

JOURNÉES ANNUELLES 2006 DE L'AIRG-France

CALCULS RÉNAUX ET INSUFFISANCE RÉNALE

- Aurélia Liutkus, Pierre Cochat.
Centre de Référence des Maladies Rénales Héréditaires.
Hôpital Edouard Herriot et Université Lyon 1, Lyon, France.

Le terme médical "lithiase" désigne un calcul. Ce mot vient du grec "lithos", qui signifie "pierre, cailloux".

Histoire d'une lithiase

La formation des lithiases est un processus complexe résultant de la combinaison de plusieurs facteurs :

- des anomalies métaboliques, qui peuvent être de deux types : une augmentation de la synthèse par l'organisme d'une substance avec saturation des capacités du rein à l'éliminer, ou une anomalie du fonctionnement rénal conduisant à l'élimination excessive d'une substance.
- des facteurs génétiques avec, dans la majorité des cas, une transmission autosomique récessive (l'anomalie génétique est présente sur les deux allèles provenant de chacun des parents, le plus souvent indemnes).
- des facteurs environnementaux, en particulier alimentaires, avec une consommation excessive d'un aliment ou d'un minéral comme le calcium, ou à l'inverse une malnutrition.
- des variations anatomiques des voies urinaires et des reins responsables d'une stase de l'urine, favorisant ainsi la précipitation de cristaux.
- des infections urinaires à germes particuliers ("uréolytiques") capables de former des calculs.

Par ailleurs, le risque de lithiase est très variable d'un individu à l'autre. Des membres d'une famille, ayant la même anomalie génétique peuvent avoir des manifestations très différentes de la même maladie.

La formation d'une lithiase est la conséquence d'un déséquilibre entre facteurs "promoteurs" et facteurs "inhibiteurs". Les facteurs promoteurs sont le calcium, l'oxalate, l'acide urique, la cystine, certains médicaments, des débris cellulaires et des nanobactéries. Les facteurs inhibiteurs ou "protecteurs" sont le citrate, le magnésium, le phosphate, et certaines protéines (comme l'uropontine, la néphrocalcine ou l'uromoduline).

Cet équilibre est influencée par le pH et le débit urinaire. Par exemple, si l'urine est acide (pH bas), l'acide urique ou la cystine deviennent moins solubles et peuvent cristalliser. Si les apports en eau sont insuffisants, les reins concentrent davantage l'urine : la quantité des cristaux éliminés chaque jour ne varie pas mais le volume des urines étant insuffisant, la densité des cristaux est plus importante.

Le seuil de solubilité peut aussi être dépassé et les cristaux précipitent pour former ensuite un calcul.

Le diagnostic d'un calcul

La radiographie de l'abdomen sans préparation en position couchée permet de visualiser 90 % des lithiases, d'indiquer leur nombre et leur localisation. L'échographie rénale (réalisée vessie pleine) a l'avantage supplémentaire d'identifier toutes les lithiases, de voir s'il existe une néphrocalcinose associée (présence de multiples petits cristaux dans le tissu rénal), d'étudier le retentissement sur les reins et les voies urinaires (existence d'une dilatation) et d'affirmer la présence d'une éventuelle malformation urologique. D'autres examens peuvent parfois être réalisés comme un scanner spiralé permettant une reconstruction d'images en trois dimensions, ou une scintigraphie au MAG3 + furosémide (diurétique) à la recherche d'une obstruction des voies urinaires par la lithiase.

Le bilan biologique a un double intérêt : rechercher la cause de la lithiase et apprécier les éventuels signes de souffrance rénale.

Si le calcul est émis spontanément, il faut le conserver tel quel (sans application de produit nettoyant) afin d'effectuer une analyse en spectrométrie infrarouge (technique présente à l'hôpital) qui renseigne sur la composition exacte du calcul. Dans ce cas, la poursuite du bilan est souvent inutile.

La cristallurie est une étude de la morphologie des cristaux présents dans l'urine et peut renseigner très précisément à condition d'être réalisé sur des urines fraîchement émises. Le reste du bilan consiste en une prise de sang et un prélèvement d'urine où l'on étudie la concentration des différents électrolytes, acides aminés, protéines, etc. Un examen cyto-bactériologique des urines est réalisé chaque fois que l'on suspecte une infection urinaire chronique à germe uréolytique (*Proteus mirabilis* est le plus fréquent)

Composition du calcul	Origine de la lithiase
PO4-NH3-Mg : Struvite	Infection urinaire
Phosphate de calcium	Hypercalciurie
Oxalate de calcium	Hypercalciurie Hyperoxalurie
Cystine	Cystinurie
Urate	Anomalies des purines
2,8 dihydroxyadénine	Déficit en APRT
Xanthine	Xanthinurie

Les maladies rénales héréditaires lithiasiques

Elles sont nombreuses mais rares. Une consanguinité chez les parents et la présence d'autres membres de la famille atteints sont classiques. Les premières manifestations sont généralement précoces dans la vie et il existe parfois des signes cliniques extra rénaux. Les calculs sont volontiers bilatéraux, multiples et récidivants. Une néphrocalcinose est souvent associée.

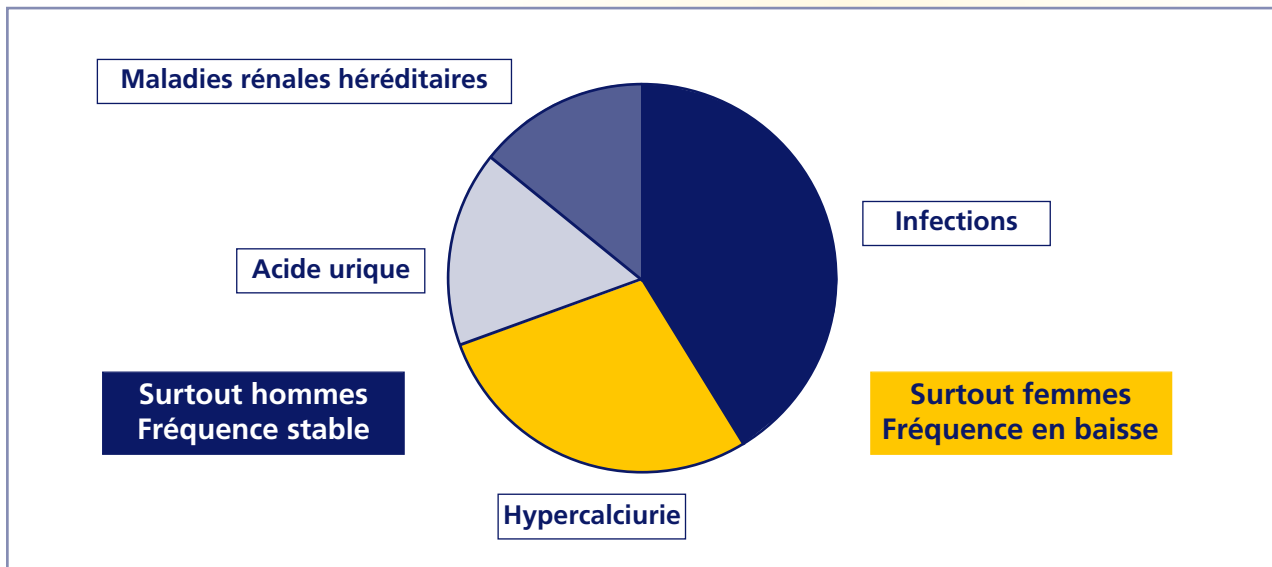
En cas d'atteinte tubulaire, le patient peut présenter un ralentissement de la croissance et une polyurodipsie : l'augmentation du volume des urines secondaire à un défaut de concentration des urines entraîne une soif intense et une consommation d'eau accrue. Sur le plan biologique, il peut exister une acidose métabolique (pH sanguin < 7,4) et des signes de déshydratation.

Hypercalciurie	<p>Hypercalciurie idiopathique</p> <p>Syndrome hypercalciurie-hypomagnésémie-néphrocalcinose (mutation de la paracelline)</p> <p>Syndrome de Dent</p> <p>Acidose tubulaire distale</p> <p>Syndrome de Bartter</p> <p>Rachisme hypophosphatémique lié à l'X (iatrogène)</p> <p>Hypoparathyroïdie familiale (iatrogène)</p> <p>Maladie de Cacci-Ricchi</p>
Hyperoxalurie	Hyperoxalurie primitive de type 1 (1/120 000)
Autres	<p>Cystinurie</p> <p>Pathologie de l'acide urique</p> <p>Xanthinurie</p>

Comment expliquer l'insuffisance rénale ?

L'insuffisance rénale chronique est généralement secondaire à une néphrocalcinose, à une obstruction chronique des voies urinaires avec altération du parenchyme rénal ou à des infections urinaires à répétition.

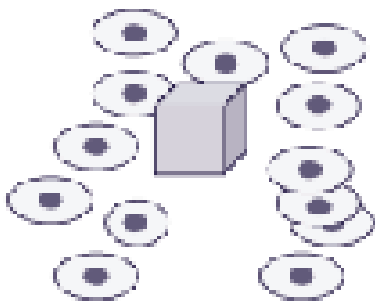
En 2004, Paul Jungers et al. A Paris ont étudié sur une période de 11 ans, 1391 patients mis en dialyse. La responsabilité d'une maladie lithiasique est retrouvée dans 3,2 % des cas



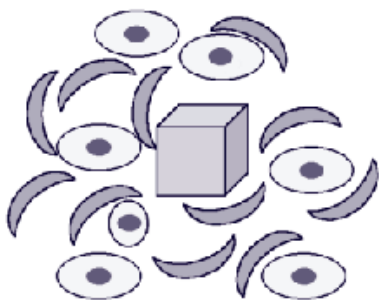
Le rôle de la néphrocalcinose (présence de multiples petits cristaux dans le tissu rénal) est très important vis-à-vis du risque d'insuffisance rénale chronique. Il s'agit habituellement de dépôts microscopiques de calcium et d'oxalate qui entraînent une petite réaction inflammatoire autour de chaque cristal ; et dont l'évolution se fait vers une fibrose et donc une destruction progressive du tissu rénal. Cette néphrocalcinose est bien évaluée par une simple échographie et argumente parfois un traitement renforcé de l'hypercalciurie lorsqu'elle existe.



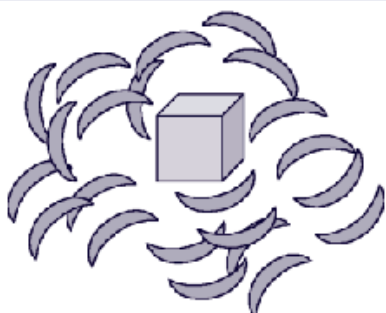
Néphrocalcinose : étape 1 - Cristal dans le rein



Néphrocalcinose : étape 2 - Réaction inflammatoire



Néphrocalcinose : étape 3 - Inflammation et début de fibrose



Néphrocalcinose : étape 4 - Fibrose entourant le cristal

La présence d'emblée d'une insuffisance rénale chronique lors de la découverte de la maladie lithiasique concerne surtout l'hyperoxalurie de type 1 (66%) mais aussi toutes les causes d'hypercalciurie (11%).

L'insuffisance rénale peut aussi être aiguë, causée par une obstruction transitoire par un calcul sur un rein unique ou par des calculs obstructifs bilatéraux ou enfin des calculs enclavés dans la vessie ou l'urètre. Ces situations nécessitent une prise en charge spécialisée urgente afin de lever l'obstacle et protéger le parenchyme rénal. En pédiatrie, Valérie Pichault a repris 136 dossiers d'enfants ayant présenté une lithiase à Lyon entre Janvier 1995 et Février 2006 ; 84 d'entre eux ont eu une analyse morphoconstitutionnelle de la lithiase. Les causes d'insuffisance rénale aiguë associée à une lithiase sont représentées par la cystinurie dans 5% des cas et d'autres maladies héréditaires lithiasiques dans 5%.

Le traitement

Le traitement est souvent spécifique de la maladie en cause. Les hypercalciuries peuvent être traitées par des diurétiques thiazidiques, les hyperuricémies par l'allopurinol, l'hyperoxalurie par le citrate et la vitamine B6 et enfin la cystinurie par sulfhydryles (Acadione®, Trolovol®).

Quelle que soit l'origine de la lithiase, plusieurs mesures générales sont indispensables. Le patient doit boire abondamment pour diluer les urines. Il faut éviter l'excès de sel qui aggrave l'hypercalciurie. Selon les cas, une alcalinisation des urines est souhaitable par citrate de potassium ou bicarbonate de sodium. Il faut systématiquement prévenir et traiter précocement les infections.

Lorsque le calcul est trop volumineux pour être éliminé spontanément, on peut privilégier la lithotritie, qui permet de briser le calcul sans opération puis de l'éliminer sous forme de sable dans les urines.

Les facteurs de risques surajoutés comme l'hypertension artérielle ou le diabète doivent être dépistés précocement. En fonction de l'origine de la lithiase, certains médicaments doivent être utilisés avec prudence voire contre-indiqués comme la vitamine D, certains diurétiques, ou les anti-inflammatoires.

En conclusion

Les maladies rénales héréditaires lithiasiques peuvent être à l'origine d'une insuffisance rénale. La prévention des complications, et notamment de l'insuffisance rénale, passe par un diagnostic précis et un suivi adapté et précoce, qui repose sur des mesures générales et des traitements propres à chaque cause.