

PREVENTION DE LA LITHIASSE URINAIRE

Auteur : Dr C. Weber, Service de médecine de premier recours, HUG
Expert : Dr C. Stoermann-Chopard, Service de néphrologie, HUG
Relecteurs : Dr T. Mach, Service de médecine de premier recours, HUG
Dr N. Junod Perron, Service de médecine de premier recours, HUG

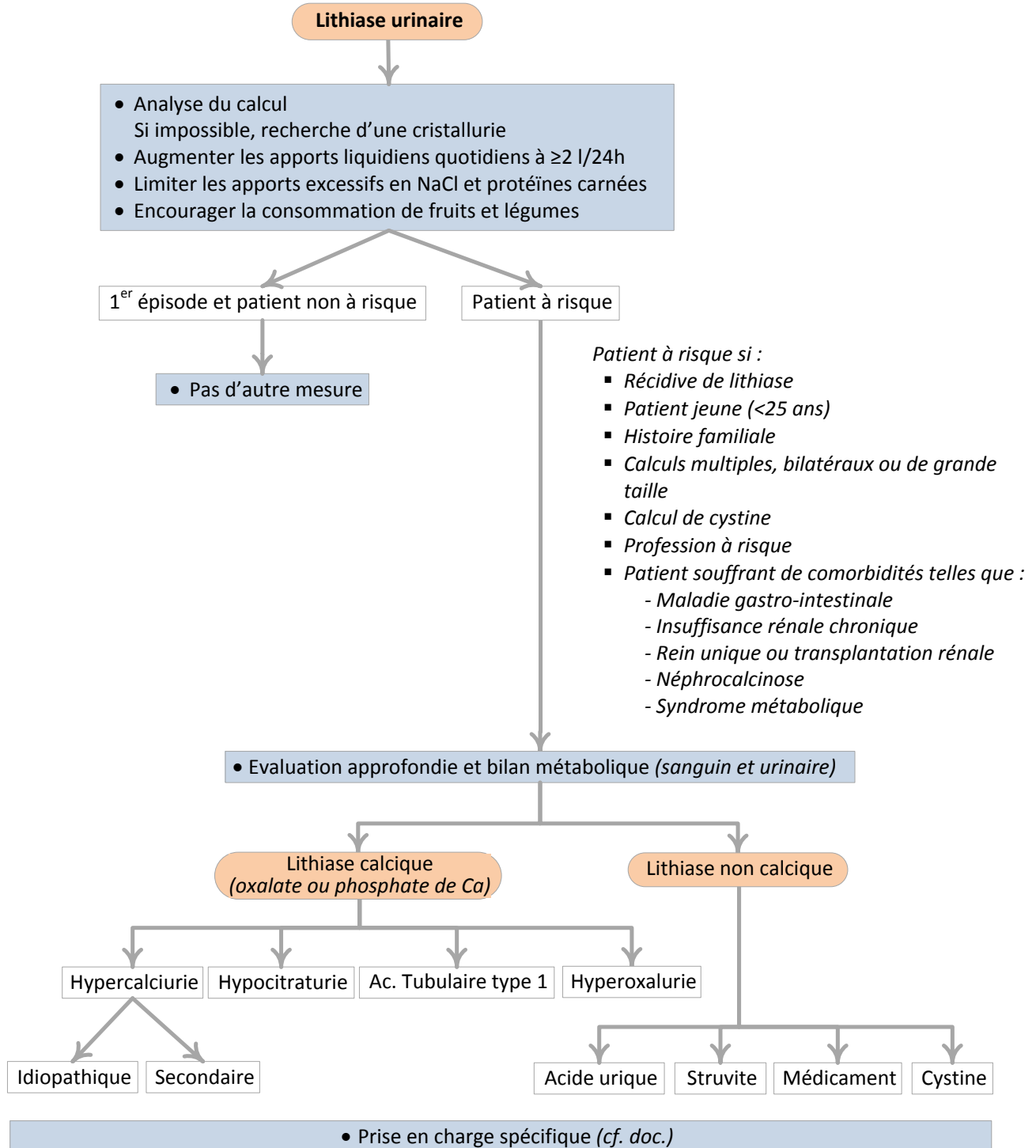
Algorithmes et relecture : M. Le Braz
Mise en page : J. Caliri

2017

LES POINTS À RETENIR

- La lithiase rénale est étroitement associée au syndrome métabolique, à l'hypertension artérielle et au diabète de type 2 et doit être considérée la plupart du temps comme une maladie systémique.
- Une évaluation approfondie est recommandée pour les patients souffrant de lithiases urinaires récidivantes (dès le 2^{ème} épisode) ou les patients jeunes avec une histoire familiale, souffrant de comorbidités ou avec des calculs multiples.
- Cette évaluation comprend une anamnèse détaillée et un bilan métabolique.
- Son objectif est de proposer une prise en charge spécifique afin de prévenir une récurrence qui peut engendrer comorbidités, complications potentiellement graves et importants coûts de santé.
- Les patients présentant des calculs transmis génétiquement (cystine par exemple) doivent toujours bénéficier d'un bilan métabolique et d'un avis spécialisé.

ALGORITHME DE PRISE EN CHARGE POUR LA PRÉVENTION DE LITHIASÉ URINAIRE



PREVENTION DE LA LITHIASE URINAIRE

1. INTRODUCTION

La néphrolithiase est une pathologie fréquente et sa prévalence est en constante augmentation dans les pays industrialisés; environ 10% de la population présentera un épisode de colique néphrétique dans sa vie. Le taux de récurrence est de 15% à 1 an, 35-40% à 5 ans, 50% à 10 ans et 75% à 20 ans. Les lithiases urinaires sont à haut risque de récurrence sans traitement de fond et responsables de complications potentiellement graves.

2. CLASSIFICATION ET FACTEURS DE RISQUE

Les lithiases se catégorisent en lithiases calciques et non calciques. Les lithiases calciques sont les plus fréquentes.

Pour chaque type de lithiase, certains facteurs de risque sont établis (Tableau 1).

Type de lithiase urinaire	Facteurs de risque
Pour tous les calculs	Faible volume urinaire
Oxalate de calcium (76%)	Hypercalciurie Hyperoxalurie Hypocitraturie Hyperparathyroïdisme primaire Rein médullaire en éponge Diarrhées chroniques
Phosphate de calcium (12%)	Hypercalciurie Urine alcaline (pH >7) Acidose tubulaire rénale distale type I
Acide urique (7%)	Urine acide (pH <5.5) Goutte Obésité / diabète / syndrome métabolique Hyperuricosurie Ingestion excessive de purines (abats, charcuterie)
Struvite (2%)	Colonisation des voies urinaires
Cystine (2%)	Cystinurie Urine acide (pH<5.5)
Médicaments (1%)	Ex.: ciproxine, amoxicilline, sulfonamides, acétazolamide, indinavir, triamterène

Tableau 1 : Facteurs de risque selon le type de lithiase.

3. MANIFESTATIONS CLINIQUES

Cf. Stratégie SMPR « Colique néphrétique » :

http://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/medecine_de_premier_recours/Strategies/strategie_colique_nephretique.pdf

4. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

Pour **tous les patients**, il faut :

- Tenter d'obtenir un calcul pour l'analyser ; lorsqu'aucun calcul n'a pu être analysé, la recherche d'une cristallurie représente une aide importante au diagnostic (préciser sur la demande faite au laboratoire « recherche de cristallurie »).

Pour **les patients suivants** :

- souffrant de lithiases urinaires récidivantes (dès le 2^{ème} épisode)
- jeunes (moins de 25 ans), après un premier épisode, ou avec une histoire familiale
- souffrant de comorbidités telles que maladie de système (par ex. maladie de Sjögren, sarcoidose), maladie gastro-intestinale, insuffisance rénale chronique, rein unique ou transplantation rénale, en présence d'une néphrocalcinose, syndrome métabolique, diabète, goutte,...
- avec profession à risque (par ex. pilote, grutier, chauffeur de taxi)
- avec calculs multiples et/ou bilatéraux et/ou de grande taille
- en présence de calculs de cystine ou autres calculs avec transmission génétique

→ **il y a indication d'une évaluation approfondie** dans le but de prévenir les récurrences.

Cette évaluation comprend une anamnèse personnelle, familiale, sociale, médicamenteuse, diététique, ainsi qu'un bilan métabolique sanguin et urinaire, même si l'analyse d'un calcul permet une orientation diagnostique.

4.1 BILAN MÉTABOLIQUE

Le bilan métabolique doit être effectué au moins 1 mois après la dernière crise ou 6 semaines après une lithotripsie extracorporelle ou une autre intervention urologique, dans les conditions habituelles de régime et d'apport liquidien.

Il comprend des analyses sanguines et urinaires (idéalement 2 collectes d'urines de 24 heures) détaillées dans le tableau 2.

En cas de suspicion de reins médullaires en éponge ou maladie de Cacci-Ricci, un URO-CT (natif) puis injection avec phase excrétrice (coupes tardives) est conseillé. Il est important de contacter le radiologue avant l'examen pour lui expliquer ce que l'on recherche.

Sang	Urines (collecte de 24 heures ambulatoire, à répéter 1x)
Na, K, Cl	Volume
Ca (+ albumine), phosphate	Na, K, Chlore
Urée, créatinine	Ca (H : 2,5-7,5 mmol/24h, F : 2,5-6,5 mmol/24h),
Urates	Phosphate
CO2	Urée, créatinine (H : 0,18-0,23 mmol/kg/24h, F : 0,13-0,19 mmol/kg/24h)
PTH	Acide urique (1.48-4.43 mmol/24h)
25 OH vitamine D	Citrate (1700-4400 µmol/24h)
	Oxalate (40-340 µmol/24h)
	Cystine (dépistage)
	Protéines /24heures
	pH urinaire (bandelette sur 2 ^{èmes} urines du matin)
	Sédiment U.à la recherche de cristaux (à préciser sur la demande)

Tableau 2 : Bilan métabolique sanguin et urinaire à effectuer.

5. PRISE EN CHARGE

Il est important d'augmenter les apports liquidiens quotidiens à ≥ 2 litres/24heures, répartis sur tout le nyctémère pour maintenir un volume urinaire d'au moins 2 litres par jour, la formation de lithiase résultant d'un déséquilibre entre la concentration urinaire des sels formant les calculs et de celle des inhibiteurs de formation de lithiase.

La prise en charge de calculs va dépendre de la cause.

A. LITHIASES CALCIFIQUES

A.1. HYPERCALCIURIE

La plupart des lithiases calciques sont dues à une hypercalciurie. Elle peut être de débit (>0.1 mmol/kg/j) ou de concentration.

- **Hypercalciurie secondaire**

Celle-ci peut être secondaire à plusieurs étiologies listées ci-dessous :

- Hyperparathyroïdisme primaire (5%)
- Sarcoïdose
- Excès de vitamine D
- Corticothérapie
- Maladie de Cushing
- Acidose tubulaire rénale
- Hyperthyroïdie
- Néoplasie

Tableau 3 : Causes d'hypercalciurie secondaire.

L'hyperparathyroïdie est à l'origine d'environ 5% des néphrolithiases calciques ; le dosage de la PTH et de la 25OH vit D est effectué d'emblée dans le bilan. Le traitement est chirurgical.

Si aucune de ces conditions n'est présente, l'hypercalciurie est considérée idiopathique.

- **Hypercalciurie idiopathique (50-75% des lithiases)**

Elle est la cause la plus fréquente de lithiase calcique, liée à une augmentation de l'absorption intestinale de calcium, associée à un trait mendélien dominant présent chez 50 à 75% des patients avec lithiases (seulement 5% chez le normal). Ces patients absorbent et excrètent dans l'urine une plus grande part de calcium alimentaire que les sujets normaux ; la PTH est normale à basse.

Prise en charge	Mécanisme
1. Régime pauvre en Na et en protéines animales Si la prise en charge diététique ne permet pas de normaliser la calciurie : 2. Diurétiques : Thiazide Amiloride Donc, prescription d'un traitement combinant hydrochlorothiazide et amiloride Ex : Amilorid HCT® 5/50 mg/j	Relation linéaire entre la natriurèse et la calciurèse Diminue l'excrétion de Ca urinaire et favorise la rétention minérale Favorise la réabsorption de Ca à un site plus distal, prévient hypoK qui entraîne hypocitraturie (défavorable)

Tableau 4 : Prise en charge des lithiases urinaires en cas d'hypercalciurie idiopathique.

Un régime normocalcique (800-1000 mg/j) est recommandé même en cas d'hypercalciurie, le régime pauvre en calcium (<600 mg/j) étant responsable d'une hyper-oxalurie car le calcium et l'oxalate se couplent au niveau intestinal, prévenant ainsi l'absorption d'oxalate (et la déminéralisation).

A.2. HYPOCITRATURIE (30% des lithiases)

Le citrate forme un sel soluble avec le calcium et l'empêche de précipiter. L'excrétion de citrate urinaire est principalement déterminée par la réabsorption tubulaire proximale qui est augmentée lorsque l'urine est acide et diminuée lorsqu'elle est alcaline. L'hypocitraturie est favorisée par l'acidose métabolique induite par des maladies intestinales inflammatoires, une malabsorption intestinale, l'acidose tubulaire rénale ou une diète riche en protéines. Dans la majorité des cas cependant, l'origine de l'hypocitraturie ne peut être déterminée.

Prise en charge	Mécanisme
<ol style="list-style-type: none"> Augmenter les apports de citrate : jus de fruits riches en citrate (ex. : orange, citron) Prescription de citrate de potassium (cave : hyperK), Ex : Urocit® (citrate de potassium) 3 x 1 cp/j (= 3 x 10 mEq/j), à titrer selon pH urinaire. Si persistance d'une hypocitraturie marquée, discuter l'ajout d'alcali (ex : Bicarbonate 20-25 mEq/j) 	Augmente la citraturie, avec pour but une citraturie dans les valeurs hautes de la norme.

Tableau 5 : Prise en charge des lithiases urinaires en cas d'hypocitraturie.

A.3. ACIDOSE TUBULAIRE RÉNALE DISTALE (TYPE I)

L'acidose tubulaire rénale distale de type I peut être évoquée en cas d'acidose hyperchlorémique avec trou anionique plasmatique normal, hypokaliémie et pH urinaire >5,3. Le rein perd son pouvoir d'acidifier l'urine et le pH urinaire élevé favorise la précipitation du phosphate avec le calcium. De plus, en cas d'acidémie, le citrate est réabsorbé proximatement, augmentant les pertes urinaires calciques. Ce sont surtout des lithiases phosphocalciques qui sont formées.

Prise en charge	Mécanisme
<ol style="list-style-type: none"> Citrate de potassium, par exemple Urocit® 3x 1 cp/j (= 3 x 10 mEq/j), à titrer selon pH urinaire ou Bicarbonate de Na Si l'hypercalciurie persiste, adjonction d'un thiazidique 	Alcalinise les urines Diminue l'excrétion de Ca urinaire

Tableau 6 : Prise en charge des lithiases urinaires en cas d'acidose tubulaire distale.

A.4. HYPEROXALURIE (20-30% des lithiases)

Elle se définit par une oxalurie >400 µmol/24heures.

Normalement, 90% de l'oxalate ingéré se lie au calcium alimentaire et est éliminé dans les selles, 10% de l'oxalate alimentaire est absorbé dans le colon puis excrété dans l'urine. L'hyperoxalurie peut résulter d'un excès d'apport d'oxalate alimentaire, d'un manque d'apport en calcium, d'un excès de vitamine C ou d'une malabsorption des graisses (p. ex. : Maladie de Crohn, résection iléale, by-pass gastrique), car en cas de malabsorption, l'excès de graisse entérique se lie au calcium alimentaire, favorisant une absorption excessive d'oxalates libres au niveau colique. L'hyperoxalurie primaire est une maladie génétique rare (<1%).

Prise en charge	Mécanisme
<ol style="list-style-type: none"> Réduction des apports d'oxalate (rhubarbe, chocolat, cacao, thé, épinard, oseille, céleri, betterave, poivre, fruits secs,...) Suppression des suppléments de vitamine C (comprimés) Si hyperoxalurie entérique : <ul style="list-style-type: none"> - Carbonate de calcium 3–4 g/j - Réduction de l'apport des acides gras - Citrate de potassium <p>Si hyperoxalurie primaire autosomique récessif (type 1) : pyridoxine et envisager une greffe hépatique</p>	<p>Précipite l'oxalate dans la lumière intestinale</p> <p>Diminue la production enzymatique d'oxalate</p>

Tableau 7 : Prise en charge des lithiases urinaires en cas d'hyperoxalurie.

B. LITHIASES NON CALCIQUES

B.1. ACIDE URIQUE (7% des lithiases)

Les lithiases d'acide urique sont favorisées par l'hyperuricosurie et un pH urinaire acide. L'ingestion excessive de purines (viande, poisson), riches en acides aminés sulfurés, apporte une charge d'acide diminuant le pH urinaire et favorisant la formation de cristaux d'acide urique. Des pathologies myéloprolifératives et des médicaments uricosuriques peuvent aussi agir comme facteurs favorisants. Une augmentation récente des lithiases d'acide urique est liée à l'augmentation de la prévalence de l'obésité avec syndrome métabolique et nécessite le dépistage des FRCV. Une diminution de sécrétion d'ammoniac par le rein résulterait d'une résistance à l'insuline. L'hyperuricosurie peut induire la formation de lithiase calcique autour d'un « nid » d'acide urique.

Prise en charge	Mécanisme
<ol style="list-style-type: none"> Réduction de l'apport en purines (bouillon cube, truite, anchois, sardine, thon, hareng, abats, ris de veau,...) Citrate de potassium (par exemple, Urocit® 3 x 10 mEq/j) ou bicarbonate de sodium ou, si contre-indication au K+, citrate de Na (mieux toléré, mais moins efficace, sous forme de préparation magistrale en bouteilles d'un litre) Si récurrence ou si hyperuricosurie >1000 mg/24heures : Allopurinol 100 mg/j 	<p>Alcalinisation des urines (pour un pH entre 6.0 et 6.5)</p>

Tableau 8 : Prise en charge des lithiases urinaires d'acide urique.

B.2. STRUVITE

La formation de lithiases de struvite (phospho-ammoniac-magnésien) est associée à la présence de bactéries (*Proteus* ou *Klebsiella* avec uréase) dans les voies urinaires, car l'uréase est une enzyme hydrolysant l'urée en ammonium augmentant le pH urinaire à >7,5 et entraînant la précipitation de la struvite.

Ces calculs ne résultent donc pas d'un trouble métabolique mais d'une infection urinaire (plus fréquent chez la femme).

B.3. CYSTINE (2% des lithiases)

La cystinurie est une maladie lithiasique rare à fort potentiel de récurrence, caractérisée par une altération du transport rénal de 4 acides aminés dibasiques, la cystine, la lysine, l'arginine et l'ornithine. La cystine est insoluble lorsque le pH urinaire est inférieur à 7. Le traitement vise à rendre soluble la cystine par la dilution et l'alcalinisation des urines.

Prise en charge	Mécanisme
1. Réduction de l'apport sodé (natriurèse <150 mmol/j)	Dilution des urines (densité <1010 sur urines de 24 heures)
2. Augmentation des apports hydriques	
3. Eau de Vichy Célestin et/ou citrate de potassium ou bicarbonate de sodium (dose à titrer selon pH urinaire)	Alcalinisation des urines (pH 7.0-7.5)
4. Si insuffisant ou dans les cas sévères : sulfhydriles (D-pénicillamine, tiopronine)	Diminue la cystinurie en transformant la cystine en cystéine, substance beaucoup plus soluble.

Tableau 9 : Prise en charge des lithiases de cystine.

Les patients atteints de cystinurie doivent être suivis tout au long de leur vie, certains peuvent évoluer vers une insuffisance rénale chronique.

B.4. MÉDICAMENTS (1% des lithiases urinaires)

Lithiases en lien avec les médicaments (1%) : liste non exhaustive	
Acétazolamide	Acidose tubulaire rénale avec hypocitraturie
Sulfamides, indinavir, ciprofloxacine, amoxicilline	Cristallurie

Tableau 10 : Lithiases en lien avec les médicaments : liste non exhaustive.

En cas de suspicion de lithiase médicamenteuse, le laboratoire des liquides biologiques peut identifier le médicament incriminé par l'observation des cristaux dans le sédiment, l'analyse du calcul ou une spectrophotométrie à infrarouge; une demande spécifique doit être effectuée.

Il existe une consultation spécialisée aux HUG (maladies lithiasiques, tél. : 27338 ou mail : Catherine.Stoermann@hcuge.ch ou Thomas.Ernandez@hcuge.ch).

REFERENCES

1. Goldfarb DS. In the clinic. Nephrolithiasis. Ann Intern Med. 2009 Aug 4;151(3)
2. Hall PM. Nephrolithiasis: treatment, causes, and prevention. Cleve Clin J Med. 2009 Oct;76(10):583-91.
3. Traxer O, Lechevallier E, Saussine C. Bilan métabolique d'un patient lithiasique. Le rôle de l'urologue. Progrès en Urologie (2008) 18,849-856
4. Worcester EM, Coe FL Nephrolithiasis. Prim Care. 2008 Jun;35(2):369-91
5. Moe OW Pearle MS, Sakhaee K. Pharmacotherapy of urolithiasis : evidence from clinical trials. Kidney International. 2011 ; 79, 385-92.
6. Hernandez T, Stoermann Chopard C, Boony O, Iselin C, Martin PY, Jaeger P, Rev Med Suisse 2013; 456-61

Dernière mise à jour 2017 par : C. Weber et C. Stoermann-Chopard