économique français (50). Ils ont établi grâce à un modèle de Markov que le coût total d'une lithiase urinaire était de 4267 euros en moyenne comprenant 2767 euros de traitements et complication.

Population compliance with 2 L fluid/day	Savings (€ million)			Number of stone events prevented
	Medical costs	Indirect costs	Total	
100%	177	96	273	9265
80%	141	77	218	7412
75%	132	72	205	6949
50%	88	48	137	4633
25%	44	24	68	2316

Tableau 5 Impact de l'observance d'une hydratation à 2 litres d'eau par jour (50)

La conclusion de l'étude (voir tableau 5) était que si la population avait une observance à 100% d'un apport hydrique d'au moins 2 litres par jour, le pays économiserait 273 millions d'euros de frais et une estimation de 9265 calculs évités. Même si seulement 25% de la population suit la recommandation, on a une économie non négligeable de 68 millions d'euros et 2316 calculs en moins (50).

La prévention a un impact majeur sur la charge économique que représente la lithiase urinaire mais elle est dépendante d'une bonne transmission des connaissances autant chez le patient lithiasique que le patient sain. Il faut insister sur l'hydratation, les recommandations diététiques surtout chez les patients ayant déjà eu une première crise, et cibler principalement les populations à risque que sont les diabétiques et les personnes en surpoids ou en obésité (56).

2. Impact psychologique

On associe souvent les symptômes d'anxiété ou de dépression aux maladies caractérisées par des crises douloureuses, mais il y a peu d'étude sur l'impact psychologique d'épisodes récurrents de crises de colique néphrétique. Une étude brésilienne de 2007 a sélectionné des patients lithiasiques ayant eu au moins deux crises en l'espace de 3 ans et qui étaient dans une période d'entre deux crises. Ils ont établi à côté un groupe contrôle sans pathologie chronique avec la même répartition sexe et âge pour pouvoir comparer. Le niveau d'anxiété ressenti était évalué par le State-Trait Anxiety Inventory, un questionnaire de 40 éléments d'auto-évaluation et les symptômes de dépression par le Beck Depression Inventory. Les résultats mettent en évidence une augmentation des symptômes d'anxiété et de dépression pour le groupe lithiasique. Il y a également une corrélation entre symptômes et nombre de crises (récidives) vécues par le patient (57).

Deux études ont souligné que des épisodes de stress importants sont considérés comme facteurs de risque dans la formation de calcul. Elles s'appuient sur des réponses physiologiques du corps soumis à un stress comme la production de vasopressine qui diminue la diurèse et la libération d'hormones adrénocorticotropes (ACTH) qui stimule la production de parathormone et on obtient une hypercalcémie suivie d'une hypercalciurie (58,59). Il y a donc un lien entre épisodes de stress et lithiase.

Pour qu'il y ait plus de données à l'avenir sur l'impact psychologique de la lithiase urinaire une équipe du Wisconsin a rédigé un questionnaire à points et l'a traduit dans toutes les langues pour être distribué dans les services prenant en charge les patients concernés (Service d'urologie ou urgences par exemple). Le questionnaire s'appelle le WISQOL pour Wisconsin Stone Quality Of Life et a eu sa traduction française acceptée en 2020 (60). Il y a 28 questions réparties en 7 items et un score faible signifie un impact psychologique important, par exemple (voir tableau 6) :

7. Au cours des 4 dernières semaines, à cause des pierres aux reins, à quelle fréquence **vous êtes-vous senti**:

	Très souvent	Souvent	Quelque peu	Peu souvent	Jamais
A) Frustré avec votre situation actuelle	1	2	3	4	5
B) Inquiet avec ce qui va mal présentement	1	2	3	4	5
C) Anxieux ou nerveux avec ce qui peut aller mal dans le futur	1	2	3	4	5
D) Agacé par les inconforts et inconvénients associés à votre situation actuelle	1	2	3	4	5

Tableau 6 Item 7 du French-WISQOL (60)

III. Présentation de la maladie

A. Aspect clinique

1. Colique néphrétique simple

La crise de colique néphrétique simple est heureusement très majoritaire (61,62). Elle est caractérisée principalement par une douleur d'apparition brutale et intense. Elle se situe unilatéralement au niveau lombaire ou lombo-abdominale et irradie fréquemment vers le côté antérieur et descendant vers les organes génitaux externes. Aucun lien direct et précis n'existe entre la zone douloureuse et la localisation du calcul. La douleur peut commencer dans des zones d'irradiation, puis se concentrer après sur la fosse lombaire (63). La douleur est paroxystique entrecoupée de phases de rémission sans que le patient ne trouve de posture le soulageant. On retrouve souvent ces épisodes douloureux le matin car il y a une baisse de la production urinaire (64) et pendant ou suivant les saisons chaudes à cause de la déshydratation (65).

Il n'y a pas de fièvre dans la forme simple. Le patient est agité et anxieux avec des signes digestifs et urinaires (66). On retrouve donc fréquemment des nausées, vomissements et une constipation ainsi que des syndromes liés à l'irritation des canaux urinaires : pollakiurie et impériosité et parfois une hématurie à la bandelette urinaire ou macroscopique (61,62).

2. Colique néphrétique compliquée

Les formes compliquées sont très minoritaires, environ inférieures à 6 % des crises de colique néphrétique (67). Elles sont définies comme telle car elles nécessitent un avis spécialisé et un suivi adapté pour éviter tout risque de complication. La crise peut survenir sur un terrain particulier comme une grossesse (68). Le patient peut être insuffisant rénal ou avoir un rein unique / transplanté. Il peut également avoir une pathologie urinaire connue ou des traitements médicamenteux à risque (69).

Pendant toute la prise en charge, le médecin devra veiller aux signes de gravité comme la présence d'une infection comme pour une pyélonéphrite obstructive, la forte diminution du débit urinaire (oligo-anurie), la rupture de la voie excrétrice et le maintien d'une douleur perçue comme intense par le patient avec un traitement antalgique (hyperalgie) (61).

B. Diagnostic

1. Examen clinique

a) Examen physique

L'examen physique comprend l'inspection, la palpation, la percussion et l'auscultation. Dans le cadre de la colique néphrétique, l'examen repose essentiellement sur l'intensité des douleurs ressenties pendant l'auscultation et la localisation de celles-ci. Un doute peut survenir selon le moment de la consultation vu que la douleur peut varier entre les zones d'irradiation et la fosse lombaire.

Si le tableau clinique est clair et le diagnostic certain, il faut tout de même veiller à réaliser un examen clinique complet sur le plan abdominal. Il faut chercher la présence de bruits hydro-aériques, vérifier les orifices herniaires et interroger le patient. L'hypothèse diagnostique doit être confirmée par l'interrogatoire du patient et les examens complémentaires (62).

Le Comité Lithiase de l'Association Française d'Urologie (CLAFU) a mis au point, en l'absence de classification internationale reconnue, une classification TNM (topographie, nature chimique et mesure) pour aider à poser les critères descriptifs à prendre en compte pour la décision thérapeutique (70) (Voir Annexe 1) et un arbre de décision utilisé par les services d'urgence en France (62) (Voir Annexe 2)

b) Interrogatoire

Un interrogatoire bien conduit joue un rôle important dans le diagnostic (71). Il va d'emblée chercher à déceler la présence de signe de gravité/complication pour écarter la colique néphrétique compliquée qui demanderait une prise en charge rapide. Il faut vérifier la température et exclure une fièvre ou des frissons et demander s'il y a eu une prise d'antipyrétiques qui pourrait camoufler des signes d'infection. Ensuite, on doit vérifier l'absence d'oligo-anurie en questionnant le patient sur l'heure de la dernière miction et si la quantité d'urine lui semblait anormalement faible. Il faut interroger le patient sur ses douleurs car si elles s'interrompent d'un coup avec en suivant des douleurs diffuses, on peut craindre une rupture de la voie excrétrice.

L'interrogatoire doit détailler l'historique du patient s'il a connaissance de crises précédentes, à savoir l'âge de début et le nombre de récurrences. La nature des calculs précédents est intéressante pour en savoir plus sur l'activité lithiasique. On demandera les habitudes alimentaires et la prise de compléments ou médicaments (calcium, vitamine D etc.). La prise de vitamine C augmente par exemple l'oxalurie (72).

Chez une femme, on demandera la date des dernières règles et si elle utilise un moyen de contraception pour explorer une alternative dans le diagnostic et dresser si besoin des contre-indications thérapeutiques en cas d'une éventuelle grossesse en cours.

Il faut demander les antécédents familiaux connus pour s'orienter sur une lithiase héréditaire monogénique, interroger sur les antécédents chirurgicaux (possible infection ou corps étranger, chirurgie bariatrique, greffe de rein) ou sur un historique de fracture (possible perte rénale de calcium) (62).

2. Examens paracliniques

a) Evaluation biologique sanguine et urinaire

Dans un premier temps, l'examen à réaliser est une bandelette urinaire (BU) le plus rapidement possible lors de la prise en charge (61). C'est un dispositif médical de diagnostic précoce, facile et peu coûteux qui doit être systématique. Il permet de détecter dans les urines la présence de leucocytes et de nitrites qui seront signe d'infection bactérienne et donneront lieu à un ECBU. La bandelette renseigne également le pH urinaire et une possible hématurie. Un pH inférieur à 6 favorise l'apparition de calculs d'acide urique par exemple.

L'hématurie microscopique détectée grâce à la bandelette n'est plus un élément majeur du diagnostic. De manière classique une hématurie est en faveur d'une lithiase urétérale, cependant ce n'est plus considéré aujourd'hui comme une preuve d'obstruction des voies urinaires. En effet, la sensibilité de ce test peut descendre jusque 67% et il y a un nombre de faux négatif par rapport au scanner de 10% (73). Un laps de temps variable peut s'écouler entre le début de la douleur et le moment où les urines sont prélevées impactant le diagnostic d'hématurie à la BU (74). Et la détection d'une hématurie peut se faire pour d'autres maladies qui causent une douleur au flanc (comme un hématome, une infection ou une tumeur) (75).

L'autre examen fait en systématique dans les recommandations de l'Association Européenne d'Urologie (EAU) est la créatininémie (76). En effet, une concentration élevée de la créatinine signalera une élimination insuffisante dans les urines. Cet élément, ajouté aux symptômes cliniques (douleurs intenses au niveau lombaire ou le long du trajet de l'uretère) est en faveur de calculs rénaux.

Les patients à haut risque de récurrences doivent avoir des examens plus poussés (77). On retrouve les examens biologiques à réaliser dans le tableau 7 :

Examens biologiques de première intention à réaliser chez tout patient ayant une lithiase rénale.

Sang	Urines des 24 heures	Urines du réveil
Créatinine	Créatinine	pH
Calcium	Calcium	Densité
Acide urique	Acide urique	Cristallurie
Glucose	Urée	ECBU
	Sodium	

Tableau 7 Liste des examens biologiques à réaliser (71)

Tous ces examens ne sont malheureusement pas toujours réalisés aux urgences mais ils peuvent mettre en évidence une faible diurèse (inférieure à 2L/24h) et des troubles diététiques avec possiblement des excès d'apports en protéines par la lecture de l'urée urinaire élevée, des excès d'apports en sodium par la natriurèse, des apports calciques insuffisants ou excessifs. Ces éléments permettent un réajustement diététique pour éviter des récurrences (71).

S'il y a des récurrences malgré un régime bien suivi, une exploration plus approfondie sera nécessaire. Elle le sera aussi pour les hypercalcémies afin de savoir si elle a un rapport avec un taux de parathormone élevé (hypercalcémie de nature parathyroïdienne) ou si le taux est faible (hypercalcémie extra parathyroïdienne).

b) L'imagerie

L'imagerie préconisée diffère selon si on est en présence d'une colique néphrétique simple ou compliquée, et s'il y a des contre-indications comme avec une grossesse. Les buts de l'imagerie dans les services d'urgence sont de confirmer le diagnostic en visualisant la dilatation en amont de l'obstacle et la nature lithiasique de celui-ci, d'évaluer par la taille du calcul les chances d'expulsion spontanée (<6 mm) ou de préparer le traitement urologique à suivre (61).

Le bilan d'imagerie doit fournir les informations suivantes : la topographie, le nombre et la taille des calculs, la dilatation des voies urinaires et la morphologie de la voie excrétrice (recherche de malformation). Dans le cas classique d'une colique néphrétique simple, il y a la possibilité d'un couple d'imagerie ASP (radiographie de l'Abdomen Sans Préparation) + Echographie à réaliser entre 12 et 48h (70) ou alors le scanner uro-TDM qui s'impose de plus en plus comme la référence.

L'ASP est souvent employée par souci de rapidité et de facilité, mais son utilisation seule n'est pas recommandée à cause de son manque de sensibilité seul (environ 58%) et une spécificité de 77% (78). Si le calcul est visualisé, l'ASP permet de suivre son évolution mais on ne peut pas avoir de renseignements sur les possibles complications.

L'échographie garde une place prépondérante dans le choix d'imagerie surtout pour l'investigation chez la femme enceinte. C'est un examen facilement réalisable et possible par les urgentistes eux-mêmes, rapide et peu coûteux. Il est peu sensible (dépendant de l'opérateur) mais a une excellente spécificité environ 97% (46,47). La localisation change beaucoup la sensibilité, en effet le calcul est bien plus visible s'il est placé à la jonction vésico-urétérale ou pyélo-urétérale.

Le duo ASP + échographie pour la mise en évidence d'une lithiase urinaire améliore la performance individuelle de ces examens d'imagerie et donnent chacun des renseignements complémentaires (76).

Cependant la tendance s'oriente clairement à la réalisation d'un TDM hélicoïdale non injecté avec un protocole à faible irradiation « low dose » (81). Le scanner est devenu la référence diagnostique avec une sensibilité de 97 % et une spécificité de 95 % (82). Les résultats sont aussi bons avec des radiations diminuées pour des calculs >3mm et les patients d'un IMC <30 (83).

Le scanner est un examen rapide et il permet de voir tous les différents types de calcul indépendamment de l'opérateur. Il n'y a pas de risque de complications allergiques ou rénale sans injection préalable. Il permet non seulement de confirmer le diagnostic, mais également de mettre en évidence des diagnostics différentiels chez 10 % des patients investigués dans le cadre d'une colique néphrétique (84). Les inconvénients sont les irradiations et le coût. Les irradiations sont minimisées par l'utilisation de technique « low dose » qui ne changent pas la fiabilité (85) et le coût plus élevé est un peu compensé par un temps de prise en charge plus rapide. On estime que le temps de passage est réduit de 2heures en comparant le TDM avec l'urographie intraveineuse qui était la technique la plus fiable avant le scanner (86).

L'injection d'un produit de contraste iodé lors d'un uro-TDM permet la réalisation d'une reconstruction en 3D et la mesure de la densité ainsi que la distance entre le calcul et la peau. Tous ces éléments sont importants pour estimer le succès d'une LEC (Lithotritie extracorporelle : fragmentation par ondes de choc). Avant de réaliser un scanner injecté, il faut veiller à prendre certaines précautions avant l'injection intraveineuse du produit de contraste. Il faut surveiller la fonction rénale avec une évaluation de la clairance de la créatinine pour éviter les facteurs de risque d'insuffisance rénale aiguë (créatininémie supérieure à 140 μ M/l, clairance < 60 mL/min/1,73 m², âge supérieur à 70 ans, déshydratation, diabète, insuffisance cardiaque). Sinon il faut adapter la dose de produit de contraste au débit de filtration glomérulaire et hydrater le patient par perfusion sur 12h avant et après injection, ou le faire boire deux litres d'une eau riche en sodium et bicarbonate avant et après. Les patients sous traitement Metformine doivent arrêter la prise le jour de l'examen et ne reprendre le traitement que 48 heures après, avec un contrôle de la fonction rénale (87).

c) Analyse du calcul

L'analyse du calcul joue un rôle primordial dans la prise en charge d'un patient lithiasique (71). Elle doit être effectuée dès la première crise de colique néphrétique et va

dicter la suite du traitement. De même pour un autre épisode longtemps après, l'étiologie peut être différente et il faut recommencer. Chercher la cause d'une lithiase à l'aveugle à coup d'exploration métabolique est complexe, coûteuse et difficile à mener au bout car c'est une pathologie d'étiologies multiples. Tandis que l'analyse du calcul est une approche bien plus simple et fiable. Grâce à sa morphologie et sa composition, on peut suspecter des anomalies biochimiques ou au moins réfuter certaines pathologies.

Il est important de faire comprendre au patient l'intérêt majeur de l'analyse du calcul et lui faire tamiser ses urines avec un filtre à café pendant quelques jours pour le récupérer. Dans la grande majorité des cas l'expulsion est spontanée au domicile. Il doit ensuite amener le calcul dans un laboratoire spécialisé (voir annexe 3). Les avancées technologiques offrent aujourd'hui une finesse d'analyse structurale ainsi que sur la composition grâce à la spectrophotométrie infrarouge (88,89).

L'aspect radiologique est très imprécis. Les whewellites, weddelites et carbapatites sont tous radio-opaques par exemple mais il faut pouvoir les distinguer car les causes sont différentes. L'analyse chimique seule a aussi été arrêtée parce qu'également trop imprécise. Elle n'identifiait que des ions (pas les molécules) et elle ne permet pas la distinction entre les espèces cristallines. Aujourd'hui, tous les examens ont été remplacés pour plus de fiabilité. On a besoin d'une analyse morphoconstitutionnelle avec en premier un examen optique pour le typage morphologique puis en deuxième la composition avec les spectres infrarouges des constituants du calcul. Ces éléments vont permettre l'investigation étiologique et la décision thérapeutique (90).

L'examen de la morphologie se fait par observation par microscopie optique voire microscopie électronique à balayage. La structure du calcul est sensible à son environnement. Il faut donc dire au patient de les laver rapidement pour éliminer les traces de sang puis de les garder au sec jusqu'à l'analyse afin de limiter les risques de contamination bactérienne ou fongique. La surface du calcul est analysée par examen optique pour en tirer des caractéristiques : texture, aspect des cristaux ou couleur. Le calcul est ensuite coupé au bistouri ou marteau/ciseau s'il est très dense pour analyser les caractéristiques structurales internes : noyau, structure concentrique ou par couches. On repère à ce moment-là les zones à prélever pour l'identification de la composition par spectrophotométrie infrarouge. L'interprétation des spectres tient sur la singularité des pics d'absorption (91). Voici quelques exemples de spectres d'oxalate de calcium et d'acide urique (voir les figures 15,16 et 17 qui représentent respectivement la spectrophotométrie infrarouge du whewellite, weddellite et de l'acide urique).

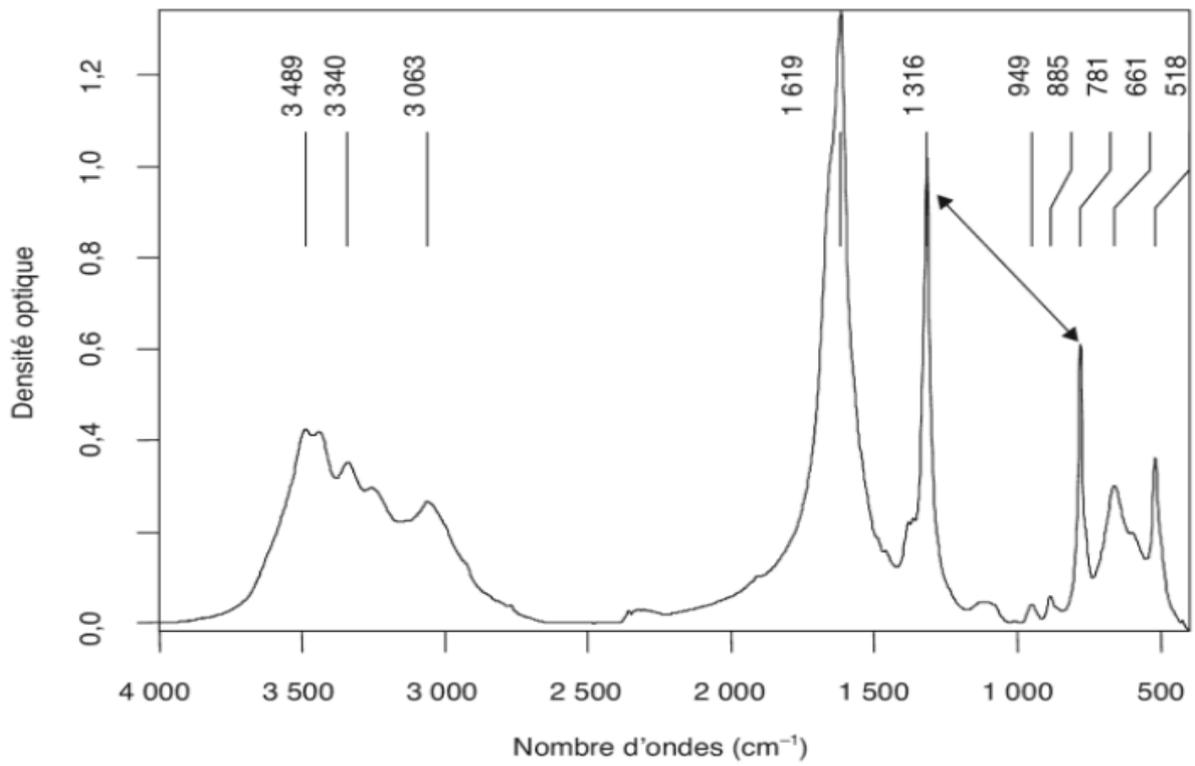


Figure 15 Spectrophotométrie infrarouge Oxalate de calcium monohydraté (whewellite) (92)

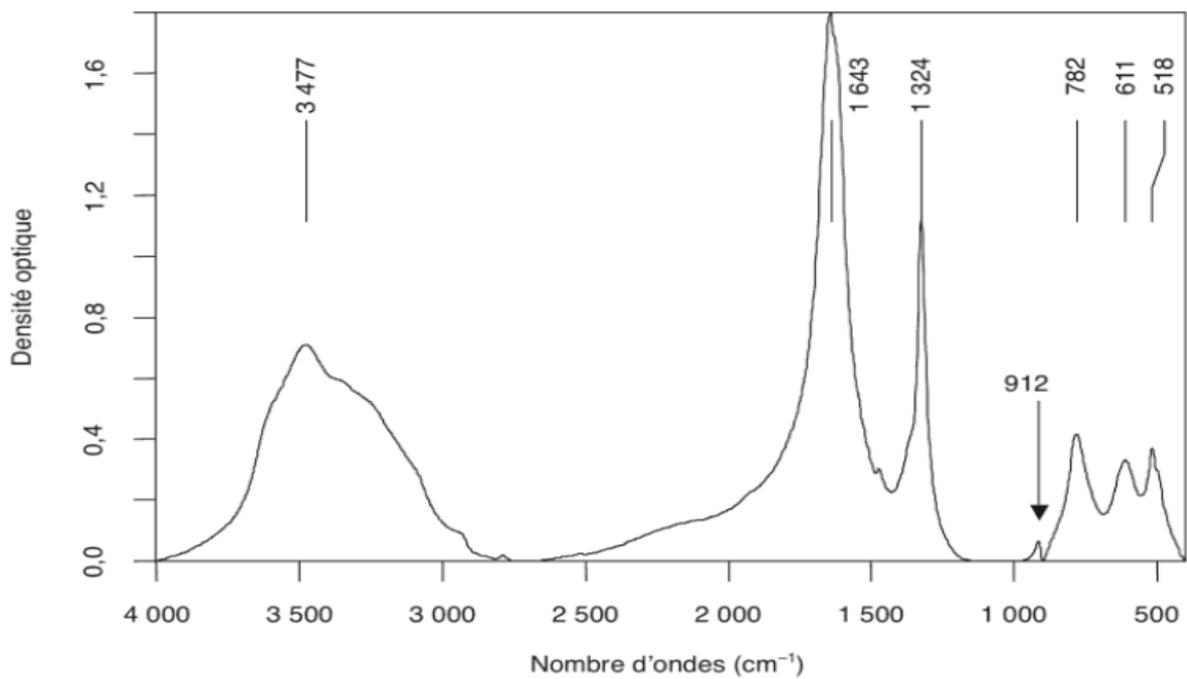


Figure 16 Spectrophotométrie infrarouge Oxalate de calcium dihydraté (weddelite) (92)

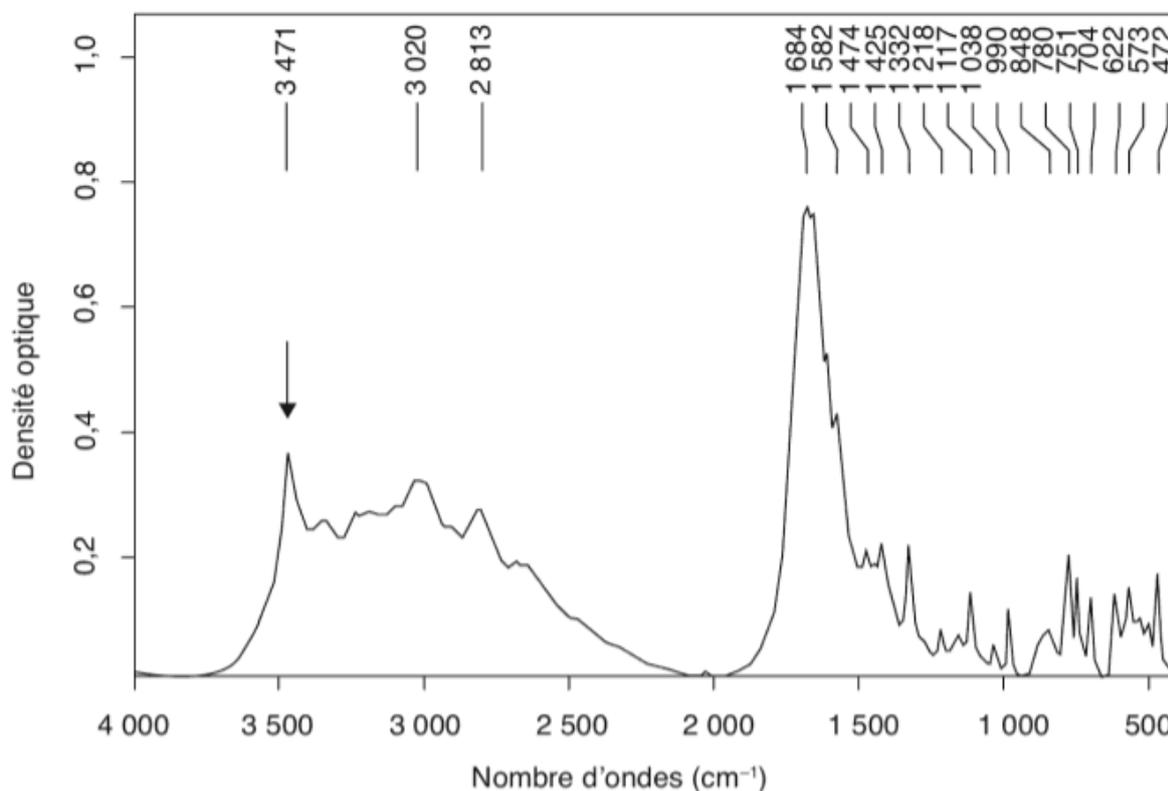


Figure 17 Spectrophotométrie infrarouge Acide urique monohydraté (92)

Le compte rendu d'analyse par le laboratoire donne les principales causes de formation du calcul déduite par l'étude morphoconstitutionnelle. Ces orientations (ou du moins hypothèses de diagnostic) ont été établies grâce aux données multiples de causes identifiées pour chaque calcul (34). Le biologiste doit donc être formé au lien entre structure, composition et pathologies/facteurs lithogènes.

Les caractéristiques structurales sont classées en type et sous-type (7 types subdivisés au total en 22 sous-types). Par exemple, les oxalates de calcium ont été divisés en deux types. Type 1 : whewellite avec 5 sous-types de A à E et le type 2 : weddellite avec 3 sous-types A, B et C. Les calculs sont rarement purs, souvent on retrouve une morphologie mixte avec deux voire trois types.

Ainsi, un Whewellite aura pour cause principale une hyperoxalurie de débit ou de concentration ; un Weddellite : une hypercalciurie et l'Acide urique : une résistance à l'insuline, diabète ou un syndrome métabolique (92).

d) Cristallurie

Lorsque le calcul ne peut pas être récupéré par le patient ou suite à un geste chirurgical, il reste toujours la possibilité d'une recherche de cristaux dans les urines. La cristallurie va permettre d'établir un diagnostic ou de mettre en évidence des anomalies métaboliques à l'origine de la formation du calcul. Elle permet également le suivi d'un patient

lithiasique : Sa disparition est une confirmation de l'absence de formation de calcul et donc un bon moyen de suivre les risques de récurrence ou les résultats d'un changement diététique (93).

Il est préférable de réaliser l'analyse sur les premières urines du réveil car elles couvrent la période nyctémère assez longue (environ 8 heures) et elle est effectuée à jeun pour limiter l'influence de l'alimentation. L'alimentation aura un impact quoiqu'il arrive. Il ne faudra pas l'ignorer, mais il sera moindre par rapport à un prélèvement post-prandial. Le prélèvement doit être amené dans les 2 heures suivantes au laboratoire. Le froid accélère la cristallisation, donc la conservation se fait à température ambiante (94).

L'analyse prend en compte le pH des urines et la densité, car ce sont des facteurs importants pour la présence des espèces métaboliques. Certaines substances cristallisables se forment spontanément en urine acide, d'autres alcaline et certaines indépendamment du pH. Puis, l'examen microscopique des urines permet l'identification des espèces cristallines, le nombre par mm³ et la taille moyenne. L'analyse de la cristallurie prend en compte la nature chimique des cristaux, la taille, le nombre (traduisant une sursaturation) et la fréquence pour le suivi. Une étude de suivi sur 7 ans a montré que les patients avec des récurrences présentaient une cristallurie dans plus de 50% dans leur urine du réveil, contre 15% pour ceux sans récurrence (93). C'est un excellent critère prédictif pour corriger les défauts de diurèse ou les mauvaises habitudes alimentaires.

3. Diagnostic différentiel

Des pathologies, dont certaines graves, peuvent simuler une crise de colique néphrétique. Il faut être particulièrement attentifs aux patients de plus de 60 ans.

Le diagnostic peut être plus compliqué à poser lorsque la douleur est moins typique et moins bien localisée et lorsque que les troubles digestifs sont davantage mis en avant que les signes urinaires. Il ne faut pas passer à côté d'une urgence médicale d'autre nature comme une occlusion intestinale, un ulcère digestif, une colique hépatique, une crise d'appendicite ou encore une pancréatite (95). Il faut veiller aux erreurs de diagnostics aux conséquences les plus graves comme une fissuration d'anévrisme aortique qui ressemble à des calculs par la calcification de la paroi avec une radiographie de l'abdomen sans préparation ou une nécrose ischémique du caecum (61).

Chez une femme, il faut être attentif à une possible grossesse extra-utérine, une infection des trompes (salpingite), une torsion d'un kyste ovarien ou encore une obstruction urétérale due à une endométriose (96).

Chez un homme, en termes de douleurs abdominolumbaires on peut trouver une hernie inguinale, une inflammation de l'épididyme et/ou du testicule (orchi-épididymite) ou une torsion testiculaire aiguë (95).

Enfin, on peut bien avoir une colique néphrétique donc une obstruction urétérale mais qui n'est pas d'origine lithiasique (92). La cause de l'obstruction est alors un obstacle ou une

compression mais pas un calcul. Par exemple, on peut avoir une colique en rapport avec une migration de caillots sanguins, une pyélonéphrite aigüe, une sténose ou des tumeurs des voies urinaires. Au niveau vasculaire, il peut y avoir des kystes, un hématome voire un infarctus rénal (97), étiologie rare mais justifiant l'intérêt d'auteurs pour l'utilisation du scanner hélicoïdal.

4. Un outil prédictif : le « Stone score »

Une équipe américaine a publié en 2014 (98) son travail sur un score prédictif de lithiase non compliquée éligible à un scanner dans une prise en charge classique. Le but étant de prédire une lithiase pour limiter l'exposition aux rayonnements et la surutilisation coûteuse de l'imagerie.

Le score est basé sur cinq critères déterminés grâce aux analyses statistiques comme les plus pertinents pour prédire une colique néphrétique simple avec à chaque fois la réponse qui donne le plus de points (voir questionnaire Annexe 4):

- le sexe : masculin
- la durée de la douleur : <6h
- Ethnie : Type caucasien
- Nausées et/ou Vomissements : Vomissement seul
- Hématurie : oui

Le score est alors comptabilisé de 0 à 13. Plus il est élevé, plus le risque de lithiase est important avec trois niveaux : élevé (10-13), modéré (6-9) et faible (<5).

L'équipe américaine a utilisé ce score sur 491 participants, la probabilité d'avoir une CN simple était entre 8.3% et 9.2% pour les scores "Faible", 51.3% - 51.6% pour les scores "Modéré" et 88.6%-89.6% pour les scores "Elevé". Elle a conclu que le « stone score » prédit de manière fiable la présence de lithiase urétérale non compliquée et son utilisation étendue permettra de limiter l'exposition aux rayonnements de l'imagerie soit grâce à une prise en charge sans, soit avec une imagerie alternative (échographie ou scanner low-dose) (98).

C. Facteurs favorisants

Nous allons spécifier les facteurs majeurs influençant le risque de formation des calculs urinaires dans une population donnée autres que ceux vus précédemment comme le climat, le sexe et l'âge. Actuellement, il est communément accepté de définir la majorité des cas de lithiase comme une conséquence de comportements nutritionnels inadaptés.

1. Facteurs de risque nutritionnel directs

Les facteurs nutritionnels directs sont les nutriments apportés par l'alimentation capables de cristalliser dans les urines. On va retrouver principalement les ions calcium et oxalate.

a) Le calcium

Le calcium est un composé primordial des lithiases appelées calciques, c'est-à-dire formées majoritairement d'oxalate et/ou de phosphate de calcium. Ils constituent de nos jours près de 85 % de l'ensemble des calculs urinaires dans les pays développés. Le rôle majeur du calcium dans la lithiase calcique a été mise en évidence par de multiples études effectuées dans les pays britanniques. En Angleterre, des questionnaires épidémiologiques ont montré que le nombre de lithiases calciques augmente de manière linéaire avec la consommation alimentaire de calcium jusqu'à un niveau d'environ 25 mmol/j, soit 1 g/j (99).

Une étude a également conclu que le facteur qui distingue les patients lithiasiques calciques des sujets normaux est l'élimination dans les voies urinaires du calcium en quantité bien plus élevée (100).

Attention, il n'est pas pour autant recommandé de prévenir une lithiase oxalocalcique par une réduction incontrôlée et drastique des apports calciques. En effet, le risque lithogène induit par un régime trop pauvre en calcium est également une hypothèse couramment examinée. Une enquête épidémiologique a surveillé les habitudes alimentaires de 45.000 personnes non lithiasiques pendant 4 années. La conclusion a été la démonstration de l'existence d'une corrélation négative entre apports calciques dans l'alimentation et formation de calcul oxalo-calcique. On explique ce phénomène par l'hyper-absorption par les intestins des ions oxalates contenus dans la lumière du tube digestif lorsqu'ils ne sont pas sous forme insoluble d'oxalate de calcium. L'oxalate ainsi absorbé ne sera pas métabolisé et finira expulsé dans les urines par le rein. Il en suit une hyperoxalurie qui facilite la formation de calculs oxalocalciques (101).

b) L'oxalate

Comme expliqué avec le manque de calcium, l'oxalate est un composant majeur dans la formation des calculs oxalo-calciques. Son origine peut être exogène par consommation de végétaux ou endogène directement synthétisé par l'organisme à partir de précurseurs comme l'acide ascorbique, d'acides organiques ou d'acides aminés (alimentation sous forme de protéines ou eux-mêmes synthétisés). Dans de nombreuses régions du monde, les habitudes alimentaires avec une consommation de plantes souvent riche en acide oxalique et pauvre en calcium, accentuent l'absorption intestinale des ions oxalates libres qui sont alors évacués par le rein.

Dans un régime alimentaire commun en France, les apports en oxalate proviennent principalement du cacao/chocolat noir puis on trouve les épinards, l'oseille, la rhubarbe, les blettes, les betteraves (voir tableau 8). L'augmentation sur 20 ans de la consommation récurrente de chocolat noir dans les pays développés comme la France est une piste pour expliquer la cause de la progression des calculs oxalocalciques observée notamment sous forme whewellite. Une étude a estimé une augmentation d'oxalurie de 20% rien que par la consommation de chocolat noir (102).

Teneur en oxalate (en mg/100 g) de quelques aliments consommés en France	
Betterave rouge	180
Coriandre	180
Poivre	200
Chocolat noir	400
Épinards	440
Rhubarbe	460
Cacao	470
Oseille	> 500

Tableau 8 Aliments riches en acide oxalique Valeur en mg/100g (36)

c) Le Citrate

Le citrate agit comme un protecteur et réduit la formation de calculs (103). Les personnes ayant des taux faibles de citrate dans les urines sont à risque de récives de calculs de phosphate de calcium et d'oxalate de calcium majoritairement. Le traitement par citrate, par voie orale, accroît le citrate urinaire qui va se complexer avec le calcium et diminuer la cristallisation. Son efficacité dépend de sa propre concentration dans les urines, du pH urinaire ainsi que du produit molaire oxalocalcique.

Le citrate est naturellement contenu dans certains fruits et légumes, notamment les agrumes (citron, pamplemousse, orange sont des exemples mais aussi le cassis, les groseilles et les framboises sont très riches en citrate). Toute situation génératrice d'acidose augmentera la réabsorption du citrate et engendrera une hypocitraturie, donc une diminution de la complexation du calcium urinaire. Si les apports de citrate sont bénéfiques à la prévention de la lithiase urinaire, la manière la plus optimale et la plus simple reste d'augmenter la citraturie en poussant la charge alcaline alimentaire via une consommation quotidienne de légumes et de fruits. Cette alimentation apportera en même temps du potassium et contribuera à neutraliser la charge acide et à diminuer une possible acidose intracellulaire (104).

2. L'apport hydrique

Le manque d'apport hydrique est la cause principale de lithiase urinaire. Ce phénomène n'est pas uniquement propre au sujet lithiasique mais touche l'ensemble de la population. Il est admis que la diurèse moyenne quotidienne devrait avoisiner 1,5 litre dans un pays au climat tempéré comme la France. Cependant, elle est inférieure à 1,3 l/j chez les personnes non lithiasiques et nombre de sujets produisent à peine 1 l d'urines quotidiennement. Ce défaut d'hydratation a pour conséquence une augmentation de la concentration des solutés lithogènes, qui peut mettre en péril un équilibre fragile entre promoteurs et inhibiteurs de la cristallisation. Ce déséquilibre est accentué par les excès ou les anomalies nutritionnels qui sont fréquents chez les sujets lithiasiques. On retrouve ce manque d'hydratation aussi bien dans les pays industrialisés que dans les pays en voie de développement qui ont souvent un climat tropical avec des températures plus élevées nécessitant des apports hydriques plus importants pour compenser les pertes cutanées (105).

De manière optimale, il est recommandé d'augmenter la production quotidienne d'urine à 2 litres par jour chez les personnes sujettes aux calculs rénaux, afin de notablement réduire le risque de formation de cristaux. Il est important de répartir adéquatement l'apport en liquides sur l'ensemble de la journée (et idéalement nuit) afin d'éviter les pics de concentration nocturne, qui peuvent contribuer à la réapparition de calculs chez certains individus (106).

3. Les facteurs de risque nutritionnels indirects

a) Les apports protidiques

Les effets des apports en protéines sur l'élimination urinaire de facteurs promoteurs de la formation des calculs urinaires ont été largement étudiés. Ces recherches ont mis en évidence les influences multiples des excès de protéines animales sur le risque de formation de calculs urinaires. Ces effets incluent l'abaissement du pH de l'urine, l'accroissement de l'excrétion du calcium et de l'acide urique, ainsi que potentiellement de l'oxalate, tout en réduisant l'excrétion de citrate. Ces changements contribuent à une augmentation de la sursaturation en oxalate de calcium et en acide urique (107,108).

b) Le sel

Chez les individus sujets aux calculs rénaux, l'apport de sel tend souvent à être excessif par rapport aux besoins, et cela s'accompagne fréquemment d'une surconsommation d'autres nutriments tels que les protéines animales. Les niveaux excessifs de consommation de sel entraînent plusieurs effets qui favorisent la formation de calculs. L'effet le plus régulièrement

observé est une augmentation de l'élimination du calcium due à une diminution de la réabsorption du calcium au niveau des tubules rénaux. Les lithiasiques sont plus sensibles à cet effet d'augmentation de l'excrétion de calcium que les sujets sains (109).

c) Le sucre raffiné

La consommation de sucres raffinés à absorption rapide (comme le glucose et le saccharose) induit rapidement une augmentation des niveaux d'insuline dans le sang (110). Cela conduit à une augmentation de l'élimination du calcium au niveau des tubules rénaux, une réaction qui peut être particulièrement prononcée chez certains individus. Cette augmentation de l'élimination du calcium va provoquer une hypercalciurie, qui peut favoriser la formation de calculs rénaux si elle est associée à une augmentation de l'excrétion urinaire d'oxalate.

De plus, une consommation chronique excessive de sucres à absorption rapide et de lipides, souvent associée à une suralimentation globale par rapport aux besoins du corps, est l'un des facteurs contribuant au développement du syndrome métabolique, avec une résistance à l'insuline et l'obésité.

d) Les lipides

Une alimentation riche en lipide et notamment en triglycérides est une cause d'hyperoxalurie. En effet ces molécules peuvent libérer des acides gras libres dans la lumière intestinale. Ces espèces réactives peuvent, par saponification, former des savons calciques. Ces derniers vont bloquer le calcium alimentaire et favoriser ainsi l'absorption colique d'oxalate, source d'hyperoxalurie (36).

e) Les fibres végétales

Une consommation réduite de fibres végétales non absorbables est identifiée comme un facteur de risque pour la formation de calculs rénaux. Toutefois, l'effet précis des fibres végétales au niveau individuel reste quelque peu ambigu. Un apport inadéquat de fibres perturbe l'absorption de certains nutriments qui peuvent jouer un rôle dans les processus de cristallisation, en particulier le calcium et l'oxalate. Il est largement accepté que les fibres végétales contribuent au bon fonctionnement du système digestif, et il est courant que leur consommation soit insuffisante, en particulier au sein de la population prédisposée aux calculs rénaux (111).

Depuis un certain temps, toutes les sociétés occidentales font face à une augmentation préoccupante de l'obésité, du syndrome métabolique et de leurs répercussions

pathologiques. Parmi ces conséquences, l'hypertension, les complications cardiovasculaires et le diabète de type 2 occupent une place prépondérante.

4. Le diabète

Un lien concret est établi entre patients lithiasiques et patients diabétiques. Les études épidémiologiques ont défini le diabète comme facteur de risque dans le développement des calculs urinaires (112). La relation réside dans l'acidification de l'urine avec la résistance à l'insuline (113). L'insulinorésistance est l'anomalie principale retrouvée dans le syndrome métabolique et le diabète de type 2. Elle conduit à un défaut d'ammoniogenèse et une diminution du pH urinaire. L'acidification du pH est un facteur lithogène, favorisant le développement des calculs d'acide urique.

Une étude française de 2006 (114) a étudié la répartition de 2464 calculs provenant de 272 patients diabétiques et 2192 patients non diabétiques. Parmi ces calculs, la proportion des calculs d'acide urique était à 35.7% chez des patients diabétiques et 11.3% sans. Une étude turque (115) et une étude allemande (116) ont trouvé une prévalence de lithiase près de deux fois plus importante chez les diabétiques que dans la population générale. C'est pourquoi il est important d'investiguer la présence d'un diabète sucré chez les patients présentant un calcul urique, surtout chez les patients en surpoids.

5. L'obésité

D'après les résultats récents de l'enquête Obepi menée en 2006 (117), il est constaté que 12,4 % de la population française présente un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 30 kg/m², marquant ainsi la présence d'obésité. En parallèle, le surpoids, défini par un IMC compris entre 25 et 29,9 kg/m², concerne 30 % de la population (35,6 % des hommes et 23,3 % des femmes). Plusieurs études épidémiologiques réalisées au cours de la dernière décennie ont mis en évidence une corrélation positive entre l'IMC et le risque de lithiase, ce risque étant plus élevé, pour un même IMC, chez les femmes que chez les hommes.

Une autre étude portant sur 2192 lithiasiques non diabétiques permet de déterminer que l'obésité s'accompagne d'une augmentation nette de la proportion des calculs d'acide urique (voir figure 18). Celle-ci passe de 7% chez les patients à IMC<25, 12% chez les patients en surpoids et jusqu'à 24% chez les obèses (118).

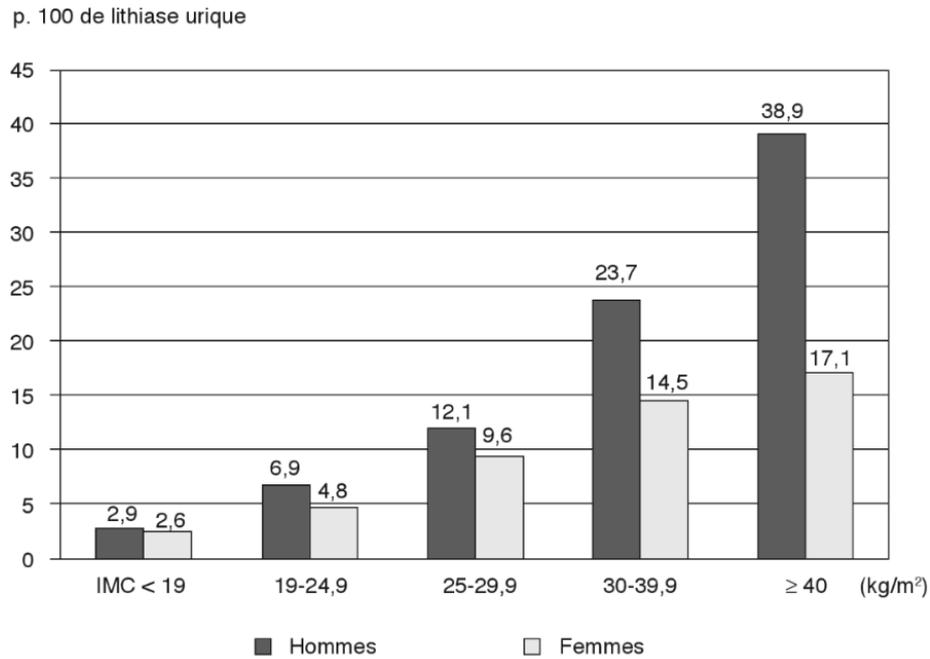


Figure 18 Proportion des calculs d'acide urique selon IMC et le sexe (92)

De plus, il est démontré que la présence dans les urines des facteurs qui favorisent la formation de calculs tels que le calcium, l'acide urique ou l'oxalate était considérablement augmentée dans le groupe de patients souffrant d'obésité (119).

D'autre part, le taux de récurrence des calculs est influencé par l'IMC, avec une proportion plus élevée de patients ayant des récurrences lorsque l'IMC est soit inférieur à 20, soit plus couramment supérieur à 26. Les individus obèses présentent le taux de récurrence le plus élevé (120). Dans l'étude précédente portant sur les 2192 lithiasiques, la fréquence des récurrences passe de 23% chez les patients à IMC normal à 46% chez les obèses (118).

6. Le syndrome métabolique

Le syndrome métabolique est défini comme un ensemble de signes cliniques : un excès de graisse abdominale, une hypertension, une glycémie à jeun anormale ou diabète et une dyslipidémie (triglycérides élevés et taux de cholestérol HDL bas). Ce syndrome dont l'obésité est l'élément principal est associé à une augmentation du risque cardiovasculaire, de maladies rénales chroniques et d'hyperuricémie. La prévalence du syndrome métabolique est en forte augmentation (environ 30%) sur les vingt dernières années (121).

Authors	Risk factors studied	Patients	Follow-up	Results
Kohjimoto	MetS	30,448	N/A	Recurrence of multiple stones related with traits of MetS: zero 57.7% one 61.7% two 65.2% three 69.3% four 73.3%
Rule	Myocardial infarction	4564 SF vs. 10,845 NSF	9 years	OR for MI — 1.35 (stone formers had a 38% increased risk for MI)
West	MetS	33,994	N/A	Prevalence of nephrolithiasis related with MetS traits: 3% with zero traits; 7.5% with three traits; 9.8% with five traits
Rendina	MetS	2132	N/A	10.3% echographic evidence of NL, while 9.3% past history of NL
Jeong	MetS	34,895	N/A	MetS OR 1.25 (95% CI: 1.03-1.50) for kidney stone prevalence

MetS: Metabolic Syndrome; MI: myocardial infarction; NL: nephrolithiasis; OR: Odds Ratio.

Tableau 9 Principales études associant le syndrome métabolique et la lithiase (122)

De nombreuses études ont établi un lien entre le syndrome métabolique et le risque de lithiase (voir tableau 9) dont l'étude menée par West (123) qui définit une prévalence croissante selon le nombre de critères de syndrome avec 3% pour zéro critère, puis 7,5% avec 3 et 9.8% avec 5 critères avec une moyenne pour les patients souffrant d'un syndrome métabolique à 8,8%. Une étude japonaise menée par Kohjimoto a également démontré un nombre croissant de récurrences selon le nombre de critères de 61% pour un critère à 73.3% pour quatre critères (124).

7. Les facteurs génétiques

Les enquêtes épidémiologiques cas-témoins portant sur des groupes appariés pour des conditions socio-économiques et des habitudes de vie montrent qu'au sein d'une même population, seuls certains sujets développent une lithiase urinaire alors que les autres avec les mêmes facteurs environnementaux et nutritionnels en sortent indemnes. Ces constatations suggèrent que l'apparition d'une lithiase est modulée par des différences d'origine génétique qui vont jouer sur l'absorption digestives et la teneur dans les urines en facteurs promoteurs ou inhibiteurs de la cristallisation. L'intervention de facteurs de susceptibilités génétiques est également suggérée par la présence très fréquente d'antécédents familiaux de lithiase mais aussi de crise de goutte ou de diabète. Il est estimé qu'entre 25 et 40% des patients lithiasiques ont un membre de leur famille proche (1^{er} degré) lithiasique également (125,126). Il y a également les similitudes lithiasiques chez les jumeaux homozygotes (127).

8. L'iatrogénie médicamenteuse

Les calculs causés par la prise de médicaments représentent 1 à 2% de l'ensemble des lithiases (69). On peut distinguer deux groupes de médicaments.

a) latrogénie directe

Le premier est formé par les substances thérapeutiques très peu solubles et fortement excrétées dans les urines. Ces médicaments et/ou ses métabolites sont souvent utilisés à forte dose et vont être directement retrouver dans la composition chimique du calcul. Ils peuvent être identifiés grâce à la spectrophotométrie infrarouge. Principalement, les médicaments qui provoquent le plus de lithiase sont les inhibiteurs de protéases utilisés dans les traitements contre le VIH: l'indinavir et l'atazanavir. Il y a une vingtaine d'autres molécules potentiellement responsables de lithiase (voir tableau 10) avec une part importante d'antibiotiques très communément prescrits comme l'amoxicilline et la ceftriaxone. Heureusement, les cas de calculs sont extrêmement rares et n'apparaissent quasiment que chez des enfants avec un dosage quotidien très élevé, une durée de traitement prolongé, une faible diurèse et un Ph urinaire très bas. Par exemple sur 22.000 calculs analysés entre 2007-2016 par le laboratoire français Cristal, un seul était dû à une prise d'amoxicilline, par contre 90 d'entre eux contenaient de l'atazanavir (69).

Drug	Crystalline form in urine and/or calculi
Antibacterial drugs	
Sulphonamides	
Sulphadiazine	<i>N</i> -acetylsulphadiazine, sulphadiazine
Sulphaguanidine	<i>N</i> -acetylsulphaguanidine, <i>N,N</i> -diacetyl-sulphaguanidine
Sulphamethoxazole	<i>N</i> -acetylsulphamethoxazole hydrochloride
Sulphaperine	<i>N</i> -acetylsulphaperine
Sulphasalazine	<i>N</i> -acetylsulphapyridine
Sulphafurazole (sulphisoxazole)	<i>N</i> -acetylsulphafurazole
Aminopenicillins	
Amoxicillin	Amoxicillin trihydrate
Ampicillin	Ampicillin trihydrate
Cephalosporins	
Ceftriaxone	Calcium ceftriaxonate
Quinolones	
Ciprofloxacin	Magnesium ciprofloxacin salt
Flumequine	Flumequine
Norfloxacin	Magnesium norfloxacin salt
Oxolinic acid	Oxolinic acid
Pipemidic acid	Pipemidic acid metabolite ^a
Furanes	
Nitrofurantoin	Nitrofurantoin
Pyridines	
Phenazopyridine	Hydroxyphenazopyridine sulphate and other metabolites
Protease inhibitors	
Indinavir sulphate	Indinavir monohydrate
Atazanavir sulphate	Atazanavir
Nelfinavir	Nelfinavir
Amprenavir	Amprenavir
Lopinavir	Lopinavir
Darunavir	Darunavir

Tableau 10 Principaux médicaments et leur forme cristalline respective responsables de lithiase (69)

b) Iatrogénie indirecte

Le deuxième groupe de médicament qui peut provoquer une lithiase agit secondairement à un effet métabolique sur le pH urinaire ou l'excrétion de calcium, phosphate, oxalate ou d'acide urique. On trouve principalement des suppléments en calcium et vitamine D mal dosés et les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique comme l'acétazolamide (Diamox[®]) et le topiramate (128) qui formeront des calculs d'oxalate de calcium ou de phosphate de calcium. Il est difficile d'estimer l'importance des calculs provoqués secondairement par ces médicaments mais leur impact est certainement sous-estimé (125). Au sujet de l'apport de calcium et de vitamine D, une étude a démontré sur 36.000 femmes ménopausées de 50 à 79 ans, qu'un apport quotidien d'1g de calcium et 400 UI de vitamine D3 ne diminue pas le risque de fracture de la hanche de manière significative mais augmente le risque de lithiase (129).

9. Pathologies digestives

Diverses pathologies digestives peuvent entraîner un déséquilibre hydroélectrolytique (Calcium, magnésium, sodium, potassium etc..) avec une diminution de la diurèse favorisant le développement de calculs urinaires. On va différencier les pathologies selon leur localisation dans le tube digestif.

Une pathologie au niveau de l'intestin grêle va provoquer une malabsorption et une présence anormalement élevée de lipides dans les selles avec une hyperoxalurie entérique et une faible excrétion de citrate et magnésium favorisant une formation de calcul d'oxalate de calcium (130,131). Parmi les maladies à atteintes grêliques on peut citer la maladie de Crohn, une insuffisance pancréatique, une résection ou by-pass ou encore une intolérance au gluten.

Les pathologies coliques (citons la colectomie ou la rectocolite hémorragique) vont être associées à une diminution du pH urinaire et de la quantité d'urine avec une perte de sel et de bicarbonates dans les selles diarrhéiques donc plutôt une formation de calculs d'acide urique (131).

Enfin une diminution de nombre de bactéries du microbiote dégradant l'oxalate notamment l'Oxalobacter formigenes peut être un facteur favorisant une lithiase oxalo-calcique (132,133). Par exemple, on retrouve une absence d'O. formigenes chez les patients atteints de mucoviscidose ayant eu des antibiothérapies répétées.

Les chirurgies digestives notamment la chirurgie bariatrique (by-pass) pour les personnes obèses vont entraîner une malabsorption dépendante de la section impactée. Les patients doivent bénéficier d'un suivi adapté pour prévenir des lithiases (134).

10. Maladie de Cacchi-Ricci

La maladie de Cacchi et Ricci (aussi appelé Rein éponge) est une malformation rénale congénitale touchant un ou les deux reins. Cette anomalie est constituée d'une dilatation tubulaire précaliciels au sein desquels peuvent ainsi précipiter de petites lithiases. Cette affection peut être associée à une hypercalciurie et/ou une hyperoxalurie et peut jouer un rôle dans la lithiase rénale notamment en provoquant un phénomène de stase. Cette malformation est retrouvée dans 12 à 20% des lithiases rénales radio-opaques (135). La prévalence varie entre 5 et 50 pour 100.000 personnes. Il est important de diagnostiquer cette maladie pour éviter les récives fréquentes et les complications notamment la surinfection en amont des calices. La cristallisation se fait non seulement dans les tubes droits terminaux mais aussi dans les calices et uretères. La diffusion de la lithiase peut être très importante imposant des interventions urologiques répétées (136).

D. Les complications

Non traitée de manière approfondie, la lithiase urinaire évolue de façon quasi-constante vers la récive surtout lorsque l'étiologie est permanente. Les obstructions répétées et l'infection sont les complications majeures de la lithiase risquant à terme d'entraîner l'altération de la fonction rénale. Le plus grand danger évolutif à long terme de la lithiase n'est pas la répétition des coliques néphrétiques (épisodes douloureux et bruyants) mais bien l'obstruction silencieuse des voies excrétrices qui peut amener fatalement à la destruction partielle ou complète des reins.

1. Crise de goutte

Une étude menée sur un échantillon représentatif de la population américaine a montré que même après ajustement pour comparer des patients d'un âge, sexe, IMC, ethnies similaires, les patients souffrant de crise de goutte étaient à 49% plus susceptibles d'avoir un historique lithiasique (43). Ces résultats ont été confirmés sur un échantillon de près de 51.000 américains (137). Une simple crise de goutte augmente donc le risque de crise de calcul et doit orienter sur des conseils nutritionnels adaptés aux patients lithiasiques.

2. Risque cardiovasculaire

L'association entre calculs rénaux et risque cardiovasculaire est envisagée depuis les années 1970 mais à chaque fois sur de trop petites études et sur des facteurs de risque cardiovasculaires bien spécifiques comme l'hypertension, le diabète ou le syndrome métabolique (138). Ces études ne faisaient pas état d'une corrélation, que ce soit avec le

risque global de maladies cardiovasculaires ou avec le risque de maladie coronarienne. Cependant, deux grandes études épidémiologiques ont été réalisées récemment.

La première étude a été réalisée dans une clinique dans le Minnesota aux Etats-Unis (139). Pendant 9 ans, ils ont suivi près de 4600 patients lithiasiques en comparaison avec un groupe contrôle de 10.000 personnes. Les patients formeurs de calculs avaient un risque 30% supérieur de présenter un infarctus du myocarde après appariement selon l'âge, le sexe et les comorbidités (HTA, diabète, obésité, tabagisme...).

La deuxième étude vient du Canada à Alberta entre 1997 et 2009 (140). Ils ont recensé 25.000 crises de colique néphrétique et 91.000 participants qui ont eu au moins un évènement cardiovasculaire. Les patients lithiasiques suivis ont un rapport de risque augmenté de x1,4 pour les infarctus du myocarde, de x1,6 d'avoir recours à une pose de stent (angioplastie) et de x1,26 d'avoir une crise d'AVC. L'excès de risque des lithiasiques était majoré chez les jeunes adultes et en particulier chez les femmes.

La lithiase apparaît donc comme un marqueur précoce de risque cardiovasculaire et les patients ayant une crise de colique néphrétique devraient avoir une prise en charge qui inclut un bilan de facteurs de risque cardiovasculaire. Des hypothèses de lien entre ces différentes pathologies sont étudiées (138) :

- Un potentiel excès de vitamine D par exemple pourrait conduire à une hypercalcémie et une hypercalciurie
- Un lien avec le stress oxydatif qui jouerait un rôle dans l'artériosclérose et la lithogénèse
- Un lien central du Syndrome métabolique. Une perturbation de l'ammoniogenèse engendrerait une acidité des urines plus importantes et donc une précipitation
- Une perturbation du métabolisme calcique. L'hypercalciurie pourrait être due à une augmentation de l'absorption intestinale du calcium, de la résorption osseuse et de l'excrétion urinaire de calcium dues à des mécanismes physiopathologiques héréditaires. Un dérèglement des flux calciques entre les os, les intestins et les reins vers le sang conduirait à une calcification vasculaire.
- Une possible insuffisance rénale chronique conduirait à un risque augmenté du risque cardiovasculaire

3. L'infection urinaire

La présence d'une infection des cavités et une obstruction est particulièrement délétère pour les reins. Suite à la levée de l'obstruction, la persistance d'une infection peut conduire à une néphropathie chronique d'évolution lente. Des complications infectieuses peuvent se produire à tout moment au cours de la lithiase sous forme d'une pyélonéphrite aigüe. Elle peut prendre une forme très sévère avec une nécrose infectieuse du rein pouvant nécessiter une néphrectomie partielle ou totale.

L'infection des voies urinaires constitue à la fois un élément de risque pour la formation de calculs et un facteur aggravant de la lithiase urinaire. Dans certains cas, le calcul peut être

déjà présent, et l'infection le colonise ensuite, tandis que dans d'autres cas, l'infection peut être à l'origine de la formation du calcul (notamment dans le cas des calculs de struvite) (141).

Une étude menée par Vahlensieck (142) a rendu compte du suivi de 57 patients traités pour pyélonéphrite obstructive (due à un calcul ou une tumeur) pendant une période de 5 ans et a trouvé que 32 % continuent d'avoir des infections urinaires récurrentes et 11 % souffrent de pyélonéphrite obstructive récurrente. Pour ces malades avec des infections urinaires récurrentes et sans cause évidente qui peut être définitivement traité (comme une vessie qui se vidange de manière incomplète secondairement à une hypertrophie bénigne de la prostate), une antibiothérapie prophylactique peut alors être bénéfique (143).

L'évaluation métabolique est recommandée même chez les patients avec une première crise qui ont un antécédent de pyélonéphrite obstructive étant donné le risque potentiel de septicémie.

4. L'insuffisance rénale chronique

Dans la lithiase calcique ou urique et surtout dans la lithiase de struvite, lorsque les patients n'ont pas bénéficié d'une prise en charge diagnostique et thérapeutique adéquate, la conséquence d'épisodes obstructifs et infectieux répétés est le développement d'une pyélonéphrite chronique conduisant à l'atrophie puis à la destruction fonctionnelle du rein. L'infection profonde peut obliger à l'ablation, tant que le second rein reste normal il n'apparaît pas d'altération de la fonction rénale globale. Mais une insuffisance rénale peut se développer lorsque les deux reins sont touchés par le processus lithiasique.

Les patients atteints de néphrolithiase et d'insuffisance rénale légère à modérée justifient un traitement agressif visant à éliminer complètement les calculs et à prévenir la récurrence des calculs et l'infection urinaire. Un taux élevé de créatininémie préopératoire, protéinurie >300 mg/jour lors du suivi, atrophie corticale rénale, un calcul >1500 mm², infection urinaire récurrente et âge <15 ans sont associés à une probabilité de détérioration de la fonction rénale après le traitement de la maladie (144).

Grâce aux progrès des traitements et de la prévention, la fréquence de l'insuffisance rénale terminale d'origine lithiasique chez les patients atteints de lithiase calcique ou urique ou de lithiase d'infection a diminué pendant les dernières années. La lithiase rénale demeure une cause fréquente et souvent sous-évaluée d'insuffisance rénale terminale (IRT). Cette situation est regrettable car dans la plupart des cas, une telle évolution pourrait être évitée.

Dans une cohorte de 1391 patients ayant commencé la dialyse de suppléance à l'hôpital Necker entre 1989 et 2000, la lithiase rénale a été identifiée comme l'origine de l'IRT dans 45 cas, ce qui représente une prévalence globale de 3,2 %. Parmi ces cas, les calculs liés à des infections constituaient 42,2 %, les lithiases calciques 26,7 %, les calculs uriques 17,8 % et les maladies héréditaires 13,3 %. La proportion d'IRT résultant de lithiase rénale a diminué de 4,7 % à 2,2 % entre la période 1989–1991 et la période plus récente de 1998–2000, en

raison d'une réduction des cas d'IRT secondaires à une lithiase liée à une infection ou à une lithiase calcique (145,146).

Une prise en charge adaptée permet presque toujours d'éviter l'évolution vers l'insuffisance rénale terminale non seulement dans la lithiase calcique, urique ou infectieuse mais aussi héréditaire. En conclusion, une coopération optimale entre tous les acteurs intervenant dans la prise en charge des patients avec une bonne compréhension de la physiopathologie et de la prévention adaptée permet de réduire la fréquence de la lithiase urinaire et préserver la qualité de vie et la fonction rénale des patients qui en sont atteints.

IV. Physiopathologie

A. La lithogenèse

1. Définition de la Lithogenèse

La lithiase rénale se caractérise par la présence dans les reins ou les voies excrétrices urinaires de calculs. Le terme de lithogenèse regroupe l'ensemble des processus qui conduisent au développement de cristaux dont l'agglomération forme ce calcul. La lithogenèse peut être favorisée par différents facteurs, tous conduisant à une sursaturation dans les urines de matrice organique suivi d'une cristallisation (139).

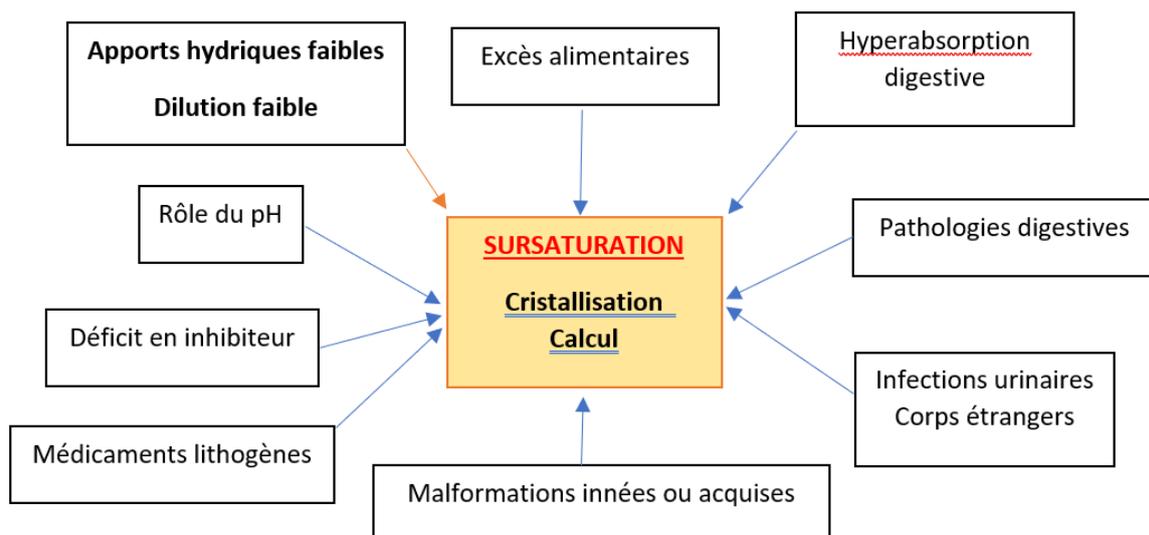


Figure 19 Principales causes de sursaturation urinaire

Les facteurs favorisant la formation de calcul sont multiples (voir figure 19). Il peut y avoir des anomalies métaboliques ou rénales (qu'elles soient innées ou acquises), des malformations anatomiques, des pathologies digestives, des infections urinaires à germes uréasiques...

Dans tous les scénarios par contre, le départ de ces processus lithiasiques est la présence de cristaux urinaires formés à partir des composants qui se trouvent à des taux excessifs dans l'urine en raison de divers facteurs tels qu'une diurèse insuffisante, des apports excessifs (alimentation, médicaments), une production excessive par le métabolisme interne (hyperoxalurie primaire) ou encore une excrétion urinaire excessive (cystinurie) (71). La sursaturation peut également découler d'une perturbation du cycle de pH urinaire, entraînant ainsi une réduction de la solubilité de la substance présente normalement dans l'urine (148).

La concentration dépend principalement du volume urinaire. C'est pourquoi le plus important pour diminuer cette saturation est un apport hydrique constant et suffisant.

2. Les étapes de la lithogénèse

Le mécanisme de la formation de calculs peut être scindé en sept phases successives ou concomitantes qui surviennent pendant le processus de création d'un calcul (149) :

- 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.

a) La sursaturation des urines

La sursaturation des urines se produit lorsque la concentration excessive d'une substance dissoute dans l'urine dépasse sa capacité de dissolution. Plusieurs facteurs physicochimiques, tels que la température, la pression et le pH, peuvent influencer la solubilité. Cependant, dans le contexte de la saturation des urines, le pH joue un rôle prépondérant dans la modification de la solubilité. La pression et la température sont considérées comme constantes dans ce contexte.

Chaque substance possède sa propre valeur de solubilité, également appelée constante de solubilité, dans un solvant spécifique. La saturation se produit lorsque la concentration d'une substance atteint sa constante de solubilité dans le solvant, établissant un équilibre. Si cette concentration est dépassée, on parle de sursaturation, ce qui peut conduire à la formation de cristaux. Cependant, si le dépassement est faible, la cristallisation

peut prendre un certain temps pour se produire, et pendant ce temps, les urines peuvent déjà être évacuées des voies urinaires (150).

Le risque de cristallisation est réel uniquement pour des sursaturations élevées.

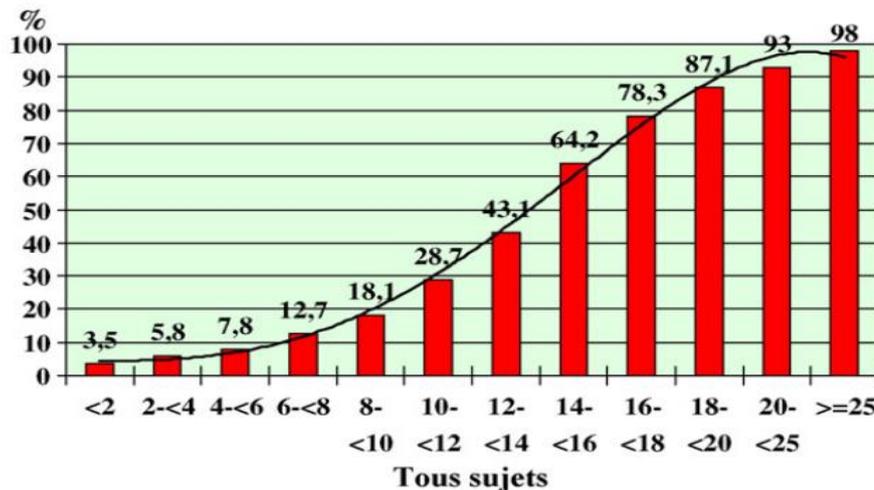


Figure 20 Equil2 Fréquence de la cristallurie d'oxalate de calcium en fonction de la sursaturation oxalocalcique (151)

Pour illustrer la notion de risque associé à la sursaturation, prenons l'exemple de la sursaturation oxalo-calcique (voir la Figure 20). Cette représentation graphique provient du logiciel informatique Equil2, utilisé pour évaluer le risque de formation de calculs urinaires en se basant sur des données de concentration et d'excrétion évaluées par le score PSF (Probability of Stone Formation) (151). Dans ce contexte, le graphique montre la fréquence de cristallisation de l'oxalate de calcium en fonction du degré de sursaturation oxalocalcique de l'urine.

Il est clair que, pour des niveaux de sursaturation inférieurs à huit fois le produit de solubilité, le risque demeure faible et seulement 15 % des échantillons d'urine contiendront des cristaux. En revanche, lorsque les niveaux de sursaturation sont élevés, autour de 20 fois, plus de 93 % des échantillons d'urine contiendront des cristaux d'oxalate de calcium.

b) Germination cristalline

Ainsi, la vitesse à laquelle la cristallisation se produit est étroitement liée à la sursaturation d'une substance dans les urines. Une concentration plus élevée entraînera une cristallisation plus rapide. Pour chaque substance, un seuil de sursaturation est défini, appelé produit de formation, au-delà duquel la formation de germes cristallins devient plus rapide que le temps de passage de l'urine à travers les néphrons rénaux. Ce produit de formation est

spécifique à chaque substance et dépend de la composition globale de l'urine. Il varie donc d'une personne à l'autre et peut même fluctuer au cours de la journée (149).

La détermination du produit de formation in vitro est possible en effectuant des prélèvements urinaires. Par exemple, en ajoutant des quantités connues d'oxalate de calcium et en observant la cristallisation. Cependant, cette méthode est très théorique et difficilement applicable à chaque individu. Par conséquent, une approche plus pratique consiste à prélever des échantillons d'urine d'une personne au réveil et à vérifier la présence de cristaux. À ce stade, la sursaturation d'une substance ayant déjà atteint son produit de formation peut être établie, permettant ainsi d'adapter des mesures pour réduire le risque de récurrence chez le patient.

Lorsqu'un cristal se forme, il est rare qu'il soit composé d'une seule substance. Dans le cas où il s'agit d'une substance unique, on parle de cristallisation par nucléation homogène. Cependant, dans la réalité, les urines humaines sont souvent simultanément sursaturées par rapport à plusieurs substances cristallisables, comme l'oxalate de calcium et le phosphate de calcium, ou l'oxalate de calcium et l'acide urique (152). Lorsque le produit de formation d'une substance est atteint, cela déclenche sa cristallisation dans l'urine. Cette cristallisation peut ensuite favoriser la formation en chaîne de cristaux d'une autre substance pour laquelle le produit de formation n'a pas encore été atteint en raison d'une sursaturation moindre. On parle alors de cristallisation par nucléation hétérogène.

c) La croissance des cristaux

Les cristaux ont tendance à augmenter progressivement en taille par accumulation. Une sursaturation élevée aboutit à la cristallisation. Les amas initiaux sont minuscules (< 100 nm) et ne constituent pas une menace immédiate de formation de calculs. La cinétique de croissance varie en fonction de la sursaturation et de la composition. Les cristaux capturent de nouvelles molécules de la même substance présente dans les urines, formant ainsi des agrégats de différentes tailles (de 1 à 100 µm). Cette croissance est souvent lente et nécessite plus de temps que le passage de l'urine dans le rein. Heureusement, le risque de rétention intrarénale d'urine à cause des cristaux reste faible (149).

Le problème survient plus fréquemment dans la vessie, où l'urine peut rester pendant plusieurs heures avant d'être évacuée. Cela peut entraîner une accumulation plus importante de substances et générer des particules de taille considérable, que l'on appelle des calculs intravésicaux. Ce phénomène est particulièrement observé chez les hommes âgés souffrant d'une hypertrophie de la prostate. La stagnation de l'urine favorise la formation de cristaux de plus grande taille.

d) L'agrégation des cristaux

L'agrégation des cristaux joue un rôle essentiel dans le processus de formation de calculs (153). Contrairement à la croissance des cristaux, cette étape est rapide et repose sur des forces d'attraction électrostatique. Les particules se regroupent en fonction de leurs charges superficielles. Ce processus peut donner naissance à des cristaux de grande taille en un laps de temps plus court que le temps de passage de l'urine à travers le rein. Leur structure anguleuse et leurs aspérités facilitent leur immobilisation dans les parties terminales des néphrons ou dans les cavités excrétrices rénales. L'accumulation de cristaux plus petits en amont d'un agrégat retenu en raison de sa taille importante peut provoquer un blocage et conduire à la formation d'un "bouchon cristallin", qui à son tour peut déclencher un processus de formation de calculs.

e) L'agglomération cristalline

L'agglomération des cristaux met en évidence l'adhésion de protéines présentes dans les urines aux cristaux de petite taille. Ces protéines fixées agissent comme des aimants pour d'autres cristaux, contribuant à la mise en place d'une structure organisée d'agglomérats interconnectés grâce à leur présence. Les liaisons entre les macromolécules et les cristaux sont compliquées et régies par une multitude de variables, notamment le pH, la force ionique, la quantité d'inhibiteurs de faible poids moléculaire tels que le citrate, la concentration en promoteurs comme le calcium et les électrolytes, notamment le sodium (149).

Prenons l'exemple d'une protéine urinaire qui joue un rôle dans l'agglomération des cristaux. Cette protéine possède également des propriétés inhibitrices de la formation de calculs, ce qui rend le processus plus complexe. L'albumine, abondante dans les urines, présente une activité qui stimule la germination et inhibe la croissance cristalline (154). Cela favorise une augmentation du nombre de cristaux, mais de taille plus réduite. Ces effets semblent bénéfiques à la fois pour une diminution rapide de la sursaturation urinaire en encourageant la germination cristalline et pour favoriser une excrétion plus aisée des cristaux en raison de leur taille diminuée. Toutefois, la présence accrue de cristaux expose les patients à d'autres conséquences indésirables, comme l'agrégation, l'agglomération et la rétention de cristaux. Plus il y a de cristaux, plus le risque de formation de calculs pour le patient augmente. De plus, la présence systématique de faibles quantités d'albumine dans les urines et sa capacité à se lier aux cristaux expliquent pourquoi cette protéine est fréquemment retrouvée dans la matrice organique de nombreux calculs, souvent en quantité significative.

f) La rétention des particules cristallisées

Les particules cristallines formées lors des différentes étapes de la cristallogénèse sont susceptibles d'être bloquées les voies urinaires, où elles tendent à s'agglomérer pour donner

naissance à des calculs. On peut observer l'adhérence d'un cristal à la surface de l'épithélium tubulaire avant qu'il ne soit éliminé avec les urines, en dehors du néphron (149).

Il est également possible qu'un agrégat cristallin soit retenu à l'intérieur même du néphron, en raison de sa taille ou de sa forme. Le cristal peut aussi se fixer directement à l'épithélium papillaire ou à travers un support minéral déjà présent, comme des cristaux ou des agrégats formés dans le néphron et ensuite éliminés par le tube collecteur, ou générés dans l'environnement de la papille rénale. En fin de compte, la rétention peut survenir en raison d'un blocage ou d'une sédimentation dans des replis muqueux, des cavités en pente (diverticules) ou des calices rénaux, où les cristaux excrétés par le néphron peuvent rester coincés.

Diverses affections liées à la formation de calculs peuvent entraîner une rétention cristalline dans le néphron. Un exemple courant est la maladie de Cacchi-Ricci, où l'on observe des calculs prenant la forme de moulages tubulaires développés dans les ectasies, parfois expulsés, mais souvent retenus dans les segments distaux des néphrons, cela engendre l'apparence caractéristique de la pseudo-néphrocalcinose médullaire fréquemment liée à cette pathologie.

Un autre exemple concerne les insuffisances rénales aiguës résultant de réactions médicamenteuses provoquant une cristallisation massive du médicament à l'intérieur des tubules. De telles cristallisations sont observées périodiquement avec des médicaments tels que les aminopénicillines ou la N-acétylsulfadiazine prescrits à fortes doses, pouvant conduire à des insuffisances rénales aiguës accompagnées de la formation de calculs.

g) La croissance du calcul

La rétention des cristaux favorise la croissance du calcul, avec une vitesse qui peut varier considérablement : cela peut être soit une croissance par à-coups, soit une croissance plus régulière (149). La croissance par à-coups dépend du degré de sursaturation des urines et par conséquent des anomalies métaboliques spécifiques présentes. Dans la plupart des cas, la formation de calculs résulte d'erreurs alimentaires. Ainsi, la croissance du calcul se produit de manière intermittente en fonction des fluctuations de la sursaturation urinaire.

Lorsque la cause du calcul est une maladie génétique, sa croissance est plus constante. Les nouvelles particules piégées dans le rein deviennent le point d'ancrage de nouveaux calculs qui se développent en temps normal à la même vitesse que les précédents. Par conséquent, on observe souvent une différence de volume entre les calculs les plus anciens (plus grands) et les calculs plus récents (plus petits).

3. Les promoteurs

Les ions qui participent au processus de cristallisation en favorisant l'agrégation de substances insolubles sont désignés comme des promoteurs (voir tableau 11). Ces ions ont souvent tendance à s'associer par paires ou par groupes de trois pour former des composés cristallisables, qui à leur tour peuvent se manifester sous différentes espèces cristallines. Par exemple, l'oxalate de calcium peut cristalliser en deux espèces distinctes : le whewellite (oxalate de calcium monohydraté), dépendant principalement du promoteur oxalate, et le weddellite (oxalate de calcium dihydraté), davantage influencé par la présence de calcium. On observe une préférence pour cette dernière espèce dans les contextes hypercalciuriques (155).

En ce qui concerne les phosphates calciques, la brushite, tout comme la weddellite, est une forme cristalline qui dépend en grande partie du calcium, mais elle est associée à une faible concentration en citrate dans les urines.

L'acide urique existe sous diverses formes cristallines (anhydre, mono et dihydratées). Celles-ci se forment dans des urines de pH acide. L'acide urique amorphe subit rapidement une transformation en acide urique cristallisé dihydraté, puis en une forme anhydre. En conséquence, la présence d'acide urique amorphe dans les calculs est très rare.

	Promoteurs	Substances cristallisables	Espèces cristallines	
Oxalates	Oxalate	Oxalates de calcium	Whewellite, weddellite, caoxite	
	Calcium	Phosphates de calcium	Carbapatites, brushite, phosphate octocalcique pentahydraté, PACC	
		Phosphate de calcium et magnésium	Whitlockite	
	Magnésium	Phosphates ammoniaco-magnésiens	Struvite, dittmarite	
	Ammonium	Urate d'ammonium	Urate acide d'ammonium anhydre	
Phosphates	Urate	Acide urique	Uricite, acide urique monohydraté, acide urique dihydraté	
	Sodium	Urate de sodium	Urate acide de sodium monohydraté	
		Urate de sodium et potassium	Urate de sodium et potassium	
	Potassium	Urate de potassium	Urate acide de potassium anhydre	
	Purines	Dihydroxy-2,8-adénine	Dihydroxy-2,8-adénine	Dihydroxy-2,8-adénine
		Xanthine + H ⁺	Xanthine	Xanthine
		Cystine + H ⁺	Cystine	Cystine

Tableau 11 Promoteurs, Substances cristallisables et Espèces cristallines (149)

4. Les inhibiteurs

La nature offre des inhibiteurs intrinsèques de la cristallisation qui contrarient les effets des promoteurs de la cristallisation. Ces inhibiteurs forment des composés chimiques solubles qui diminuent le risque de cristallisation ou empêchent la croissance et l'agglomération des cristaux (voir tableau 12). Par exemple, le citrate, qui est le principal agent inhibiteur de la cristallisation, crée des complexes solubles avec le calcium, réduisant ainsi sa disponibilité pour réagir avec les ions oxalate ou phosphate (156). De plus, le citrate contribue à limiter la croissance et l'agglomération des cristaux en se liant à la surface des cristaux.

INHIBITEURS DE FAIBLE POIDS MOLÉCULAIRE	CIBLE	INHIBITEURS MACROMOLÉCULAIRES	CIBLE
<i>Cations</i>		<i>Protéines</i>	
Zn ²⁺	OxCa	Protéine de Tamm-Horsfall	OxCa
Fe ³⁺	OxCa	Néphrocalcine	OxCa
Mg ²⁺	OxCa, PCa	Uropontine	OxCa, PCa
<i>Anions</i>		Bikunine	OxCa
Citrate	OxCa, PCa	Fragment 1 de la prothrombine	OxCa
Isocitrate	OxCa, PCa	Fibronectine	OxCa
Phosphocitrate	OxCa, PCa	Calprotectine	OxCa
Pyrophosphate	OxCa, PCa	Lithostatine	CaCO ₃
Aspartate	OxCa	<i>Glycosaminoglycanes</i>	
Glutamate	OxCa	Sulfate de chondroïtine	OxCa, acide urique, urates
Hippurate	OxCa	Sulfate d'héparane	OxCa
<i>Co-facteurs d'inhibition</i>		Sulfate de kératane	OxCa
Variabilité du pH	Acide urique, urates, PCa, struvite	Sulfate de dermatane	OxCa
Force ionique	Tous les cristaux	Acide hyaluronique	OxCa, PCa

OxCa : oxalate de calcium ; PCa : phosphate de calcium ; CaCO₃ : carbonate de calcium.

Tableau 12 Inhibiteurs de la cristallisation (92)

Il est important de considérer avec nuance le rôle d'inhibition de certaines molécules, comme le démontrent les exemples suivants de protéines :

La protéine de Tamm-Horsfall (THP), produite par les cellules de l'anse de Henle et éliminée exclusivement dans l'urine, possède une structure riche en glucides, représentant environ 30 % de sa masse molaire. À l'état de monomère, la THP agit efficacement en tant qu'inhibiteur de la croissance et de l'agglomération cristalline de l'oxalate de calcium.

Cependant, elle peut aussi subir une polymérisation et créer un gel lorsque les caractéristiques urinaires le permettent, notamment en présence d'un pH acide ou d'une concentration élevée en calcium. Dans de telles conditions, elle perd ses qualités d'inhibiteur et paraît même être en mesure de stimuler le processus de cristallisation (157–159).

Un autre exemple de protéine ayant un rôle significatif dans le processus d'agglomération cristalline est l'uropontine (160). Cette protéine présente une affinité pour le calcium et peut aisément se lier à la surface des cristaux d'oxalate de calcium. De plus, l'uropontine peut également former des liaisons avec les cristaux d'apatite, à la fois dans les urines, et dans le tissu rénal, de manière similaire à l'ostéopontine au niveau osseux. Par conséquent, l'uropontine exerce des effets contradictoires : d'un côté, elle offre une protection en inhibant la croissance, l'agglomération et même l'adhésion des cristaux à l'épithélium ; d'un autre côté, elle peut contribuer à l'aggravation en s'intégrant à la structure des calculs, participant ainsi à leur architecture. Son attraction particulière envers certaines espèces cristallines, telles que la whewellite et la brushite, joue un rôle dans l'arrangement des cristaux au sein des calculs, les rendant plus résistants aux méthodes de fragmentation.

Nous venons de voir les généralités de la formation de calcul. Il existe aussi des cas particuliers.

5. Les cas particuliers de lithiase

a) La lithiase cystinique

Les calculs composés de cystine résultent d'une altération héréditaire du transport des acides aminés dibasiques dans le tube proximal. Elle se manifeste par une élimination anormale de ces acides aminés dans l'urine, dont la cystine est la moins soluble, et on obtient la cristallisation de la cystine (161).

C'est une lithiase récidivante par sa nature d'anomalie génétique qui peut conduire à une dégradation de la fonction rénale. La solubilité de la cystine dans l'urine est directement liée au pH. Elle augmente grandement en même temps que celui-ci (162). La méthode privilégiée pour traiter ce type de lithiase implique une thérapie à base de diurèse alcaline. L'objectif est d'atteindre une diurèse quotidienne moyenne d'environ 3 litres et de maintenir un pH supérieur à 7 tout au long de la journée et de la nuit. Le succès de ce traitement dépend du respect de ces mesures, et l'efficacité peut être améliorée par l'adoption d'un régime alimentaire restreint en méthionine.

b) La lithiase infectieuse

Il existe des cas particuliers de calculs dus à des infections urinaires.

L'espèce cristalline « struvite » nécessite une sursaturation en phosphates ammoniaco-magnésiens et un pH urinaire élevé. Ces deux facteurs doivent être réunis ce qui est assez exceptionnel. Concrètement, ces calculs font suite généralement à une infection chronique des voies urinaires par des micro-organismes possédant des activités uréasiques. L'hydrolyse de l'urée engendre une quantité d'ions ammonium qui élèvent le pH de l'urine, créant ainsi une sursaturation adéquate qui favorise la cristallisation de la struvite. Ces altérations dans la composition de l'urine contribuent activement à la lithogénèse, car plusieurs types de cristaux se retrouvent au même moment en état de sursaturation importante (163–165).

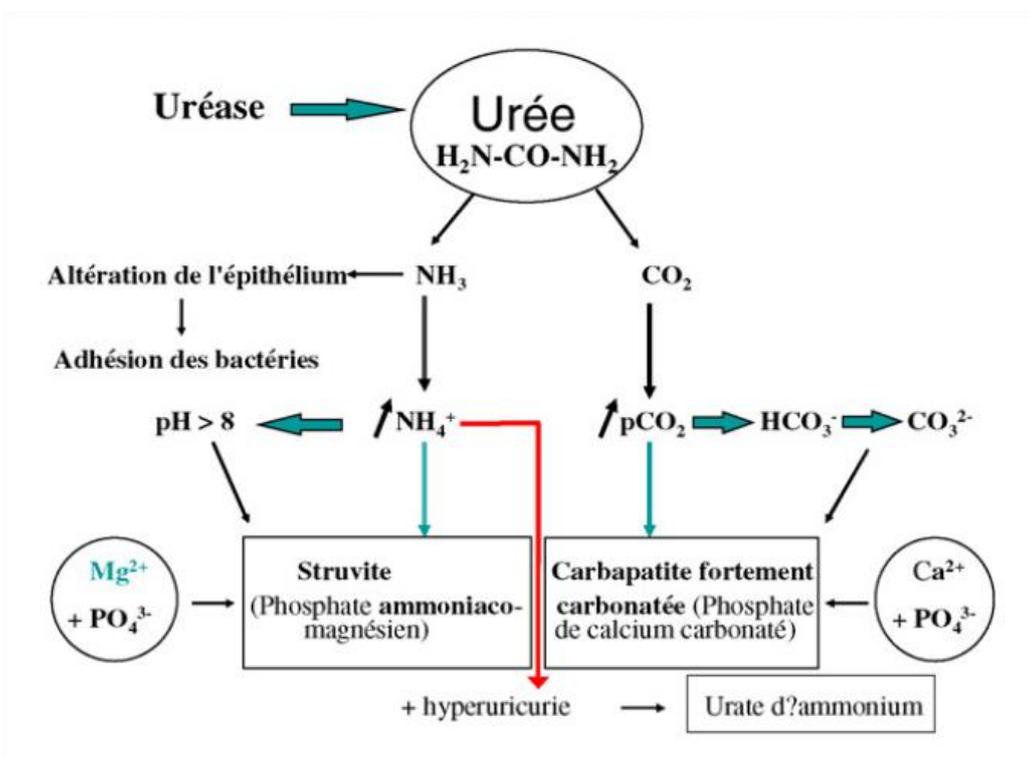


Figure 21 La lithogénèse infectieuse schématisée (149)

L'augmentation du pH entraîne également une surabondance de phosphates de calcium en solution (voir figure 21). L'hydrolyse de l'urée génère à la fois du dioxyde de carbone et de l'ammoniac, ce qui élève la concentration de CO_2 et encourage l'intégration d'ions carbonate dans les phosphates de calcium. Ces derniers précipitent en raison du pH élevé. En cas d'une présence importante d'urate dans l'urine, il y a également la possibilité que de l'urate d'ammonium cristallise.

La seule présence de struvite dans les urines est suffisante pour poser le diagnostic d'une infection à micro-organismes uréasiques (voir tableau 13).

Informations tirées du calcul	Critères	Signification clinique
Struvite	Présence	Infection à micro-organismes uréasiques
Taux de carbonate des phosphates calciques carbonatés (carbapatite et phosphate amorphe de calcium carbonaté [PACC])	≥ 15%	Infection à micro-organismes uréasiques
Association de carbapatite et/ou de PACC et d'urate acide d'ammonium	Présence	Infection à micro-organismes uréasiques + hyperuricurie
Urate acide d'ammonium	Type IIIc	Infection à micro-organismes uréasiques + hyperuricurie
Phosphate amorphe de calcium carbonaté (PACC)	≥ 10%	Infection à micro-organismes uréasiques ou non (selon le taux de carbonate)
Whitlockite	≥ 20%	Infection urinaire à micro-organismes non uréasiques ou uréasiques selon les autres critères présents)
Protéines (distribution diffuse dans le calcul)	> 5%	Infection urinaire
Acide urique	+ filaments mycéliens	Candidose urinaire

Tableau 13 La nature des calculs et leur signification clinique (149)

On peut retrouver des germes responsables d'autres sursaturations. Particulièrement, certaines souches de colibacilles peuvent induire la formation de calculs qui ne sont pas composés de struvite, mais qui sont plutôt riches en phosphates calciques spécifiques, tels que la whitlockite (un phosphate mixte de calcium et de magnésium).

La présence d'urine acide peut être due à des candidoses urinaires. Elles vont provoquer une diminution du pH qui va encourager la cristallisation de l'acide urique.

6. La plaque de Randall

Alexander Randall était un néphrologue d'origine américaine qui travaillait au début du XXème siècle. En 1936, il a découvert un mode particulier de lithogénèse en identifiant des plaques de phosphate de calcium situées sur l'extrémité des papilles rénales comme étant le point de départ des calculs rénaux (166). Ces plaques, qui ont été nommées en son hommage, ont été mises en évidence à nouveau récemment par une équipe américaine. Elles naissent dans l'interstitium des papilles rénales. La détérioration de l'épithélium papillaire au niveau local entraîne le contact entre la surface de la plaque et l'urine sursaturée provenant des tubules collecteurs adjacents. Ceci conduit à un processus de cristallisation par nucléation hétérogène sur la plaque de cristaux d'oxalate de calcium monohydraté (whewellite), et à la croissance ultérieure de calculs oxalocalciques.

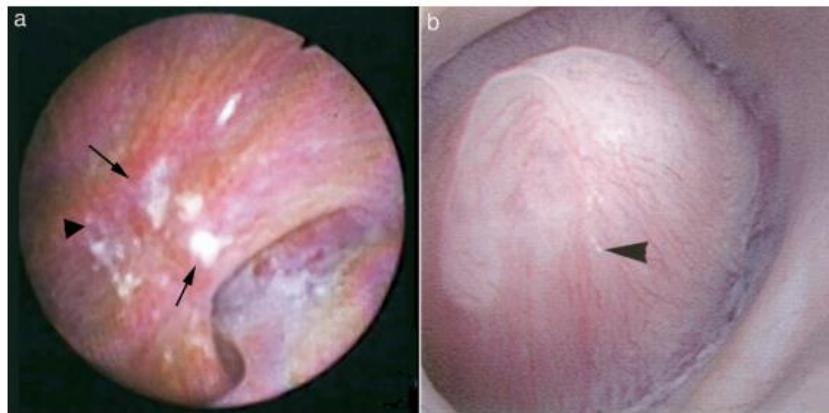


Figure 22 Exemples de plaques de Randall chez un patient présentant des calculs d'oxalate de calcium (167)

Les calculs formés par ce processus ont une morphologie très distincte qui permet de les reconnaître par un simple examen optique sous un faible grossissement. Les progrès dans le domaine du matériel endoscopique et optique permettent une meilleure mise en évidence des plaques grâce à une meilleure inspection des papilles rénales (voir figures 22 et 23).



Figure 23 Coupe d'un calcul whewellite montrant un coeur blanc de carbapatite avec la présence de trous caractéristiques de la plaque de Randall (168)

Les études épidémiologiques françaises révèlent une augmentation significative de la proportion des calculs d'oxalate de calcium qui trouvent leur origine dans une plaque de Randall au fil des dernières décennies. Cette tendance semble être étayée par une recherche réalisée à l'hôpital Tenon sur une vaste population de patients. Dans cette enquête, il a été observé que les plaques étaient présentes chez 57 % des individus ayant des calculs rénaux et chez 27 % des patients ayant subi une endoscopie pour des raisons autres que des calculs rénaux. Grâce à une analyse portant sur plus de 50 000 calculs recueillis sur une période d'environ trente ans, on a pu conclure que la population touchée par ces calculs rénaux est de plus en plus jeune : en effet, au début des années 2000, 26,2 % des patients adultes ayant moins de 30 ans au moment de la formation de leur calcul avaient des calculs issus d'une plaque de Randall, comparativement à seulement 5,7 % des patients de même âge au début des années 1980 (169-170).

Le nombre de calculs oxalocalciques monte partout dans les pays industrialisés ces dernières décennies, et majoritairement ceux à partir des plaques de Randall (168-170). Cette montée est à mettre en corrélation avec des modifications profondes des habitudes diététiques. Une meilleure connaissance des mécanismes impliqués dans la formation des dépôts calciques dans la médullaire rénale est nécessaire pour avoir des traitements ou conseils efficaces à donner aux patients pour réduire efficacement l'apparition de ces plaques de Randall.

Une étude japonaise (171) a établi un lien entre les gènes responsables de dysfonctionnements rénaux, de processus pro-inflammatoire, de stress oxydatif et transports ioniques avec le développement de plaque de Randall chez les patients lithiasiques à calculs oxalo-calciques. L'expression des gènes codant pour les cytokines pro-inflammatoires ainsi que le nombre des cellules immunitaires et d'apoptose cellulaire sont supérieurs dans les tissus des plaques de Randall comparés aux tissus sans.

B. La crise de colique néphrétique aigüe

1. Augmentation de la pression intra-cavitaire

L'origine de la douleur au cours d'une crise de colique néphrétique aigüe est double. Nous retrouvons une augmentation de la pression intra-urétérale avec des contractions pariétales, mais surtout une augmentation rapide de la pression dans le pyélon. C'est cette tension intrapyélique en amont d'un obstacle qui est la plus problématique au niveau algique. De manière générale, c'est la montée brutale de pression dans ces voies excrétrices qui est responsable d'une distension rénale très douloureuse (172,173).

Tout d'abord, le passage du calcul va irriter les parois par des contacts répétés et provoquer un véritable bourrelet œdémateux circulaire qui va favoriser la rétention d'urines

sus-jacentes. L'avancée du calcul se complique déjà par ce manque de flux urinaire. L'inflammation donne un fond douloureux sourd (174).

Il y a trois endroits au niveau des voies urinaires hautes où il y a un rétrécissement susceptible de provoquer une obstruction secondaire à la migration d'une lithiasie :

- Au niveau de la jonction pyélo-urétérale à la sortie du rein
- Au niveau du croisement entre les vaisseaux iliaques et l'uretère
- Au niveau de la jonction urétéro-vésicale.

2. Stimulation de la synthèse de PGE2

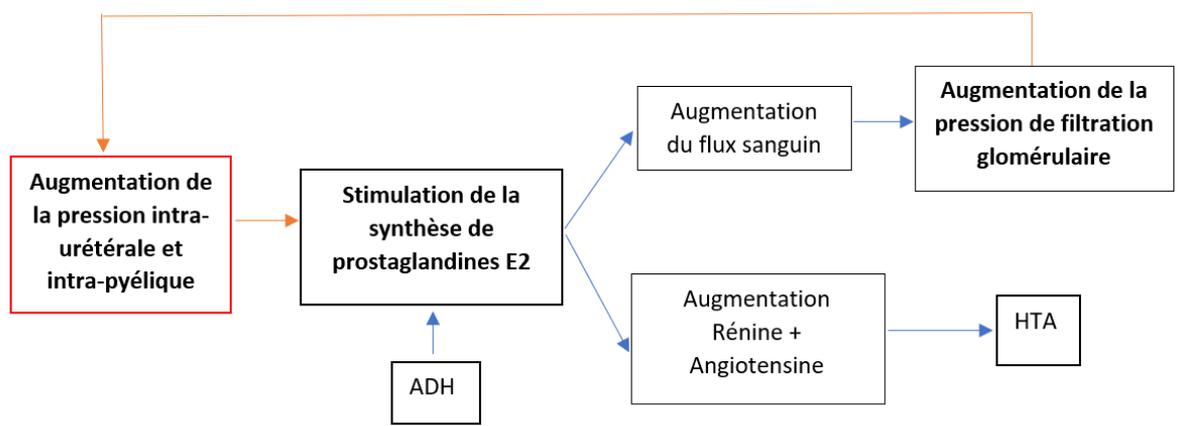


Figure 24 Physiopathologie de la colique néphrétique lithiasique 1

L'augmentation de la pression et la dilatation des voies excrétrices va induire une stimulation de la synthèse de prostaglandines E2 par la médullaire rénale (voir figure 24). Les PGE2 produits vont alors faire monter le flux sanguin rénal et, par conséquent, la pression de filtration glomérulaire via la dilatation des artères afférentes préglomérulaires (175–177). Le but ici étant de contrebalancer la montée de pression dans les tubes rénaux. Le rôle du monoxyde d'azote dans la diminution des résistances a été suggéré (178).

Cela fonctionne au début avec un maintien du débit de filtration mais celui-ci n'arrangera rien à la crise. Bien au contraire, la production d'urine en continue finit par augmenter davantage la pression au sein du pyélon et on entre dans un cercle vicieux avec une stimulation plus importante encore des prostaglandines E2 (179,180).

Au même moment, cette montée des PGE2 dans le rein va accentuer la production de Rénine et d'Angiotensine ce qui explique l'hypertension artérielle retrouvée dans les examens cliniques. Par ailleurs, la synthèse des prostaglandines est aussi stimulée par la libération d'ADH déclenchée par les douleurs, les nausées et vomissements courant lors d'une crise aiguë (181–184).

Quant à la durée, nous pouvons estimer 3 phases successives après l'obstruction complète (185) :

- Augmentation du flux sanguin (une heure et demi)
- Chute du flux sanguin intra-rénal mais augmentation de la pression intra-urétérale (jusque 5h)
- Chute de la pression intra-urétérale passée 5heures

La diminution, dans un second temps, du flux sanguin intrarénal est due à un accroissement des résistances en raison d'une vasoconstriction préglomérulaire. Celle-ci provient notamment de l'effet de l'angiotensine II, l'ADH, le thromboxane A2 et l'endothéline (186).

3. Contraction musculaire et acide lactique

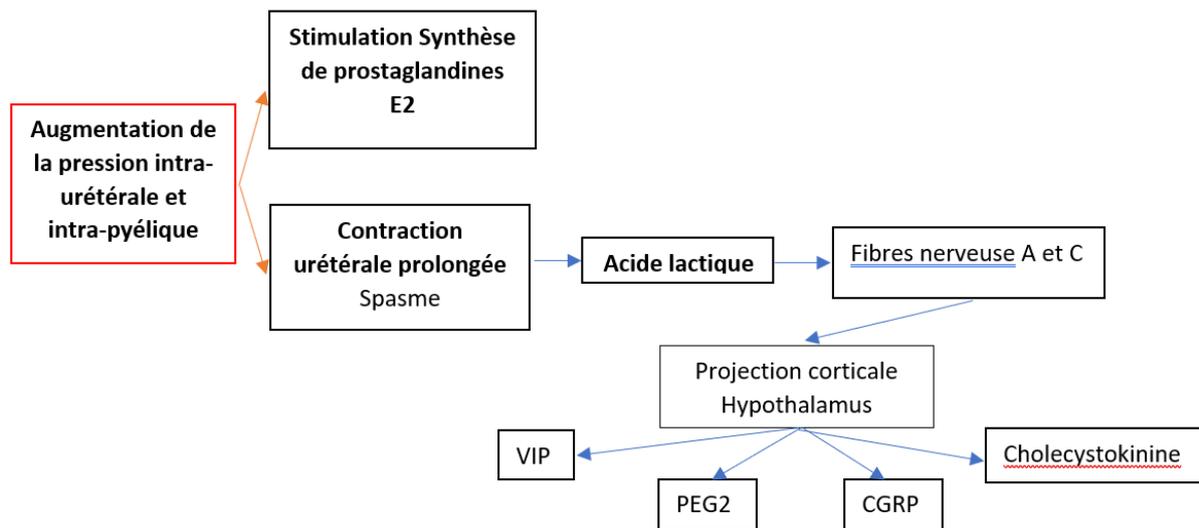


Figure 25 Physiopathologie de la colique néphrétique lithasique 2

Lorsque le haut appareil urinaire se trouve étiré, cela va entraîner la stimulation des fibres musculaires lisses présentes dans les parois de l'urètre, ce qui déclenchera leur contraction afin de faire avancer l'obstruction. Soit on observe une expulsion spontanée si la taille du calcul le permet, soit le calcul se bloque malgré les contractions et cela résulte en une contraction prolongée (un spasme). Le deuxième cas aboutit à la production d'acide lactique qui va irriter les fibres nerveuses nociceptives lentes de type A et rapides de type C (voir figure 25).

Les signaux nociceptifs parcourent la moelle épinière depuis les terminaisons périphériques jusqu'au niveau central : atteinte du cortex et du thalamus. C'est pourquoi le

patient ressent des douleurs au niveau digestif voire au niveau du système génital ; cela provient de transmissions médullaires des niveaux T11 à L1 (187).

L'hypothalamus a également un rôle dans la perception de la douleur et dans la gestion des émotions. Au niveau neuropharmacologique et en ce qui concerne les médiateurs hormonaux, une variété de neurotransmetteurs ont été découverts dans le système nerveux sensoriel, comprenant des éléments tels que la substance P, le *vasoactive intestinal peptide* (VIP), le *calcitonine gene-related peptide* (CGRP) aux propriétés vasodilatatrices, les prostaglandines F2a et E2 et au niveau du système nerveux central : la cholécystokinine (92,188,189).

4. Différents axes de traitement possibles

L'étude de la physiopathologie d'une crise de colique néphrétique aiguë permet de dégager plusieurs traitements possibles. Premièrement, on a vu que la douleur de la colique néphrétique était directement liée à l'augmentation de la pression intracavitaire dans la voie excrétrice, il semble alors judicieux de limiter les apports hydriques et de ne répondre qu'à la soif du patient.

Ensuite, on va chercher à diminuer l'inflammation liée à l'irritation du calcul sur les parois. Les AINS (Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens) constituent une classe de médicaments idéale grâce à leurs propriétés qui vont agir sur les principaux mécanismes de la crise (190,191). Ils vont réduire l'œdème inflammatoire, inhiber la synthèse des prostaglandines et donc diminuer la filtration glomérulaire. Ils vont également baisser le tonus musculaire lisse. Si le patient est déshydraté, les AINS verront leur efficacité accrue car le taux d'ADH sera plus élevé. La PGE2 ayant un effet antagoniste vis-à-vis de l'action de l'ADH, les AINS potentialisent l'action de l'ADH en inhibant la synthèse de PGE2 (192).

Enfin, on va pouvoir faciliter l'expulsion du calcul en agissant sur la relaxation du muscle lisse grâce aux alpha-bloquants et aux inhibiteurs calciques. Les alphabloquants sélectifs comme la tamsulosine permettent de bloquer les récepteurs alpha1-adrénergiques post-synaptiques (sous-types de récepteurs alpha_{1A} et alpha_{1D}). Ces récepteurs contrôlent le tonus basal, l'activité péristaltique et les contractions urétérales. Donc l'utilisation de ces médicaments permettent une meilleure relaxation des fibres musculaire lisse qui aident pour l'expulsion et la gestion de la douleur (193).

Les inhibiteurs calciques comme la nifédipine ont pour intérêt le blocage des canaux utilisés par les pompes à calcium (194). Leur inhibition permet de diminuer la contractilité du muscle lisse. On a donc moins de contractions rapides mais on conserve pour autant le péristaltisme pour l'évacuation du calcul.

V. Prise en charge de la crise de colique néphrétique aigue

A. Prise en charge aux urgences de l'hôpital

Une fois le diagnostic posé grâce à l'examen clinique, au diagnostic différentiel et à l'imagerie, la prise en charge initiale du patient aux urgences est essentiellement à visée antalgique. La physiopathologie nous a permis de comprendre qu'il fallait diminuer la pression intracavitaire et réduire l'inflammation pour soulager le patient. La mise en œuvre du traitement analgésique est guidée par la mesure de l'intensité de la douleur au moyen d'une échelle visuelle analogique EVA qui facilite l'adaptation du traitement par la suite.

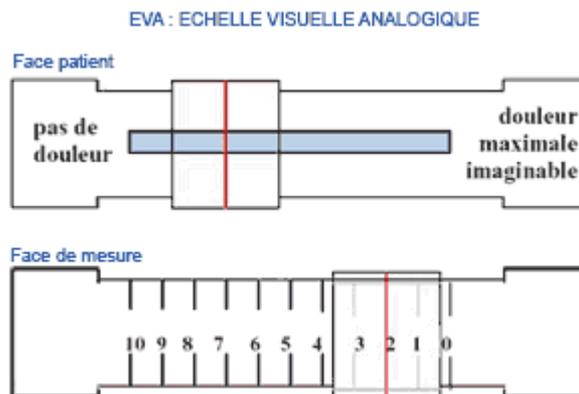


Figure 26 EVA utilisée pour soulager la douleur des patients aux urgences

Une étude sur 100 personnes en suspicion de crise de colique néphrétique et étant transportées aux urgences avec des transports non médicalisés a souligné une diminution significative de la douleur représentée par l'EVA avec une simple application de chaleur au niveau de l'abdomen. Le réchauffement actif serait un moyen efficace pour calmer la douleur le temps de la prise en charge et l'utilisation de traitements thérapeutiques adaptés (195).

Le schéma thérapeutique préconisé par les recommandations de la Société francophone de médecine d'urgence pour la prise en charge des CNA non compliqué comprend la suppression des apports hydriques par voie orale pendant la durée des périodes douloureuses, l'injection d'un AINS par voie parentérale avec si besoin un analgésique de niveau 3 et la prescription d'un AINS par voie orale sur une semaine à domicile. Nous allons comparer les recommandations actualisées en 2008 lors de la 8e Conférence de consensus de la Société francophone d'urgences médicales sur la prise en charge des coliques néphrétiques de l'adulte dans les services d'accueil et d'urgences (61), celles du VidalRecos (196) et celles de l'EAU (European Association of Urology) (66).

1. Restriction hydrique ou hydratation ?

Il n'est pas recommandé d'utiliser l'hyperhydratation ou la prise de diurétiques pour faciliter l'élimination du calcul et tenter de réduire les douleurs. Au lieu de cela, une hydratation normale est conseillée afin d'éviter la déshydratation.

Étant donné que la douleur de la colique néphrétique découle de l'augmentation de la pression hydrostatique dans les voies excrétrices, il apparaît comme logique de ne pas favoriser une surhydratation du point de vue physiopathologique. Actuellement, il est recommandé de limiter les apports en eau en fonction de la soif du patient, ce qui encouragera la sécrétion d'ADH, dont l'action sera renforcée par les AINS (190).

Une étude menée en 2012 sur 118 patients atteints de coliques néphrétiques aiguës admis aux urgences (197) a voulu déterminer l'intérêt d'une hyperhydratation orale ou par voie parentérale, ainsi que l'utilisation de diurétiques dans la diminution des symptômes et de leur durée. Même si théoriquement cela pourrait permettre un passage plus rapide du calcul, les risques liés à l'utilisation de diurétiques et d'une thérapie liquidienne à haut volume pour les patients, en particulier une rupture de la paroi des voies urinaires et une insuffisance rénale irréversible, l'emportent sur tout potentiel avantage. D'autres études sont arrivées à la même conclusion (198,199).

2. Traitements pharmacologiques

a) Les AINS

Les AINS constituent la classe de médicaments de choix pour traiter une CNA (200). Ils vont inhiber la synthèse des prostaglandines et donc réduire la filtration glomérulaire et la pression intrapyélique. De plus, ils vont diminuer le tonus des muscles lisses des voies urinaires et réduire l'œdème inflammatoire (voir tableau 14).

L'efficacité des AINS est d'autant plus marquée lorsque la concentration d'ADH dans la circulation sanguine est haute. Puisque la PGE2 a un effet antagoniste à l'action de l'ADH, les AINS renforcent l'action de l'ADH en inhibant la synthèse de la PGE2 (201).

Blocage de la synthèse des PGE ₂	Diminution du flux sanguin rénal Réduction de la pression de filtration glomérulaire Réduction de la pression intrapyélique (effets potentialisés par un taux élevé d'ADH)
Réduction de l'œdème inflammatoire de la paroi urétérale au contact du calcul	Désenclavement du calcul
Diminution du tonus du muscle lisse urétéral	Levée du spasme urétéral

ADH : hormone antidiurétique ; PGE₂ : prostaglandines E₂

Tableau 14 Mécanismes d'action des AINS (92)

Une revue de 2015 menée par Afshar K (202) a condensé plus de 50 études comparatives regroupant au total plus de 5700 participants sur l'utilisation des AINS face à d'autres traitements antalgiques, antispasmodiques ou placebo. L'efficacité des AINS s'est montrée supérieure à tous les traitements antalgiques et antispasmodiques en excluant toutefois des études, les antalgiques opioïdes.

La voie intraveineuse est privilégiée pour son délai d'action très rapide. L'effet antalgique peut avoir lieu en quelques minutes par cette voie d'administration. Dans un second choix, la voie intramusculaire est moins rapide et n'offre pas une diffusion totale du produit notamment chez les personnes obèses ou âgées.

Ainsi, si aucune contre-indication n'est présente, l'administration intraveineuse (IV) de l'AINS est la méthode la plus efficace, avec le kétoprofène IV à 100 mg disponible en perfusion lente. Dans un souci de praticité, la voie intramusculaire peut également être utilisée, avec des formes IM de kétoprofène.

Le diclofénac n'a reçu l'AMM que pour la voie intramusculaire et contient des sulfites.

Les raisons pour lesquelles le kétoprofène est prescrit sont liées à son effet analgésique et anti-inflammatoire, à la nécessité de traiter les manifestations d'intolérance associées au médicament, ainsi qu'à sa position parmi les options thérapeutiques anti-inflammatoires disponibles actuellement (203). Les indications de son utilisation chez les adultes (âgés de plus de 15 ans) sont restreintes aux situations suivantes :

- traitement de la douleur postopératoire
- traitement des crises de coliques néphrétiques

Schéma thérapeutique

Pour réduire au minimum l'apparition d'effets indésirables, il est recommandé d'employer la dose la plus basse efficace sur une période aussi courte que nécessaire pour soulager les symptômes. Avant d'entamer un traitement avec une dose quotidienne de 200 mg, il est crucial d'évaluer attentivement le rapport entre les avantages et les risques. L'utilisation de doses plus élevées devrait être réservée strictement aux cas de coliques néphrétiques.

L'administration se fait par perfusion intraveineuse lente (environ 20 minutes) à la posologie de 100 à 300mg par jour. La durée du traitement en cas de colique néphrétique sera de 48 heures au maximum. Il est recommandé de réduire la posologie initiale pour les insuffisants rénaux et les patients âgés puis d'adapter en fonction de la tolérance rénale (203).

Pharmacocinétique

Absorption : Les concentrations plasmatiques mesurées à la cinquième minute après injection IV directe de 100mg soit 4 minutes après la fin de l'administration sont en moyenne égales à 26 microgrammes/ml (203)

Distribution : La cinétique de distribution tissulaire du kétoprofène est très rapide. La demi-vie plasmatique moyenne du kétoprofène est de 2 heures. Le kétoprofène est lié à 99% aux protéines plasmatiques. Il passe dans le liquide synovial, traverse la barrière placentaire et la barrière hémato-encéphalique.

Métabolisme : La biotransformation du kétoprofène s'effectue selon deux processus : l'un très mineur (hydroxylation), l'autre largement prédominant (conjugaison à l'acide glucuronique.)

Moins de 1% de la dose de kétoprofène administré est retrouvé sous forme inchangée dans les urines, alors que le glucuroconjugué représente environ 65 à 75% (203).

Excrétion : L'excrétion essentiellement urinaire est rapide puisque 50% de la dose administrée sont éliminés au cours des 6 heures suivant la prise, quelle que soit la voie d'administration (203).

Contre-indications (203)

- Au-delà de 24 semaines d'aménorrhées (5 mois de grossesse révolus)
- Hypersensibilité au kétoprofène
- Antécédents d'asthme déclenché par la prise de kétoprofène ou de substances d'activité proches telles qu'autres AINS, aspirine
- Antécédents d'hémorragie ou de perforation digestive au cours d'un traitement précédent par AINS
- Hémorragie gastrointestinale, hémorragie cérébro-vasculaire ou autre hémorragie en évolution
- Ulcère peptique évolutif, antécédents d'ulcère peptique ou d'hémorragie récurrente
- Insuffisance hépatique sévère

- Insuffisance rénale sévère
- Insuffisance cardiaque sévère

Précautions dans l'utilisation des AINS

- Une infection. Les AINS favorisent la diffusion des germes bactériens. S'il y a présence d'une pyélonéphrite, il y a un risque de septicémie à germes à Gram négatif avec choc septique
- Obstruction complète. Il ne faut pas utiliser les AINS si le patient n'a qu'un rein fonctionnel ou si les deux sont complètement obstrués car ils vont diminuer de manière trop importante le débit de filtration glomérulaire et provoquer une anurie.
- Grossesse. Pour rappel les AINS sont formellement contre-indiqués au cours du troisième trimestre de grossesse (au-delà des 24 semaines d'aménorrhée) car ils présentent un risque d'atteinte cardiopulmonaire du fœtus. Ils sont même déconseillés avant cela en raison du risque d'atteinte fonctionnelle rénale du fœtus dès la 12^{em} semaine d'aménorrhée. En fin de grossesse, ils peuvent également déclencher des contractions prématurées et provoquer une insuffisance rénale aiguë voire même la mort in utéro. On ne peut donc utiliser que des antalgiques chez la femme enceinte et ainsi que du ploroglucinol.
- Incertitude du diagnostic. Il est préférable de s'abstenir de donner un AINS au patient au vu des effets indésirables s'il existe un doute sur la colique néphrétique (92)

b) Les antalgiques

Si l'intensité de la douleur est trop importante et non suffisamment calmée par les AINS en injectable, il faut associer un antalgique morphinique. Il peut être administré en première intention s'il y a une contre-indication aux AINS.

En 2005, une méta-analyse (204) a comparé les AINS aux opioïdes dans le traitement des coliques néphrétiques. Les chercheurs ont inclus 20 essais randomisés contrôlés (impliquant un total de 1613 patients) qui répondaient aux critères de sélection. Les résultats de l'analyse indiquent que les AINS présentent un avantage par rapport aux opioïdes sur l'ensemble des critères d'évaluation (diminution de la douleur, nécessité de recourir à d'autres analgésiques et l'apparition d'effets indésirables). Cette supériorité est encore plus marquée lorsque les AINS sont administrés par voie intraveineuse.

(1) ANTALGIQUES de PALIER I

Les antalgiques de niveau 1 tels que le paracétamol ne sont prescrits seuls qu'en cas de douleur d'intensité faible. Ils peuvent être prescrits en association aux AINS lorsqu'il persiste une douleur faible à modérée sous l'effet de ces derniers.

Prenons l'exemple du PERFALGAN[®]/Paracétamol injectable :

Indication : Traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles (205).

Schéma thérapeutique

La solution de paracétamol est administrée en perfusion intraveineuse de 15 minutes. La posologie est calculée en fonction du poids du patient en kg (voir tableau 15) :

La posologie est calculée en fonction du poids du patient (voir tableau posologique ci-dessous).

Poids du patient	Dose par administration	Volume par administration	Volume maximal par administration sur la base des limites supérieures du poids du groupe (mL)***	Dose journalière maximale**
≤ 10 kg *	7,5 mg/kg	0,75 mL/kg	7,5 mL	30 mg/kg
> 10 kg à ≤ 33 kg	15 mg/kg	1,5 mL/kg	49,5 mL	60 mg/kg sans dépasser 2 g
> 33 kg à ≤ 50 kg	15 mg/kg	1,5 mL/kg	75 mL	60 mg/kg sans dépasser 3 g
> 50 kg avec des facteurs de risque d'hépatotoxicité	1 g	100 mL	100 mL	3 g
> 50 kg sans facteurs de risque d'hépatotoxicité	1 g	100 mL	100 mL	4 g

Tableau 15 Posologie du paracétamol en fonction du poids en kg (205)

Pharmacocinétique

Absorption : La pharmacocinétique du paracétamol est linéaire jusqu'à 2 g en dose unique et après administration répétée sur 24 h. La solution pour perfusion permet un début de soulagement de la douleur dans les 5 à 10 minutes suivant le début de l'administration. Le pic de l'effet antalgique est obtenu en 1 heure et la durée de cet effet est habituellement de 4 à 6 heures.

La concentration plasmatique maximale (C_{max}) de paracétamol observée à la fin des 15 minutes de perfusion intraveineuse de 500 mg et 1 g de paracétamol 10 mg/ml, solution pour perfusion est de l'ordre de 15 µg/ml et 30 µg/ml respectivement (205).

Biotransformation : Le paracétamol est métabolisé essentiellement au niveau du foie selon 2 voies hépatiques majeures : la glycuconjugaison et la sulfoconjugaison. Cette dernière voie est rapidement saturable aux posologies supérieures aux doses thérapeutiques (205).

Élimination : L'élimination des métabolites du paracétamol est essentiellement urinaire. 90 % de la dose administrée est excrétée dans les urines en 24 heures, principalement sous forme glycuconjuguée (60 à 80 %) et sulfoconjuguée (20 à 30 %). Moins de 5 % est éliminé sous forme inchangée.

La demi-vie plasmatique est de 2,7 heures et la clairance corporelle totale est d'environ 18 l/h (205).

Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou excipients
Insuffisance hépatocellulaire sévère ou maladie active du foie décompensée

(2) ANTALGIQUES DE PALIER III

La morphine demeure une option significative pour traiter la colique néphrétique en raison de la variabilité de la réponse aux AINS d'un individu à l'autre. Le chlorhydrate de morphine est administré par titration intraveineuse, à une dose initiale de 0,1 mg/kg toutes les 4 heures (avec une réduction de moitié de la dose chez les sujets âgés).

La morphine est titrée en intraveineuse selon les modalités d'administration de la morphine recommandées dans l'actualisation 2007 de la prise en charge de la douleur en urgence (67).

Indication : Douleurs intenses et/ou non calmées par les antalgiques de niveau inférieur. La morphine est dotée d'une action analgésique dose-dépendante. Elle peut agir sur le comportement psychomoteur et provoquer, selon les doses et le terrain, sédation ou excitation. Sur les centres respiratoires et celui de la toux, la morphine exerce, dès les doses thérapeutiques, une action dépressive. L'action de la morphine sur le centre du vomissement et sur la vidange gastrique lui confère des propriétés émétisantes variables (206).

Schéma thérapeutique La morphine est le plus souvent administrée par voie intraveineuse de manière fractionnée (« par titration »), à la dose de 1 à 3 mg (en fonction du terrain, principalement de l'âge du patient) toutes les 10 min environ, jusqu'à obtention d'une analgésie satisfaisante (ou apparition d'effet indésirable) et avec surveillance continue du patient. Il ne faut pas s'attarder sur une posologie qui s'avère inefficace. Celle-ci doit être adaptée. Le patient doit donc être vu de manière rapprochée, principalement à l'instauration du traitement, tant que la douleur n'est pas contrôlée (206).

Si la douleur n'est pas contrôlée, il convient d'augmenter la posologie quotidienne de morphine d'environ 30 à 50 %. Dans ce processus d'ajustement des doses, il n'y a pas de limite supérieure tant que les effets indésirables peuvent être contrôlés.

L'interruption soudaine de l'administration d'opioïdes peut précipiter un syndrome d'abstinence. Par conséquent, il convient de réduire progressivement la dose avant d'interrompre le traitement (206).

Contre-indications (206)

- Hypersensibilité à la morphine ou aux autres constituants.
- Insuffisance respiratoire décompensée (en l'absence de ventilation artificielle).
- Insuffisance hépatocellulaire sévère (avec encéphalopathie).
- En aigu : traumatisme crânien et hypertension intracrânienne en l'absence de ventilation contrôlée.
- Épilepsie non contrôlée
- Interactions médicamenteuses avec la buprénorphine, nalbuphine et pentazocine
- Allaitement, en cas d'instauration ou de poursuite après la naissance d'un traitement au long cours.

Le plus souvent, l'expulsion du calcul se fait de manière spontanée au domicile mais si à l'imagerie on s'aperçoit que le calcul est d'une taille trop importante, il est possible d'utiliser des traitements urologiques. L'expulsion du calcul est spontanée dans 68 % des cas pour une taille inférieure à 5 mm ; ce pourcentage tombe à 47 % pour une taille comprise entre 5 et 10 mm et ce dans un délai d'une à quatre semaines (76).

3. Traitements urologiques des calculs

Les avancées technologiques récentes ont mis à la disposition des urologues de nouvelles approches thérapeutiques, principalement la lithotritie extracorporelle (LEC) et les techniques d'endo-urologie telles que l'urétéroscopie (URS) et la néphrolithotomie percutanée (NLPC). Ces méthodes novatrices ont profondément transformé la manière dont les calculs urinaires sont traités, remplaçant largement les méthodes chirurgicales à ciel ouvert (207).

La LEC demeure le traitement privilégié, étant la méthode la plus couramment utilisée en raison de sa simplicité, de son efficacité et de son faible risque pour les patients. Cependant, les avancées techniques et la réduction de la taille des instruments ont également apporté des améliorations significatives à la NLPC, à l'urétéroscopie rigide et à l'urétéroscopie souple.

a) La lithotritie extracorporelle LEC

La lithotritie extracorporelle (LEC), dérivée du grec "lithos" signifiant "pierre" et du latin "terere" signifiant "broyer", implique la division des calculs en fragments à l'aide d'ondes de choc générées par un appareil externe. Cette technique, encore largement utilisée de nos jours, permet de traiter la majorité des calculs urinaires, quel que soit leur emplacement.

Les avancées technologiques récentes ont donné lieu à la conception de nouvelles générations de lithotriteurs, allant jusqu'à la troisième génération (voir figure 27). Actuellement, il existe plus de trente variétés distinctes de lithotriteurs, partageant tous un objectif commun : fragmenter le calcul et faciliter son expulsion par les voies naturelles. Les dispositifs actuels sont simples à manipuler et la procédure peut être réalisée sans nécessiter d'anesthésie.



Figure 27 Exemple d'appareillage LEC (208)

Le repérage peut être réalisé soit via l'utilisation d'échographies, soit par l'imagerie aux rayons X. Le succès de la procédure dépend en grande partie de la précision de ce repérage. Les modèles de troisième génération ont évolué vers l'adoption d'une double localisation simultanée à la fois en échographie et en radiographie. Différents types de générateurs d'ondes de choc sont disponibles, bien que la plupart se servent d'ondes électrohydrauliques ou électromagnétiques. Ces ondes de pression puissantes, de nature acoustique, sont émises sur une durée très courte. Lorsqu'elles rencontrent des matériaux résistant aux ondes acoustiques, tels que les calculs ou les os, elles libèrent leur énergie, ce qui entraîne la fragmentation des calculs.

Le processus sous-jacent de la lithotritie extracorporelle repose sur l'application d'un choc acoustique d'environ 400 nanosecondes et à une pression moyenne d'environ 1500 bars. La succession rapide de ces chocs provoque la formation de bulles de gaz qui s'agrègent en amas exerçant des forces de déformation à la surface du calcul. Ces forces résultantes fragmentent le calcul en morceaux mesurant moins de 2 mm (209).

Le patient peut être traité en externe avec un simple analgésique per os ou IM, en ambulatoire avec analgésie IV ou en hospitalisation avec une anesthésie générale. L'antibioprophylaxie n'est pas systématique. En cas de calcul infectieux, un antibiotique est nécessaire pendant les deux jours précédant la LEC et poursuivit les quatre jours suivants (210).

Un bilan préalable s'impose avant toute LEC. Il comporte la vérification de la perméabilité de la voie excrétrice, de la stérilité des urines et de l'absence de troubles de l'hémostase. Il doit y avoir un ECBU, un calcul de la valeur estimée du DFG et un dosage hCG pour écarter une éventuelle grossesse.

Les contre-indications sont peu nombreuses mais doivent être respectées sous risque de complication :

- l'infection urinaire est une contre-indication temporaire. La LEC ne peut être réalisée que si les urines sont stériles sinon il y a un risque de dissémination des germes présents dans le calcul.
- Les troubles de l'hémostase lié à une anomalie de la coagulation ou la prise d'un traitement anticoagulant expose à un risque d'hématome rénal et d'hématurie importante.
- Une obésité importante peut rendre l'utilisation de l'appareil impossible
- La grossesse est une contre-indication absolue en raison des problèmes de radioprotection posés par le repérage et le risque de lésions fœtales
- la présence d'un pacemaker impose un contrôle strict tout au long de la séance

Les chances de réussite de la LEC dépendent de la nature physicochimique des calculs, de leur taille et nombre et de l'état anatomique des voies excrétrices. La grande taille du calcul est un facteur d'échec majeur (diamètre > 20mm) (211). Les études de fragmentation in vitro sur des calculs de composition connue ont montré que les calculs les plus aisément fragmentables sont les calculs d'acides uriques > les calculs de struvite > weddellite tandis que les calculs de brushite, whewellite et surtout de cystine sont très résistants (voir tableau 16).

TYPE DE CALCULS	ATTÉNUATION À 120 kV (UH) MOYENNE (IC 95)	RÉSISTANCE À LA LEC
Brushite	1 216 (1066-1366)	++++
Weddellite	1 017 (816-1218)	++
Whewellite	797 (703-891)	+++
Cystine	625 (602-648)	++++
Struvite	461 (344-578)	++
Acide urique	437 (392-482)	+

LEC : lithotritie extracorporelle ; TDM : tomodensitométrie ; UH : unités Hounsfield.

Tableau 16 Résistance à la LEC en fonction du type de calculs (92)

Les fragments résiduels s'éliminent souvent spontanément au cours des jours ou semaines suivantes. On doit attendre un délai minimum d'un mois pour l'uretère et de trois mois pour les reins pour juger de la réussite ou de l'échec de la LEC.

b) L'Uréthroscopie

Au cours des deux dernières décennies, l'uréthroscopie a fait d'énormes avancées, largement favorisées par la réduction de la taille des endoscopes et l'évolution des uréthroscopes vers des modèles souples et flexibles. Le recours à l'uréthroscopie semi-rigide ou souple est désormais un outil indispensable de l'urologue. L'URS est en train de gagner du terrain en tant que traitement principal pour les calculs, progressivement en train de surpasser la LEC. Il est essentiel de garder à l'esprit que l'objectif principal de l'uréthroscopie

est de dégager la voie excrétrice. L'idéal est d'obtenir une fragmentation complète avec l'élimination de tous les fragments, mais cette perfection n'est pas toujours réalisable. Le taux de réussite avoisine les 95%, cependant, il est important de noter que cette technique est plus invasive et complexe que la LEC (92).

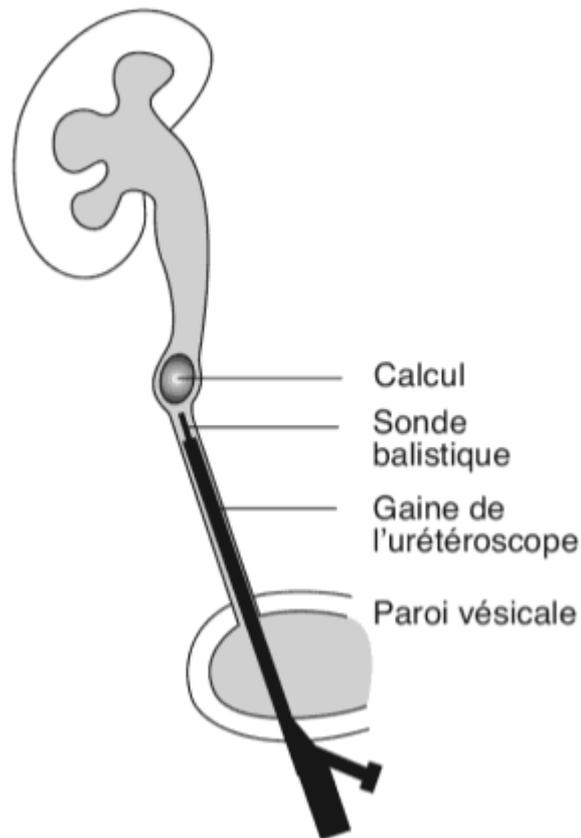


Figure 28 Principe d'utilisation de l'urétéroscopie (92)

Le concept fondamental de l'urétéroscopie repose sur l'insertion, via l'urètre, d'un urétéroscopie de diamètre réduit dans l'uretère, suivi de l'extraction ou de la fragmentation du calcul au moyen d'outils appropriés qui sont placés en contact avec le calcul.

L'acte d'urétéroscopie est effectué en salle d'opération, avec le patient sous anesthésie régionale ou générale. Il est important que les urines soient stériles. Un test urinaire de moins d'une semaine doit être effectué (ECBU), et une analyse urinaire par bandelette doit également être réalisée le jour de la procédure.

Une variété de pinces et de sondes de différentes tailles, stérilisables ou à usage unique, est disponible aujourd'hui (voir figure 29). Le choix des instruments dépend de la taille du calcul et de ses caractéristiques. Un système de repérage radiologique est utilisé pour suivre la progression des fils guides et des sondes, ainsi que pour surveiller l'anatomie de la voie excrétrice.

La fragmentation du calcul peut être réalisée à l'aide d'ondes pneumatiques balistiques ou au moyen d'un laser holmium-YAG. Les urétéroscopes souples actuels offrent la possibilité d'atteindre le rein et de traiter les affections de la partie supérieure du système urinaire.

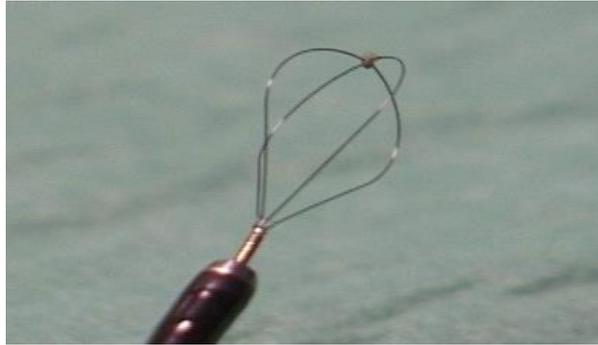


Figure 29 Exemple d'un urétroscope souple Sonde panier (212)

c) Néphrolithotomie percutanée

Environ 5% des calculs urinaires sont actuellement traités par néphrolithotomie percutanée (NLPC), essentiellement des calculs rénaux. Elle est réalisée sous anesthésie générale et systématiquement sous antibiothérapie prophylactique (212). La SFAR (Société Française d'Anesthésie et de Réanimation) en 2018 recommande pour toute intervention d'urétéroscopie ou de NLPC une dose de céphalosporine de première génération (Céfazoline) ou de deuxième génération (Céfamandole ou céfuroxime) en IV en renouvelant la dose si l'intervention dure quelques heures (voir tableau 17) (214).

Chirurgie du rein, de la surrénale et de la voie excrétrice			
Traitement endoscopique des lithiases rénales et urétérales ; urétéroscopie, néphrolithotomie percutanée, néphrostomie, montée de sonde JJ ou urétérale	Céfazoline	2 g IV lente	Dose unique (si durée > 4 h réinjecter 1 g)
	Céfamandole ou céfuroxime	1,5 g IV lente	Dose unique (si durée > 2h, réinjecter 0,75g)
	Allergie : gentamicine	5 mg/kg/j	Dose unique

Tableau 17 Antibiothérapie prophylactique recommandée par la SFAR (214)

Elle se décompose en cinq étapes :

- Repérage du calcul
- Ponction des cavités du rein
- Création du tunnel (voir figure 30)
- Lithotritie endocorporelle et extraction des fragments
- Drainage des urines

En bref, la ponction du rein est généralement réalisée sous guidage échographique, en visant principalement un calice inférieur. L'élargissement du canal est effectué en

utilisant des dilateurs sous supervision radioscopique. Si besoin, un fibroscope peut être introduit. La lithotritie endocorporelle fait appel à diverses méthodes, telles que les ultrasons, l'énergie pneumatique ou la fibre laser.

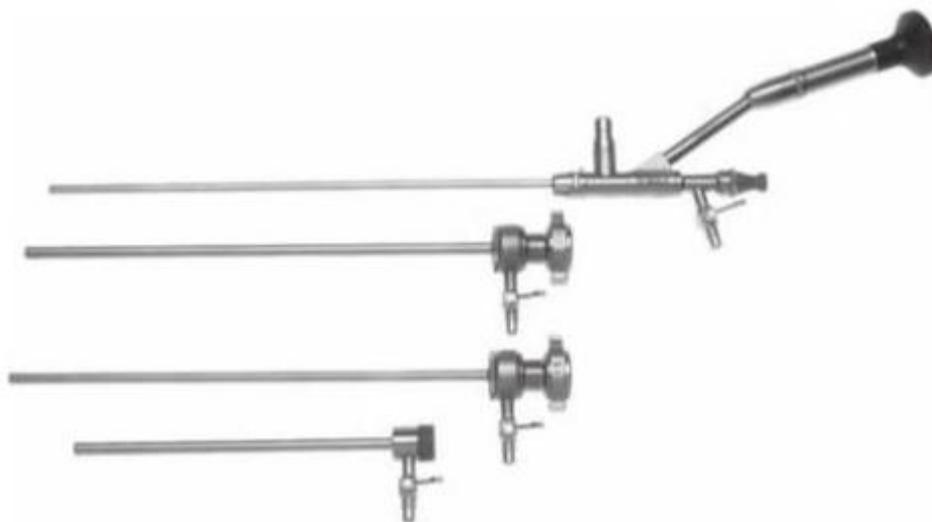


Figure 30 Exemples de Néphroscopes (92)

d) Critères de choix du traitement urologique

Traitements de première intention

Alternatives de traitement préconisées selon la localisation et la taille des calculs :

Calculs rénaux	≥ 20 mm	NLPC
	< 20 mm	URS ou LEC
Calculs urétéraux proximaux (lombaires)	≥ 10 mm	URS ou LEC
	< 10 mm	LEC
Calculs urétéraux distaux (ilio-pelviens) toute taille		URS ou LEC

Tableau 18 Fiche HAS Traitements interventionnels de première intention des calculs urinaires (215)

Le choix entre ces différentes techniques doit prendre en compte plusieurs facteurs. En premier lieu, les caractéristiques du calcul doivent être étudiés comme le nombre, la taille, la localisation et sa composition (voir tableau 18). Ensuite, il faut étudier le patient et tenir compte de son âge, son poids, son état général, des contre-indications potentielles à l'anesthésie et sa fonction rénale. Il existe évidemment des contraintes matérielles, tous les

services ne sont pas équipés de la même façon et le personnel doit être formé (207). Les recommandations de la HAS (voir tableau 18) suivent les recommandations européennes de l'EAU et sont mises à jour régulièrement (216).

Le risque de complications est accentué lors de l'utilisation de la NLPC. Ces complications comprennent des infections, des saignements, des événements thromboemboliques et des lésions organiques. Toutefois, dans 95% des cas, la NLPC se déroule sans complications majeures. Comparativement aux autres techniques, la NLPC entraîne des durées d'intervention et d'hospitalisation s'étalant sur quelques jours. Une anesthésie générale est généralement nécessaire pour l'intervention. La période de convalescence s'étend sur environ dix jours. Une reprise rapide des activités normales, sans douleur, est possible, bien que les activités sportives soient déconseillées avant 3 ou 4 semaines.

L'URS est actuellement principalement réalisée sous anesthésie générale et peut nécessiter une hospitalisation d'une à deux journées, sauf pour des cas sélectionnés où elle peut être effectuée en ambulatoire. En l'absence de complications et en fonction de la profession, la reprise de l'activité normale peut se faire en quelques jours.

Une séance de LEC dure généralement moins d'une heure et est réalisée en hospitalisation de jour ambulatoire, sans nécessité systématique d'anesthésie (215).

B. Prise en charge extra-hospitalière/domicile

1. Traitements pharmacologiques

Le traitement à la sortie des urgences (61) comporte un AINS per os pendant sept jours (diclofénac à la dose de 150 mg/j) : ce traitement diminue significativement le risque de récurrence douloureuse et/ou un antalgique de niveau II pendant la même période (217).

a) AINS par voie orale ou IM

L'AINS par voie orale le plus commun et le plus cité dans la littérature est le Voltarène® (diclofénac)

Indication : Les effets résultent de l'activité anti-inflammatoire du diclofénac, un composé non stéroïdien ayant des propriétés contre les rhumatismes, anti-inflammatoires, analgésiques et antipyrétiques. Son mécanisme d'action repose principalement sur l'inhibition démontrée de la biosynthèse des prostaglandines, qui jouent un rôle crucial dans la formation de l'inflammation, de la douleur et de la fièvre (214).

Schéma thérapeutique

1 comprimé LP à 75 mg matin et soir pendant 7 jours maximum.

La dose quotidienne maximale de 150 mg ne doit pas être dépassée (218)

Absorption : Les concentrations plasmatiques moyennes maximales sont atteintes environ 4 heures après l'administration d'un comprimé LP 75 mg. Lors du premier passage hépatique (effet de premier passage), 50 % de la dose de diclofénac est métabolisée (218).

Biotransformation : Le diclofénac subit une métabolisation rapide et quasi-complète, principalement dans le foie. Ce processus de biotransformation implique des réactions de glucuroconjugaison de la molécule inchangée ainsi que d'hydroxylation et de méthylation simples et multiples, générant divers métabolites phénoliques. Ces métabolites sont en grande partie excrétés sous forme de glycuconjugés (218).

Élimination : La demi-vie d'élimination du diclofénac non modifié dans le plasma est courte, d'environ 1 à 2 heures. Quatre métabolites, incluant les deux métabolites biologiquement actifs, ont aussi des demi-vies plasmatiques courtes de 1 à 3 heures. Un autre métabolite, cependant, a une demi-vie notablement plus longue mais est peu actif. L'élimination se produit par voie urinaire et fécale. Environ 60 % de la dose administrée est excrétée dans les urines sous forme de conjugué glucuronide. Moins de 1 % du principe actif est éliminé sous sa forme d'origine dans les urines. Le reste est éliminé sous forme de métabolites via la voie biliaire, se retrouvant dans les selles (218).

Une alternative en AINS par voie orale assez commune et souvent prescrite en ville est le Bi-Profenid[®] (kétoprofène) 100mg.

La dose maximale journalière de kétoprofène est de 200 mg par jour. Le rapport bénéfice/risque doit être attentivement évalué avant de commencer un traitement à une dose quotidienne de 200 mg et l'utilisation de doses supérieures n'est pas recommandée. Le kétoprofène est indiqué dans le traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës : 2 comprimés à 100 mg par jour, soit 200 mg par jour (219).

Absorption : Après avoir administré une dose thérapeutique, les mesures des taux sanguins indiquent une absorption très rapide du kétoprofène. Dans une étude de pharmacocinétique menée sur des volontaires en bonne santé avec Bi-Profenid[®] LP 100 mg, le pic de concentration sanguine maximale est atteint entre 0,5 et 3 heures après l'administration, que ce soit pour une dose unique ou pour des doses répétées (219).

Biotransformation : La transformation du kétoprofène comprend deux processus : l'hydroxylation, de moindre importance, et la conjugaison à l'acide glucuronique, largement dominant. Moins de 1 % de la dose administrée de kétoprofène est excrété sous sa forme d'origine dans les urines, tandis que le glucuroconjugé représente environ 65 à 75 % de l'élimination (219).

Élimination : Dans les cinq jours qui suivent l'administration orale, entre 75 % et 90 % de la dose est éliminée par voie rénale, tandis que 1 % à 8 % sont excrétés dans les selles. Cette élimination est principalement urinaire et se déroule rapidement, car la moitié de la dose administrée est éliminée au cours des six heures suivant l'administration, indépendamment de la voie d'administration (219).

b) Analgésique de niveau II

Si la douleur persiste malgré l'anti-inflammatoire, le patient pourra prendre un analgésique de palier 1 voire 2 si nécessaire.

L'administration de tramadol (palier II) doit être ajustée en fonction de l'intensité de la douleur et de la sensibilité individuelle de chaque patient. La posologie minimale efficace devrait être privilégiée, avec une durée de traitement limitée à ce qui est strictement nécessaire. En cas de nécessité d'un traitement prolongé, une surveillance régulière, éventuellement avec des pauses thérapeutiques, est recommandée pour évaluer la poursuite du traitement (220).

La dose initiale recommandée est de 100 mg (2 gélules), suivie de 50 ou 100 mg (1 ou 2 gélules) toutes les 4-6 heures, sans dépasser 400 mg en 24 heures (8 gélules).

Le tramadol est un analgésique opioïde à action central. Il agit comme un agoniste partiel des récepteurs morphiniques μ , δ et κ , avec une préférence pour les récepteurs μ . Ses effets analgésiques sont également dus à l'inhibition de la recapture de la noradrénaline et à l'augmentation de la libération de sérotonine. Une utilisation attentive et adaptée est essentielle pour assurer un traitement efficace et sûr (220).

Absorption : Après une seule prise orale de 50 à 100 mg, la biodisponibilité se situe entre 70 et 90 %. Lorsqu'une dose de 50 à 100 mg est administrée toutes les 6 heures par voie orale, un état d'équilibre est rapidement atteint en environ 36 heures, avec une biodisponibilité dépassant 90 %.

Le pic de concentration sérique après une administration orale de 100 mg de tramadol est d'environ 300 ng/ml (Cmax) et est atteint environ 2 heures après la prise (tmax) (220).

Élimination : La demi-vie d'élimination du tramadol varie entre 5 et 7 heures chez les individus en bonne santé. Environ 90 % du tramadol est métabolisé, principalement dans le foie. L'un de ses métabolites déméthylés possède également un effet analgésique, avec une demi-vie similaire à celle du tramadol.

L'excrétion du tramadol et de ses métabolites se fait essentiellement par voie rénale, représentant environ 95 % de l'élimination totale. Le reste est éliminé par voie fécale (220).

Le tramadol est contre-indiqué (220) :

-en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients

- lors des intoxications aiguës par l'alcool, les hypnotiques, les analgésiques, les opioïdes ou d'autres psychotropes ;
- en cas d'insuffisance respiratoire sévère ;
- chez l'enfant de moins de 15 ans (gélule et solution injectable) ;
- chez l'enfant de moins de 3 ans (solution buvable) ;
- en cas d'épilepsie non contrôlée par un traitement
- dans le traitement de sevrage des toxicomanes.

Ce médicament ne doit généralement pas être utilisé pendant la grossesse.

c) Antispasmodiques

Le phloroglucinol est parfois prescrit pour soulager les douleurs surtout quand l'utilisation des AINS est contre-indiquée par exemple dans le cadre d'une lithiase pendant une grossesse. Il est utilisé pour ses propriétés tocolytiques par voie orale ou sublinguale.

Cependant, son efficacité n'est pas démontrée sur une utilisation seule ni même en association (202,221). Dans ces deux études, l'utilisation de phloroglucinol n'apporte pas de bénéfice en comparaison avec des placebos pour la diminution des symptômes, ni pour l'expulsion du calcul.

Le Spasfon® (phloroglucinol) est indiqué dans le traitement des manifestations spasmodiques et douloureuses aiguës des voies urinaires : coliques néphrétiques. La posologie usuelle est de 2 comprimés par prise, trois fois par jour, en respectant un intervalle minimum de 2 heures entre chaque prise, sans dépasser 6 comprimés par 24 heures (222).

Le phloroglucinol et le triméthylphloroglucinol possèdent une activité spasmolytique sur les muscles lisses et un effet anti-nociceptif viscéral, en particulier au décours d'épisodes de douleur aiguë.

Absorption : Après administration orale, le pic plasmatique est atteint entre 40 et 60 minutes.

Distribution : La distribution tissulaire du phloroglucinol est rapide et importante.

Biotransformation : Le phloroglucinol est métabolisé au niveau du foie par glucuroconjugaison.

Élimination : L'élimination s'effectue par voie urinaire sous forme glucuroconjuguée et par voie biliaire sous forme libre et conjuguée. La demi-vie d'élimination est de l'ordre de 1 h 40.

Le Spasfon® est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients et chez les patients présentant une allergie au blé (autre que la maladie cœliaque) (222).

Plus récemment, l'utilisation de deux autres types de molécules, les alphabloquants et les inhibiteurs calciques, a été proposée pour accélérer l'expulsion des calculs grâce à leur action relaxante directe sur le muscle lisse urétéral (223).

d) Les alphabloquants

Les récepteurs α_1 -adrénergiques jouent un rôle important dans le contrôle du muscle lisse. Ils agissent en augmentant le tonus basal, l'activité péristaltique et les contractions urétérales (224). La présence des trois sous types (A, B et D) des récepteurs α_1 a été confirmée dans tous les segments de l'uretère humain, avec une prépondérance des type A et D, mais surtout avec une densité deux fois plus élevée au niveau de l'uretère distal que proximal ou médial (193). Ainsi les récepteurs α_1 adrénergiques sont le plus abondamment présents dans la portion intramurale de l'uretère notamment au niveau du passage du détrusor.

Les α_1 bloquants sélectifs comme la tamsulosine augmentent la relaxation des fibres musculaires lisses. Cette myorelaxation diminue de manière significative le nombre d'épisodes douloureux et l'intensité de la douleur. L'utilisation de la tamsulosine pourrait s'envisager en l'absence de contre-indication (notamment d'hypotension orthostatique qui constitue une contre-indication absolue) mais elle n'a toujours pas reçu l'AMM pour cette indication en France à ce jour.

Une revue de 2016 (225) a condensé les résultats de 55 études randomisées sur l'utilisation des alphabloquants (tamsulosine, alfuzosine, silodosine etc). Il en résulte une efficacité bien démontrée avec un bénéfice augmenté de paire avec la taille du calcul.

Deux études récentes réalisées respectivement en 2016 et 2017 (226,227) comparent l'efficacité de la tamsulosine avec la silodosine. Les deux concluent que l'utilisation de la silodosine offre de meilleur taux d'expulsion et des temps d'expulsion plus rapides avec une bonne tolérance pour les deux médicaments et très peu d'effets indésirables.

La tamsulosine est un antagoniste des récepteurs alpha1-adrénergiques postsynaptiques sélectif des sous-types de récepteurs α_1A et α_1D . Ces propriétés se traduisent par une relaxation du muscle lisse de la prostate et de l'urètre. La tamsulosine augmente le débit urinaire et améliore les syndromes obstructifs par la relaxation exercée sur les muscles lisses prostatiques et urétraux.

Les effets de Mecir[®] LP 0,4 mg sur l'obstruction et la miction sont maintenus lors du traitement à long terme avec un comprimé pelliculé à 0,4 mg par jour.

Absorption : La tamsulosine est administrée sous forme de comprimés à libération prolongée (LP) pour assurer une exposition continue sur 24 heures avec de légères variations. La forme LP permet une distribution appropriée sur toute la journée.

Le chlorhydrate de tamsulosine, présent dans les comprimés à libération prolongée, est absorbé dans l'intestin. Environ 57 % de la dose administrée est estimée être absorbée à jeun. Après une prise unique de Mecir LP 0,4 mg à jeun, le pic de concentration dans le plasma est généralement atteint en moyenne après 6 heures (228).

Biotransformation : Le chlorhydrate de tamsulosine subit un faible effet de premier passage, ce qui entraîne une concentration substantielle de la molécule inchangée dans le plasma. Le métabolisme de la tamsulosine se produit lentement au niveau du foie (228).

Élimination : La tamsulosine et ses métabolites sont principalement excrétés dans les urines. Environ 4 à 6 % de la dose administrée est éliminée sous sa forme d'origine. Suite à l'administration d'une dose unique de 0,4 mg de tamsulosine sous forme de comprimé pelliculé, des demi-vies d'élimination de respectivement 19 heures et 15 heures ont été observées (228).

Ce produit ne doit pas être administré dans les situations suivantes :

- Antécédents d'hypotension orthostatique.
- Hypersensibilité connue au chlorhydrate de tamsulosine ou à l'un des composants.
- Antécédents d'angioedème avec la tamsulosine.
- Insuffisance hépatique sévère

La deuxième molécule utilisée en ville est la silodosine. La dose recommandée est de 1 gélule de Silodyx® 8 mg chaque jour.

La silodosine agit de manière sélective sur les récepteurs adrénergiques $\alpha 1A$, qui se trouvent principalement dans la prostate humaine, au niveau de la base de la vessie, du col de la vessie, de la capsule prostatique et de l'urètre prostatique. En bloquant ces récepteurs, la silodosine provoque le relâchement des muscles lisses de ces tissus, réduisant ainsi la résistance à l'évacuation de la vessie, sans altérer la contractilité du muscle lisse de la vessie. Cette action permet de diminuer à la fois les symptômes irritatifs liés au remplissage de la vessie et les symptômes obstructifs associés à la miction chez les personnes souffrant d'hypertrophie bénigne de la prostate. La silodosine montre une affinité nettement moins importante envers les récepteurs adrénergiques $\alpha 1B$, principalement présents dans le système cardiovasculaire. Des études in vitro ont démontré un ratio de liaison $\alpha 1A/\alpha 1B$ extrêmement élevé pour la silodosine (162/1) (229).

Absorption : La silodosine, administrée par voie orale, est bien absorbée et sa biodisponibilité absolue est d'environ 32 %. Chez des hommes en bonne santé, prenant une dose de 8 mg par voie orale une fois par jour après le petit-déjeuner pendant 7 jours, les valeurs pharmacocinétiques suivantes ont été observées : pic de concentration plasmatique (C_{max}) de 87 ng/ml, atteint environ 2,5 heures après l'administration (intervalle entre 1,0 et 3,0 heures) (229).

Biotransformation : La silodosine subit un métabolisme actif impliquant la glucuronidation par l'alcool déshydrogénase et l'aldéhyde déshydrogénase, ainsi que l'oxydation principalement par l'enzyme CYP3A4. Le principal métabolite dans le plasma est le conjugué glucuronide de la silodosine, dont l'activité a été confirmée in vitro. Ce métabolite présente une demi-vie prolongée d'environ 24 heures et atteint des concentrations plasmatiques environ quatre fois plus élevées que celles de la silodosine (229).

Élimination : Suite à l'administration orale de silodosine marquée au carbone 14 (14C), environ 33,5 % de la radioactivité a été détectée dans les urines après 7 jours, et 54,9 % dans les selles. La silodosine est principalement éliminée sous forme de métabolites, avec des quantités très faibles du médicament non modifié retrouvées dans les urines. Les demi-vies terminales de la silodosine elle-même et de son conjugué glucuronide sont d'environ 11 heures et 18 heures respectivement (229).

Les précautions d'emploi ainsi que les contre-indications sont identiques à celles de la tamsulosine.

Il est à rappeler que les alpha-bloquants sont utilisés ici hors AMM et ne seront pas pris en charge par l'assurance maladie.

e) Inhibiteurs calciques

Les fibres musculaires lisses urétérales utilisent des pompes à calcium pour leur contractilité. La densité des pompes au niveau de la paroi urétérale augmente dans la portion intramurale prévésicale. L'inhibition de ces canaux entraîne une diminution des contractions rapide urétérales mais conserve le rythme péristaltique lent (194). L'intérêt de la nifédipine pour favoriser l'expulsion des calculs a été rapporté par plusieurs études (230) mais les inhibiteurs calciques n'ont pas non plus d'AMM en France à ce jour.

Une étude comparative de l'efficacité de la nifédipine opposée à celle par tamsulosine en 2016 (231) avec un avantage pour la tamsulosine. Pour des calculs inférieurs à 10 mm de diamètre, l'alphabloquant donne de meilleurs taux d'expulsion, une expulsion plus rapide et une meilleure tolérance.

Il y a une étude randomisée de 2005 sur l'efficacité tamsulosine vs nifédipine vs phloroglucinol (232). La tamsulosine est à nouveau plus efficace sur un groupe de 210 personnes.

La nifédipine est présente à des dosages de 20 et 30mg. Elle agit en inhibant la pénétration et la diffusion des ions calcium dans les cellules du muscle lisse, même à de très faibles concentrations. Cette action sur le calcium est importante pour l'activation du couplage entre l'excitation et la contraction musculaire. En réduisant le tonus des artères grâce à ce processus, la nifédipine provoque une vasodilatation en diminuant les résistances dans les artères et en abaissant ainsi la pression artérielle (233).

Absorption : Après administration orale, la nifédipine est presque entièrement absorbée (95 %). La concentration plasmatique est maximale 2 à 4 heures après l'administration.

Élimination : La demi-vie apparente d'élimination de la forme LP varie de 6 à 11 h. 80 à 90 % des métabolites sont éliminés par le rein, plus de 90 % de cette quantité se retrouvent dans les urines des 24 heures ; 15 % environ sont éliminés par les fèces (233).

Ce médicament ne doit pas être utilisé dans les cas suivants :

- hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients
- infarctus du myocarde datant de moins de 1 mois,
- angor instable
- choc cardio-vasculaire
- en association avec le diltiazem
- en association avec la rifampicine

2. Conseils à donner suite à une colique néphrétique

Il est important que toute personne admise aux urgences pour une crise de colique néphrétique soit guidée et suivie par un urologue. Les recommandations à la sortie des urgences par le consensus de la société francophone des urgences médicales (61) sont les suivants :

Il est recommandé d'encourager les patients à maintenir une hydratation adéquate pour assurer des urines claires.

Les patients doivent être instruits sur la filtration de leurs urines et être incités à consulter immédiatement aux urgences en cas de fièvre, d'anurie, d'hématurie, de douleurs abdominales intenses ou de vomissements incontrôlables. Si le calcul est récupéré, il doit être soumis à une analyse en laboratoire, notamment une analyse morphoconstitutionnelle par spectrophotométrie infrarouge, si l'étiologie n'a pas été précisément déterminée. L'analyse du calcul revêt une importance significative, car ses résultats peuvent orienter vers un traitement étiologique, réduisant ainsi le risque de récurrence. La consultation auprès du médecin traitant devrait avoir lieu entre le troisième et le septième jour, en prenant en compte les résultats des examens d'imagerie. Une remise en question du diagnostic de colique néphrétique est nécessaire si les résultats de l'examen sont négatifs. La persistance d'un calcul ou une dilatation des voies excrétrices doit inciter le patient à consulter un spécialiste.

Une hospitalisation est indiquée dans les cas suivants :

- en service d'urologie : une crise hyperalgique, une fièvre, une insuffisance rénale aiguë
- en service de gynéco-obstétrique : la femme enceinte
- en unité d'hospitalisation de courte durée : en cas de doute diagnostique dans l'attente de l'avis spécialisé, si le patient est imparfaitement soulagé nécessitant un ajustement thérapeutique, en cas de conditions sociales défavorable

Les patients doivent être accompagnés et il leur faudra des conseils adaptés pour permettre une prévention de leur lithiase et ainsi diminuer le risque de récurrence.

VI. Prévention de la lithiase urinaire

La prévention d'une maladie se détaille sur plusieurs niveaux :

- la prévention primaire cherchera à éviter l'apparition d'une lithiase chez les patients sains
- la prévention secondaire visera à tout mettre en ordre pour éviter les récurrences d'un patient lithiasique en prenant en compte sa cause

A. Prevention primaire

1. Rechercher les populations à risque

Chez les patients atteints d'hypercalciurie idiopathiques une précaution utile est de doser la calciurie chez les autres membres de la famille de manière à dépister une hypercalciurie latente et à lui proposer des mesures préventives appropriées.

Les patients atteints de lithiase urique primitive ont fréquemment des antécédents familiaux de goutte ou d'hyperuricémie, et des habitudes familiales d'alimentation trop riche en protéines animales et en purines. Il est bon de mesurer l'uricémie, l'uricurie et le pH urinaire des différents membres de la famille de manière à les faire bénéficier d'un réajustement des habitudes alimentaires et si besoin une alcalinisation des urines.

Il est également recommandé de rechercher un diabète de type 2 ou un syndrome métabolique chez les apparentés du patient comme chez le patient lui-même, surtout lorsqu'il existe des antécédents personnels ou familiaux de diabète, de surpoids, d'hypertension ou d'athérosclérose (234).

Les parents concernés par la lithiase rénale se demandent souvent s'ils doivent imposer un régime spécifique à leurs enfants pour prévenir le développement de calculs rénaux. Dans les situations où la lithiase rénale est transmise génétiquement et connue comme telle, des mesures préventives spécifiques doivent être mises en place dès le plus jeune âge chez les enfants à risque. Cependant, en dehors de ces cas particuliers, il n'est pas nécessaire d'imposer des restrictions alimentaires spécifiques aux enfants, notamment en ce qui concerne l'apport en calcium. En effet, limiter l'apport calcique serait délétère pendant la période de croissance. Il est toutefois recommandé d'informer le pédiatre ou le médecin généraliste de la présence d'antécédents de lithiase rénale chez l'un des parents. Cette information permettra au professionnel de la santé d'interpréter correctement tout symptôme éventuel présenté par l'enfant et de faire le lien avec une lithiase.

2. Précautions diététiques

En principe, il n'y a aucune nécessité à ce qu'une personne n'ayant jamais eu de calculs et n'ayant aucun antécédent familial de lithiase s'impose un quelconque régime en vue d'éviter l'apparition éventuelle de calculs. Toutefois, des excès marqués de la consommation d'aliments à risque surtout si la diurèse est insuffisante, peuvent provoquer la formation de calculs chez des sujets qui en seraient restés indemnes en l'absence de tels excès (sodium et protéines). Un apport trop faible en produits laitiers en augmentant l'absorption intestinale des ions oxalates favorise l'apparition d'une lithiase oxalocalcique. L'objectif est de respecter un apport en calcium normal entre 800mg et 1g/j chez l'adulte (235).

3. Prévention de la déshydratation

Cette précaution est particulièrement importante lors de séjours en pays chauds où une augmentation du volume des boissons est indispensable pour compenser les effets de la sudation. Une compensation des pertes hydriques est nécessaire chez les personnes travaillant en atmosphère surchauffée comme pour les boulangers, cuisiniers, fondeurs, métallurgistes... et au cours des travaux exigeant une dépense physique intense. Il en est de même chez les personnes travaillant en atmosphère climatisée (bureaux, cabines d'avion...) où la perspiration cutanée entraîne une perte d'eau souvent sous-estimée. Dans ces situations, il existe un risque élevé de formation de calculs du simple fait de la concentration excessive des urines en solutés.

Au cours des longs trajets en avion, voiture ou en train, il est recommandé d'ingérer un minimum de 100 à 150 ml d'eau par heure. Les sportifs doivent compenser la perte d'eau résultant de l'exercice physique par un apport approprié de boisson. Les musulmans pratiquant le ramadan surtout pendant la saison chaude, doivent compenser l'absence de prise de boisson au cours de la journée pendant la soirée ou la nuit (92).

B. Prévention secondaire

1. Hydratation

Pour tous les patients lithiasiques et ce quelle que soit la cause sous-jacente de leur maladie, la prévention principale aux crises est l'augmentation de l'apport hydrique afin d'atteindre une production d'urine quotidienne de 2 litres (236,237). De toutes les interventions diététiques possibles visant à réduire le risque de calculs rénaux, l'hydratation restera le facteur le plus important car elle est directement associée à l'incidence de la lithiase. Une étude anglaise a constaté que pour chaque 200 ml de liquide bu par jour, on obtenait une réduction de 13% du risque de formation de calculs (238).

Théoriquement, l'augmentation de la production d'urine peut avoir deux actions préventives. Tout d'abord, une action mécanique avec la diurèse qui suit l'apport hydrique pouvant empêcher la stagnation de l'urine et de ses solutés évitant ainsi la formation de calculs. Ensuite, l'urine diluée modifie la sursaturation des composants des calculs. La modification de la concentration de facteurs lithogènes est en effet au centre de la prévention des calculs. L'effet de la dilution urinaire sur la cristallisation des sels formant des calculs a été évalué. Une augmentation de l'apport hydrique et la dilution ultérieure de l'urine a un effet protecteur sur la cristallisation des sels de calcium (239).

Dans un essai mené par Borghi, les participants lithiasiques avec une consommation d'eau > 2 litres /jour étaient significativement moins susceptibles d'avoir une récurrence de calculs sur 5 ans et avaient un temps de récurrence beaucoup plus long par rapport au groupe témoin (240). Dans une autre étude de Sarica sur des patients ayant subi une LEC et qui étaient actuellement sans calculs, ceux pour qui il y a eu augmentation de leur consommation de liquide afin d'obtenir un débit urinaire de > 2,5 l / j pendant 2 à 3 ans avaient un taux de récurrence de calculs de 8% par rapport au 56% de ceux sans ajustement diététique (241).

Maintenant que l'on a vu l'importance du volume quotidien à consommer pour maintenir une diurèse suffisante, nous allons étudier s'il existe une différence entre les différentes boissons possibles.

a) L'eau

La composition de l'eau ingérée va avoir une incidence sur sa capacité à prévenir la formation de calcul. Il a longtemps été débattu de la préférence pour une eau faiblement ou au contraire très minéralisée pour les patients lithiasiques et sur l'impact des sels minéraux sur la lithogénèse (237). Au final, les boissons avec beaucoup de résidus (eau minérale dite « dure ») vont présenter des avantages et/ou inconvénients dépendants de l'origine lithiasique.

Une étude a démontré qu'une eau minérale riche en bicarbonate (comme l'eau minérale de Vichy) avait un effet protecteur sur la sursaturation urinaire en oxalate de calcium certainement grâce à l'augmentation du pH urinaire et amenait une plus grande concentration en facteurs inhibiteurs comme le citrate et le magnésium (242). Cette conclusion a été soutenue par une autre étude qui prenait en compte une eau moyennement minéralisée en calcium (120 mg/l) et hautement en bicarbonate (412 mg/l). Celle-ci permettait de modifier la composition de l'urine de manière bénéfique pour empêcher la formation de calcul. La charge de bicarbonate a un effet alcalinisant avec une augmentation du pH urinaire et de l'excrétion urinaire en citrate. Ces effets préviennent des calculs d'acide urique grâce au pH et aux calculs calciques grâce au citrate (243).

Enfin, une dernière étude a eu des résultats similaires avec un eau riche en bicarbonate, calcium et magnésium. Les eaux riches en magnésium entraînent également des modifications favorables dans la composition urinaire (244).

b) Les sodas

Le soda est devenu progressivement une boisson populaire surtout en occident et sa consommation s'accroît encore (245). Ces boissons sont gazeuses et sucrées, et contiennent en moyenne 150 calories par 350 ml. Les quantités de sucre sont importantes notamment les ajouts en sucre rapide comme le fructose. Ce dernier peut augmenter l'excrétion de calcium, d'oxalate et d'acide urique, étant associé à un risque plus élevé de maladie des calculs rénaux (246). Les mécanismes liant la consommation de fructose et la formation de calcul sont encore étudiés, un doute existe toujours entre sursaturation de cristaux ou rétention de ceux-ci (247). Dans tous les cas, un lien entre la consommation de sucre et la formation de calcul existe et la découverte d'un risque accru de néphrolithiase chez les personnes ayant la plus forte consommation de boissons gazeuses n'est pas surprenante.

Dans le détail, une étude de trois grandes cohortes sur un suivi total de 194.000 personnes pendant une durée moyenne de plus de 8 ans a montré un risque accru de lithiase chez les participants qui consomment du soda sucré non-cola tous les jours par rapport à ceux consommant moins d'un soda par semaine (+33% de risque), puis le cola sucré un peu en dessous (+23%) (248). La différence avec le cola doit tenir compte de sa composition en caféine qui a un effet protecteur.

c) La caféine

L'étude des différentes boissons et leur impact sur les patients lithiasiques montre que la consommation de caféine diminue le risque de formation de calcul (entre 25 et 30% de moins) (249). Quand on recueille les urines sur 24h, on constate que la caféine est associée avec un plus grand volume d'urine avec davantage de calcium et potassium et une plus faible concentration en oxalate et en saturation d'oxalate de calcium et d'acide urique. Une autre étude arrive aux mêmes conclusions sur la consommation quotidienne de thé ou café contenant tous les deux de la caféine, avec une diurèse augmentée avec plus de potassium, magnésium, calcium et sodium (248).

Des études récentes ont expliqué l'effet diurétique et surtout natriurétique de la caféine par son action sur le tube proximal et distal (250) et sur son effet antagoniste sur les récepteurs adénosine (251). Cependant, un effet protecteur des boissons décaféinées soulève la question d'autres mécanismes telle que la présence de composés phytochimiques aux propriétés antioxydantes puissantes telles que les acides chlorogéniques présents dans le thé et le café décaféiné (252).

d) Les jus de fruits

En ce qui concerne les jus de fruits, les jus de pamplemousse et de pomme ne semblent pas avoir d'effets nocifs sur le risque de calculs rénaux. En outre, les personnes consommant

le plus de jus d'orange ont une réduction de 12% du risque de calculs, par rapport à ceux en consommant le moins (253).

De plus, un apport à long terme de limonade, consistant en 120 ml de jus de citron concentré dilué en une solution de 2 L, a réduit le taux de formation de calculs de 1,00 à 0,13 calcul/patient/an (254). Cependant, l'étude demande à être confirmée avec un panel plus important. Le risque d'erreur ($p > 0.05$) était significatif concernant la conclusion sur la réduction du taux de formation qui est donc potentiellement trop importante par rapport à la réalité. Il en ressort tout de même une hypothèse forte sur la force anti-lithogène du jus de citron. Le jus de citron et d'orange a une teneur élevée en citrate et est faible en fructose, par rapport au jus de pomme. On conseillera donc à un patient lithiasique la consommation de jus de citron ou d'orange.

De plus, bien que le jus de citron et d'orange ait une teneur en citrate similaire, seul ce dernier semble fournir une charge alcaline, augmentant à la fois l'excrétion urinaire de citrate, l'absorption alcaline gastro-intestinale nette et le pH de l'urine. Ce constat souligne l'importance du cation accompagnant le citrate : s'il s'agit d'un proton, comme dans la limonade, il pourrait neutraliser l'effet alcalinisant du citrate (255).

2. Prise en charge diététique

Des ajustements diététiques peuvent réduire le risque de formation de calcul urinaire et ainsi grandement diminuer les récurrences de coliques néphrétiques. Il est difficile d'établir précisément des régimes stricts à suivre mais on retrouve des résultats concordants dans différentes études sur l'impact de l'alimentation chez les lithiasiques (237). Nous allons voir les principaux axes d'amélioration et synthétiser la prise en charge diététique pour une prévention secondaire adaptée à chaque patient selon 4 critères : présence ou absence d'hypercalciurie, hyperoxalurie, hyperuricosurie et/ou l'hypocitraturie.

a) Traitement diététique de l'hypercalciurie

(1) Apport en calcium

Les personnes consommant une alimentation très riche en calcium sans régime spécifique n'ont qu'une faible augmentation de la calciurie (235). Donc, l'intérêt de réduire les excès apparaît comme trop faible. De plus, une consommation augmentée du calcium de 500mg/jour à 1g sur une semaine permet de diminuer significativement l'oxalurie et donc de diminuer la formation de calcul oxalocalcique (256).

Le point le plus important est que la restriction alimentaire en calcium n'est absolument pas recommandée pour les patients atteints de lithiase rénale. Cela peut sembler contre-intuitif mais les régimes avec une teneur en calcium supérieure ou égale à 1g/jour (et faible teneur en protéines et en sodium) pourrait être protecteur contre le risque de formation de calculs hypercalciuriques (257).

Une étude a montré que chez des patients lithiasiques avec une hypercalciurie buvant 2 à 3 litres d'eau par jour, un régime avec 1,2g de calcium par jour et une diminution des protéines et du sel était plus efficace dans la prévention qu'un régime à 400mg de calcium par jour(258). Il faut donc maintenir un régime aux alentours de 1g de calcium par jour chez les patients lithiasiques avec une hypercalciurie.

(2) Impact du sel

Une étude sur 210 patients lithiasiques présentant une hypercalciurie a permis de démontrer qu'un régime pauvre en sel (<3,5g par jour) tout en maintenant le calcium entre 800 et 1000mg diminue l'excrétion de calcium urinaire (259). La restriction du sel est un outil de prévention aussi bien primaire que secondaire.

(3) Diminution de l'apport en protéine

Chez les patients hypercalciuriques, une légère restriction de l'apport en protéine à 0,8g de protéine par kg et toujours en maintenant les apports en calcium permet sur 15 jours de diminuer la calciurie (260). Cette diminution s'explique en partie par la diminution de la charge acide (acide urique) et elle est constatée chez les sujets sains comme chez les lithiasiques (258).

Pour conclure, les conseils diététiques à donner à un lithiasique avec une hypercalciurie est de maintenir son apport en calcium à 1g par jour tout en diminuant son apport en sel et en protéine. L'impact des acides gras omega-3 n'a pas démontré d'augmentation ni de protection du risque de récurrence sur une large étude menée en 2005 (261). De même d'anciennes études sur une consommation riche en fibre végétale comme le son de riz ou de blé montrent une baisse de la calciurie mais l'effet préventif reste à confirmer sur des panels de lithiasiques plus importants (262,263).

b) Traitement diététique de l'hyperoxalurie

(1) L'oxalate dans l'alimentation

L'hyperoxalurie est un risque majeur de formation de calcul oxalocalcique. La majorité de l'oxalate est dérivé du métabolisme endogène mais on peut aller jusqu'à 50% dont l'origine est liée à des excès alimentaires. Un régime très riche en oxalate (600mg) sur 4 semaines conduit à une absorption intestinale plus importante qu'un régime pauvre (63mg) (264). De fait, le régime pauvre en oxalate conduira toujours à une diminution de l'oxalurie (265).

(2) L'acide ascorbique

Les compléments en vitamine C (acide ascorbique) augmentent la concentration urinaire en oxalate par l'absorption intestinale mais aussi par le métabolisme endogène (266). Il paraît donc judicieux de limiter la consommation de compléments en vitamine C chez les

patients lithiasiques. Ces effets ont été démontré de manière très précise chez les patients hospitalisés ayant de l'acide ascorbique par nutrition parentérale (267).

(3) Impact du calcium et du magnésium

L'absorption et donc l'excrétion urinaire d'oxalate est inversement proportionnelle à celle du magnésium et du calcium. Une étude sur 311 patients lithiasiques a démontré un lien entre la concentration urinaire en magnésium et en oxalate. La diminution de l'oxalurie dépend de la quantité de magnésium ingérée. Mais les quantités quotidiennes recommandées de 200-300mg par jour ne suffisent pas à réduire efficacement le nombre d'oxalates urinaires, il faut s'approcher de doses plus élevées proches de 1g/jour. Cette diminution s'explique par la formation de complexe d'oxalate de magnésium qui ne sera pas absorbé au niveau intestinal. De plus, il y a une protection supplémentaire pour les récives de calcul parce que le complexe d'oxalate de magnésium en compétition avec le calcium au niveau urinaire est plus soluble que le complexe oxalo-calcique (268).

Quant à son interaction avec le calcium, une étude avec de l'oxalate radioactif pouvant être tracé a chiffré une absorption intestinale à 2% avec un régime en calcium à 1200mg face au 17% d'absorption d'un régime à 200mg (269). L'augmentation de l'absorption est linéaire en fonction de la diminution en calcium mais il n'y a pas de réduction d'absorption intestinale observée au-delà d'un régime à 1200mg de calcium/jour. La diminution de la sursaturation en oxalate de calcium urinaire a été observée également par l'ajout de citrate de calcium dans l'alimentation et de manière générale par des régimes avec davantage de calcium pour diminuer l'oxalurie (270).

(4) Fruits et Légumes

Chez les patients avec une hyperoxalurie, un régime riche en fruits et légumes avec de faibles taux d'acides gras saturé, sucre et viande conduit à une légère augmentation de la concentration en oxalate urinaire. Cependant, il y a une diminution de la sursaturation en oxalate de calcium par l'augmentation de taux de magnésium, citrate et du pH urinaire (271).

A l'opposé, un régime sans fruit ni légumes conduira à une augmentation de la concentration urinaire en oxalate de calcium et phosphate de calcium et une baisse de citrate, magnésium, potassium mais aussi d'oxalates car moins présent dans l'alimentation. De manière général, même si la concentration en oxalate augmente légèrement, les régimes riches en fruits et légumes ont un effet protecteur sur le risque de récive (272).

Cependant, les régimes végétariens que l'on retrouve souvent au bord de la méditerranée et qui n'ont pas d'ajouts en calcium n'ont pas d'effet protecteur. Au contraire, l'augmentation de près de 30% d'oxalates par l'absorption n'est pas suffisamment compensée par l'augmentation du pH et du citrate (273). Ce ne sont donc pas des régimes à conseiller chez les patients présentant une hyperoxalurie s'il n'y a pas d'ajustement en calcium.

(5) Protéine

L'effet de la modification des apports en protéine sur l'excrétion d'oxalate est controversé. Le seul changement d'un régime riche pour un régime pauvre en protéines animales chez un patient lithiasique ne diminue pas l'oxalurie. Par contre, une diminution des protéines ingérées avec une diminution des apports en sel permet une diminution de l'oxalate urinaire et donc de la sursaturation oxalo-calcique (258). Cet effet de prévention a été mis en avant lors d'une étude contrôlant l'oxalurie de patients suivant un régime faible en protéine et sel avec un apport de calcium suffisamment haut durant 3 mois. Ces 3 critères forment une synergie et ont montré une efficacité supérieure à un simple régime faible en oxalate (274).

En conclusion, pour un patient présentant une hyperoxalurie, il faut chercher à diminuer les apports en oxalate dans l'alimentation tout en maintenant des apports en calcium (>1g/jour) et en magnésium (>300mg/jour) assez élevés pour baisser l'absorption intestinale. Il faut limiter la consommation de protéines animales et surtout de sel. Il faut garder un régime riche en fruits et légumes et déconseiller les compléments en vitamine C. Une étude a mis en évidence le rôle de la pyridoxine sur l'oxalurie. La prise de vitamine B6 diminuerait l'hyperoxalurie et serait un nouvel outil intéressant de prévention qui reste à confirmer (275).

c) Traitement diététique de l'hyperuricosurie

Chez les patients lithiasiques, la diminution de l'excrétion urinaire d'acide urique après une restriction alimentaire en protéines et purines est suggérée mais n'est pas clairement démontrée. Une étude a suivi un régime d'Atkins appliqué à des personnes en surpoids avec une augmentation des protéines animales de 90g/jour à 170 g/jour. Ces personnes avaient au bout de 3 semaines une concentration en calcium et en acide urique augmentée et pH urinaire diminué de 6.1 à 5.67 (276). Sans modification du volume des urines, un régime riche en protéine animale conduira à une sursaturation plus importante en calculs oxalo-calcique et d'acide urique.

Il est important de noter que les protéines d'origine végétale ont des effets très différents de celles d'origine animale. Une étude a interverti l'alimentation de sujets de 75g/jour de protéines animales par un mix équivalent en protéines végétales et œufs, puis toujours 75g/jour mais exclusivement de protéines végétales (277). Cela se traduit par une diminution des acides et du calcium mais une augmentation des oxalates et du citrate. Ces changements s'expliquent par la composition différente en purines, fibres et oxalates mais les protéines végétales ont un potentiel lithogène moins élevé en particulier pour les lithiases dues à des calculs d'acide urique.

La restriction en protéine et surtout celle d'origine animale permet de diminuer l'acidité des urines et augmente la quantité de citrate urinaire. Il est donc conseiller aux patients présentant une hyperuricosurie de diminuer leurs apports en protéines animales

pour diminuer la charge acide et d'alcaliniser leurs urines par exemple en mangeant des fruits riches en potassium (banane etc..) (278).

d) Traitement diététique de l'hypocitraturie

L'hypocitraturie est une altération métabolique retrouvée fréquemment au niveau des reins lithiasiques avec une prévalence allant de 20 à 60 %. Elle peut être retrouvée seule ou associée à d'autres altérations métaboliques favorisant la formation de calculs (279).

Le statut acido-basique du patient module significativement l'excrétion rénale de citrate avec une acidose systémique qui favorise l'absorption du citrate dans le tubule rénal proximal avec son utilisation ultérieure dans le cycle de Krebs (279). Au lieu de cela, l'alcalose induit une diminution de l'absorption du citrate, entraînant une augmentation de l'excrétion urinaire de citrate. Les conditions associées à une valeur plus faible du pH intracellulaire et urinaire, comme l'acidose métabolique ou l'hypokaliémie, provoque une diminution de l'excrétion de citrate dans l'urine (237).

L'équilibre acido-basique, dans des conditions physiologiques, est strictement contrôlé par la production d'acide liée à l'apport alimentaire en acides et en alcalins et au métabolisme incomplet des acides organiques. La principale source alimentaire en alcalin est la base conjuguée des sels de potassium présentes dans les fruits et les légumes. Tandis que les protéines animales non laitières contiennent des acides aminés avec des fractions soufrées et représentent l'apport principal d'acide alimentaire (237).

(1) Légumes

La relation entre une alimentation riche en légumes et l'excrétion urinaire de citrate a également été examinée (272,280). Une augmentation de la consommation de fruits et légumes (à l'exclusion de ceux à haute teneur en oxalate) augmente l'excrétion de citrate et diminue par conséquent la saturation urinaire en calcium oxalate et phosphate de calcium. En effet, pour les sujets hypocitraturiques (qui ont habituellement une consommation faible en fruits) un régime riche en légumes leur offrira une protection importante contre le risque de formation de calculs.

(2) Jus de fruits

Plusieurs auteurs ont étudié l'influence possible de la consommation de jus de fruits (agrumes et non agrumes) sur l'excrétion urinaire de citrate. Des informations sur les concentrations de citrate dans les jus d'agrumes et les autres jus de fruits sont désormais disponibles (281). Les jus de fruits apportent beaucoup de citrate de potassium mais les résultats peuvent être mitigés à cause des apports plus importants en oxalates (jus de raisin, ou cranberry par exemple qui offrent peu de protection). Les jus d'agrumes sont plus intéressants en termes de concentration en citrate urinaire avec de meilleurs résultats pour le jus d'orange. La saturation en oxalate de calcium tend à être plus faible quand les patients

consomment du jus d'orange ou de citron et ces jus sont très intéressants chez les sujets en hypocitraturie (255).

(3) Médicaments

L'administration de citrates alcalins (tels que le citrate de sodium, le citrate de potassium) pour le traitement médical des lithiasiques avec hypocitraturie est conseillée par la plupart des recommandations internationales.

Des essais randomisés existent concernant le traitement des récurrences de calculs au moyen de thérapie à base de citrate alcalin durant au moins 1 an (103). Les résultats de ces essais semblent suggérer que la correction de ce métabolisme altéré (acide) à l'aide d'un traitement médical réduit de manière importante le risque de récurrence des calculs. Par contre, les effets secondaires gastro-intestinaux sont assez fréquents chez ces patients (environ 10%) avec pour conséquence une diminution de l'observance pouvant aller jusqu'à 25 %. La réduction de l'observance est également due à d'autres facteurs, tels que le coût.

Une fiche résumant les principaux ajustements diététiques à effectuer chez un patient lithiasique a été réalisée par l'AFU (Association Française d'Urologie) (282). Elle reprend chaque point et fournit une très bonne source d'information à donner aux patients se présentant en officine (voir annexe n° 5).

3. Traitement pharmacologique préventif

a) Les citrates

Les médicaments les plus efficaces pour favoriser la dissolution de l'oxalate de calcium sont le citrate de potassium et le citrate de sodium. Le citrate possède une forte affinité avec le calcium lorsque le pH urinaire est neutre ou alcalin (c'est-à-dire supérieur à 6,4). Il agit en réduisant l'absorption du calcium et, par conséquent, la calciurie. De plus, il exerce un effet bénéfique en limitant la croissance des cristaux et leur agglomération, réduisant la cristallisation de 5 à 10 fois (283). Si la fonction rénale est maintenue, le citrate de potassium est généralement préféré pour éviter un apport excessif en sodium. Toutefois, en cas de détérioration de la fonction rénale, il peut engendrer une élévation du potassium sanguin (hyperkaliémie), auquel cas le citrate de potassium peut être substitué par le citrate de sodium. Cependant, il est crucial de surveiller la calciurie, car l'utilisation du citrate de sodium peut entraîner une hausse de la calciurie.

En France, trois médicaments à libération rapide sont disponibles en plus des préparations magistrales mais ils sont non remboursés : Foncitril 4000® (à base d'acide citrique monohydraté, citrate monopotassique anhydre et citrate monosodique anhydre), l'Alcaphor®, solution buvable (à base de citrate dipotassique, disodique et de trométamol) et

UROCIT-K® en comprimés (1 080 mg de citrate de potassium/comprimé ou 540 mg de citrate de potassium/comprimé ; disponible en ATU nominative.

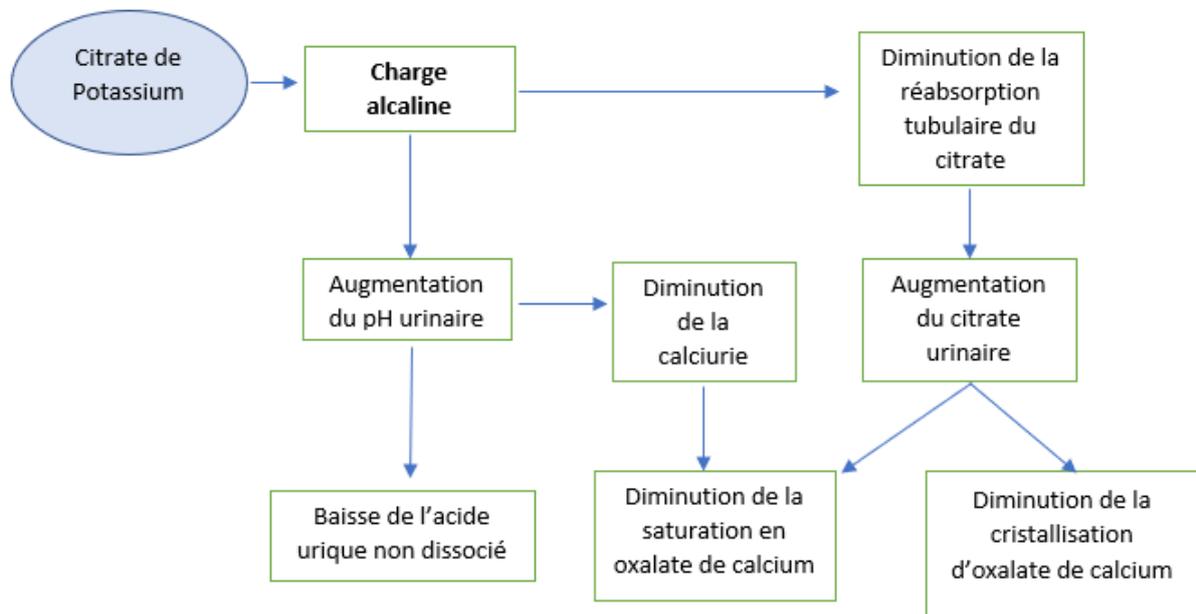


Figure 31 Action du Citrate de Potassium sur la composition de l'urine (284)

Le citrate de potassium est également considéré comme le traitement de première intention pour la dissolution et la prévention des calculs uriques, car il élimine la charge de sodium des boissons riche en bicarbonate (voir figure 31). Ce médicament, pris à une dose de 30 à 60 mEq par jour, permet d'augmenter le pH urinaire de 5,3 à 6,19, réduisant ainsi le risque de formation de calculs d'acide urique. Il est important de surveiller le pH urinaire sur 24 heures à l'aide de papier réactif afin de maintenir un pH urinaire supérieur à 6. Cependant, il n'est pas nécessaire d'atteindre une alcalinisation urinaire continue pendant toute la période de 24 heures. Atteindre un pH urinaire de 6,5 une fois par jour, voire un jour sur deux, peut suffire à prévenir la formation de calculs (285).

b) Les diurétiques thiazidiques

Si malgré une hydratation adéquate et une limitation de l'apport en sel (qui augmente le risque de cristallisation), la concentration de calcium dans l'urine reste trop élevée, l'utilisation d'un diurétique thiazidique peut être bénéfique. Bien que ces diurétiques soient principalement connus pour leur effet diurétique faible, ils sont souvent utilisés dans cette situation en raison de leur capacité à réduire l'excrétion de calcium dans les urines. Il est recommandé d'éviter l'utilisation d'une autre classe de diurétiques, connue sous le nom de diurétiques "de l'anse", car ils ont tendance à augmenter la concentration de calcium dans les urines (calciurie).

L'hypercalciurie est le facteur de risque le plus fréquent associé aux calculs calciques. Les diurétiques thiazidiques (tels que l'hydrochlorothiazide ou l'indapamide) peuvent contribuer à la réduction de la quantité de calcium urinaire, en agissant selon deux mécanismes possibles (voir Figure 32) :

- en bloquant le symporteur de NaCl situé dans le tubule contourné distal, ce qui diminue la réabsorption distale du sodium et de l'eau, favorise une augmentation de la réabsorption de sodium et d'eau dans le tubule rénal proximal et, par conséquent, une augmentation de la réabsorption de calcium par transport passif,
- en favorisant une augmentation de l'absorption tubulaire distale de calcium, grâce à une plus grande abondance des protéines de transport TRPV5 et des calbindines.

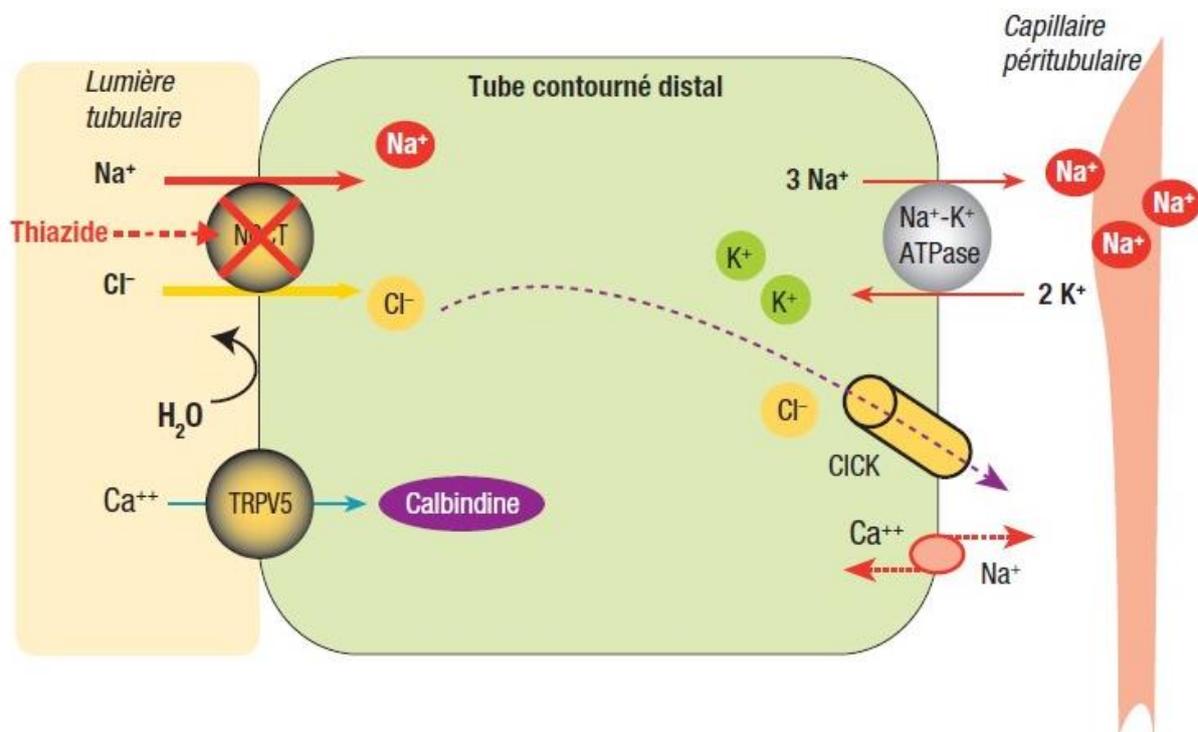


Figure 32 Mécanisme d'action des diurétiques thiazidiques (286)

Plusieurs essais contrôlés randomisés portant sur les diurétiques thiazidiques ont été menés sur des périodes d'environ 3 ans (287) et ont montré une réduction du risque de récurrence de calculs chez les patients lithiasiques hypercalciuriques et normocalciuriques. Ces résultats soulignent l'absence d'un seuil d'effet du taux de calcium urinaire dans la prédiction du risque de formation de calculs. En effet, le risque de formation de calculs augmente progressivement avec l'augmentation de l'excrétion urinaire de calcium, même dans la plage normale. Cette découverte soutient également l'utilisation empirique des diurétiques thiazidiques dans les formes récurrentes de calculs calciques, même chez les patients atteints de normocalciurie. Les doses utilisées dans ces essais étaient d'hydrochlorothiazide 25 mg deux fois par jour, 50 mg une fois par jour et indapamide 2,5 mg par jour (288).

Selon une étude de cohorte publiée en 2018 sur des patients âgés de plus de 65 ans traités par des diurétiques, des doses plus faibles de thiazide (Hydrochlorothiazide \leq 12,5 mg par jour ou indapamide \leq 1,25 mg par jour) semblent avoir un effet protecteur similaire contre la formation de calculs à celui des doses plus élevées chez les personnes plus âgées (289).

Il est à rappeler que les traitements sont utilisés en l'absence d'indication d'AMM dans la lithiase urinaire.

c) Médicaments hypo-uricémiants

Les calculs d'acide urique sont associés à trois principaux facteurs : pH urinaire bas ($<5,5$), volume urinaire bas, hyperuricosurie ou tous les facteurs ci-dessus (290). Par conséquent, l'alcalinisation de l'urine à l'aide de citrate de potassium pour augmenter le pH urinaire (> 6) et l'hydratation sont des recommandations de traitement raisonnables. Les inhibiteurs de la xanthine oxydase (allopurinol et febuxostat) sont généralement réservés aux patients qui continuent à avoir des calculs malgré la prescription d'une alcalinisation urinaire et d'un apport hydrique plus élevé.

L'hyperuricosurie est identifiée lorsque la quantité d'acide urique excrétée dépasse 4,8 mmol/jour chez les hommes ou 4,4 mmol/jour chez les femmes (291). Étant donné que les calculs d'acide urique se forment généralement dans une urine acide, l'élément central du traitement consiste à alcaliniser l'urine. On peut alcaliniser l'urine en utilisant du citrate de potassium afin d'obtenir un pH urinaire compris entre 6,5 et 7,2. L'alcalinisation permet de dissoudre complètement les calculs d'acide urique, évitant ainsi toute intervention chirurgicale. Si ce n'est pas suffisant, on ajoute en complément un des traitements suivants :

L'allopurinol, un inhibiteur de la xanthine oxydase qui empêche la conversion de l'hypoxanthine en xanthine, puis en acide urique, qui est utilisé pour traiter la goutte. Il est utilisé à des doses allant de 100 à 300mg par jour.

Le febuxostat est un inhibiteur plus récent de la xanthine-oxydase (année 2008). Pris per os à des doses de 80 à 120 mg quotidienne, il s'est avéré plus efficace que 300 mg d'allopurinol quotidien pour abaisser la concentration sérique d'urate (285). Les mêmes résultats en faveur du febuxostat ont été rapportés sur une étude suivant pendant 5 ans des patients avec une insuffisance rénale chronique mais avec des doses de 40mg de febuxostat contre 100mg d'allopurinol (292). L'hyperuricosurie peut également favoriser la formation de calculs rénaux à base d'oxalate de calcium, soit par nucléation hétérogène soit par adsorption d'inhibiteurs donc le traitement peut être utile pour prévenir la formation de calculs calciques.

Malgré des résultats en faveur du febuxostat, les recommandations de l'EAU laissent l'allopurinol en première ligne (293). Si présence d'hyperuricosurie seule >4 mmol/jour, l'alcalinisation des urines par citrate ou bicarbonate de sodium peut être suppléer par l'allopurinol à 100mg/jour. Par contre si l'hyperuricosurie est accompagnée d'une hyperuricémie >380 μ mol, le dosage peut être augmenté à 300mg. Le febuxostat est listé dans les traitements recommandés mais en deuxième intention.

4. Thermalisme

a) Historique

Depuis l'époque romaine, les cures thermales ont été populaires pour leurs bienfaits sur la santé. Au XVI^e siècle, Montaigne a essayé plusieurs bains pour traiter sa rétention urinaire en Italie, en France et en Allemagne, en se basant sur l'observation et l'expérience. Au XVIII^e siècle, les calculs urinaires ont commencé à être distingués en fonction de leur composition, ce qui a conduit à une classification des constituants courants par solubilité (différence calcium/acide urique) (294). Les patients atteints de calculs d'acide urique ont été envoyés dans des cures thermales où l'eau était alcaline pour faciliter leur dissolution.

Au XIX^e siècle, Napoléon III a popularisé les stations thermales en France, notamment à Vichy, où il a séjourné à de nombreuses reprises. Les cures thermales sont devenues une activité à la mode, attirant de nombreux touristes français et étrangers à la recherche de bien-être. Les stations thermales se sont agrandies, avec la construction de grands complexes hôteliers et de lieux de divertissement comme les casinos (295). Ce n'est qu'après la Seconde Guerre mondiale que le remboursement des cures thermales a été mis en place par arrêtés ministériels, conduisant à un développement du thermalisme plus axé sur le domaine médical et social que sur le tourisme. Au XX^e siècle, les cures thermales ont connu un développement important avec la mise en place de cures de 21 jours pour les patients atteints de calculs urinaires. Ainsi, le thermalisme a évolué pour devenir davantage un lieu médical et social qu'une simple attraction touristique.

b) Législation et définition

L'établissement thermal est caractérisé à l'article R. 1322-52 du Code de Santé Publique comme « établissements qui utilisent sur place ou par adduction directe, pour le traitement interne ou externe des malades, l'eau d'une ou plusieurs sources minérales régulièrement autorisées » (296).

La sécurité sociale valide et prend en charge douze domaines thérapeutiques, tels que les problèmes respiratoires et ORL, la rhumatologie et les séquelles de traumatismes ostéo-articulaires, la dermatologie, ainsi que les affections urinaires et les maladies métaboliques. Pour qu'une cure thermique soit remboursée, elle doit être prescrite par le médecin traitant du patient. Le projet de loi de financement de la Sécurité sociale (PLFSS) pour 2023 devait conditionner le remboursement de la cure à l'évaluation du service médical rendu (SMR) par l'HAS, mais la partie du projet concernant les cures thermales a finalement été annulée.

La pathologie concernée doit être incluse dans la liste des orientations thérapeutiques prises en charge par l'Assurance Maladie, et l'établissement choisi doit être conventionné par celle-ci. L'Assurance Maladie couvre les frais de la cure thermique à travers trois forfaits : le

forfait de surveillance médicale, le forfait thermal, et le forfait des frais de transport et d'hébergement (297).

Une eau minérale naturelle est une eau microbiologiquement saine, provenant d'une nappe ou d'un gisement souterrain exploité à partir d'une ou plusieurs émergences naturelles ou forcées, constituant la source. Elles ne sont pas soumises à des critères de composition sur le plan physico-chimique, ce qui leur donne la particularité de pouvoir contenir des ions en quantités telles qu'elles peuvent avoir des vertus bénéfiques pour la santé. Toutes les eaux minérales bénéficient d'une autorisation d'exploitation délivrée par l'Académie Nationale de Médecine (298). Leurs caractéristiques doivent avoir été appréciées sur le plan géologique, hydrogéologique, microbiologique et, si nécessaire, pharmacologique, physiologique et clinique, conformément aux dispositions des articles R. 1322-5 et R. 1322-6 (299). Les constituants physico-chimiques doivent être naturellement présents dans l'eau minérale naturelle et ne pas résulter ni d'une contamination de la source ni d'un ajout. Une eau minérale naturelle ne doit pas contenir de microorganismes, de parasites ou de toute autre substance constituant un danger pour la santé publique.

c) La cure

Dans le contexte de la pathologie lithiasique, la cure thermale est un complément à la prise en charge urologique. Elle a trois objectifs distincts : Elle va faciliter l'élimination des petits calculs, en particulier les fragments résiduels après un traitement urologique. Elle va prévenir la croissance des calculs existants et chercher à diminuer les récurrences de la maladie lithiasique (300).

Pour atteindre ces objectifs, le médecin thermal peut utiliser l'hyperdiurèse en utilisant l'eau thermale spécifique de l'établissement. Des mesures complémentaires sont mises en place pour favoriser l'élimination des calculs, et la cure thermale peut également servir à poursuivre l'éducation thérapeutique du patient.

(1) L'hyperdiurèse

La quantité recommandée de liquide pour atteindre cet objectif est généralement d'environ 2 litres par jour. Cependant, dans des conditions telles que travailler dans une atmosphère surchauffée ou climatisée, ou faire une activité physique intense, cette quantité peut être beaucoup plus élevée. Il est important de répartir la consommation de liquides tout au long de la journée, en accordant une attention particulière à une consommation abondante avant de se coucher et, dans les cas les plus graves, lors de réveils nocturnes (300).

Pendant le traitement, il est recommandé de commencer à boire de l'eau thermale en position allongée, à jeun le matin, et de continuer tout au long de la journée. Les curistes peuvent consommer jusqu'à 3 litres d'eau thermale. Dans les cas de séquelles de LEC, les quantités peuvent être plus élevées, parfois jusqu'à 4 litres, et une quantité supplémentaire

de 500 ml peut être prise 15 à 20 minutes avant les soins hydrothérapeutiques afin de favoriser un flux urinaire maximal pendant la séance d'agitation mécanique (298).

(2) Classification des eaux minérales et les avantages

Les eaux minérales naturelles pré-emballées sont classées en fonction de leur minéralisation, mesurée par le résidu sec à 180°C. On les divise généralement comme suit :

- Les eaux très faiblement minéralisées, avec une teneur en minéraux inférieure à 50 mg/L.
- Les eaux faiblement minéralisées, avec une teneur en minéraux comprise entre 50 et 500 mg/L.
- Les eaux moyennement minéralisées, qui sont les plus courantes, avec une teneur en minéraux allant de 500 à 1500 mg/L.
- Les eaux riches en sels minéraux, avec une teneur en minéraux supérieure à 1500 mg/L.

Chaque eau minérale est également caractérisée par ses propriétés physico-chimiques, telles que la température, le pH, les ions présents, la teneur en silice, les gaz dissous, les dépôts solides et la flore microbienne spécifique, ainsi que la radioactivité. Ces eaux minérales bénéficient d'un nom commercial spécifique et leur composition reste constante pour chaque source (301).

Neuf établissements thermaux français se spécialisent dans l'utilisation de ces eaux minérales à des fins thérapeutiques contre les affections urinaires : Aulus-les-bains / Capvern-les-bains / Châtel-Guyon / Contrexéville / Eugénie-les-bains / Évian-les-Bains / La Preste-les-bains / Thonon-les-Bains / Vittel (voir figure 33).

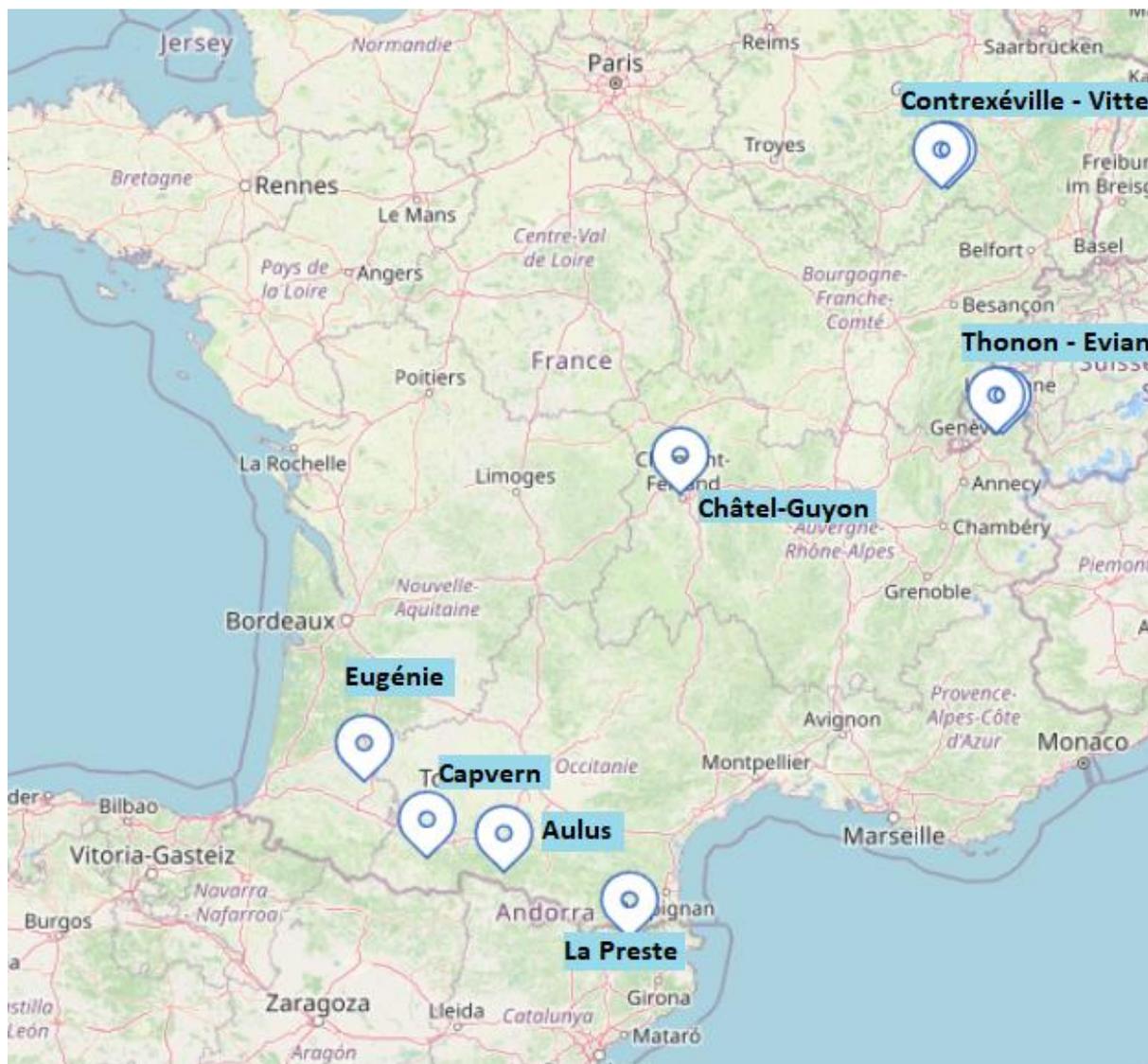


Figure 33 Les stations thermales françaises ayant l'indication "Affections urinaires" (302)

Chaque station thermale spécialisée dans les affections urologiques propose une eau spécifique en termes de composition et d'effets potentiels, conformément à l'article R. 1321-80 du Code de la Santé Publique. Voici les différentes catégories d'eaux et les stations qui les proposent (303) (Voir annexe 6) :

-Eaux calciques : Ces eaux ont une teneur en calcium supérieure à 150 mg/L. Elles sont présentes dans les stations d'Aulus, Capvern, Châtel-Guyon, Contrexéville, Evian et Vittel. Ces eaux sont bénéfiques pour répondre aux apports quotidiens recommandés en calcium, en particulier pour les personnes qui consomment peu de produits laitiers ou qui présentent des risques liés à l'ostéoporose.

-Eaux oligominérales : Ces eaux sont faiblement minéralisées, avec un résidu sec à 180°C inférieur à 500 mg/L. On les retrouve à Evian et Thonon. Elles peuvent être consommées par les patients suivant un régime pauvre en sel pour augmenter la diurèse en prévention de la récurrence de calculs rénaux ou en cas d'infection urinaire.

-Eaux magnésiennes : Ces eaux ont une teneur en magnésium supérieure à 50 mg/L. Capvern, Contrex et Vittel proposent ce type d'eau. La consommation de ces eaux pourrait réduire la cristallisation de l'oxalate de calcium dans les urines, ce qui peut être bénéfique pour les patients souffrant de calculs rénaux à base d'oxalate de calcium.

-Eaux sulfatées : Ces eaux ont une teneur en sulfates supérieure à 200 mg/L. Elles favorisent le transit intestinal et réduisent la stase fécale, ce qui peut prévenir les infections urinaires. Les stations d'Aulus, Capvern, Châtel-Guyon, Contrexéville et Vittel proposent ces eaux, qui sont particulièrement utiles pour les patients atteints de calculs d'infection (struvite).

-Eaux bicarbonatées : Ces eaux ont une teneur en bicarbonate supérieure à 600 mg/L. L'eau de Vichy est un exemple de ce type d'eau. Elles permettent d'alcaliniser les urines, ce qui est essentiel dans le traitement des calculs uriques, lesquels peuvent être dissous par un traitement médical. Les calculs à base de cystine peuvent également bénéficier d'un pH urinaire proche de 7,5.

Chacune de ces eaux possède des caractéristiques spécifiques et est adaptée à des besoins thérapeutiques particuliers pour les affections urologiques.

(3) Posturothérapie

Après une ou plusieurs séances de LEC, la prévalence de fragments résiduels varie en fonction de plusieurs facteurs, notamment l'équipement utilisé, la taille et la composition chimique des calculs traités, leur localisation au moment du traitement, ainsi que l'expertise des opérateurs effectuant la lithotritie. Les données statistiques indiquent généralement qu'elle se situe le plus fréquemment entre 15 et 25% des cas. La présence de fragments résiduels est un aspect important à considérer, car ces fragments peuvent potentiellement déclencher un nouveau processus de formation de calculs autour d'eux.

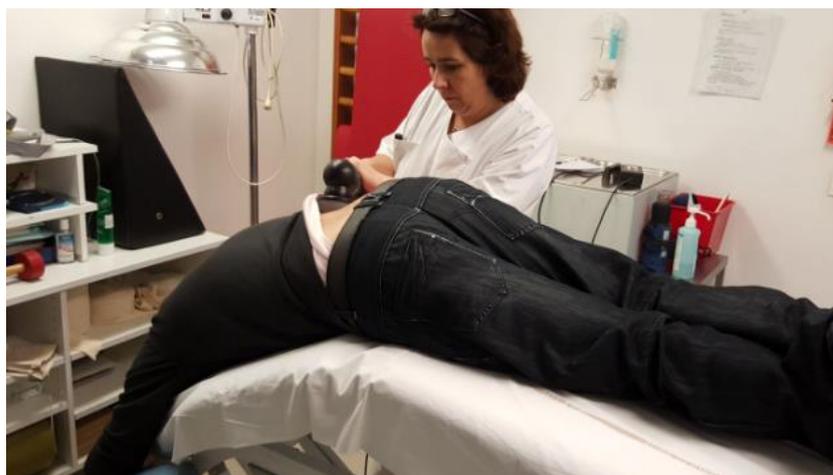


Figure 34 Exemple de posturothérapie réalisée par une kinésithérapeute de l'AP-HM (304)

Le protocole comprend une série de 4 séances de posturothérapie à 15 jours d'intervalle. Le patient doit boire un demi-litre d'eau dans l'heure avant la séance. Chaque

séance réalisée par un kinésithérapeute comprend une posture en déclive à 30 – 35° (tête en bas car les résidus se trouvent dans le calice inférieur) pendant 15 min dont 3–5 min d'adaptation pour assurer le confort du patient. Le kinésithérapeute maintient un minimum de 10 min de vibration mécanique (50 Hz) de la fosse lombaire (voir figure 34).

Les résultats communiqués par l'équipe de Mr Maffei (kinésithérapeute) selon le protocole du Dr Lechevallier sur l'année 2013-2014 à Marseille sont très bons avec plus de 60% de patients sans fragments au contrôle du mois suivant la posturothérapie. La technique est simple, très bien tolérée par les patients et non morbide. Elle est un excellent complément à la LEC (305).

(4) Hydroposturothérapie

L'HPT (Hydroposturothérapie) est une autre technique non invasive visant à faciliter l'expulsion des calculs. Elle a été développée dans certaines stations thermales ayant l'agrément pour les affections urinaires comme Vittel ou Capvern. L'HPT associe une hyperdiurèse entraînant une augmentation du flux urinaire, la mise du patient en position de Trendelenburg et la percussion lombaire. Cette dernière est appliquée manuellement au jet d'eau à haute pression, elle provoque des vibrations qui sont transmises aux fragments lithiasiques pour qu'ils soient mobilisés et évacués.

D'après les résultats rapportés, l'hydroposturothérapie peut être considérée comme un complément à la lithotritie, car elle permet l'élimination complète ou partielle des fragments lithiasiques résiduels après la LEC. Elle est efficace dans environ 70% des cas de lithiase résiduelle (306).

Cet effet positif des vibrations est connu de longue date et avait déjà été proposé dans les années 1970 avec le Tabouret vibrant de Jean Cottet (307)(voir figure 35) :

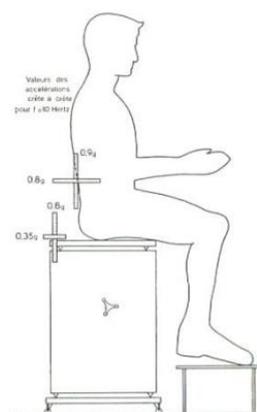


Figure 35 Schéma du tabouret vibrant inventé par Mr Cottet pour faciliter l'expulsion des calculs (307)

5. Phytothérapie

De tout temps, des plantes médicinales ont été utilisées en médecine traditionnelle dans le but de soulager les patients atteints de lithiase urinaire. L'« Histoire naturelle » est un exemple : c'est une œuvre romaine de 37 livres de Pline l'ancien publiée vers 70 après JC. Parmi eux, 16 livres étaient consacrés à la botanique dans lesquelles il référençait plus de 900 plantes dont 130 utilisées pour traiter des maladies rénales (308). Dans les plantes identifiables aujourd'hui, il listait l'Asperge officinale (*Asparagus officinalis*), le concombre (*Cucumis sativus*) ou le Chiendent Pied-de-poule (*Cynodon dactylon*) comme ayant des propriétés diurétiques et utiles contre les calculs urinaires. Les plantes étaient bouillies dans l'eau ou le vin avant d'être ingérées.

Récemment, d'importants efforts ont été faits pour analyser les composants des plantes à réputation anti lithiasique (309). De nombreuses plantes ont déjà été étudiées en clinique, mais on commence à peine à comprendre les mécanismes derrière ces effets thérapeutiques grâce à l'identification des phyto-composés pharmacologiquement actifs. Il est impossible de parler de toutes les plantes étudiées dans le cadre de la lithiase urinaire mais voyons quelques exemples :

a) *Phyllanthus niruri*

Parmi les plantes les plus étudiées figure *Phyllanthus niruri* surnommée « stone breaker ». C'est une plante de la famille des Euphorbiacées qui pousse en Amazonie, utilisée en médecine traditionnelle en Amérique du Sud. Cette plante contient de multiples composés actifs si bien qu'il est difficile de trancher entre un effet antispasmodique, un effet diurétique ou une action sur les promoteurs ou inhibiteurs de la lithogénèse (310). Une étude a été menée sur 150 patients avec un calcul oxalo-calcique d'au moins 25mm de diamètre ayant reçu d'une à trois sessions de LEC (311). Ils ont été suivis pendant 3 mois avec contrôle par scanner tous les 30 jours avec deux groupes : l'un prenait de la *Phyllanthus niruri* quotidiennement et l'autre groupe « contrôle » ne prenait rien. Au bout des 3 mois, il y avait un meilleur taux de patients sans trace de calcul ou avec des résidus de <3mm dans le premier groupe avec une absence d'effets indésirables.

Une autre étude a suivi les changements de paramètre métabolique chez des lithiasiques qui prenaient une infusion de *P. niruri* tous les jours (312). Elle n'a pas mis en évidence d'effets néfastes (si ce n'est un effet hypotenseur démontré (313)) ni de modification métabolique au niveau du sérum mais par contre il y avait une augmentation de l'excrétion urinaire en magnésium et potassium. L'étude conclut que la plante présente des avantages chez les patients ayant une hyperuricosurie et une hyperoxalurie.

b) *Nigella sativa*

Le cumin noir ou *Nigella sativa* est une épice issue d'une plante herbacée de la famille des Renonculacées que l'on retrouve principalement dans le sud-ouest de l'Asie. Elle est utilisée comme remède traditionnel dans de nombreux pays du monde, particulièrement dans le monde musulman. D'après les recherches, ses vertus préventives et curatives viennent majoritairement d'un composant actif présent dans l'huile des graines noires de la *Nigella sativa* appelé la thymoquinone (314,315). Deux études in vivo menées sur des rats auxquels on avait induit des lithiases oxalo-calciques par administration d'éthylène glycol ont démontré une diminution du nombre et de la taille des dépôts ainsi qu'une baisse de la concentration en oxalate de calcium urinaire avec les extraits de graine de *Nigella sativa* (316,317).

Nigella sativa est une plante prometteuse pour maintenir une fonction rénale, prévenir la formation de calculs urinaire et réduire la rétention des cristaux tout en stimulant l'excrétion de l'urine. La thymoquinone est le composé jugé comme bénéfique pour traiter mais également prévenir des lithiases urinaires. Elle serait même plus efficace dans un rôle préventif et fait l'objet d'études complémentaires aussi bien dans la lithiase que l'insuffisance rénale induite par des intoxications (cisplatine, paracétamol...) (314,315).

c) *Elymus repens*

Elymus repens, communément appelé le chiendent officinal, est une espèce de graminée originaire d'Europe et d'Asie. Cette plante très commune est traitée comme une mauvaise herbe des cultures et des jardins. En médecine traditionnelle, son rhizome a été utilisé pour traiter la néphrite, l'urétrite et les calculs urinaires (318).

Dans une étude italienne, les effets du traitement combiné d'*Elymus repens* (100 mg d'extrait sec, 2 fois par jour) avec du citrate de potassium ont été évalués chez 50 patients atteints de néphrolithiase. À la fin de cinq mois de suivi, le groupe traité a montré une réduction significative du nombre total (1,0 +/- 0,2 contre 0,0 +/- 0,2 pierres) et du diamètre des calculs (3,6 +/- 0,9 mm vs. 0,0 +/- 0,8 mm), ainsi qu'une réduction de l'excrétion urinaire d'acide urique (319).

d) *Ammi visnaga*

Ammi visnaga appartient à la famille des Apiacées et est originaire du nord de l'Afrique. Son nom commun est tout simplement Visnaga ou Herbe-aux-cures-dents. Cette herbe était déjà réputée pour ses propriétés médicinales dans le papyrus d'Ebers en -1500 avant JC (320). Des études ont porté sur l'activité diurétique d'*A. visnaga*, qui est efficace dans le traitement des lithiases urinaires (321). L'effet de l'extrait d'*A. visnaga* a été étudié dans différents

modèles. Une étude in vitro dans l'urine humaine sursaturée en oxalate de calcium a montré qu'un extrait de graines de *Visnaga* (125 mg/kg) réduit la cristallisation (jusqu'à 24 %). Cependant, l'extrait de la plante entière n'a pas montré de réductions. Ainsi, les résultats suggèrent que les effets bénéfiques peuvent être dus à la présence de composés bioactifs spécifiques comme la khelline et la visnagine dans une partie spéciale de la plante (322).

Une étude sur un modèle in vivo sur des rats présentant une hyperoxalurie ont montré que l'administration orale de l'extrait aqueux de *visnaga* (125, 250 et 500 mg/kg) pendant 14 jours réduit significativement l'incidence du dépôt de cristaux d'oxalate de calcium dans l'examen histopathologique des reins. De plus, cette intervention a augmenté le pH et le volume urinaires, ainsi que le citrate urinaire (323).

e) La phytothérapie, entre passé et futur

Les plantes diététiques, y compris les fruits, les légumes sont connues depuis des siècles pour jouer un rôle important dans la santé humaine, y compris la prévention des maladies comme la lithiase. Cependant, les preuves pharmacologiques concernant les plantes diététiques et leurs composés actifs dans la prévention des calculs rénaux ne sont pas encore bien établies. La littérature actuelle montre qu'un grand nombre d'études in vitro et in vivo sur des animaux ont été réalisées pour évaluer les effets préventifs des plantes alimentaires et de leurs composés phytochimiques dans le développement de la lithiase urinaire (309). Cependant, il existe peu d'études sur l'homme pour définir l'efficacité des plantes dans la prise en charge des calculs rénaux. Certaines plantes telles que *Elymus repens* et *Phyllanthus niruri* commencent à montrer leur efficacité dans des essais cliniques.

Des composés phytochimiques, tels que les polyphénols, notamment la catéchine, l'épicatéchine, la diosmine, la rutine, la quercétine sont souvent retrouvés à l'origine des mécanismes pharmacologiques. Ce sont les composés considérés aujourd'hui comme jouant un rôle majeur et sont la cible de recherches plus approfondies. Les polyphénols ont des propriétés anti-oxydantes, diurétiques et anti-inflammatoires. Ils permettent l'inhibition de la formation de calcul en interférant avec le processus de dommage cellulaire induit par les cristaux d'oxalate de calcium et inhibent l'inflammation (324). Les antioxydants jouent un rôle important pour éviter la calcification au niveau de la papille induite par le stress oxydatif (325).

Bien que plusieurs dizaines de plantes ou d'extraits végétaux soient aujourd'hui proposés à la vente sur internet, aucune préparation n'a été autorisée, du moins en France, pour la vente en pharmacie. Il convient de noter que malgré les preuves encourageantes issues des études in vitro, animales et cliniques, des recherches supplémentaires, en particulier des essais cliniques bien conçus, sont nécessaires pour établir de manière plus solide l'efficacité des plantes diététiques et de leurs composés phytochimiques dans la prévention et la gestion des calculs rénaux. Il apparaît prudent de ne les utiliser que si la nature exacte des végétaux est connue, si leur innocuité est garantie et avec une garantie d'efficacité. Une méta-analyse sur de nombreux végétaux ayant des propriétés anti-lithiasiques a mis en évidence qu'il faut rester vigilant. On prête des vertus à certaines plantes qui n'offrent pas

réellement d'avantages. Du moins, on n'observe pas de modification dans la composition urinaire face à des placebos et les résultats sont inférieurs à une prise de citrate (326). De plus, de nombreuses plantes facilement accessibles ont des propriétés diurétiques comme l'ortie, le pissenlit ou bien la piloselle et si l'intention est de prévenir un calcul en favorisant l'élimination des cristaux, il ne faut surtout pas utiliser de diurétiques en début de crise pour éviter une aggravation de la douleur due à la pression augmentée sur le rein.

En conclusion, les résultats disponibles dans la littérature suggèrent que les plantes diététiques et leurs phyto-composés sont utiles dans la prévention et le traitement des calculs rénaux. La compréhension des mécanismes va permettre d'obtenir une meilleure prise en charge des patients lithiasiques.

6. Aromathérapie

Il y a peu de littérature concernant la prise en charge de la lithiase urinaire grâce aux huiles essentielles. Il y a eu au moins deux études concernant la prise en charge de la douleur au moment de la crise de colique néphrétique.

L'huile essentielle de lavande (*Lavandula augustifolia*) est utilisée depuis longtemps en aromathérapie pour diminuer la dépression, l'anxiété, la douleur modérément sévère, et pour favoriser un sommeil réparateur. Elle a des propriétés reconfortantes, anti-inflammatoires, antiseptiques, effets anticonvulsivants, anxiolytiques et antalgiques. L'étude a été réalisée en Turquie en 2016 sur 100 patients en pleine crise de colique néphrétique avec une douleur importante au niveau du flanc (327). Ils ont été répartis en deux groupes. Le premier avait une injection intramusculaire de 75 mg d'AINS (diclofenac) et une diffusion de serum physiologique pour placebo, le deuxième groupe avait l'AINS et une diffusion d'huile essentielle de Lavande officinale. Ils ont trouvé une réduction de la douleur grâce à l'EVA à 10 minutes avec la Lavande et l'effet était accentuée à 30 minutes.

Les chercheurs de l'étude expliquent ces résultats par la présence d'acétate de linalyle et de linalol qui ont des propriétés analgésiques et anti-inflammatoires et le linalol inhibe également la production de prostaglandine. L'huile essentielle de Lavande officinale en diffusion apparait tout indiquée comme thérapie adjuvante dans la colique néphrétique (327).

La deuxième étude était similaire dans la méthodologie avec un groupe de 80 patients en crise, mais en prenant cette fois-ci, l'huile essentielle de Rose comme sujet (328). Les résultats étaient équivalents à ceux obtenus avec la Lavande. Elle est jugée efficace comme complément des antalgiques classiques utilisés dans les recommandations.

Finalement, des études sur des combinaisons de terpènes Rowatinex® et Urinex® ont été réalisées. Il est à noter qu'elles ne sont pas disponibles en France. Rowatinex® est une préparation mélangeant pinène (3%), camphène (15%), bornéol (10%), anéthol (4%) et cinéol (3%). Dans une étude coréenne (329), ils ont cherché à évaluer l'efficacité de la préparation sur l'expulsion des fragments résiduels après une lithotritie. Après 4 semaines, ils ont conclu à une amélioration du taux d'expulsion. Mais l'étude possède de nombreux biais à prendre en

compte : pas d'information sur la nature des calculs, pas de donnée sur la douleur ressentie, une présence de tamsulosine dans les deux groupes qui est peut-être seul responsable de l'amélioration.

L'étude sur Urinex® définit la préparation comme un mélange de pinène (31%), camphène (15%) et bornéol (10%) disponible au Moyen orient (330). Elle aussi conclut sur une amélioration de l'expulsion des calculs après 4 mois chez des enfants lithiasiques avec hyperoxalurie et hypercalciurie déjà sous hydrochlorothiazide et allopurinol. L'étude ne possède cependant pas de groupe contrôle.

Les terpènes comme on le voit sont des composés intéressants dans le cadre de la prise en charge des lithiasiques. Ils ont montré leurs importantes propriétés pharmacologiques notamment une activité antilithogénique (320,331). Leur effet est lié à l'augmentation du citrate urinaire. Le citrate est un composé qui peut inhiber le dépôt de cristaux et la croissance dans le tissu rénal. De plus, ces types de composés stimulent le relâchement des muscles lisses de l'urothélium, ce qui favorise une diminution de leur taille et facilite l'expulsion des calculs urinaires (332). Les terpènes présentent également des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires (333). Il y a des preuves que l'activité antioxydante dans les modèles cellulaires et animaux implique le déclenchement de la régulation positive d'enzymes antioxydantes (334).

L'utilisation des huiles essentielles comme traitement préventif ou pour calmer une crise manque d'études poussées et spécifiques. En France, si le patient veut utiliser l'aromathérapie, on peut lui conseiller des huiles essentielles ayant des propriétés antispasmodiques et antalgiques reconnues comme le petit grain de Bigaradier, le basilic ou l'huile essentielle de Khella (autre nom de l'Ammi visnaga). L'huile essentielle de genévrier est une huile intéressante à conseiller pour ses propriétés diurétiques et drainantes hors période de crise.

VII. Rôle du pharmacien d'officine

A. L'importance de la formation professionnelle continue

La compréhension des mécanismes impliqués dans la lithiase a considérablement évolué ces dernières années. Cette avancée a permis d'améliorer la prise en charge des patients lithiasiques que ce soit sur les traitements de crise et en matière de prévention. Il est possible de déterminer des populations à risque également sur lesquelles il faudra être plus vigilants comme les patients diabétiques de type 2, les personnes souffrant d'obésité ou de pathologies digestives. Les nouvelles technologies ont perfectionné et accéléré le diagnostic et la prise en charge urologique.

Ces nouveautés doivent être acquises par le pharmacien d'officine qui se doit de mettre à jour ses connaissances par la validation de développement professionnel continu (DPC) ou au cours de recherches personnelles. Le pharmacien doit avoir une bonne compréhension de la physiopathologie pour appréhender les axes thérapeutiques et préventifs et permettre de les adapter à chaque patient se présentant dans son officine.

B. La prise en charge d'un patient lithiasique au comptoir

1. L'accueil du patient à la pharmacie

Si l'on prend le parcours standard d'un nouveau patient lithiasique, il va certainement se présenter en pharmacie de ville avec son ordonnance suite à la prise en charge de sa crise de colique néphrétique aigüe aux urgences. Le patient sera manifestement un peu déboussolé par son passage aux urgences et la douleur ressentie, surtout si c'était sa première crise. Il est important de repérer ces patients grâce à l'écoute au comptoir, aux questions et avec l'analyse de l'ordonnance souvent rédigé par un service d'urgence ou d'urologie. Il arrive souvent que le patient ne se présente pas lui-même à la pharmacie et il faudra alors tout de même veiller à délivrer les conseils à la personne présente en s'assurant qu'elle comprenne le caractère important pour la prise en charge du patient ou en lui proposant un support papier ou encore proposer au patient un entretien plus tard, à distance ou à la pharmacie. Le pharmacien et son équipe pourront s'aider du protocole résumant les étapes importantes dans l'annexe 7.

L'ordonnance comprendra systématiquement un AINS, un antalgique et souvent un alphabloquant (prescrit hors AMM) le tout sur une durée de 5 à 7 jours. Il est primordial d'expliquer au patient le rôle clé des AINS qui diminuent la filtration glomérulaire par inhibition de la synthèse des prostaglandines, diminuent le tonus musculaire lisse des voies urinaires et réduisent l'œdème inflammatoire au niveau de l'obstruction. De même pour le rôle de l'alphabloquant qui n'est pas utilisé dans l'indication que le patient pourra retrouver

sur la notice du médicament, mais qui sera bénéfique pour une expulsion facilitée du calcul. Les explications sur le fonctionnement et l'utilité des médicaments augmenteront l'observance du patient. Celui-ci sera prévenu de reconsulter en urgence s'il a des signes hyperalgiques malgré les antalgiques ou de la fièvre qui peut être un signe d'infection à traiter.

Une fois l'ordonnance délivrée, il est primordial de s'assurer que le patient aura la volonté de récupérer le calcul dans ses urines. Nous devons veiller au respect des recommandations du CLAFU qui prévoit une analyse du calcul et un bilan métabolique (335).

Avoir une analyse précise de la composition d'un calcul est d'une importance capitale sur la gestion à long terme du risque de récurrence. Il lui sera possible de filtrer les urines à travers un filtre à café ou de récupérer le calcul en utilisant une compresse. Idéalement, le calcul devrait être lavé, séché et déposé dans un flacon puis envoyé pour analyse morphoconstitutionnelle et pour une spectrophotométrie infrarouge. Le pharmacien doit veiller à ce que le patient soit bien en possession des ordonnances sinon il faudra les réclamer à son médecin traitant (voir annexe 7).

De plus, le patient devra réaliser à distance de l'épisode aigu ou de l'intervention urologique s'il y en a eu une (environ un mois après) (voir tableau 19):

Sang	Urines de 24 heures	Urines du matin (à jeun)
Créatininémie	Créatinine	pH (pH-mètre)
Calcémie (ou calcium ionisé)	Calcium	Densité (ou osmolalité)
Glycémie à jeun	Sodium	Bandelette urinaire
Uricémie	Urée	± Cristallurie si possibilité
	Urates	

Tableau 19 Bilan métabolique requis dans les recommandations CLAFU (335)

- un bilan sanguin : créatininémie, calcémie, glycémie à jeun, uricémie
- un bilan sur urines de 24 h : créatinine, volume total (diurèse de 24h), calcium, sodium, urée, urates, citrates
- un bilan sur urines du matin (à jeun) : pH, densité, cytologie, cristallurie

Dans le cas d'une récurrence, le patient devra impérativement aller voir un néphrologue pour obtenir une analyse plus poussée. Il devra recommencer l'analyse du calcul et le bilan métabolique parce que la cause de formation peut être différente, surtout si quelques années se sont écoulées entre les deux crises.

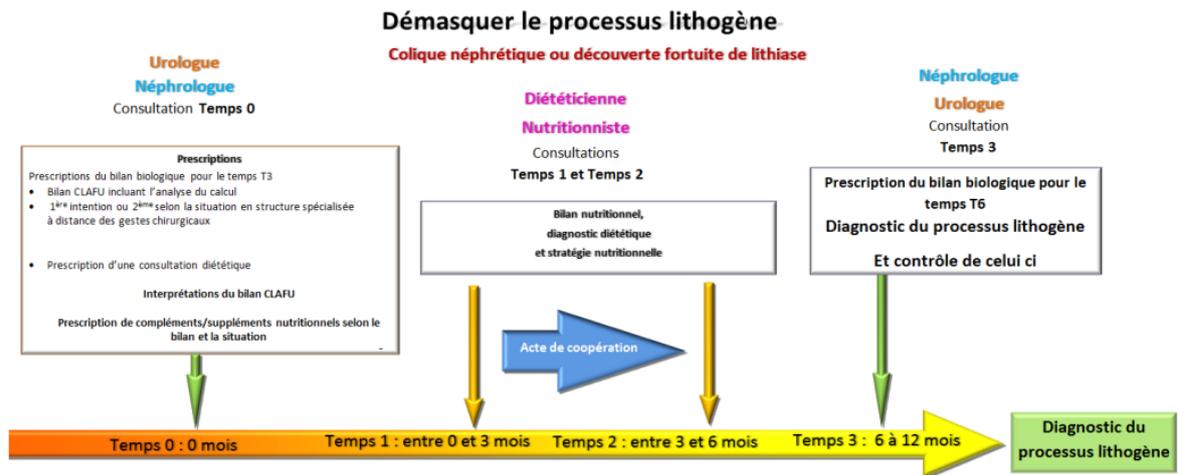


Figure 36 Parcours d'un lithiasique pour démasquer le processus lithogène (336)

Cette frise chronologique représente le parcours « idéal » d'un patient suite à une crise de colique néphrétique pour démasquer le processus lithogène (voir figure 36). Elle est tirée d'un projet de protocole de coopération entre médecins néphrologues et diététiciens des hôpitaux universitaires Pitié-Salpêtrière (336). Le protocole prévoit la consultation par un néphrologue au moment de la crise de colique avec le suivi des recommandations du CLAFU avec l'interrogatoire, l'imagerie permettant le diagnostic, l'analyse du calcul et le bilan métabolique à réaliser un mois après, ainsi que les conseils diététiques généraux. Ensuite, le patient est suivi pendant 6 mois par un diététicien qui fait un bilan nutritionnel et renouvelle la prescription des analyses médicales suite à l'arrêté du 13/12/2021 relatif à l'autorisation du protocole (337) en prévision de la deuxième consultation avec le néphrologue ou l'urologue vers le 6^{ème} mois.

Au quotidien, ce parcours de soin ne peut pas être réalisé partout car il demande un accès à un néphrologue. Grâce à la mise en place de parcours de soin coordonné (ESP, MSP, CPTS), il y aura une amélioration dans la prise en charge des patients grâce à la mise en place de protocole dans lesquels les pharmaciens seront inclus.

2. Les conseils généraux

Suite à ces bilans, le patient pourra revenir en officine avec ses résultats chercher des conseils adaptés en termes de prévention ou consulter un diététicien/nutritionniste. En attendant ceux-ci, le pharmacien d'officine peut donner des conseils généraux et donner la fiche Annexe 8 pour avoir un support papier. Il doit insister sur le maintien d'une diurèse supérieure à deux litres par jour et donc une hydratation quotidienne répartie en conséquence. Ce conseil restera la base de la prévention et est valable peu importe la cause de la lithiase. La dilution des urines doit être faite tout au long de la journée et de la soirée afin d'éviter une sursaturation de composés lithogènes quel que soit l'heure. Le patient devra

donc bien répartir ses apports et les augmenter en fonction de la chaleur et de l'activité physique.

Souvent les patients lithiasiques ont connaissance d'un défaut d'hydratation mais n'arrive pas à être observant. Le pharmacien pourra essayer de proposer des astuces comme l'utilisation de bouteille à remplir le matin et à vider en cours de journée en les gardant avec soi ou de boire à des moments précis de la journée. Des applications mobiles sont également utilisables dorénavant avec des fonctionnalités d'alerte/rappel et de suivi des volumes ingérés avec des données sur l'activité physique pour adapter les quantités.

Un apport alimentaire varié et équilibré sera toujours recommandé avec une supplémentation en citrate, fibres, potassium, magnésium et vitamine B6. Il faut garder une attention particulière aux nutriments lithogènes que sont le sel et les protéines. De manière général, il y a souvent des erreurs sur les besoins nutritionnels avec des excès en protéines et sel, et des apports insuffisants en légumes par rapport aux recommandations journalières. Il peut être utile de surveiller qu'il y a une répartition des apports sur plusieurs repas ce qui permet souvent de varier les nutriments. Une personne qui a tendance à ne manger qu'un repas par jour manque souvent de diversité dans son alimentation.

L'apport nutritionnel conseillé (ANC) en protéine est de 1g/kg de poids par jour à répartir sur la journée. On peut dire au patient de le calculer grâce à une estimation de chaque aliment ou de l'estimer par la valeur de l'urée urinaire des 24h. Les grammes de protéines absorbées par jour correspondent à l'urée urinaire des 24h en gramme multiplié par 3,5 (338).

Le pharmacien doit s'assurer que le patient ne limitera pas ses apports en calcium. Les produits laitiers sont trop souvent bannis à tort par les lithiasiques. Le professionnel de santé devra, grâce à ses connaissances, éviter cette erreur et conseiller à un apport quotidien à 1g par jour. Il faut éduquer le patient sur la lecture des apports marqués sur les étiquettes des aliments et des bouteilles d'eau notamment sur les apports en calcium et prendre en compte que l'eau du robinet apporte environ 100mg/l de calcium.

Les apports quotidiens en sel doivent être entre 6 et 8g pour un adulte. Il faut alerter les patients sur l'impact important des plats préparés et des conserves concernant le sel. Le patient doit être encouragé à cuisiner lui-même ses repas et à essayer d'avoir un plaisir gustatif sans passer par un exhausteur de goût comme le sel. Un bon objectif peut être de surveiller la natriurèse des 24h en mmoles et de la diviser par 17 pour obtenir une estimation du sel en g/jour (338).

Pour finir sur les recommandations générales, le pharmacien peut souligner l'importance des légumes dans l'alimentation pour leur contribution en fibres, potassium, magnésium et citrates et de limiter les fruits à 2/3 par jour car ils sont riches en sucre notamment en fructose. Il peut encourager la prise d'un verre de jus d'orange le matin ou du jus de citron dans une bouteille d'eau à boire dans la journée.

3. Les conseils adaptés

Après l'analyse du calcul par spectrophotométrie infrarouge et des analyses médicales, le patient peut revenir en officine avec la nature du calcul rénal.

Pour les lithiases de weddelite (oxalate de calcium, calcium dépendant), les recommandations à donner sont de veiller à ne pas excéder un apport de calcium au-delà d'1g par jour tout en le maintenant et en le fractionnant bien sur la journée. Il faut identifier l'eau consommée : Si le patient boit 2 litres d'une eau pauvre en calcium (moins de 20mg/L), il doit consommer environ 800 mg de calcium dans la journée sous forme de produits laitiers. S'il boit 2 litres d'eau riche en calcium (plus de 400 mg/L), il doit équilibrer et limiter sa consommation de produits laitiers. Pour le reste, il faut limiter les apports en sel et en protéines et avoir une alimentation variée (338).

Pour les lithiases d'oxalate de calcium, oxalate dépendant (whewellite), la cause est souvent une consommation trop faible en produits laitiers et d'une eau pauvre en calcium (eau filtrée ou de régions volcaniques). Les patients atteints de maladies digestives chroniques ou ayant eu un by-pass sont également sujets à ces lithiases car les acides gras libres complexent le calcium et laissent les oxalates libres être absorbés et se retrouvent dans les urines. Ces patients doivent donc principalement augmenter leur apport en calcium à 1g/jour et essayer de limiter les aliments riches en oxalate comme le chocolat/cacao, les cacahuètes, noix, noisettes, amandes, asperges, betteraves, rhubarbes, épinards, thé, figes et limiter la vitamine C à 500mg/jour (338).

Enfin, pour les lithiases d'acide urique on cherchera à diminuer la production d'acide uriques et à alcaliniser les urines. La production d'acide urique soulève la question d'une consommation d'alcool, de protéines et fructose trop élevée (leur métabolisme tend à augmenter la production d'acide urique), d'un IMC élevé et d'une résistance à l'insuline. Le patient devra limiter sa consommation en protéines animales notamment la charcuterie, les abats, le gibier, les fruits de mer et certains poissons comme la sardine, le thon, la truite, les anchois. Le but sera alors d'alcaliniser les urines pour se faire, le pharmacien peut conseiller de consommer des eaux riches en bicarbonates et idéalement non salées comme Salvetat® ou des eaux avec du jus de citron. Il faudra également encourager le choix d'une activité physique que le patient aime pour qu'elle dure et la pratiquer au moins 30 minutes quotidiennement si l'IMC est supérieur à 25.

On essaiera de limiter les aliments acidifiants et de privilégier les aliments alcalinisants et pour se faire, on peut s'aider de l'indice PRAL (Potential Renal Acide Load). Cet indice a été mis au point par Remer et Manz pour donner une valeur en milliéquivalent pour 100g de chaque aliment. Plus cette valeur est élevée, plus l'aliment génère de l'acidité, et inversement plus elle est négative, plus l'aliment est alcalinisant (à encourager). Attention, cet indice n'est pas fiable à 100% car il ne tient pas compte par exemple de la teneur en citrates et en bicarbonates des aliments mais il reste un bon indicateur si un lithiasique avec des calculs d'acide urique cherche quoi privilégier ou éviter. A titre d'exemple, les haricots verts ont un indice à -2,8 mEq/100g et la truite 13,5 mEq/100g (339).

Le pharmacien d'officine peut indiquer l'existence des cures thermales et préciser les stations ayant une indication en affection urinaire comme Capvern-les thermes dans les Hautes-Pyrénées. La cure et sa prise en charge suite à une ordonnance du médecin est souvent méconnue par les patients. Par exemple, si la personne a eu une LEC, une cure un mois après peut permettre l'expulsion des débris lithiasiques sans risquer une nouvelle crise de colique néphrétique et ainsi prévenir une récurrence.

4. Rassurer le patient

Une première crise de colique néphrétique peut être un événement très marquant dans la vie d'une personne de par sa survenue soudaine et surtout à cause de la douleur intense qui est provoquée. Le pharmacien d'officine doit faire prendre conscience au patient du caractère récidivant de la maladie si elle n'est pas bien prise en charge. On pourra également le rassurer grâce à l'efficacité des conseils généraux et encore plus ceux des conseils adaptés mais pour cela on doit bien connaître la nature du calcul. On peut citer les progrès technologiques dans le diagnostic et le traitement des calculs volumineux par lithotritie ou urétéroscopie souple pour apaiser le patient, ainsi que l'importance des travaux de recherches en cours. De plus, le risque d'insuffisance rénale chronique (IRC) est une complication de la lithiase devenue rare.

5. Coordination du parcours de soin

De plus en plus de pharmacies font partie de CPTS (Communautés professionnelles territoriales de santé) leur permettant de travailler en équipe pour plus de simplicité et d'efficacité pour les professionnels de santé et les patients. Les CPTS sont un moyen d'organiser plus précisément les relations entre professionnels de santé de ville, du social et médico-social y compris les établissements de santé sur un territoire élargi.

Le pharmacien d'officine se doit de connaître et d'entretenir de bonnes relations avec les autres acteurs de santé des alentours pour permettre une communication fluide. La mission d'une CPTS est entre autres d'organiser les parcours de santé des patients et augmenter le nombre d'actions de prévention. Dans le cadre du parcours de soin concernant le patient lithiasique, on peut imaginer la mise en place de protocole entre néphrologues, médecins généralistes, biologistes, infirmières, diététiciens et pharmaciens d'officine pour améliorer la prévention primaire et secondaire (voir annexe 7).

Par ailleurs, il faut pouvoir renseigner le patient concernant le laboratoire d'analyse le plus proche ou même si la pharmacie se charge de faire « dépôt » et s'occupe elle-même de l'envoi au laboratoire. Il peut être judicieux de s'assurer que le médecin traitant ait bien reçu

le compte-rendu du passage aux urgences du patient pour lui permettre de surveiller l'évolution de la maladie chez son patient.

Si le patient est âgé, sondé ou encore a besoin d'aide pour le prélèvement urinaire nécessaire à la bonne prise en charge du patient, il faut que le pharmacien d'officine mette en relation la personne avec une infirmière libérale. Elle pourra passer au domicile afin de s'assurer que le prélèvement soit fait dans de bonnes conditions et sur la durée nécessaire au recueil du calcul. Il est également très intéressant d'avoir le contact d'un diététicien pour aider le patient à suivre son régime adapté une fois qu'il aura l'analyse du calcul.

VIII. Conclusion

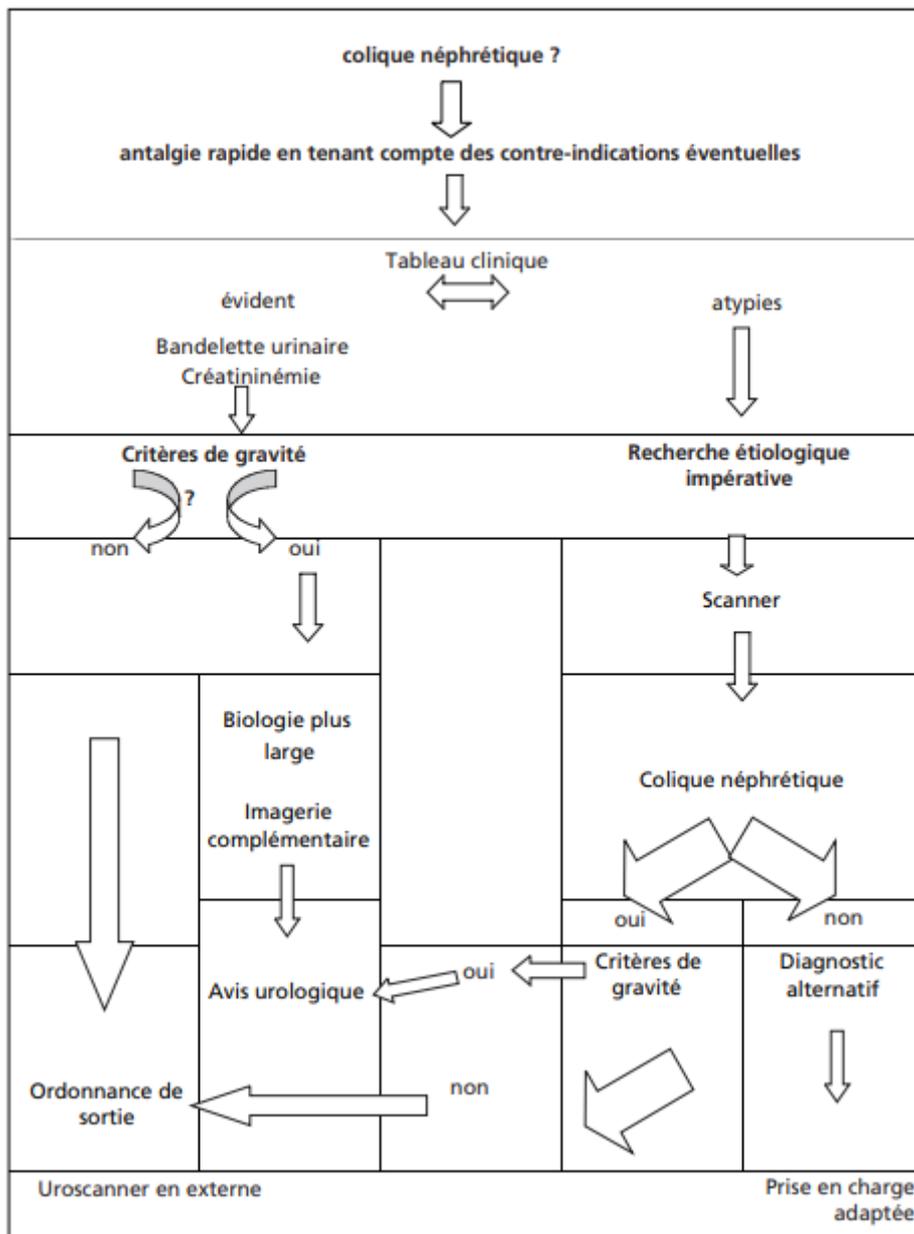
On peut raisonnablement être optimiste pour les patients lithiasiques. La lithiase est une maladie qui touche de plus en plus de monde c'est certain, surtout dans les pays occidentaux, mais sur laquelle nous avons chaque année plus de connaissances. L'impact important de cette maladie sur le système de santé et la vie des lithiasiques promet le lancement toujours plus nombreux d'études et de recherches pour l'amélioration de la prévention et de la prise en charge qui vont jouer sur la qualité de vie des patients. Les futures études permettront certainement par exemple d'avoir des éléments sur les effets préventifs de certains composés phytochimiques et d'en tirer de nouvelles approches thérapeutiques. Les avancées technologiques donnent accès à des diagnostics toujours plus fiables et plus rapides ainsi qu'une prise en charge urologique de moins en moins invasive et traumatisante pour le patient grâce à l'essor notamment de l'urétéroscopie souple.

Dans le parcours de soin d'un patient lithiasique, le pharmacien d'officine joue un rôle primordial. L'écoute et la relation de confiance établie entre le pharmacien et le patient permet à celui-ci de se confier sur ses inquiétudes. Le pharmacien pourra répondre à ses doutes et prendre le temps de transmettre un message clair sur la démarche à suivre pour éviter des récives. Cette démarche aidera le patient à mieux comprendre sa maladie et ses traitements et lui permettra d'être ainsi acteur de sa santé et non victime de sa maladie. En effet, au-delà de son rôle de dispensation et d'analyse de la prescription médicale, le rôle du pharmacien est également de rassurer et d'accompagner le patient pour obtenir la meilleure observance possible. Celle-ci permet d'augmenter la qualité de vie du lithiasique en évitant des épisodes douloureux stressants et réduit les coûts de prise en charge pour la société. La prise en charge thérapeutique vient principalement de l'éducation sur des concepts de

nutrition et l'identification d'excès ou de carence dans l'alimentation. Ce domaine et cet objectif de « mieux manger » sera bénéfique tout au long de la vie du patient et pas seulement sur le risque lithiasique. Le pharmacien peut aussi l'orienter vers des professionnels de santé compétents comme un diététicien/nutritionniste si le patient a du mal à suivre un régime adapté ou un laboratoire spécialisé dans l'analyse d'un calcul. Il est important de se tenir informé des découvertes à venir pour traiter au mieux les patients et identifier les potentiels facteurs de risques encore inconnus aujourd'hui.

<p>ETAT CIVIL</p> <ul style="list-style-type: none"> • DATE : celle du jour de l'intervention en jj/mm/aa • NOM, PRENOM, N°DOSSIER • DATE DE NAISSANCE : format jj/mm/aa 			
<p>TOPOGRAPHIE</p> <ul style="list-style-type: none"> • COTE 1 = droite 2 = gauche 3 = bilatéral • LOCALISATION Unique = 1 Multiple = 2 • DESCRIPTION Uretere U1 à U3 Rein : Combinaison PTC/smi Pyelon P1 <= 20 mm P2 > 20 mm Tige.... s = sup Calice m = moyen i = inf. 			
<p>NATURE</p> <ul style="list-style-type: none"> • DENSITE 1 = D ≤ os 2 = D > os • PERIPHERIE 1 = lisse 2 = spiculé 3 = autre • ASPECT DE SURFACE 1 = homogène 2 = hétérogène 3 = fragmenté 		<ul style="list-style-type: none"> • SPIR 1 = COM (Whewellite) 2 = COD (Weddelite) 3 = Carbapalite 4 = Struvite 5 = Acide urique 6 = Brushite 7 = Cystine 8 = mou 	
<p>MESURES</p> <ul style="list-style-type: none"> • TAILLE 1 = T ≤ 20 mm 2 = T > 20 mm • NOMBRE..... de 1 à X • VOIE EXCRETRICE : 1 = normale 2 = dilaté 3 = obstruée 4 = non obstruée 	<ul style="list-style-type: none"> • TIGE CALICIELLE INF : Angle 1 = A <= 90° 2 = A > 90° Longueur 1 = L <= 30 mm 2 = L > 30 mm Diamètre 1 = D <= 5 mm 2 = D > 5 mm • PARENCHYME 1 = normal 2 = atrophié • DENSITE URINAIRE : • PH URINAIRE : 		
<p>FACTEURS ASSOCIES</p> <ul style="list-style-type: none"> • INFECTIONS URINAIRES ... 0 si ECBU stérile Germe en toutes lettres 		<ul style="list-style-type: none"> • ANOMALIES RENALES 0 = aucune 1 = jonction pyélo-urétéral 2 = rein en fer à cheval 3 = diverticule rénal 4 = rein unique 5 = maladie de Cacchi-Ricci 6 = duplicité 7 = bifidité 8 = autres (en clair) 	

Annexe 1 Fiche de recueil et d'aide à la classification des calculs par le CLAFU (70)



Annexe 2 Arbre de décision Diagnostic aux Urgences (62)

Région Nouvelle-Aquitaine

- Laboratoire BIOGAM, 30 Place Gambetta, 33010 BORDEAUX CEDEX
- Laboratoire de Biochimie - Secteur de Biochimie spécialisée, Hôpital Pellegrin, C.H.R.U. de Bordeaux, Place Amélie Léon Raba, 33076 BORDEAUX CEDEX
- Laboratoire LEYMARIE-LABRO-CHAMBON, 13, Avenue Pierre Sépard, 19100 BRIVE
- BIOLYSS-LBM MERVEILLE-AUPETIT, 2bis, avenue Garibaldi, 87000 LIMOGES
- Laboratoire de Biochimie A, Centre Hospitalier SAINT-LOUIS, Avenue du Docteur Schweitzer, 17019 LA ROCHELLE CEDEX

Région Occitanie

- Laboratoire de Biologie Cellulaire, Hôpital Purpan, 330, avenue de Grande-Bretagne, 31059 TOULOUSE Cedex
- Service des Explorations Fonctionnelles, CHU de Rangueil, 1 avenue du Pr Jean Poulhès, 31400 TOULOUSE Cedex
- Service de Biochimie, CHU Lapeyronie, 325, Avenue Doyen Guiraud, 34295 MONTPELLIER CEDEX 5
- Laboratoire d'Anatomie Pathologie, Centre Hospitalier Caremeau, Place du Professeur Debré, 30029-NIMES CEDEX 9
- Laboratoire de la Primaube, 7, Avenue de Rodez, 12450 LA PRIMAUBE
- Laboratoire de Biologie, Centre Hospitalier, 1, Rue Combarel, 12000 RODEZ
- BIOLAB 81-LAM CAMEL, 40, Boulevard de Strasbourg, 81000 ALBI
- L.B.M. ODENT-SOUQUET, 1, rue Elie Rossignol, 81600 GAILLAC

Annexe 3 Liste des laboratoires spécialisés dans l'analyse des calculs Région sud-ouest (340)

STONE score by factors and categories Odds ratio (95% CI) Points		
Sex		
Sex:		
Female	1	0
Male	4.31 (3.13 to 5.98)	2
Timing		
Duration of pain to presentation:		
>24 hours	1	0
6-24 hours	1.85 (1.27 to 2.70)	1
<6 hours	6.34 (4.26 to 9.33)	3
Origin		
Race:		
Black	1	0
Non-black	6.77 (3.79 to 12.64)	3
Nausea		
Nausea and vomiting:		
None	1	0
Nausea alone	1.98 (1.38 to 2.86)	1
Vomiting alone	5.26 (3.53 to 7.93)	2
Erythrocytes		
Hematuria (on urine dipstick):		
Absent	1	0
Present	5.61 (3.96 to 8.04)	3
Total		0-13

Annexe 4 Stone score (98)

Calculs urinaires, la solution est dans l'assiette

Paris, le 07 décembre 2015 • **Les coliques néphrétiques représentent 1 % des urgences hospitalières. Ces épisodes très douloureux, sont consécutifs, le plus souvent, à la présence de concrétions dans les voies urinaires, les "calculs". Principal coupable de la formation de ces cristaux : notre alimentation. Conseils pour une assiette anticalcul...**

Cela pourrait paraître anecdotique. Cela ne l'est pas. La courbe des lithiases urinaires évolue de façon parallèle au PIB d'un pays. Autrement dit, plus un pays s'industrialise, plus les formes de lithiases urinaires diagnostiquées se rapprochent de celles que l'on trouve sous nos latitudes. C'est le signe que cette maladie est essentiellement due au mode de vie, et en premier lieu à l'alimentation. Car en analysant nos urines, en observant les petits cristaux que nous fabriquons, on peut déterminer assez rapidement le type d'alimentation suivi. *"Au début du siècle dernier, dans les années 1900/1920 la prévalence des calculs et le type de calculs n'étaient pas les mêmes, explique le Pr Olivier Traxer, urologue à l'hôpital Tenon et membre du comité lithiase de l'AFU. On trouvait surtout des urates et des phosphates ; aujourd'hui les trois quarts des calculs urinaires sont formés d'oxalate de calcium"*. Que s'est-il passé en un siècle ? Le contenu de notre assiette a radicalement changé. On consomme moins de végétaux, plus de protéines, plus de sucre industriel (fructose issu du maïs), de plats préparés riches en sel...

Soyez fort en calculs...

La bonne nouvelle c'est que puisque la maladie lithiasique est très largement corrélée à l'alimentation, la prévention des récives est relativement aisée dans la plupart des cas : il suffit de corriger certaines erreurs alimentaires.

- **Première règle : boire suffisamment**

Rien de plus simple ; Il faut excréter 2 litres par jour. En effet plus l'urine est concentrée et plus le risque de fabriquer des cristaux est élevé. Sachant qu'on urine environ 300 ml à chaque miction, cela veut dire, 6 à 8 passages aux toilettes par jour. On peut aussi se fier à la couleur des urines : si elles sont presque transparentes, c'est le signe que vous buvez en quantité suffisante. Ne négligez pas de boire le soir, afin d'éviter une concentration trop élevée des urines le matin, voire de prendre un verre d'eau pendant la nuit.

- **Seconde règle : bien choisir son eau**

Toutes les eaux sont bonnes à condition d'adapter le choix de son eau au type de calculs que l'on fabrique et à son alimentation.

- Les eaux de distribution et les eaux de source ont en général une minéralité peu élevée. Les eaux minérales peuvent être intéressantes, encore faut-il bien les choisir.

Annexe 5 AFU Calculs urinaires, la solution est dans l'assiette page 1 (282)

- Les eaux pétillantes bicarbonatées sont bénéfiques en prévention des calculs uriques (urines acides). On peut ainsi conseiller des eaux comme l'eau de Vichy, sans dépasser toutefois la quantité d'un litre par jour car c'est une eau très salée.
- Le magnésium est un inhibiteur de la formation des cristaux. A ce jour il n'existe aucune recommandation officielle, néanmoins si vous aimez les eaux magnésiennes, n'hésitez pas.
- Les eaux calciques (Vittel, Perrier, Badoit, Salvetat, Courmayeur, Contrexéville, Hépar...). Elles sont indiquées pour les personnes qui consomment peu de produits laitiers. La recommandation pour les patients souffrant de lithiase est de 800 à 1000 mg de calcium par jour. Les produits non laitiers apportent environ 200 mg par jour. Restent 600 à 800 mg, ce qui représente environ 3 laitages quotidiens. Ni plus, ni moins.
- Les eaux pauvres en calcium (Volvic, Evian...) sont préconisées pour celles et ceux qui ont leurs apports en calcium satisfaits par les laitages.

- **Et les autres boissons ?**

On évite le thé, très riche en oxalate, la bière (riche en acide urique) et on limite le vin blanc.

Le petit conseil : l'orange pressée du matin

Pour le lithiasique un verre de jus d'orange tous les matins c'est presque un médicament. Le jus d'orange apporte de l'eau (qui réhydrate), du citrate qui comme le magnésium empêche la cristallisation, et juste ce qu'il faut de vitamine C. En outre le jus d'orange diminue l'acidité des urines. Or le matin les urines sont très acides il faut faire rapidement remonter le PH. Le seul point négatif c'est le sucre : un verre de jus d'orange représente 6 morceaux de sucre.

Et dans l'assiette ?

- **On limite la quantité de protéines animales**

Plus la consommation de protéines animales (viande, poisson, œuf..) est élevée, plus l'excrétion urinaire du calcium augmente. Cela acidifie en outre les urines. En pratique 150 grammes quotidiens suffisent dans le cadre d'un régime équilibré. Un bon moyen pour respecter cette règle : prendre un seul repas carné par jour.

- **On évite autant que faire se peut, l'oxalate alimentaire**

L'oxalate est la molécule qui, en se combinant avec le calcium, donne la majorité des calculs rénaux. Une partie de l'oxalate est endogène c'est-à-dire fabriquée par notre corps, une autre partie provient de notre alimentation. Le cacao et donc le chocolat noir sont parmi les aliments les plus riches en oxalate. On en trouve aussi, mais dans des quantités moindres, dans le thé, les épinards, les blettes, l'oseille, le brocoli, les cacahuètes, les amandes, noix et noisettes, la rhubarbe, le poivre, la betterave, la patate douce, certaines baies rouges....

- **On limite drastiquement le sel alimentaire**

Comme les protéines animales, le sel favorise l'excrétion de calcium dans les urines et donc la formation de cristaux d'oxalate de calcium. Six à sept grammes par jour suffisent (ne jamais resaler un plat !). Prudence également avec les charcuteries qui apportent bien souvent, outre des protéines animales, de fortes quantités de sel,

Annexe 5 AFU Calculs urinaires, la solution est dans l'assiette page 2 (282)

ainsi que des "bases puriques" qui favorisent la survenue de cristaux d'urate de sodium.

Le saviez-vous ?

Les calculs étaient des billes d'argile utilisées par les sumériens comme monnaie d'échange. Par analogie c'est ainsi qu'on a désigné les concrétions fabriquées par l'organisme, ces cristaux, ces petits "cailloux", qui viennent encombrer les voies excrétrices. Quant à la maladie "lithiasique", terme officiel utilisé pour désigner ces troubles, elle dérive du grec "lithos", la pierre.

• On bannit les sodas, on restreint l'alcool et les sucres rapides

Alcool, obésité, sucre, sont trois facteurs qui favorisent l'insulinorésistance. Or l'insuline diminue la réabsorption tubulaire du calcium. La consommation de sucres rapides est ainsi associée à un risque accru de lithiase.

A noter également que les plats préparés sont souvent riches en fructose industriel, un sucre qui non seulement se métabolise au niveau hépatique en acide urique et en triglycérides mais augmente par ailleurs la résistance à l'insuline.

• On consomme beaucoup de végétaux riches en potassium

Le potassium réduit l'excrétion de calcium dans les urines et aide ainsi à prévenir les calculs. Banane, pomme de terre, avocat, concombre, tomate, abricot, poivron, pruneau, persil sont riches en potassium. Les jus d'agrumes (citron, orange, pamplemousse) apportent beaucoup de citrate de potassium. L'eau de Vichy est également une bonne source de ce minéral.

En chiffres

- 1 % des urgences hospitalières sont consécutives à une crise de colique néphrétique.
- 10% des Français souffrent, ont souffert ou souffriront un jour de lithiase urinaire. Dans 60% des cas ces lithiases sont récidivantes !
- 10 milliards de dollars de coûts directs et indirects pour la prise en charge des lithiases urinaires aux Etats-Unis. 1,83 milliards pour les seuls coûts directs.
- 2 hommes concernés pour une femme.
- 40 ans c'est l'âge moyen des patients souffrant de lithiase. Il y a 30 ans, la maladie survenait surtout au décours de la cinquantaine.

3 idées fausses...

"Le calcium c'est l'ennemi". Longtemps les personnes excrétaient des cristaux de calcium ont réduit leurs apports en ce minéral, avec un effet contraire à celui escompté : une augmentation des cristaux d'oxalate ! Et en prime une déminéralisation osseuse due à l'insuffisance des apports calciques. CQFD : ne jamais faire un régime pauvre en calcium quand on souffre de lithiase !

Le citron acidifie les urines... Au contraire, par sa richesse en potassium, c'est un puissant alcalinisant. Par ailleurs les agrumes sont riches en citrate, un composé qui contribue à prévenir la formation de calculs dans les urines ; le jus de tomate également.

Annexe 5 AFU Calculs urinaires, la solution est dans l'assiette page 3 (282)

En revanche il faut éviter la vitamine C en complément alimentaire car l'acide ascorbique (vitamine C) se convertit en oxalate. Pour un patient lithiasique les apports en vitamine C ne devraient pas dépasser 500 mg par jour, que l'on trouve aisément dans l'alimentation.

On peut consommer des jus de fruits sans modération... Les jus de fruits sont très riches en fructose. A noter que certaines baies rouges, par ailleurs excellentes pour la santé, sont riches en oxalate. Préférez les fruits entiers plutôt que les jus, et les fruits acidulés, plutôt que les fruits trop sucrés.

Aller plus loin :

Règles diététiques et calculs urinaires

<http://urofrance.org/nc/urologie-grandpublic/fiches-patient/resultats-de-la-recherche/html/regles-dietetiques-et-calculs-urinaires.html>

À propos de l'AFU

L'Association Française d'Urologie est une société savante représentant plus de 90% des urologues exerçant en France (soit 1 133 médecins). Médecin et chirurgien, l'urologue prend en charge l'ensemble des pathologies touchant l'appareil urinaire de la femme et de l'homme (cancérologie, incontinence urinaire, troubles mictionnels, calculs urinaires, insuffisance rénale et greffe), ainsi que celles touchant l'appareil génital de l'homme. L'AFU est un acteur de la recherche et de l'évaluation en urologie. Elle diffuse les bonnes pratiques aux urologues afin d'apporter les meilleurs soins aux patients, notamment via son site internet urofrance.org

Annexe 5 Fiche AFU Calculs urinaires, la solution est dans l'assiette page 4 (282)

		Sodium mg/litre	Calcium mg/litre	Magnesium mg/litre	Bicarbonates mg/litre	Minéralité mg/litre
EAU du ROBINET (Lille)		30 - 45	90 - 150	9 - 13	270 - 340	
Eaux peu minéralisées						
MONT ROUCOUS		3	2	0.5	6	25
MONTCALM		2	3	0.7	5	32
VOLVIC		12	12	8	71	130
EVIAN		6	80	26	360	309
CRISTALLINE		7	82	7	263	292
PIERVAL		8	103	4.7	315	311
Eaux riches en calcium						
SALVETAT		5	150	7	500	560
PERRIER		9	160	4	430	480
SAINT AMAND		28	176	46	312	859
SAN PELLEGRINO		33	174	51	3	915
VITTEL		5	240	42	384	1084
CONTREX		9	468	74	372	2078
HEPAR		14	549	119	383	2513
COURMAYEUR		0.6	576	52	170	2133
Eaux riches en sel						
QUEZAC		110	170	69	1100	1200
BADOIT VERTE ou ROUGE		165	190	85	1300	1200
ROZANA		493	301	160	1837	3022
VICHY CELESTINS		1172	103	10	2989	3325
VICHY SAINT YORRE		1708	90	11	4368	4994

Annexe 6 Liste des Eaux minérales en France (340)

Protocole : Prise en charge d'un patient lithiasique au comptoir

Cas 1ere crise de colique néphrétique :

- S'assurer de la bonne compréhension du traitement sur l'ordonnance post-urgences avec **AINS**/Antalgiques/Alphabloquants pour augmenter l'observance du patient
- **Tamissage des urines obligatoire +++** Le recueil du calcul indispensable pour l'analyse et éviter les récives. Donner au patient un pot à urine pour le dépôt du calcul

Vérifier que le patient a bien une ordonnance d'analyse morpho-constitutionnelle « Analyse Spectrophotométrique Infrarouge » pour le laboratoire sinon demander au médecin traitant

Recueil : Tout d'abord, ne jamais uriner directement sur le système de tamisage ! Le débit urinaire est tel que vous en mettriez rapidement partout. Il faut donc uriner tout d'abord dans un réceptacle. Cela est plus facile pour les hommes qui peuvent utiliser une bouteille en plastique coupée. Pour les dames, l'utilisation d'une bassine posée sur les toilettes est en général le moyen le plus simple. Une fois les urines recueillies, il faut les verser doucement sur le tamis qui peut être un filtre à café ou une compresse. En moyenne tamiser ses urines pendant 6 jours permet de récupérer 80% des calculs. Laver et sécher le calcul puis l'amener dans le pot à urine au laboratoire avec l'ordonnance.

- Expliquer que la prévention des récives se fera avant tout dans l'assiette et en maintenant **une diurèse >2 litres /jour**. Répartir les repas et les apports en eau sur toute la journée.

!! Donner la fiche d'Ajustement des habitudes alimentaires !!

- Un mois après la crise ou l'intervention urologique, il faut faire un **bilan métabolique**

Vérifier que le patient a bien une ordonnance d'analyse (prise de sang, recueil urine matin + 24H) pour le laboratoire sinon demander au médecin traitant

Exemple du recueil d'urine : « Le samedi matin, récupérez les urines du réveil dans un premier pot d'examen d'urine et apportez ce pot au laboratoire pour examen de la densité et du pH. Toutes les urines ensuite seront conservées dans un ou plusieurs grands bocaux de plus de 1 litre chacun jusqu'au dimanche matin, les urines du réveil comprises cette fois. Vous apporterez ces bocaux le lundi matin au laboratoire ».

- Reconsulter en **urgence** si fièvre ou douleurs non calmées par antalgique

Cas Récidive :

Indiquer au patient qu'il doit être **suivi par un néphrologue/urologue** pour des analyses complémentaires suite à l'échec des ajustements diététiques

L'origine du calcul peut être différente (surtout si plusieurs années se sont écoulées entre les deux crises) donc on repart à zéro avec les analyses du calcul + un nouveau bilan métabolique

Annexe 7 : Protocole : Prise en charge d'un patient lithiasique au comptoir

REGLES DIETETIQUES ET CALCULS URINAIRES

Les habitudes alimentaires représentent une cause majeure dans la formation des calculs calciques, oxaliques et uriques. Les mesures diététiques concernent les boissons et l'alimentation

Les Boissons

- Le plus important est de boire en quantité suffisante
- Cela dilue vos urines et diminue le risque de faire des calculs
- Vous buvez suffisamment si vous urinez 2 litres par jour

Combien faut-il boire ?

- Il faut boire environ 2 litres par jour

Quand faut-il boire ?

- Tous les jours, en répartissant régulièrement les boissons sur toute la journée
- Le soir au coucher
- Et la nuit si vous vous réveillez

Que faut-il boire ?

- Tous les liquides sont autorisés : l'eau bien sûr, du robinet ou en bouteille, un café, une tisane... L'alcool doit être consommé avec modération.
- La quantité des boissons est plus importante que la qualité
- Deux verres de jus d'oranges pressées sont conseillés

Quelles boissons faut-il éviter.

- Boire en excès : du thé trop fort, des boissons sucrées ou salées, du lait, de la Bière

Alimentation

Il ne s'agit pas d'un régime mais d'un ajustement de vos habitudes alimentaires

Les excès de : calcium, sel, protéines animales, oxalate et acide urique favorisent la formation des calculs

Apports en Calcium

- Le calcium vient de l'eau et des produits laitiers
- Il ne faut ni trop, ni trop peu de calcium.
- Les apports doivent être d'environ de 800 mg à 1 gramme par jour
- Généralement, on recommande la prise de 2 à 3 produits laitiers par jour selon la quantité de calcium de votre eau (à lire sur votre étiquette)
- 1 verre de lait (15 cl) = 1 yaourt = 100 g de fromage blanc

Produit laitier	Teneur en calcium en mg/ 100 g	Produit laitier	Teneur en calcium en mg/ 100 g
Petits suisses	100 mg	Chèvre sec, Munster, Lait concentré, Coulommiers	200-250 mg
Lait entier ou demi-écrémé	120 mg	Camembert, Bleu	450 mg
Brie, Chèvre frais	120-160 mg	Roquefort, Cantal	600-700 mg
Fromage blanc			
Crèmes glacées	150 mg	Gouda, Edam, Comté, Gruyère	900-1000 mg
Yaourts	150 mg	Emmental, Parmesan	1200 mg

A titre d'exemples, se référer aux étiquettes ou liste complète sur www.aquamania.com

Nature de l'Eau	Teneur en Calcium en mg/Litre	Nature de l'Eau	Teneur en Calcium en mg/Litre
Volvic®	10 mg/L	Eau de ville Vichy célestins®	80 à 120 mg/L
Evian®	78 mg/L	Badoit® - Vittel®	160 - 202 mg/L
Eaux de source	10 à 120 mg/L	Contrexéville®	451 mg/L
Perrier®	150 mg/L	Hépar®	800 mg/L

Apports en Sel

- L'excès de sel alimentaire augmente la natriurèse (quantité de sel dans les urines) qui favorise l'excrétion de calcium dans les urines
- Il faut limiter les aliments et les repas trop salés (charcuterie, restauration rapide, plats préparés)
- Ne jamais ajouter de sel à table.

Apports en Protéines Animales

- Les protéines animales sont apportées par la viande, le poisson, la charcuterie, les œufs et la volaille.
150 g de viande correspond à 150 g de poisson ou 2-3 œufs (120 à 180 g selon le poids du patient) = 2-3 œufs. Les produits laitiers contiennent également des protéines animales, en particulier les fromages à pâte cuite.
- Il ne faut pas manger plus de 150 à 180 g de viande par jour
Il est plus simple de ne faire qu'un repas par jour de protéines animales

Apports Oxalate

- Les aliments riches en oxalate doivent être évités.
- En France, le chocolat et le cacao représentent la plus grande source d'oxalate
- La vitamine C en grande quantité (comprimés de 500 mg à 1 g) est déconseillée
- Autres aliments riches en oxalate : betteraves rouges cuites, rhubarbe, épinards, poivre, oseille, noix, noisettes, amandes, thé, figues

Apports en Acide Urrique

- Il faut limiter les aliments riches en acide urique : charcuterie, abats, viande et gibier

Aliments déconseillés	Aliments Fortement déconseillés
Cabillaud, Veau, Oie	Hareng
Chevrouil, Lièvre, Porc	Rognons, Bouillon cube, Thon
Pois secs, Pois chiches	Foie bœuf-veau, Truite
Lentilles	Sardines à l'huile, Anchois
Poule	Ris de veau

- Consommer régulièrement des fruits et des légumes
- Remarque : si vous faites des calculs d'acide urique, votre Médecin pourra vous prescrire des cures d'eaux de Vichy pour diminuer l'acidité de vos urines

En résumé

- Boissons :	2 litres par jour, réparties sur la journée et la nuit + 2 verres de jus d'orange
- Calcium :	800 à 1000 mg par jour
- Protéines :	pas plus de 150 à 180 g de viande ou poisson ou 2 à 3 œufs
- Sel :	Ne jamais ajouter de sel à table
- Oxalate :	Eviter les aliments riches en oxalate : chocolat
- Acide Urrique :	Eviter les aliments riches en acide urique Eviter la charcuterie, les abats et le gibier
- Sucres :	Eviter les sucreries, les bonbons, la pâtisserie et les sodas
- Fibres :	Augmenter l'apport en fibres alimentaires
- Ayez une activité physique quotidienne et régulière	
- Eviter l'excès de calories	
- Varier l'alimentation et consommer des fibres (fruits et légumes)	
- Ces règles diététiques sont simples	
- Elles doivent être respectées à vie	
- Elles sont moins efficaces si vous buvez moins de 2 litres par jour	
- Ces règles luttent également contre le risque d'hypertension artérielle, de diabète et d'obésité	
BUVEZ, BUVEZ ENCORE, MANGEZ MOINS et MANGEZ MIEUX Cela diminue le risque de faire ou refaire des calculs	

Annexe 8 Fiche générale d'ajustement des habitudes alimentaires pour un lithiasique (341)

Références Bibliographiques :

1. Paparel PP. Histoire de l'urologie : Des mireurs d'urine à la chirurgie robotique. Oct 2013
2. López M, Hoppe B. History, epidemiology and regional diversities of urolithiasis. *Pediatr Nephrol.* janv 2010;25(1):49-59.
3. Shah J, Whitfield HN. Urolithiasis through the ages: UROLITHIASIS THROUGH THE AGES. *BJU International.* 23 avr 2002;89(8):801-10.
4. Armstrong, J A. Urinalysis in Western culture: A brief history. *Kidney International,* 2007; 71(5), 384–387.
5. Bitsori M, Galanakis E. Epicurus death. *World J Urol.* déc 2004;22(6):466-9.
6. Sachs M. Das Steinschnittverbot im hippokratischen Eid: medizinhistorische und ethische Betrachtungen zur Geschichte der Chirurgie [The prohibition of lithotomy within the Hippocratic Oath: historical and ethical considerations on the history of surgery]. *Zentralbl Chir.* 2003;128(4):341-7.
7. Dardioti V, Angelopoulos N, Hadjiconstantinou V. Renal Diseases in the Hippocratic Era. *Am J Nephrol.* 1997;17(3-4):214-6.
8. Jichlinski P. La lithiase urinaire : histoire et éthique. *Rev Med Suisse* 2006. :2 : 2800-3.
9. Eknoyan G. History of Urolithiasis. *BMM.* 2004;2(3):177-86.
10. Ganem JP, Carson CC. Frère Jacques Beaulieu: from rogue lithotomist to nursery rhyme character. *J Urol* 1999;161:1067– 1069.
11. Antonello, Augusto; Bonfante, Luciana; Favaro, Silvana; Gambaro, Giovanni; D'Angelo, Angela; Mennella, Giuseppe; Calò, Lorenzo. Hermann Boerhaave and Lithotomy: What He Thought about It. *American Journal of Nephrology,* 2002; 22(2-3), 290–294.
12. Raymond G. La Lithotomie musicale ou le Théâtre de l'Opération de la Taille de Marin Marais. *Hist Sci Med* 1991;25(2):141-50
13. Wellcome Collection gallery (page consultée le 03/09/2022) A male patient on a table being held in the lithotomy position by two assistants. Woodcut, 1628, [en ligne]. <https://wellcomecollection.org/works/u6ekdnb7>
14. Richet G. The chemistry of urinary stones around 1800: A first in clinical chemistry. *Kidney International.* sept 1995;48(3):876-86.
15. Dietrich, H. Der Lithotripter von Jean Civiale. *Der Urologe B* 42, 130–131 (2002).
16. Henry N, Sèbe P. Anatomie des reins et de la voie excrétrice supérieure. EMC - Néphrologie. janv 2006;1(1):1-10.
17. Nicole M. Anatomie physiologie biologie 4 ème édition ; Maloine ; 2009 ; p 577-584.

18. Dee-Ungl, Silverthron, (2007) physiologie humain, une approche integrée 4ème édition, Pearson Education Edition, p 583.
19. Chartier E. Urologie 4ème édition, Collection Med-Line, Estem Editions,2002 ; p : 12.
20. Laville M., Martin X. Néphrologie et urologie –soins infirmiers, 2007; p : 35-41.
21. Zeller M. Cours Physiologie rénale, Université de Bourgogne. 2019.
22. Hadji N. Anatomie humain-appareil urinaire, faculté de médecine ; 2008 ;p25-27.
23. Lacombe M. Abrégé d’anatomie et de physiologie humaine -. 6 e édition, Groupe Liaison SA, 2006 ;p 135-146.
24. Silbernagl, Despopoulos. Atlas de Poche de Physiologie 3è édition ; Medecine- Science : Flammarion, 2001 ;p148-184.
25. Marieb, E. N. Anatomie et physiologie humaines. Paris: Pearson Education. 2005
26. Gueutin V, Deray G, Isnard-Bagnis C. Physiologie rénale. Bulletin du Cancer. mars 2012;99(3):237-49.
27. Henry N, Sèbe P. Anatomie des reins et de la voie excrétrice supérieure. EMC. Paris: Elsevier Masson ;2008 ;18, 12, p 837-840.
28. Sherwood L. Physiologie humaine 2ème édition ; De Boeck et Larcier, s.a 2006; p 406-430.
29. Diagnostic de l’insuffisance rénale chronique chez l’adulte. Diabetes Metab. juin 2003;29(3):315-24.
30. Tortora, Derrickson. Principes d’anatomie et de physiologie 4e édition, De Boeck, 2007 ;p1076-111.
31. HAS - Bon usage des technologies de santé, Diagnostic de l’insuffisance rénale chronique - Juillet 2012.
32. Bensouna. Module Physiologie-Cours de médecine 2018-2019, Composition de l’urine. 2018-2019
33. Collège Universitaire des Enseignants en Néphrologie. Manuel de Nephrologie 9em Edition 2020-2021 - Lithiases urinaires.
34. Daudon M, Panteix G, Sagnol I, Petit I. Caractéristiques épidémiologiques régionales de la lithiase urinaire en France. Feuilles Biol 2007;48:45—51.
35. Daudon M, Traxer O, Lechevallier E, Saussine C. Épidémiologie des lithiases urinaires. Progrès en Urologie. déc 2008;18(12):802-14.
36. Daudon M. Épidémiologie actuelle de la lithiase rénale en France. Annales d’Urologie. déc 2005;39(6):209-31.

37. Hesse A, Brändle E, Wilbert D, Köhrmann KU, Alken P. Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in Germany comparing the years 1979 vs. 2000. *Eur Urol.* 2003 Dec;44(6):709-13.
38. Fisang C, Anding R, Müller SC, Latz S, Laube N. Urolithiasis. *Deutsches Ärzteblatt international.* 6 févr 2015
39. Hess B. Kidney Stone Belt – l’impact environnemental sur la lithiase urinaire. *Forum Med Suisse* 2011;11(47):853–856
40. Shoag J, Tasian GE, Goldfarb DS, Eisner BH. The New Epidemiology of Nephrolithiasis. *Advances in Chronic Kidney Disease.* juill 2015;22(4):273-8.
41. Soucie JM, Thun MJ, Coates RJ, McClellan W, Austin H. Demographic and geographic variability of kidney stones in the United States. *Kidney Int.* 1994 Sep;46(3):893-9.
42. Tasian GE, Pulido JE, Gasparrini A, Saigal CS, Horton BP, Landis JR, Madison R, Keren R; Urologic Diseases in America Project. Daily mean temperature and clinical kidney stone presentation in five U.S. metropolitan areas: a time-series analysis. *Environ Health Perspect.* 2014 Oct;122(10):1081-7.
43. Sorokin I, Mamoulakis C, Miyazawa K, Rodgers A, Talati J, Lotan Y. Epidemiology of stone disease across the world. *World J Urol.* sept 2017;35(9):1301-20.
44. Lieske JC, Pena de la Vega LS, Slezak JM, Bergstralh EJ, Leibson CL, Ho KL, Gettman MT. Renal stone epidemiology in Rochester, Minnesota: an update. 2006; *Kidney Int* 69 (4):760–764.
45. Lee YH, Huang WC, Tsai JY, Lu CM, Chen WC, Lee MH, Hsu HS, Huang JK, Chang LS. Epidemiological studies on the prevalence of upper urinary calculi in Taiwan. *Urol Int.* 2002;68(3):172-7.
46. Knoll T, Schubert AB, Fahlenkamp D, Leusmann DB, WendtNordahl G, Schubert G Urolithiasis through the ages: data on more than 200,000 urinary stone analyses. *J* 2011; *Urol* 185(4):1304–1311.
47. Barker DJ, Donnan SP. Regional variations in the incidence of upper urinary tract stones in England and Wales. *Br Med J.* 1978 Jan 14;1(6105):67-70.
48. Rule AD, Lieske JC, Li X, Melton LJ 3rd, Krambeck AE, Bergstralh EJ. The ROKS nomogram for predicting a second symptomatic stone episode. *J Am Soc Nephrol.* 2014 Dec;25(12):2878-86.
49. Shekarriz B, Lu HF, Stoller ML. Correlation of unilateral urolithiasis with sleep posture. *J Urol* 2001;165:1085–7.
50. Lotan Y, Buendia Jiménez I, Lenoir-Wijnkoop I, Daudon M, Molinier L, Tack I, et al. Primary prevention of nephrolithiasis is cost-effective for a national healthcare system: *COST-EFFECTIVENESS OF PRIMARY PREVENTION OF NEPHROLITHIASIS.* *BJU International.* déc 2012;110(11c):E1060-7.
51. Scales CD. Practice Patterns in the Management of Urinary Lithiasis. *Curr Urol Rep.* avr 2013;14(2):154-7.

52. Lotan Y. Economics and Cost of Care of Stone Disease. *Advances in Chronic Kidney Disease*. janv 2009;16(1):5-10.
53. Roberson D, Sperling C, Shah A, Ziemba J. Economic Considerations in the Management of Nephrolithiasis. *Curr Urol Rep*. mai 2020;21(5):18.
54. Canvasser NE, Alken P, Lipkin M, Nakada SY, Sodha HS, Tepeler A, et al. The economics of stone disease. *World J Urol*. sept 2017;35(9):1321-9.
55. Lotan Y, Buendia Jiménez I, Lenoir-Wijnkoop I, Daudon M, Molinier L, Tack I, Nuijten MJ. Increased water intake as a prevention strategy for recurrent urolithiasis: major impact of compliance on cost-effectiveness. *J Urol*. 2013 Mar;189(3):935-9.
56. Thongprayoon C, Krambeck AE, Rule AD. Determining the true burden of kidney stone disease. *Nat Rev Nephrol*. déc 2020;16(12):736-46.
57. Diniz DHMP, Blay SL, Schor N. Anxiety and depression symptoms in recurrent painful renal lithiasis colic. *Braz J Med Biol Res*. juill 2007;40(7):949-55.
58. Kalaitzidis RG, Damigos D, Siamopoulos KC. Environmental and stressful factors affecting the occurrence of kidney stones and the kidney colic. *Int Urol Nephrol*. sept 2014;46(9):1779-84.
59. Najem G. Stressful life events and risk of symptomatic kidney stones. *International Journal of Epidemiology*. 1 oct 1997;26(5):1017-23.
60. Bhojani N, Moussaoui G, Nguyen DD, Trudel MJ, Topouzian GS, Topouzian NG, Penniston KL, Andonian S. Validation of the French version of the Wisconsin Quality of Life (WISQOL) questionnaire for patients with nephrolithiasis. *Can Urol Assoc J*. 2021 Apr;15(4):E227-E231.
61. El Khebir M, Fougeras O, Le Gall C, Santin A, Perrier C, Sureau C, et al. 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. *Progress en Urologie*. juill 2009;19(7):462-73.
62. Santin A, Renaud B. Connaître la démarche diagnostique et thérapeutique devant une suspicion de colique néphrétique et les pièges usuels. :12.
63. Esquena S, Millan Rodriguez F, Sanchez-Martin FM, et al. Renal colic: revision of literature and scientific evidence. *Actas Urol Esp* 2006;30:268—80.
64. Manfredini R, Gallerani M, Cecilia O, Boari B, Fersini C, Por_taluppi F. Circadian pattern in occurrence of renal colic in an emergency department: analysis of patients' notes. *BMJ* 2002;324:767.
65. Jean-Pierre Besancenot. Sécheresses et lithiases urinaires. *Science et changements planétaires / Sécheresse*. 1992;3(4):211-217.
66. Türk C, Petřík A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, et al. EAU Guidelines on Diagnosis and Conservative Management of Urolithiasis. *European Urology*. mars 2016;69(3):468-74.

67. Trinh-Duc A, Santin A, Sureau C, et al. Actualisation 2007 de la 3e Conférence de consensus en médecine d'urgence : le traitement médicamenteux de la douleur de l'adulte dans le cadre de l'urgence. *Douleurs : Évaluation — Diagnostic — Traitement* 2008;9:248—78.
68. Saussine C, Lechevallier E, Traxer O. Lithiase et grossesse. *Progrès en Urologie*. déc 2008;18(12):1000-4.
69. Daudon M, Frochot V, Bazin D, Jungers P. Drug-Induced Kidney Stones and Crystalline Nephropathy: Pathophysiology, Prevention and Treatment. *Drugs*. févr 2018;78(2):163-201.
70. Chabannes É, Bensalah K, Carpentier X, Bringer JP, Conort P, Denis É, et al. Prise en charge urologique des calculs rénaux et urétéraux de l'adulte. Mise au point du Comité lithiase de l'Association française d'urologie (CLAFU). Aspects généraux. *Progrès en Urologie*. déc 2013;23(16):1389-99.
71. Courbebaisse M, Prot-Bertoye C, Daudon M. Lithiase rénale : des mécanismes au traitement médical préventif. *Néphrologie & Thérapeutique*. févr 2020;16(1):65-75.
72. OLIVIER TRAXER, BEVERLEY HUET, JOHN POINDEXTER, CHARLES Y.C. PAK, MARGARET S. PEARLE, Effect of Ascorbic Acid Consumption On Urinary Stone Risk Factors, *The Journal of Urology*, Volume 170, Issue 2, Part 1, 2003, Pages 397-401,.
73. Xafis K., Thalmann G., Benneker L.M. et al. Forget the blood, not the stone! Micro_haematuria in acute urolithiasis and the role of early CT scanning. *Emerg Med J* 2008 ; 25 : 640-4.
74. Kobayashi T, Nishizawa K, Mitsumori K, Ogura K. Impact of date of onset on the absence of hematuria in patients with acute renal colic. *J Urol* 2003;170:1093—6.
75. Bove P, Kaplan D, Dalrymple N, Rosenfield AT, Verga M, Anderson K, et al. Reexamining the value of hematuria testing in patients with acute flank pain. *J Urol* 1999;162:685—7.
76. Tiselius HG, Ackermann DK, Alken P, Buck C, Conort P. *Guidelines on urolithiasis*. European Association of Urology; 2008.
77. Skolarikos A, Straub M, Knoll T, et al. Metabolic evaluation and recurrence prevention for urinary stone patients: EAU guidelines. *Eur Urol* 2015;67:750—63.
78. Hamm M, Wawroschek F, Weckermann D, Knöpfle E, Häckel T, Häuser H, Krawczak G, Harzmann R. Unenhanced helical computed tomography in the evaluation of acute flank pain. *Eur Urol*. 2001 Apr;39(4):460-5. doi: 10.1159/000052486. PMID: 11306887.
79. Passerotti C, Chow JS, Silva A, Schoettler CL, Rosoklija I, Perez-Rossello J, Cendron M, Cilento BG, Lee RS, Nelson CP, Estrada CR, Bauer SB, Borer JG, Diamond DA, Retik AB, Nguyen HT. Ultrasound versus computerized tomography for evaluating urolithiasis. *J Urol*. 2009 Oct;182(4 Suppl):1829-34.
80. Yilmaz S, Sindel T, Arslan G, Ozkaynak C, Karaali K, Kabaalioglu A, Lüleci E. Renal colic: comparison of spiral CT, US and IVU in the detection of ureteral calculi. *Eur Radiol*. 1998;8(2):212-7. doi: 10.1007/s003300050364. PMID: 9477267.
81. Prunel P, Verhoest G, Boudry G, Rohou T, Bouget J, Patard JJ, Guillé F, Bensalah K. Impact de la tomodensitométrie faible dose sur le diagnostic et la prise en charge des coliques

- néphrétiques aux urgences [Impact of low-dose CT in the diagnosis and treatment of renal colic in emergency department]. *Prog Urol*. 2010 Oct;20(9):633-7.
82. Niemann T, Kollmann T, Bongartz G. Diagnostic performance of low-dose CT for the detection of urolithiasis: a meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol*. 2008 Aug;191(2):396-401.
 83. Poletti PA, Platon A, Rutschmann OT, Schmidlin FR, Iselin CE, Becker CD. Low-dose versus standard-dose CT protocol in patients with clinically suspected renal colic. *AJR Am J Roentgenol*. 2007 Apr;188(4):927-33.
 84. Ahmad NA, Ather MH, Rees J. Incidental diagnosis of diseases on un-enhanced helical computed tomography performed for ureteric colic. *BMC Urol*. 2003 Mar 17;3:2.
 85. Katz DS, Venkataramanan N, Napel S, Sommer FG. Can low-dose unenhanced multidetector CT be used for routine evaluation of suspected renal colic? *AJR Am J Roentgenol*. 2003 Feb;180(2):313-5.
 86. Rekant EM, Gibert CL, Counselman FL. Emergency department time for evaluation of patients discharged with a diagnosis of renal colic: unenhanced helical computed tomography versus intravenous urography. *J Emerg Med*. 2001 Nov;21(4):371-4.
 87. ESUR Guidelines. Usage des produits de contraste : recommandations de l'European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Comité de Sécurité des Produits de Contraste de l'ESUR, Août 2008.
 88. Rodgers AL, Nassimbeni LR, Mulder KJ. A multiple technique approach to the analysis of urinary calculi. *Urol Res*. 1982;10(4):177-84. doi: 10.1007/BF00255941. PMID: 7179610.
 89. Schubert G. Stone analysis. *Urol Res*. avr 2006;34(2):146-50.
 90. Normand M, Bergua D, Bouvet JP, Cayotte JL, Gottis M. Corrélations entre la cause et la composition des calculs rénaux Intérêt d'une analyse morphologique et infrarouge [Correlation of the cause and composition of renal calculi. Value of morphologic and infrared analysis]. *Ann Biol Clin (Paris)*. 1989;47(1):29-34.
 91. Daudon M, Ben Ammar S, Kammoun A, Zghal A, Zerilli L, Belkahia C, Lakhoua R, Chaouachi B. Apport de l'analyse morphologique et infra-rouge des calculs dans le diagnostic étiologique de la lithiase urinaire [Value of morphological and infra-red analysis of calculi in the etiologic diagnosis of urinary lithiasis]. *Tunis Med*. 1994 Jan;72(1):3-9.
 92. Daudon M, Traxer O, Jungers P. Lithiase urinaire (2e édition). In: *Lithiase urinaire (2e édition)*. 2012.
 93. Daudon M, Hennequin C, Boujelben G, Lacour B, Jungers P. Serial crystalluria determination and the risk of recurrence in calcium stone formers. *Kidney Int*. 2005 May;67(5):1934-43.
 94. Frochot V, Daudon M. Clinical value of crystalluria and quantitative morphoconstitutional analysis of urinary calculi. *International Journal of Surgery*. déc 2016;36:624-32.
 95. M.D. Touze, N. Bertini, J.L. Ducasse, A. Ellrodt, B. Gattegno, F. Guille, S. Jay,. Prise en charge des coliques néphrétiques de l'adulte dans les services d'accueil et d'urgence. *Réanim Urgences* 1999 ; 8 : 532-46.

96. Frchet O, Mallick S, Comoz F, Rousselot P, Bensadoun H. Obs_ truction urétérale d'origine endométriosique : à propos d'un cas et revue de la littérature. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2006;35:500—3.
97. Elalouf V, Vandwalle J, Viart L, Petit J, Saint F. La colique néphrétique « ischémique » de l'infarctus rénal : plaider pour la tomodensitométrie hélicoïdale systématique en urgence [Renal colic « ischemic » of renal infarction: A plea for routine helical CT in emergency]. *Prog Urol*. 2011 Mar;21(3):184-90. French. doi: 10.1016/j.purol.2010.08.052. Epub 2010 Oct 14. PMID: 21354036.
98. Moore CL, Bomann S, Daniels B, Luty S, Molinaro A, Singh D, et al. Derivation and validation of a clinical prediction rule for uncomplicated ureteral stone--the STONE score: retrospective and prospective observational cohort studies. *BMJ*. 26 mars 2014;348(mar26 2):g2191-g2191.
99. Robertson WG, Peacock M, Heyburn PJ, Speed R, Hanes F. The role of affluence and diet in the genesis of calcium containing stones. *Fortschr Urol Nephrol* 1979;11:5—14.
100. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Stampfer MJ. Twenty four-hour urine chemistries and the risk of kidney stones among women and men. *Kidney Int* 2001;59:2290—8.
101. Lemann Jr. J, Pleuss JA, Worcester EM, Hornick L, Schrab D, Hoffmann RG. Urinary oxalate excretion increases with body size and decreases with increasing dietary calcium intake among healthy adults. *Kidney Int* 1996;49:200—8.
102. de Mendonca CO, Martini LA, Baxmann AC, Nishiura JL, Cuppari L, Sigulem DM, et al. Effects of an oxalate load on urinary oxalate excretion in calcium stone formers. *J Ren Nutr* 2003;13:39—46.
103. Phillips R, Hanchanale VS, Myatt A, Somani B, Nabi G, Biyani CS. Citrate salts for preventing and treating calcium containing kidney stones in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 10. Art. No.: CD010057.
104. Frassetto L, Morris Jr. RC, Sellmeyer DE, Todd K, Sebastian A. Diet, evolution and aging-- the pathophysiologic effects of the post-agricultural inversion of the potassium-to-sodium and base-to-chloride ratios in the human diet. *Eur J Nutr* 2001;40:200—13.
105. Siener R, Hesse A. Fluid intake and epidemiology of urolithiasis. *Eur J Clin Nutr* 2003;57(suppl2):S4.
106. Pruna A, Bataille P, Ghazali A, Oprisiu R, Rumpala C, Hottelart C, et al. Lithiase calcique idiopathique. Correction diététique des facteurs de risque métabolique : la cure de diurèse. *Presse Med* 1998;27:225—9.
107. Robertson WG, Peacock M. 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.
108. Nguyen QV, Kalin A, Drouve U, Casez JP, Jaeger P. Sensitivity to meat protein intake and hyperoxaluria in idiopathic calcium stone formers. *Kidney Int* 2001;59:22.
109. Muldowney FP, Freaney R, Moloney MF. Importance of dietary sodium in the hypercalciuria syndrome. *Kidney Int* 1982;22:292—6.

110. Thom JA, Morris JE, Bishop A, Blacklock NJ. The influence of refined carbohydrate on urinary calcium excretion. *Br J Urol* 1978;50:459–64.
111. Barker DJ, Morris JA, Margetts BM. Diet and renal stones in 72 areas in England and Wales. *Br J Urol* 1988;62:315–8.
112. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC (2005) Diabetes mellitus and the risk of nephrolithiasis. *Kidney Int* 68(3):1230–1235.
113. Abate N, Chandalia M, Cabo-Chan AV Jr, Moe OW, Sakhaee K (2004) The metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis: novel features of renal manifestation of insulin resistance.
114. Daudon M, Traxer O, Conort P, Lacour B, Jungers P. Type 2 Diabetes Increases the Risk for Uric Acid Stones. *JASN*. juill 2006;17(7):2026-33.
115. Meydan N, Barutca S, Caliskan S, Camsari T. Urinary stone disease in diabetes mellitus. *Scand J Urol Nephrol*. 2003;37(1):64-70. doi: 10.1080/00365590310008730. PMID: 12745748.
116. Zimmerer T, Weiss C, Hammes HP, Braun C, Hesse A, Alken P, Knoll T. Evaluation of urolithiasis: a link between stone formation and diabetes mellitus? *Urol Int*. 2009;82(3):350-5. doi: 10.1159/000209371. Epub 2009 May 11. PMID: 19440027.
117. Charles MA, Basdevant A. Obepi 2006. Rapport sur l'enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité.
118. Daudon M, Lacour B, Jungers P. Influence of body size on urinary stone composition in men and women. *Urol Res*. 2006 Jun;34(3):193-9. doi: 10.1007/s00240-006-0042-8. Epub 2006 Feb 11. PMID: 16474948.
119. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Speizer FE, Stampfer MJ. Body size and risk of kidney stones. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:1645—52.
120. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA* 2005;293:455—62.
121. Rendina D, Mossetti G, De Filippo G, Benvenuto D, Vivona CL, Imbroinise A, et al. Association between metabolic syndrome and nephrolithiasis in an inpatient population in southern Italy: role of gender, hypertension and abdominal obesity. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:900–6.
122. Carbone A, Al Salhi Y, Tasca A, Palleschi G, Fuschi A, De Nunzio C, et al. Obesity and kidney stone disease: a systematic review. *Minerva Urol Nefrol* [Internet]. juill 2018 [cité 26 mai 2021];70(4). Disponible sur: <https://www.minervamedica.it/index2.php?show=R19Y2018N04A0393>
123. West B, Luke A, Durazo-Arvizu RA, Cao G, Shoham D, Kramer H. Metabolic syndrome and self-reported history of kidney stones: the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) 1988-1994. *Am J Kidney Dis* 2008;51:741–7.

124. Kohjimoto Y, Sasaki Y, Iguchi M, Matsumura N, Inagaki T, Hara I. Association of metabolic syndrome traits and severity of kidney stones: results from a nationwide survey on urolithiasis in Japan. *Am J Kidney Dis.* 2013 Jun;61(6):923-9.
125. Ferrari P, Piazza R, Ghidini N, Bisi M, Galizia G, Ferrari G. Lithiasis and Risk Factors. *Urol Int.* 2007;79(1):8-15.
126. Ljunghall S, Danielson BG, Fellström B, Holmgren K, Johansson G, Wikström B. Family history of renal stones in recurrent stone patients. *Br J Urol.* 1985 Aug;57(4):370-4. doi: 10.1111/j.1464-410x.1985.tb06290.x. PMID: 4027504.
127. Monga M, Macias B, Groppo E, Hargens A. Genetic heritability of urinary stone risk in identical twins. *J Urol.* 2006 Jun;175(6):2125-8. doi: 10.1016/S0022-5347(06)00272-2. PMID: 16697817.
128. Welch BJ, Graybeal D, Moe OW, Maalouf NM, Sakhaee K: Biochemical and stone-risk profiles with topiramate treatment. *Am J Kidney Dis* 2006; 48: 555–563.
129. Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, Wallace RB, Robbins J, Lewis CE, et al. Women’s Health Initiative Investigators. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med.* 2006 Feb 16;354(7):669-83.
130. Worcester EM. Stones from bowel disease. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2002 Dec;31(4):979-99. doi: 10.1016/s0889-8529(02)00035-x. PMID: 12474641.
131. Pradere B, Peyronnet B, Brochard C, Le Balc’h É, Vigneau C, Siproudhis L, et al. Lithiases urinaires et pathologies digestives : une revue de la littérature. *Progrès en Urologie.* sept 2015;25(10):557-64.
132. Ticinesi A, Nouvenne A, Chiussi G, Castaldo G, Guerra A, Meschi T. Calcium Oxalate Nephrolithiasis and Gut Microbiota: Not just a Gut-Kidney Axis. *A Nutritional Perspective. Nutrients.* 20 févr 2020;12(2):548.
133. Mehta M, Goldfarb DS, Nazzal L. The role of the microbiome in kidney stone formation. *International Journal of Surgery.* déc 2016;36:607-12.
134. Durrani O, Morrisroe S, Jackman S, Averch T: Analysis of stone disease in morbidly obese patients undergoing gastric bypass surgery. *J Endourol* 2006; 20: 749–752.
135. Bandaly F, Rabearivelo JJ, Sayegh A. La maladie de Cacchi et Ricci : une affection favorisant la lithiase rénale et l’infection urinaire. *Journal Européen des Urgences et de Réanimation.* avr 2014;26(1):55-7.
136. Thomas E, Witte Y, Thomas J, Arvis G. Maladie de Cacchi et Ricci. Remarques radiologiques, épidémiologiques et biologiques. *Progrès en Urologie.* 1999;7.
137. Kramer HJ, Choi HK, Atkinson K, Stampfer M, Curhan GC. The association between gout and nephrolithiasis in men: The Health Professionals’ Follow-Up Study. *Kidney Int.* 2003 Sep;64(3):1022-6.
138. Hernandez, T., Bonny, O., La lithiase rénale : un marqueur du risque cardiovasculaire, *Rev Med Suisse,* 2014/441 (Vol.0), p. 1656–1660.

139. Rule AD, Roger VL, Melton LJ, . Kidney stones associate with increased risk for myocardial infarction. *J Am Soc Nephrol* 2010;21:1641–4.
140. Alexander RT, Hemmelgarn BR, Wiebe N, Bello A, Samuel S, Klarenbach SW, Curhan GC, Tonelli M; Alberta Kidney Disease Network. Kidney stones and cardiovascular events: a cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014 Mar;9(3):506-12.
141. Bruyere F, Traxer O, Saussine C, Lechevallier E. Infection et lithiase urinaire. *Progrès en Urologie*. déc 2008;18(12):1015-20.
142. Vahlensieck W, Friess D, Fabry W, Waidelich R, Bschleipfer T. Long-Term Results after Acute Therapy of Obstructive Pyelonephritis. *Urol Int*. 2015;94(4):436-41.
143. Marien T, Miller NL. Treatment of the Infected Stone. *Urologic Clinics of North America*. nov 2015;42(4):459-72.
144. Kukreja R, Desai M, Patel SH, Desai MR. Nephrolithiasis Associated with Renal Insufficiency: Factors Predicting Outcome. *Journal of Endourology*. déc 2003;17(10):875-9.
145. Lechevallier E, Traxer O, Saussine C. Insuffisance rénale et calcul urinaire. *Progrès en Urologie*. déc 2008;18(12):1027-9.
146. Jungers P, Joly D, Barbey F, Choukroun G, Daudon M. Insuffisance rénale terminale d'origine lithiasique : fréquence, causes et prévention. *Néphrologie & Thérapeutique*. nov 2005;1(5):301-10.
147. Ryall RL, Chauvet MC, Grover PK. Intracrystalline proteins and urolithiasis: a comparison of the protein content and ultrastructure of urinary calcium oxalate monohydrate and dihydrate crystals. *BJU Int* 2005;96:654—63.
148. Doizi S, Hill K, Poindexter J, Traxer O, Sakhaee K, Pearle M, et al. Lithiase urique : pH urinaire, uricurie. Illustration du rôle de ces facteurs dans la lithogénèse urique. *Progrès en Urologie*. nov 2015;25(13):862.
149. Daudon M, Traxer O, Lechevallier E, Saussine C. La lithogénèse. *Progrès en Urologie*. déc 2008;18(12):815-27.
150. R. Boistelle, Concepts de la cristallisation en solution. *Actualités Néphrologiques*, Flammarion Médecine-Science Paris, pp.159-202, 1985.
151. Werness PG, Brown CM, Smith LH, Finlayson B. EQUIL2: a BASIC computer program for the calculation of urinary saturation. *J Urol*. 1985 Dec;134(6):1242-4.
152. Khan, S., Atmani, F., Glenton, P. et al. Lipids and Membranes in the Organic Matrix of Urinary Calcific Crystals and Stones. *Calcif Tissue Int* 59, 357–365 (1996).
153. Kok DJ, Papapoulos SE, Bijvoet OL. Crystal agglomeration is a major element in calcium oxalate urinary stone formation. *Kidney Int* 1990;37:51—6.
154. Cerini C., Geider S., Dussol B., Hennequin C., Daudon M., Veessler S., et al. Nucleation of calcium oxalate crystals by albumin: Involvement in the prevention of stone formation *Kidney Int* 1999 ; 55 : 1776-1786.

155. Daudon M, Réveillaud RJ. Whewellite et weddellite : vers des étiopathogénies différentes. Intérêt du typage morphologique des calculs. *Néphrologie* 1984;5:195—201.
156. Daudon M, Hennequin C, Bader C, Jungers P, Lacour B, Druecke T. Inhibitors of crystallization. *Adv Nephrol Necker Hosp* 1995;24:167—216.
157. Scurr D.S., Robertson W.G. 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 : 505-507.
158. Boeve E.R., Cao L.C., De Bruijn W.C., Robertson W.G., Romijn J.C., Schroder F.H. Zeta potential distribution on calcium oxalate crystal and Tamm-Horsfall protein surface analyzed with Doppler electrophoretic light scattering *J Urol* 1994 ; 152 : 531-536.
159. Hess B. The role of Tamm-Horsfall glycoprotein and nephrocalcin in calcium oxalate monohydrate crystallization processes *Scanning Microsc* 1991 ; 5 : 689-695discussion 696.
160. Paulhac P, Desgrandchamps F, Dumas JP, Teillac P, Le Duc A, Colombeau P. Rôle de l'uropontine dans la lithogénèse des calculs oxalocalciques [Role of uropontin in calcium oxalate lithogenesis]. *Prog Urol.* 2002 Feb;12(1):114-7.
161. Lindell A., Denneberg T., Jeppsson J.O., Tiselius H.G. Measurement of diurnal variations in urinary cystine saturation *Urol Res* 1995 ; 23 : 215-220.
162. Daudon M., Cohen-Solal F., Barbey F., Gagnadoux M.F., Knebelmann B., Jungers P. Cystine crystal volume determination: a useful tool in the management of cystinuric patients *Urol Res* 2003 ; 31 : 207-211.
163. Griffith D.P., Osborne C.A. Infection (urease) stones *Miner Electrolyte Metab* 1987 ; 13 : 278-285.
164. Barbey F., Cachat F., Halabi G., Jichlinski P., Daudon M. Lithiases d'infection *Rev Med Suisse Romande* 2004 ; 124 : 465-469.
165. Rieu P. Lithiases d'infection *Ann Urol* 2005 ; 39 : 16-29.
166. Randall A. A hypothesis for the origin of renal calculus. *N Engl J Med* 1936;214:234—7.
167. Matlaga BR, Coe FL, Evan AP, Lingeman JE. The Role of Randall's Plaques in the Pathogenesis of Calcium Stones. *Journal of Urology.* janv 2007;177(1):31-8.
168. Daudon M, Bazin D, Letavernier E. Randall's plaque as the origin of calcium oxalate kidney stones. *Urolithiasis.* janv 2015;43(S1):5-11.
169. Letavernier E, Daudon M. La plaque de Randall : à l'origine des calculs rénaux. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine.* juin 2016;200(6):1129-40.
170. Letavernier E, Vandermeersch S, Traxer O, Tligui M, Baud L, Ronco P. Demo_graphics and characterization of 10,282 Randall plaque-related kidney stones: a new epidemic? *Medicine* 2015;94:e566.

171. Taguchi K, Hamamoto S, Okada A, Unno R, Kamisawa H, Naiki T, et al. Genome-Wide Gene Expression Profiling of Randall's Plaques in Calcium Oxalate Stone Formers. *JASN*. janv 2017;28(1):333-47.
172. Risholm L. Studies on renal colic and its treatment by posterior splanchnic block. I: experiments on the mechanism of renal colic *Acta Chir Scand* 1954 ; 1-64.
173. Vaughan E.D., Sweet R.C., Gillenwater J.Y. Peripheral renin and blood pressure changes following complete unilateral ureteral occlusion *J Urol* 1970 ; 104 : 89-92.
174. Holmlund D. Ureteral stones: an experimental and clinical study of the mechanism of the passage and arrest of ureteral stones *Scand J Urol Nephrol* 1968 ; 1-80.
175. Cole R.S., Fry C.H., Shuttleworth K.E.D. The action of the prostaglandins on isolated human ureteric smooth muscle *Br J Urol* 1988 ; 61 : 19-26.
176. Morrison A.R. Prostaglandins and the kidney *Am J Med* 1980 ; 69 : 171-173.
177. Nishikawa K., Morrison A., Needleman P. Exaggerated prostaglandin biosynthesis and its influence on renal resistance in the isolated hydronephrotic rabbit kidney *J Clin Invest* 1977 ; 59 : 1143-1150.
178. Patzak A., Lai E., Persson P.B., Persson A.E. Angiotensin II-nitric oxide interaction in glomerular arterioles *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2005 ; 32 (5-6) : 410-414.
179. Dal Canton A., Stanziale R., Corradi A., Andreucci V.E., Migone L. Effects of acute ureteral obstruction on glomerular hemodynamics in rat kidney *Kidney Int* 1977 ; 12 : 403-411.
180. Yarger W.E., Griffith L.D. Intrarenal hemodynamics following chronic unilateral ureteral obstruction in the dog *Am J Physiol* 1974 ; 227 : 816-826.
181. Kendler K.S., Weitzman R.E., Fisher D.A. The effect of pain on plasma arginine vasopressin concentration in man *Clin Endocrinol* 1978 ; 8 : 89-94.
182. Shokeir A.A. Renal colic: new concepts related to pathophysiology, diagnosis and treatment *Curr Opin Urol* 2002 ; 2 : 263-269.
183. Yarger W.E., Schocken D.D., Harris R.H. Obstructive nephropathy in the rat. Possible roles for the renin-angiotensin system, prostaglandins and thromboxanes in postobstructive renal function *J Clin Invest* 1980 ; 65 : 400-412.
184. Rowe J.W., Shelton R.L., Helderman J.H., Vestal R.E., Robertson G.L. Influence of the emetic reflex on vasopressin release in man *Kidney Int* 1979 ; 16 : 729-735.
185. Moody T.E., Vaughan E.D., Gillenwater J.Y. Relationship between renal blood flow and ureteral pressure during 18h of total ureteral occlusion *Invest Urol* 1975 ; 13 : 246-251.
186. Reyes A.A., Klahr S. Renal function after release of ureteral obstruction: role of endothelin and the renal artery endothelium *Kidney Int* 1992 ; 42 : 632-638.
187. Nakada S.Y., Jerde T.J., Bjorling D.E., Saban R. Selective cyclooxygenase-2 inhibitors reduce ureteral contraction in vitro: a better alternative for renal colic? *J Urol* 2000 ; 163 : 607.

188. Porter JP, Ganong WF. Vasoactive intestinal peptide and renin secretion. *Ann N Y Acad Sci.* 1988;527:465-77.
189. Gonzalez Enguita C, Vela Navarrete R, Salcedo de Diego A, Rodriguez-Miñon Cifuentes JL, Cabrera Perez J, Castillon Vela I. Mecanismos de contracción-relajación ureteral en el cólico nefrítico [Mechanisms of ureteral contraction-relaxation in nephritic colic]. *Arch Esp Urol.* 2002 May;55(4):351-68. Spanish.
190. Sjodin J.G., Holmlund D.E.W. Effects of saline load, roentgen contrast medium and indomethacin on diuresis and pelvic pressure in the acute obstructed kidney *Br J urol* 1982 ; 54 : 446-449.
191. Sjodin J.G., Wahlberg J., Personn A.E.G. The effect of indomethacin on glomerular capillary pressure and pelvic pressure during ureteral obstruction *J Urol* 1982 ; 127 : 1017-1020.
192. Grenabo L., Aurell M., Delin K., Holmlund D., Sjodin J.G. Antidiuretic hormone levels and the effect of indomethacin on ureteral colic *J Urol* 1983 ; 129 : 941-943.
193. Sigala S., Dellabella M., Milanese G., et al. Evidence for the presence of alpha1 adrenoceptor subtypes in the human ureter *Neurourol Urodyn* 2005 ; 24 : 142-148.
194. Maggi C.A., Giuliani S. A pharmacological analysis of calcium channels involved in phasic and tonic responses of the guinea-pig ureter to high potassium *J Auton Pharmacol* 1995 ; 15 : 55-64.
195. Kober A, Dobrovits M, Djavan B, Marberger M, Barker R, Bertalanffy P, Scheck T, Gustorff B, Hoerauf K. Local active warming: an effective treatment for pain, anxiety and nausea caused by renal colic. *J Urol.* 2003 Sep;170(3):741-4
196. VidalRecos. (page consultée le 19/03/2023) Recommandations Colique néphrétique, [en ligne]. <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/colique-nephretique-1836.html>
197. Worster AS, Bhanich Supapol W. Fluids and diuretics for acute ureteric colic. *Cochrane Kidney and Transplant Group, éditeur. Cochrane Database of Systematic Reviews.* 15 févr 2012
198. Springhart WP, Marguet CG, Sur RL, Norris RD, Delvecchio FC, Young MD, et al. Second Prize: Forced versus Minimal Intravenous Hydration in the Management of Acute Renal Colic: A Randomized Trial. *Journal of Endourology.* oct 2006;20(10):713-6.
199. Wilhelm K. Forcierte Diurese bei akuter Nierenkolik. *Urologe.* nov 2017;56(11):1461-4.
200. Labrecque M, Dostaler LP, Rousselle R, Nguyen T, Poirier S. Efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of acute renal colic. A meta-analysis. *Arch Intern Med.* 1994 Jun 27;154(12):1381-7.
201. Lum GM, Aisenbrey GA, Dunn MJ, Berl T, Schrier RW, McDonald KM. In vivo effect of indomethacin to potentiate the renal medullary cyclic AMP response to vasopressin. *J Clin Invest.* 1 janv 1977;59(1):8-13.

202. Afshar K, Jafari S, Marks AJ, Eftekhari A, MacNeily AE. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and non-opioids for acute renal colic. Cochrane Kidney and Transplant Group, éditeur. Cochrane Database of Systematic Reviews. 29 juin 2015
203. eVidal. (page consultée le 19/03/2023). Monographie du Profenid® 100mg inj, [en ligne]. <https://www.vidal.fr/medicaments/profenid-100-mg-pdre-p-sol-inj-en-flacon-13794.html>.
204. Holdgate A, Pollock T. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) versus opioids for acute renal colic. Cochrane Data_base Syst Rev (online) (2) 2005:CD004137.
205. Base de données publique des médicaments (page consultée le 5/03/2023). Résumé des Caractéristiques du Produit Perfalgan® 10mg/ml, [en ligne]. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69387574&typedoc=R>
206. eVidal. (page consultée le 20/03/2023). Monographie Morphine lavoisier® 10mg inj, [en ligne]. <https://www.vidal.fr/medicaments/morphine-chlorhydrate-lavoisier-10-mg-ml-sol-inj-69297.html>.
207. Desai M, Sun Y, Buchholz N, Fuller A, Matsuda T, Matlaga B, et al. Treatment selection for urolithiasis: percutaneous nephrolithomy, ureteroscopy, shock wave lithotripsy, and active monitoring. World J Urol. sept 2017;35(9):1395-9.
208. Centre d'urologie Lyon Ouest. (page consultée 18/02/2023). Lithotritie extracorporelle par ondes de choc, [en ligne]. <https://www.urologie-lyon-ouest.com/les-calculs-renaux/lithotritie-extracorporelle-par-ondes-de-choc/>.
209. Eisenmenger W. The mechanisms of stone fragmentation in ESWL. Ultrasound Med Biol. 2001 May;27(5):683-93.
210. Lechevallier E, Traxer O, Saussine C. Lithotritie extracorporelle des calculs du haut appareil urinaire. sept 2008;
211. El-Assmy A., El-Nahas A.R., Abo-Elghar M.E., Eraky I., El-Kenawy M.R., Sheir K.Z. Predictors of success after extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) for renal calculi between 20-30mm: a multivariate analysis model ScientificWorldJournal 2006 ; 6 : 2388-2395.
212. Coloplast® pro. (page consultée le 08/04/2023). Fiche produit sonde panier pour urétéroscopie, [en ligne]. <https://pro.coloplast.fr/produits/ureteroscopesouple/>
213. Saussine C, Lechevallier E, Traxer O. La néphrolithotomie percutanée : technique, résultats, complications actuels. Progrès en Urologie. déc 2008;18(12):886-90.
214. Martin C, Auboyer C, Boisson M, Dupont H, Fletcher D et al. Antibioprophylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle. (patients adultes). Recommandations Formalisées d'Experts SFAR 2017. 2018 juill.
215. Nathalie POUTIGNAT. Fiche Pertinence des soins Traitements interventionnels de première intention des calculs urinaires HAS - mai 2017.
216. Türk C, Petřík A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, et al. EAU Guidelines on Interventional Treatment for Urolithiasis. European Urology. mars 2016;69(3):475-82.

217. Laerum E, Ommundsen OE, Grønseth JE, Christiansen A, Fagertun HE. Oral diclofenac in the prophylactic treatment of recurrent renal colic. A double-blind comparison with placebo. *Eur Urol.* 1995;28(2):108-11.
218. eVidal. (page consultée le 20/03/2023). Monographie du Voltarene® LP 75mg, [en ligne]. <https://www.vidal.fr/medicaments/voltarene-lp-75-mg-cp-enr-lp-17855.html>.
219. eVidal. (page consultée le 20/03/2023). Monographie du Biprofenid® LP 100mg, [en ligne]. <https://www.vidal.fr/medicaments/bi-profenid-lp-100-mg-cp-sec-lp-98027.html#synthese>.
220. eVidal. (page consultée le 21/03/2023). Monographie du Topalgic® 50 mg, [en ligne]. <https://www.vidal.fr/medicaments/topalgic-50-mg-gel-16576.html#synthese>.
221. Boubaker H, Boukef R, Claessens YE, Boudia W, Grissa MH, Beltaief K, Trimech MN, Kerkeni W, Boudhib L, Nouira S. Phloroglucinol as an adjuvant analgesic to treat renal colic. *Am J Emerg Med.* 2010 Jul;28(6):720-3.
222. eVidal. (page consultée le 22/03/2023). Monographie du Spasfon® cp, [en ligne]. <https://www.vidal.fr/medicaments/spasfon-cp-enr-15374.html#synthese>.
223. Hollingsworth JM, Rogers MA, Kaufman SR, Bradford TJ, Saint S, Wei JT, Hollenbeck BK. Medical therapy to facilitate urinary stone passage: a meta-analysis. *Lancet.* 2006 Sep 30;368(9542):1171-9.
224. Zhong H, Minneman KP. Alpha1-adrenoceptor subtypes. *Eur J Pharmacol.* 1999 Jun 30;375(1-3):261-76.
225. Hollingsworth JM, Canales BK, Rogers MAM, Sukumar S, Yan P, Kuntz GM, et al. Alpha blockers for treatment of ureteric stones: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 1 déc 2016;i6112.
226. Özsoy M, Liatsikos E, Scheffbuch N, Kallidonis P. Comparison of silodosin to tamsulosin for medical expulsive treatment of ureteral stones: a systematic review and meta-analysis. *Urolithiasis.* nov 2016;44(6):491-7.
227. Liu XJ, Wen JG, Wan YD, Hu BW, Wang QW, Wang Y. Role of silodosin as medical expulsive therapy in ureteral calculi: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Urolithiasis.* avr 2018;46(2):211-8.
228. eVidal. (page consultée le 27/03/2023). Monographie du Mecir®Lp 0,4mg, [en ligne]. <https://www.vidal.fr/medicaments/mecir-lp-0-4-mg-cp-pellic-lp-71339.html>.
229. eVidal. (page consultée le 27/03/2023). Monographie du Silodyx®4 mg, [en ligne]. <https://www.vidal.fr/medicaments/silodyx-4-mg-gel-97928.html#synthese>.
230. Troxel SA, Jones AW, Magliola L, Benson JS. Physiologic effect of nifedipine and tamsulosin on contractility of distal ureter. *J Endourol* 2006;20:565—8.
231. Wang H, Man L bo, Huang GL, Li G, Wang J. Comparative efficacy of tamsulosin versus nifedipine for distal ureteral calculi: a meta-analysis. *DDDT.* mars 2016;1257.

232. Dellabella M, Milanese G, Muzzonigro G. Randomized trial of the efficacy of tamsulosin, nifedipine and phloroglucinol in medical expulsive therapy for distal ureteral calculi. *J Urol*. 2005 Jul;174(1):167-72.
233. eVidal. (page consultée le 28/03/2023). Monographie Nifedipine ARW[®] LP30 mg , [en ligne]. <https://www.vidal.fr/medicaments/nifedipine-arrow-lp-30-mg-cp-pellic-lp-70269.html>
234. Traxer O, Lechevallier E, Saussine C, Daudon M, Haymann JP. Syndrome métabolique et lithiase urinaire. Une notion nouvelle pour l'urologue. *Progrès en Urologie*. déc 2008;18(12):828-31.
235. Taylor EN, Curhan GC. Demographic, Dietary, and Urinary Factors and 24-h Urinary Calcium Excretion. *CJASN*. déc 2009;4(12):1980-7.
236. Borghi L, Meschi T, Schianchi T, Briganti A, Guerra A, Allegri F, et al. Urine Volume: Stone Risk Factor and Preventive Measure. *Nephron*. 1999;81(Suppl. 1):31-7.
237. Prezioso D, Strazzullo P, Lotti T, Bianchi G, Borghi L, Caione P, et al. Dietary treatment of urinary risk factors for renal stone formation. A review of CLU Working Group. *Arch Ital Urol Androl*. 7 juill 2015;87(2):105.
238. Littlejohns TJ, Neal NL, Bradbury KE, Heers H, Allen NE, Turney BW. Fluid Intake and Dietary Factors and the Risk of Incident Kidney Stones in UK Biobank: A Population-based Prospective Cohort Study. *European Urology Focus*. juill 2020;6(4):752-61.
239. Pak CYC. Evidence Justifying a High Fluid Intake in Treatment of Nephrolithiasis. *Ann Intern Med*. 1 juill 1980;93(1_Part_1):36.
240. Borghi L, Meschi T, Amato F, Briganti A, Novarini A, Giannini A. Urinary Volume, Water and Recurrences in Idiopathic Calcium Nephrolithiasis: A 5-year Randomized Prospective Study. *Journal of Urology*. mars 1996;155(3):839-43.
241. Sarica K, İnal Y, Erturhan S, Yağci F. The effect of calcium channel blockers on stone regrowth and recurrence after shock wave lithotripsy. *Urol Res*. juin 2006;34(3):184-9.
242. Karagülle O, Smorag U, Candir F, Gundermann G, Jonas U, Becker AJ, et al. Clinical study on the effect of mineral waters containing bicarbonate on the risk of urinary stone formation in patients with multiple episodes of CaOx-urolithiasis. *World J Urol*. juin 2007;25(3):315-23.
243. Bertaccini A, Borghesi M. Indications for a medium mineral high bicarbonate water (Cerelia) in urology. *Arch Ital Urol Androl*. 2009 Sep;81(3):192-4.
244. Siener R, Jahnen A, Hesse A. Influence of a mineral water rich in calcium, magnesium and bicarbonate on urine composition and the risk of calcium oxalate crystallization. *Eur J Clin Nutr*. 1 févr 2004;58(2):270-6.
245. Bleich SN, Wang YC, Wang Y, Gortmaker SL. Increasing consumption of sugar-sweetened beverages among US adults: 1988-1994 to 1999-2004. *Am J Clin Nutr*. 2009 Jan;89(1):372-81.
246. Taylor EN, Curhan GC. Fructose consumption and the risk of kidney stones. *Kidney International*. janv 2008;73(2):207-12.

247. Asselman M, Verkoelen CF. Fructose intake as a risk factor for kidney stone disease. *Kidney International*. janv 2008;73(2):139-40.
248. Ferraro PM, Taylor EN, Gambaro G, Curhan GC. Soda and Other Beverages and the Risk of Kidney Stones. *CJASN*. 7 août 2013;8(8):1389-95.
249. Ferraro PM, Taylor EN, Gambaro G, Curhan GC. Caffeine intake and the risk of kidney stones. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1 déc 2014;100(6):1596-603.
250. Shirley DG, Walter SJ, Noormohamed FH. Natriuretic effect of caffeine: assessment of segmental sodium reabsorption in humans. 2002;6.
251. Ming Z, Lauth WW. Caffeine-induced natriuresis and diuresis via blockade of hepatic adenosine-mediated sensory nerves and a hepatorenal reflex. *Can J Physiol Pharmacol*. nov 2010;88(11):1115-21.
252. Stalmach A, Steiling H, Williamson G, Crozier A. Bioavailability of chlorogenic acids following acute ingestion of coffee by humans with an ileostomy. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. sept 2010;501(1):98-105.
253. Ferraro PM, Bargagli M, Trinchieri A, Gambaro G. Risk of Kidney Stones: Influence of Dietary Factors, Dietary Patterns, and Vegetarian–Vegan Diets. *Nutrients*. 15 mars 2020;12(3):779.
254. Kang DE, Sur RL, Halebian GE, Fitzsimons NJ, Borawski KM, Preminger GM. Long-Term Lemonade Based Dietary Manipulation in Patients With Hypocitraturic Nephrolithiasis. :5.
255. Odvina CV. Comparative Value of Orange Juice *versus* Lemonade in Reducing Stone-Forming Risk. *CJASN*. nov 2006;1(6):1269-74.
256. Nishiura JL, Martini LA, Mendonça COG, Schor N, Heilberg IP. Effect of calcium intake on urinary oxalate excretion in calcium stone-forming patients. *Braz J Med Biol Res*. juin 2002;35(6):669-75.
257. Escribano J, Balaguer A, Roqué i Figuls M, Feliu A, Ferre N. Dietary interventions for preventing complications in idiopathic hypercalciuria. *Cochrane Kidney and Transplant Group*, éditeur. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 11 févr 2014
258. Borghi L, Schianchi T, Meschi T, Guerra A, Allegri F, Maggiore U, et al. Comparison of Two Diets for the Prevention of Recurrent Stones in Idiopathic Hypercalciuria. *N Engl J Med*. 10 janv 2002;346(2):77-84.
259. Nouvenne A, Meschi T, Prati B, Guerra A, Allegri F, Vezzoli G, et al. Effects of a low-salt diet on idiopathic hypercalciuria in calcium-oxalate stone formers: a 3-mo randomized controlled trial. *American Journal of Clinical Nutrition*. 1 mars 2010;91(3):565-70.
260. Giannini S, Nobile M, Sartori L, Carbonare LD, Ciuffreda M, Corrà P, et al. Acute effects of moderate dietary protein restriction in patients with idiopathic hypercalciuria and calcium nephrolithiasis. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1 févr 1999;69(2):267-71.
261. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Fatty acid intake and incident nephrolithiasis. *American Journal of Kidney Diseases*. févr 2005;45(2):267-74.

262. Ohkawa T, Ebisuno S, Kitagawa M, Morimoto S, Miyazaki Y, Yasukawa S. Rice Bran Treatment for Patients with Hypercalciuric Stones: Experimental and Clinical Studies. *Journal of Urology*. déc 1984;132(6):1140-5.
263. Tizzani A, Casetta G, Piana P, Vercelli D. Wheat Bran in the Selective Therapy of Absorptive Hypercalciuria: A Study Performed on 18 Lithiasic Patients. *Journal of Urology*. oct 1989;142(4):1018-20.
264. Zimmermann DJ, Hesse A, von Unruh GE. Influence of a high-oxalate diet on intestinal oxalate absorption. *World J Urol*. nov 2005;23(5):324-9.
265. Kıraç M, Küpeli B, İrkilata L, Gülbahar Ö, Aksakal N, Karaoğlan Ü, et al. Effects of dietary interventions on 24-hour urine parameters in patients with idiopathic recurrent calcium oxalate stones. *The Kaohsiung J of Med Scie*. févr 2013;29(2):88-92.
266. Taylor EN. Dietary Factors and the Risk of Incident Kidney Stones in Men: New Insights after 14 Years of Follow-up. *Journal of the American Society of Nephrology*. 1 déc 2004;15(12):3225-32.
267. De la Vega LP, Lieske JC, Milliner D, Gonyea J, Kelly DG. Urinary Oxalate Excretion Increases in Home Parenteral Nutrition Patients on a Higher Intravenous Ascorbic Acid Dose. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. nov 2004;28(6):435-8.
268. Eisner BH, Sheth S, Dretler SP, Herrick B, Pais VM. High Dietary Magnesium Intake Decreases Hyperoxaluria in Patients With Nephrolithiasis. *Urology*. oct 2012;80(4):780-3.
269. Von Unruh GE. Dependence of Oxalate Absorption on the Daily Calcium Intake. *Journal of the American Society of Nephrology*. 1 juin 2004;15(6):1567-73.
270. Penniston KL, Nakada SY. Effect of Dietary Changes on Urinary Oxalate Excretion and Calcium Oxalate Supersaturation in Patients With Hyperoxaluric Stone Formation. *Urology*. mars 2009;73(3):484-9.
271. Noori N, Honarkar E, Goldfarb DS, Kalantar-Zadeh K, Taheri M, Shakhssalim N, et al. Urinary Lithogenic Risk Profile in Recurrent Stone Formers With Hyperoxaluria: A Randomized Controlled Trial Comparing DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension)-Style and Low-Oxalate Diets. *American Journal of Kidney Diseases*. mars 2014;63(3):456-63.
272. Meschi T, Maggiore U, Fiaccadori E, Schianchi T, Bosi S, Adorni G, et al. The effect of fruits and vegetables on urinary stone risk factors. *Kidney International*. déc 2004;66(6):2402-10.
273. Siener R. The Effect of Different Diets on Urine Composition and the Risk of Calcium Oxalate Crystallisation in Healthy Subjects. *European Urology*. sept 2002;42(3):289-96.
274. Nouvenne A, Meschi T, Guerra A, Allegri F, Prati B, Fiaccadori E, et al. Diet to Reduce Mild Hyperoxaluria in Patients With Idiopathic Calcium Oxalate Stone Formation: A Pilot Study. *Urology*. avr 2009;73(4):725-730.e1.
275. Ortiz-Alvarado O, Miyaoka R, Kriedberg C, Moeding A, Stessman M, Monga M. Pyridoxine and Dietary Counseling for the Management of Idiopathic Hyperoxaluria in Stone-forming Patients. *Urology*. mai 2011;77(5):1054-8.

276. Nouvenne A, Meschi T, Guerra A, Allegri F, Prati B, Borghi L. Dietary treatment of nephrolithiasis. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2008 May;5(2):135-41.
277. Breslau NA, Brinkley L, Hill KD, Pak CY. Relationship of animal protein-rich diet to kidney stone formation and calcium metabolism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1988 Jan;66(1):140-6.
278. Pazos Pérez F. Uric Acid Renal Lithiasis: New Concepts. In: Treviño-Becerra A, Iseki K, éditeurs. *Contributions to Nephrology.* S. Karger AG; 2018
279. Zuckerman JM, Assimos DG. Hypocitraturia: pathophysiology and medical management. *Rev Urol.* 2009 Summer;11(3):134-44.
280. Trinchieri A, Maletta A, Lizzano R, Marchesotti F. Potential renal acid load and the risk of renal stone formation in a case-control study. *Eur J Clin Nutr.* 2013 Oct;67(10):1077-80.
281. Haleblan GE, Leitao VA, Pierre SA, Robinson MR, Albala DM, Ribeiro AA, Preminger GM. Assessment of citrate concentrations in citrus fruit-based juices and beverages: implications for management of hypocitraturic nephrolithiasis. *J Endourol.* 2008 Jun;22(6):1359-66.
282. AFU Association Francaise d'Urologie. Calculs urinaires, la solution est dans l'assiette. 7 déc 2015;
283. Romain C. Association pour l'information et la recherche sur les maladies rénales génétiques. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture.* févr 2004;17(1):41-55.
284. Pak CY. Pharmacotherapy of kidney stones. *Expert Opin Pharmacother.* 2008;
285. Cicerello E. Uric acid nephrolithiasis: An update. *Urologia.* août 2018;85(3):93-8.
286. Collège universitaire des enseignants en néphrologie. Les diurétiques. *Manuel de Néphrologie 9em édition 2020-2021 Chapitre 4.*
287. Fernández-Rodríguez A, García-Ruiz MJ, Arrabal-Martín M, Arrabal-Polo MA, Pichardo-Pichardo S, Zuluaga-Gómez A. Papel de las tiazidas en la profilaxis de la litiasis cálcica recidivante. *Actas Urológicas Españolas.* janv 2006;30(3):305-9.
288. Reilly RF, Peixoto AJ, Desir GV. The Evidence-Based Use of Thiazide Diuretics in Hypertension and Nephrolithiasis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology.* oct 2010;5(10):1893-903.
289. Alexander RT, McArthur E, Jandoc R, Welk B, Fuster DG, Garg AX, et al. Thiazide Diuretic Dose and Risk of Kidney Stones in Older Adults: A Retrospective Cohort Study. *Can J Kidney Health Dis.* janv 2018;5:205435811878748.
290. Ng DM, Haleem M, Mamuchashvili A, Wang K yun, Pan JF, Cheng Y, et al. Medical evaluation and pharmacotherapeutical strategies in management of urolithiasis. *Therapeutic Advances in Urology.* janv 2021;13:175628722199330.
291. Viljoen A, Chaudhry R, Bycroft J. Renal stones. *Ann Clin Biochem.* janv 2019;56(1):15-27.
292. Lee JW, Lee KH. Comparison of renoprotective effects of febuxostat and allopurinol in hyperuricemic patients with chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol.* mars 2019;51(3):467-73.

293. A. Skolarikos (Chair), H. Jung, A. Neisius, A. Petřík, B. Somani, T. Tailly, G. Gambaro (Consultant nephrologist), Guidelines Associates: N.F. Davis, R. Geraghty, R. Lombardo, L. Tzelves, Guidelines Office: R. Shepherd, et al. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan 2023.
294. Richet G. Nephrolithiasis at the turn of the 18th to 19th centuries: biochemical disturbances. A genuine cascade giving rise to clinical chemistry. *Am J Nephrol.* 2002 Jul;22(2-3):254-9.
295. Husson GP. Historique du thermalisme en France. *Cahiers de l'ASEES.* 1996;1(1):3-6.
296. Code de la santé publique. Article R1322-52. En vigueur depuis le 12/01/2007
297. Assurance maladie Ameli. (page consultée 01/04/2023). Effectuer une cure thermale : formalités et prise en charge, [en ligne]. <https://www.ameli.fr/assure/remboursements/rembourse/cure-thermale>.
298. Nicolas J-P., Queneau P, Roques-Latrille C. Treves R. : Thermalisme : les nouveaux critères 2016. *Académie Natl. Médecine* 2016 Juin; 200 (1): 119–123.
299. Code de la santé publique. Article R1322-6. En vigueur depuis le 01/04/2010
300. Queneau P and Roques C: La médecine thermique. John Libbey Eurotext; 2018.
301. Legifrance. (page consultée le 02/04/2023). Arrêté du 14 mars 2007 relatif aux critères de qualité des eaux conditionnées, aux traitements et mentions d'étiquetage particulier des eaux minérales naturelles, [en ligne]. https://www.legifrance.gouv.fr/loda/article_lc/LEGIARTI000031885377.
302. La médecine thermique (page consultée le 03/04/2023). Trouvez votre cure, [en ligne]. www.medecinethermale.fr/curistes.
303. Hubert J.: Quelles eaux de boisson faut-il consommer ? *Prog. Urol.* 2010; 11: 806– 809.
304. Assistance publique - Hopitaux de Marseille. (page consultée le 03/04/2023). La posturothérapie pour éviter les mauvais calculs, [en ligne]. <http://www.aphm.fr/la-posturotherapie-pour-eviter-les-mauvais-calculs>.
305. Maffei P, Thirakul S, Bienvenu L, Delarque A, Viton JM, Bensoussan L, et al. La posturothérapie pour les calculs caliciels inférieurs résiduels. *Kinésithérapie, la Revue.* févr 2015;15(158):16-7.
306. Thomas J. Hydroposturothérapie et lithiase résiduelle après lithotripsie. *Progrès en Urologie.* 2000;4.
307. Cottet J: Cure de diurèse et traitement des calculs urétéraux ayant un diamètre urologique supérieur à 4 mm. *Presse Therm. Clim.* 1979 Mar; 116, 6-8.
308. Aliotta G, Pollio A. Useful Plants in Renal Therapy according to Pliny the Elder Beginnings of Renal Pharmacology. 1994;13.

309. Nirumand M, Hajialyani M, Rahimi R, Farzaei M, Zingue S, Nabavi S, et al. Dietary Plants for the Prevention and Management of Kidney Stones: Preclinical and Clinical Evidence and Molecular Mechanisms. *IJMS*. 7 mars 2018;19(3):765.
310. Atmani F. Medical management of urolithiasis what opportunity for phytotherapy. *Front Biosci*. 2003;8(6):s507-514.
311. Micali S, Sighinolfi MC, Celia A, De Stefani S, Grande M, Cicero AF, et al. Can *Phyllanthus niruri* Affect the Efficacy of Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy for Renal Stones? A Randomized, Prospective, Long-Term Study. *Journal of Urology*. sept 2006;176(3):1020-2.
312. Pucci ND, Marchini GS, Mazzucchi E, Reis ST, Srougi M, Evazian D, et al. Effect of *phyllanthus niruri* on metabolic parameters of patients with kidney stone: a perspective for disease prevention. *Int braz j urol*. août 2018;44(4):758-64.
313. Bagalkotkar G, Sagineedu SR, Saad MS, Stanslas J. Phytochemicals from *Phyllanthus niruri* Linn. and their pharmacological properties: a review. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 18 févr 2010;58(12):1559-70.
314. Benhelima A, Kaid-Omar Z, Hemida H, Benmahdi T, Addou A. NEPHROPROTECTIVE AND DIURETIC EFFECT OF NIGELLA SATIVA L SEEDS OIL ON LITHIASIC WISTAR RATS. *AJTCAM*. 29 oct 2016;13(6):204-14.
315. Hayatdavoudi P, Rad AK, Rajaei Z, AL-Reza M. Renal injury, nephrolithiasis and *Nigella sativa*: A mini review. 2016;6(1).
316. Hadjzadeh MA, Khoei A, Hadjzadeh Z, Parizady M. Ethanollic extract of *nigella sativa* L seeds on ethylene glycol-induced kidney calculi in rats. *Urol J*. 2007 Spring;4(2):86-90. PMID: 17701927.
317. Hadjzadeh MA, Mohammadian N, Rahmani Z, Rassouli FB. Effect of thymoquinone on ethylene glycol-induced kidney calculi in rats. *Urol J*. 2008 Summer;5(3):149-55. PMID: 18825620.
318. Kasote DM, Jagtap SD, Thapa D, Khyade MS, Russell WR. Herbal remedies for urinary stones used in India and China: A review. *Journal of Ethnopharmacology*. mai 2017;203:55-68.
319. Brardi S, Imperiali P, Cevenini G, Verdacchi T, Ponchietti R. Effects of the association of potassium citrate and *agropyrum repens* in renal stone treatment: results of a prospective randomized comparison with potassium citrate. *Arch Ital Urol Androl*. 2012 Jun;84(2):61-7. PMID: 22908773.
320. Sansores-España D, Pech-Aguilar AG, Cua-Pech KG, Medina-Vera I, Guevara-Cruz M, Gutiérrez-Solis AL, et al. Plants Used in Mexican Traditional Medicine for the Management of Urolithiasis: A Review of Preclinical Evidence, Bioactive Compounds, and Molecular Mechanisms. *Molecules*. 21 mars 2022;27(6):2008.
321. Khalil, N.; Bishr, M.; Desouky, S.; Salama, O. Ammi Visnaga L., a Potential Medicinal Plant: A Review. *Molecules* 2020, 25, 301.

322. Charafi, Samira & Kzaiber, Fouzia & Hafid, Abderrafia & Berkani, Mohamed & Abdelkhalek, Oussama. (2012). study of ammi visnaga lam on oxalocalcic crystallization. Asian Journal of Traditional Medicines. 1. 7-12.
323. Vanachayangkul P, Chow N, Khan SR, Butterweck V. Prevention of renal crystal deposition by an extract of Ammi visnaga L. and its constituents khellin and visnagin in hyperoxaluric rats. Urol Res. 2011 Jun;39(3):189-95.
324. Zeng X, Xi Y, Jiang W. Protective roles of flavonoids and flavonoid-rich plant extracts against urolithiasis: A review. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 20 juill 2019;59(13):2125-35.
325. Grases F, Prieto RM, Fernandez-Cabot RA, Costa-Bauzá A, Tur F, Torres JJ. Effects of Polyphenols from Grape Seeds on Renal Lithiasis. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2015;2015:1-6.
326. Monti E, Trinchieri A, Magri V, Cleves A, Perletti G. Herbal medicines for urinary stone treatment. A systematic review. Arch Ital Urol Androl. 31 mars 2016;88(1):38.
327. Irmak Sapmaz H, Uysal M, Taş U, Esen M, Barut M, Somuk BT, Alatlı T, Ayan S. The Effect of Lavender Oil in Patients with Renal Colic: A Prospective Controlled Study Using Objective and Subjective Outcome Measurements. J Altern Complement Med. 2015 Oct;21(10):617-22.
328. Ayan M, Tas U, Sogut E, Suren M, Gurbuzler L, Koyuncu F. Investigating the effect of aromatherapy in patients with renal colic. J Altern Complement Med. 2013 Apr;19(4):329-33.
329. Kim DH, Goh HJ, Lee HW, Kim KS, Kim YT, Moon HS, et al. The Effect of Terpene Combination on Ureter Calculus Expulsion After Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy. Korean J Urol. 2014;55(1):36.
330. Aamir Jalal AM. The treatment of childhood progressive bilateral multiple renal stone disease: A role of essential oil terpenes. Arch Urol Res. 19 mars 2020;4(1):007-9.
331. Lobine D, Ahmed S, Aschner M, Khan H, Mirzaei H, Mahomoodally MF. Antiurolithiatic effects of pentacyclic triterpenes: The distance traveled from therapeutic aspects. Drug Dev Res. 2020 Sep;81(6):671-684.
332. Jamshed A, Jabeen Q. Pharmacological Evaluation of *Mentha piperita* Against Urolithiasis: An *In Vitro* and *In Vivo* Study. Dose-Response. janv 2022;20(1):155932582110730.
333. Santos FA, Rao VS. Antiinflammatory and antinociceptive effects of 1,8-cineole a terpenoid oxide present in many plant essential oils. Phytother Res. 2000 Jun;14(4):240-4.
334. A.A. SHARIFA AAU. Anti-Urolithiatic Terpenoid Compound from *Plantago major* Linn. (Ekor Anjing). 2012;41:33-9.
335. Haymann JP, Daudon M, Normand M, Hoznek A, Meria P, Traxer O. Bilan métabolique et prise en charge médicale de la lithiase : une mise au point du CLAFU. Progrès en Urologie. janv 2014;24(1):9-12.

336. Hôpitaux universitaires Pitié – Salpêtrière. Protocole de coopération « Elargissement des missions de diététicien prenant en charge les patients souffrant de lithiase urinaire ». 20 déc 2017;
337. Journal officiel. Arrêté du 13 décembre 2021 relatif à l'autorisation du protocole de coopération « Elargissement des missions de diététicien prenant en charge les patients souffrant de lithiase urinaire : prescription d'une alimentation thérapeutique, renouvellement de prescriptions d'examens et de compléments/suppléments alimentaires et nutritionnels ». 21 déc 2021;
338. Dousseaux. Lithiases et diététique. Urofrance. 1 déc 2011;
339. Osuna-Padilla IA, Leal-Escobar G, Garza-García CA, Rodríguez-Castellanos FE. Dietary Acid Load: mechanisms and evidence of its health repercussions. *Nefrologia (Engl Ed)*. 2019 Jul-Aug;39:343-354.
340. Centre de référence des maladies rénales rare OrKID. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Lithiase urinaire de l'enfant. sept 2021;
341. Traxer O, Lechevallier E, Saussine C. Diététique et lithiase rénale. Le rôle de l'urologue. *Progrès en Urologie*. déc 2008;18(12):857-62.

La Lithiase Urinaire : Prévention, Traitements et Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge

RESUME :

La lithiase urinaire est une maladie fréquente, récidivante, invalidante et en augmentation depuis 30 ans. Les études épidémiologiques ont mis en lumière les liens entre le métabolisme de l'acide urique, l'obésité et le diabète de type 2, expliquant ainsi l'augmentation croissante de la fréquence des calculs.

Les avancées cliniques ont apporté des changements profonds à notre compréhension de la formation de calculs et sur l'influence des habitudes alimentaires. Cette évolution a entraîné une révision complète de notre approche du traitement médical des calculs calciques. Les régimes de restriction calcique, autrefois recommandés mais finalement inefficaces et susceptibles de causer une déminéralisation osseuse, ont été remplacés par des régimes équilibrés, à la fois efficaces et individualisés.

L'analyse des calculs joue un rôle essentiel dans la reconnaissance des diverses formes de lithiase. Parallèlement, la tomodensitométrie a transformé la manière dont nous abordons l'imagerie des syndromes douloureux lombo-abdominaux. Des avancées technologiques significatives, incarnées par l'introduction de l'urétéroscopie souple, sont en passe de révolutionner à nouveau l'évacuation des calculs. Grâce au développement d'urétéroscopes souples associés au laser, il est désormais envisageable d'atteindre les cavités de manière non traumatique et de détruire des calculs les plus résistants. Toutefois, des études restent encore à réaliser notamment sur les apports des composés phytochimiques présents dans certaines plantes qui sont une source de traitement préventif potentiel.

Le pharmacien d'officine doit se tenir au courant de toutes ces actualités pour lui permettre d'apporter les conseils les plus adaptés à chaque lithiasique se présentant au comptoir. Il a un rôle primordial d'écoute et il est un acteur de santé veillant sur la prévention et la bonne observance du patient. Il est tenu de s'organiser avec les autres professionnels de santé pour améliorer sa prise en charge.

DISCIPLINE :

Pharmacie

MOTS CLES :

Lithiase urinaire ; Prévention ; Crise ; Diagnostic ; Physiopathologie ; Traitement

INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R :

UFR des Sciences Pharmaceutiques
Université de Bordeaux - Collège Sciences de la Santé
146 Rue Léo Saignat 33076 BORDEAUX