



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

www.em-consulte.com



Épidémiologie des lithiases urinaires

Epidemiology of urolithiasis

M. Daudon^a, O. Traxer^{b,*}, E. Lechevallier^c,
C. Saussine^d

^a Service de biochimie A, groupe hospitalier Necker–Enfants-Malades, 149, rue de Sèvres, 75743 Paris cedex 15, France

^b Service d'urologie, hôpital Tenon, 4, rue de la Chine, 75970 Paris cedex 20, France

^c Service d'urologie, hôpital La-Conception, 147, boulevard Baille, 13005 Marseille, France

^d Service d'urologie, hôpital Civil, 1, place de l'Hôpital, 67091 Strasbourg cedex, France

Reçu le 28 juillet 2008 ; accepté le 2 septembre 2008

Disponible sur Internet le 31 octobre 2008

MOTS CLÉS

Calcul ;
Épidémiologie ;
Diagnostic ;
Oxalate ;
Calcium

Résumé L'épidémiologie des lithiases reflète le niveau socioéconomique et le degré de médicalisation des populations. Les caractéristiques épidémiologiques de la lithiase urinaire sont en perpétuelle évolution et traduisent les modifications des habitudes nutritionnelles, des conditions sanitaires, des facteurs d'environnement ou de la prévalence des pathologies qui prédisposent au risque de lithiase. Elles révèlent des tendances communes à l'échelle des pays du monde, mais permettent aussi d'extérioriser des liens, parfois méconnus ou sous-estimés, entre la fréquence ou la nature des calculs et des facteurs de risque ou des pathologies particulières dont la prévalence est plus élevée au sein de certains groupes de population comparativement à d'autres. La lithiase fait partie des grandes pathologies comme l'hypertension artérielle, les maladies cardiovasculaires ou le diabète dans lesquelles les facteurs d'environnement ont un rôle majeur. L'analyse des données épidémiologiques est donc essentielle pour mieux évaluer les évolutions de la maladie lithiasique et ses relations avec les pathologies ou les facteurs de risque impliqués dans son développement. Le but de cet article a été de faire le point sur l'épidémiologie actuelle de la lithiase urinaire dans le monde et en France.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Introduction

La lithiase urinaire est connue depuis les temps les plus reculés et s'avère indissociable de l'histoire de l'Humanité. Reflet des conditions sanitaires, des habitudes alimentaires

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : olivier.traxer@tnn.ap-hop-paris.fr (O. Traxer).

et du niveau de vie des populations, la lithiase évolue sans cesse tant du point de vue de ses caractéristiques épidémiologiques que de ses facteurs étiologiques. Cependant, si l'on considère que les populations des différents pays du monde évoluent globalement vers une amélioration de leurs conditions de vie et du niveau de médicalisation, on peut considérer que les modifications de la maladie lithiasique sont comparables dans tous les pays du monde, avec un rythme propre à chaque pays ou chaque groupe de population considéré.

De fait, la comparaison des données disponibles dans différents pays confirme cette similitude d'évolution [1]. Concrètement, les modifications les plus évidentes de la pathologie lithiasique à l'échelle mondiale portent sur trois points :

- le premier est l'âge des sujets affectés par la lithiase : au sein des populations dont le niveau socioéconomique est faible, la lithiase touche essentiellement les enfants, avec un rapport garçons/filles très élevé, couramment supérieur à dix et pouvant même dépasser 20 dans certains cas. À l'inverse, dans les pays industrialisés, la lithiase urinaire affecte aujourd'hui essentiellement les adultes, de la iii^e à la vii^e décennie et le rapport hommes/femmes (H/F) est généralement compris entre 1,5 et 2,5 et se situerait même au-dessous de 1,5 aujourd'hui, du moins aux États-Unis, comme le suggèrent certaines études récentes [2] ;
- le second point important est la localisation anatomique initiale des calculs, qui est plutôt vésicale au sein des populations de faible niveau socioéconomique et essentiellement rénale dans les populations de niveau socioéconomique moyen ou élevé ;
- enfin, la nature des calculs est différente, essentiellement phosphatique ou urique (et uratique) dans les populations à faible revenu, et en revanche largement dominée par l'oxalate de calcium dans les pays industrialisés et les populations de niveau de vie élevé.

Alors que le profil épidémiologique de la lithiase observé jusqu'à la fin du xix^e siècle dans les pays occidentaux, notamment en Europe, était comparable à celui observé encore récemment dans les pays de niveau socioéconomique modéré, la révolution industrielle a marqué le début du changement. Cette évolution épidémiologique est apparue très clairement au cours du xx^e siècle, où les différences entre pays industrialisés et pays en développement étaient très marquées. Cependant, au cours des 25 dernières années, des transformations sensibles se sont fait sentir dans les pays en développement, si bien qu'aujourd'hui, la lithiase est devenue essentiellement rénale et l'oxalate de calcium est devenu le composant principal d'une majorité de calculs dans la plupart des pays du monde [3].

Pour essentielles qu'elles soient, ces données ne renseignent pas sur la prévalence de la maladie lithiasique. En fait, peu de pays disposent des moyens nécessaires pour valider des études de larges populations permettant d'apprécier au plus juste la prévalence de la lithiase urinaire. Les grandes études épidémiologiques renseignant sur cet aspect très important en terme de santé publique, proviennent essentiellement des États-Unis, de quelques pays européens et du Japon. Dans ces pays, des études transversales effectuées à des intervalles de temps suffisants

permettent de juger de l'évolution de la prévalence des calculs urinaires. Les données les plus précises étant celles qui reposent sur de larges enquêtes de population et des questionnaires de santé, seules ces études seront considérées ici. Toutes s'accordent pour souligner la progression de la maladie lithiasique dans les pays où elles ont été réalisées.

Prévalence de la lithiase urinaire dans les pays industrialisés

En Europe, les premières enquêtes de population ont été effectuées en Scandinavie dans les années 1970–1980. Elles ont rapporté que 19 % des hommes de plus de 60 ans avaient des antécédents de lithiase urinaire [4]. En Allemagne, une progression de 17 % de la prévalence de la lithiase a été observée entre l'enquête réalisée par Vahlensieck et al. au début des années 1980 [5] et celle de Hesse et al. conduite au début des années 2000 [6]. En Italie, plusieurs études publiées au cours des 15 dernières années confirment aussi une progression de la lithiase, qui affecte aujourd'hui au moins 10 % de la population avec des différences régionales significatives, la prévalence étant presque deux fois plus élevée dans le sud que dans le nord du pays [7–9]. En Espagne, une étude publiée en 2001 [10] a rapporté une incidence annuelle de 2,66 épisodes lithiasiques pour 1000 habitants et par an, ce qui équivaut à une prévalence supérieure à 10 % chez les sujets de plus de 60 ans. En France, l'étude Suvimax, débutée en 1994, avait été précédée d'une enquête sur les antécédents médicaux des volontaires enrôlés dans l'étude. Sur la base de ce questionnaire de santé, 9,8 % de la population âgée de plus de 40 ans (35 ans pour les femmes, 45 ans pour les hommes) avait eu au moins un antécédent lithiasique au moment de l'enquête. Les hommes étaient environ deux fois plus touchés que les femmes (13,6 % contre 7,6 %). L'âge au premier calcul était en moyenne de 30 ans chez la femme et de 35 ans chez l'homme. Le taux de récurrence était de 53 % et le nombre moyen de calculs était de trois par patient sans différence entre les sexes. Le délai entre deux récurrences était en moyenne de 3,5 ans.

Aux États-Unis, l'étude de Stamatelou et al. [11] comparant les études de prévalence de la lithiase entre deux cohortes de sujets ayant répondu à un questionnaire de santé, la première entre 1976 et 1980 (cohorte NHANES II, $n = 25\,286$ sujets) et la seconde entre 1988 et 1994 (cohorte NHANES III, $n = 33\,994$ sujets), a montré une progression de la prévalence de la lithiase urinaire de 3,2 % dans la première période à 5,2 % pour la seconde, soit une augmentation de 62 %. La prévalence de la lithiase avait même doublé chez les sujets de 70 ans et plus, passant de 6,7 à 13,3 % chez l'homme et de 3,7 à 6,9 % chez les femmes entre les deux périodes. Des disparités géographiques importantes étaient notées selon les régions (*stone belt*), le sud des États-Unis étant deux fois plus affecté que l'ouest du pays. Certains États américains, en particulier les États du sud-est [12] ou le Tennessee [13] semblent significativement plus exposés que d'autres à la lithiase urinaire, celle-ci affectant, par exemple, jusqu'à 18 % de la population dans le Tennessee. Les études américaines récentes mettent en évidence

un autre phénomène, la diminution du rapport H/F, qui est passé, pour Lieske et al. de 3,1 à 1,3 dans la région de Rochester entre 1960 et 2000 [14] et de 1,7 à 1,3 entre 1997 et 2002 pour le groupe de Preminger [2].

Des observations similaires ont été faites au Japon où le rapport H/F est passé de 2,8 en 1965 à 1,8 en 1995. Parallèlement, la prévalence de la lithiase doublait au cours de la même période, passant de 4,3 à 9% chez l'homme et de 1,8 à 3,8% chez la femme [15–17].

En France, le rapport H/F est pratiquement stable depuis une vingtaine d'année, se situant autour de 2,1 pour les patients ayant produit un seul calcul. Ce rapport est significativement plus élevé chez les patients récidivants (H/F=2,6), traduisant le fait que la lithiase récidive plus souvent chez l'homme que chez la femme.

Localisation et expulsabilité des calculs

Aujourd'hui, l'immense majorité des calculs se forme dans les reins et une partie d'entre eux peut ensuite descendre dans l'uretère avant de s'expulser par les voies naturelles. En fait, les techniques urologiques modernes ont fortement contribué à modifier les caractéristiques anatomiques (taille, localisation) et le mode d'expulsion des calculs. À la chirurgie traditionnelle, qui n'est plus guère utilisée dans les services des centres hospitalo-universitaires que pour des indications très particulières, se sont substituées depuis 25 ans des techniques peu ou non invasives, de la lithotritie extracorporelle à l'urétéroscopie, en passant par la chirurgie percutanée. Depuis quelques années, l'urétéroscopie connaît un essor important parce qu'il s'agit d'une technique peu invasive qui n'altère pas le parenchyme rénal et que les urétérorénoscopes souples récents permettent d'accéder par les voies naturelles jusqu'aux cavités rénales et d'y traiter les calculs in situ. Toutes ces techniques ont conduit à un traitement plus rapide qu'auparavant des calculs découverts dans le rein, ce qui a réduit sensiblement la fréquence des calculs volumineux ou complexes nécessitant une chirurgie. D'un autre côté, il était admis depuis longtemps que des calculs inférieurs à 5 mm avaient une probabilité très élevée d'expulsion spontanée. Les données recueillies dans le cadre de l'enquête Suvimax ont d'ailleurs confirmé ce fait, puisque 78,5% des calculs avaient été expulsés spontanément et que 21,5% seulement avaient nécessité le recours à un geste urologique. L'expulsion spontanée pouvant nécessiter plusieurs jours à plusieurs semaines, l'accès facile à des techniques urologiques non ou peu invasives a transformé de fait l'évolution naturelle des calculs réno-urétéraux. En effet, il est possible aujourd'hui de fragmenter ou d'extraire très précocement les calculs symptomatiques par ces techniques, sans attendre leur expulsion spontanée sous traitement médical. Les données récentes confirment cette transformation radicale de la prise en charge et du devenir des calculs. En effet, si l'on considère le mode d'expulsion des 20 000 derniers calculs analysés à l'hôpital Necker au cours des six dernières années, il ressort qu'environ une moitié seulement a été expulsée spontanément alors que l'autre moitié a fait l'objet d'un traitement urologique rapide, généralement par lithotritie extracorporelle ou par endoscopie.

Influence de la composition

Indépendamment des pratiques urologiques qui influencent fortement le devenir des calculs rénaux, la capacité d'un calcul à s'expulser spontanément dépend de sa nature comme l'a montré l'étude de Donsimoni et al. publiée en 1997 [18]. Dans ce travail, il a été montré que les calculs s'expulsaient plus facilement chez l'homme que chez la femme, indépendamment de leur nature, mais que la proportion des expulsions spontanées variait d'environ 15% pour les calculs majoritaires en struvite à près de 90% pour les calculs d'acide urique dihydraté. Les données récentes confirment ces résultats et montrent également que les traitements urologiques sont plus fréquents qu'il y a 25 ans, puisque la proportion des expulsions spontanées a diminué pour tous les types de calculs alors que leur taille moyenne n'a pas augmenté, bien au contraire. La Fig. 1 présente l'expulsabilité des calculs en fonction de leur nature. Il en ressort clairement que cystine et brushite génèrent les calculs les plus difficiles à évacuer sans intervention urologique, puisque environ 16% des calculs de cystine et 21% des calculs de brushite sont expulsés spontanément. À l'inverse, l'acide urique, sous sa forme anhydre, et plus encore sous sa forme dihydratée, représente l'espèce chimique la plus facilement expulsée. Cela peut s'expliquer par le fait que l'acide urique, plus que toutes les autres formes de lithiase, est accessible à un traitement médical dissolvant qui favorise la réduction de taille des calculs et leur migration à travers les voies urinaires. De plus, l'acide urique forme souvent des calculs multiples, mais de taille réduite, qui sont plus facilement expulsables que d'autres types de calculs, même en l'absence de traitement. Comme on pouvait le penser, les calculs d'infection, majoritairement composés de struvite ou, parfois, de carbapatite, et qui sont souvent plus volumineux, présentent un faible ratio d'expulsabilité, puisque seulement 25% de ces calculs chez la femme et un peu plus de 35% chez l'homme s'éliminent spontanément. Enfin, parmi les oxalates de calcium, la weddellite s'expulse moins bien que la whewellite.

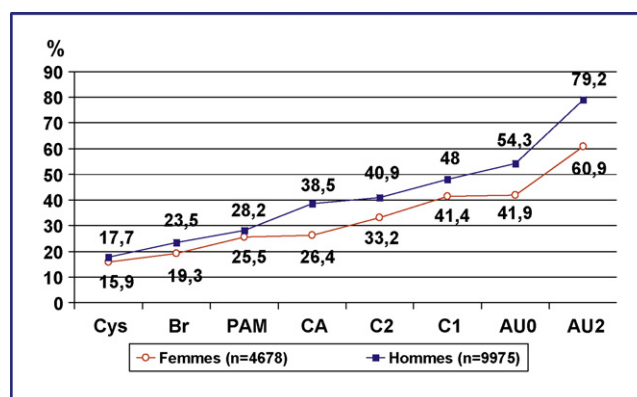


Figure 1. Proportion des calculs expulsés spontanément selon le sexe des patients et la nature des calculs. Cys: cystine; Br: brushite; PAM: struvite; CA: carbapatite; C2: weddellite; C1: whewellite; AU0: acide urique anhydre; AU2: acide urique dihydraté.

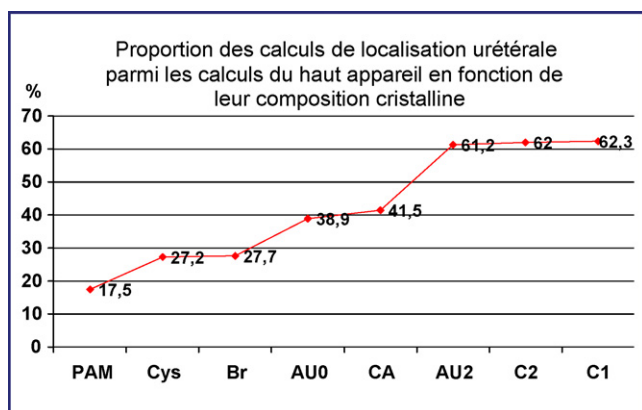


Figure 2. Proportion des calculs localisés dans l'uretère parmi les calculs du haut appareil urinaire, en fonction de la nature des constituants. PAM : struvite ; Cys : cystine ; Br : brushite ; AU0 : acide urique anhydre ; CA : carbapatite ; AU2 : acide urique dihydraté ; C2 : weddellite ; C1 = whewellite.

Il existe des différences significatives de répartition des calculs du haut appareil selon leur nature. Si l'on examine la répartition des calculs entre le rein et l'uretère en fonction de leur composition cristalline (Fig. 2), on constate que la proportion des calculs de weddellite engagés dans l'uretère est la même que celle des calculs de whewellite alors que, clairement, certaines espèces sont beaucoup plus retenues au niveau rénal telles que la struvite, la cystine, la brushite et, à un moindre degré, l'acide urique anhydre et la carbapatite. Contrairement aux calculs d'acide urique anhydre, ceux qui sont majoritairement composés d'acide urique dihydraté s'engagent facilement dans l'uretère, comme les calculs oxalocalciques. Une fois engagés dans l'uretère, environ deux tiers de ces calculs auront tendance à progresser jusqu'au bas uretère et c'est à ce niveau que certains resteront plus souvent bloqués que les autres, ce qui semble être le cas des calculs de weddellite.

Latéralité des calculs

En apparence, rien ne prédispose, sauf la malformation unilatérale de l'arbre urinaire, à une latéralisation gauche ou droite préférentielle des calculs. De fait, lorsque l'on regarde les données de la littérature, portant souvent sur des séries limitées de calculs, il n'existe qu'une prépondérance gauche ou droite très restreinte selon les études. Par exemple, Economou et al., sur 2745 cas de coliques néphrétiques clairement latéralisées, rapportaient une prédominance des calculs localisés du côté gauche dans 56,8% des cas [19]. Sur 1060 calculs du haut appareil examinés par Takasaki au Japon, 52,6% provenaient aussi du côté gauche [20]. Dans une étude récente portant sur 1354 calculs recueillis en Algérie, Djelloul et al. [21] ont confirmé cette localisation préférentielle des calculs du côté gauche (56,4% contre 42,5% ; $p < 0,001$), 1,1% des calculs étant bilatéraux. Cependant, l'étude de Hesse et al., réalisée en Allemagne et portant sur 10 000 calculs, n'a révélé aucune différence significative quant à la latéralisation des calculs. Une analyse plus fine des données montrait une légère prédominance du côté gauche (51,6% ; $p < 0,01$) chez l'homme et une

légère prédominance du côté droit chez la femme (52,7% ; $p < 0,01$) [22]. Dans une très grande série allemande rassemblant 100 000 calculs, le côté gauche représentait 50,4% des cas, avec une différence significative entre hommes et femmes. En effet, les calculs prédominaient légèrement du côté gauche chez l'homme (52,3% contre 47,7% à droite ; $p < 0,0001$), l'inverse étant observé chez les femmes (51,6% des calculs à droite ; $p < 0,0001$) [23].

Récemment, Shekarriz et al. ont attiré l'attention sur le lien pouvant exister entre la latéralité des calculs et le côté sur lequel les patients ont pris l'habitude de dormir [24]. Sur 110 patients étudiés (68 hommes et 42 femmes), 93 avaient l'habitude de dormir préférentiellement d'un seul côté et le calcul se trouvait du même côté dans 76% des cas. Un élément intéressant de cette étude était la répartition des patients selon leur posture nocturne : 52,7% des patients qui se couchaient préférentiellement sur un côté dormaient du côté gauche. Le sexe des patients n'a pas été pris en compte dans cette étude. En France, sur une série de 4860 calculs dont la latéralité était connue et qui provenaient de 3210 hommes et 1650 femmes, nous avons noté des différences significatives selon le sexe : les calculs étaient situés du côté gauche dans 54,9% des cas chez l'homme et du côté droit dans 50,7% des cas chez la femme [18]. Plus intrigante encore était la prise en compte de la composition des calculs. En effet, l'examen du composant dominant des calculs a montré qu'il n'existait pas de latéralisation préférentielle des calculs de whewellite, de carbapatite ou de struvite, mais une légère prédominance du côté gauche pour la weddellite et pour la cystine et, surtout, une prédominance très marquée du côté gauche pour les calculs d'acide urique [25]. Ces observations ont confirmé celles que nous avons rapportées en 1997 [18] qui montraient aussi une différence pour un constituant donné selon le sexe des patients les calculs phosphocalciques étant plus souvent du côté gauche chez l'homme et du côté droit chez la femme, la weddellite étant plus souvent à gauche chez l'homme et sans côté prépondérant pour la femme, la struvite étant plus souvent à gauche chez la femme et à droite chez l'homme. Seul l'acide urique montre invariablement une latéralisation gauche préférentielle et statistiquement très significative dans les deux sexes, sans explication claire à ce jour. Cette latéralisation préférentielle des calculs d'acide urique, pour les deux sexes, a été retrouvée également dans l'étude algérienne de Djelloul et al. [21], où 68,9% des calculs provenaient du rein gauche. Le côté sur lequel dorment les patients ne permet vraisemblablement pas d'expliquer à lui seul cette répartition préférentielle à gauche ou à droite des calculs en fonction de leur nature minérale.

Composition des calculs

Si toutes les études sur la nature des calculs convergent pour conclure que l'oxalate de calcium est devenu le composant principal de la majorité des calculs, la nature des phases cristallines (whewellite ou weddellite) et leur répartition en fonction du sexe et de l'âge des patients font apparaître de très importantes différences qui sont cliniquement essentielles, puisqu'il est établi aujourd'hui que la whewellite est une espèce cristalline essentiellement oxalodépendante [26,27] alors que la weddellite, au contraire, est calcium-

dépendante [26–29]. Examiner la distribution de ces deux espèces cristallines selon les groupes de population oriente donc vers des causes ou des facteurs de risque lithogènes différents. De plus, la mise en évidence d'une évolution dans la distribution de ces espèces cristallines entre deux périodes traduira une évolution des facteurs lithogènes et devra donc conduire à s'interroger sur les causes des modifications observées pour en tirer les conséquences appropriées en termes de prévention primaire de la maladie lithiasique au sein de la population générale et de prévention secondaire chez les patients ayant déjà déclaré une maladie lithiasique.

Données globales

Dans une étude coopérative française portant sur 51 747 calculs analysés entre janvier 2001 et décembre 2004 par plusieurs grands laboratoires français du secteur public et privé [30], la distribution des calculs en fonction du composant majoritaire était la suivante (Tableau 1) : l'oxalate de calcium apparaît clairement comme le composant majoritaire le plus fréquent, puisqu'il représente 71,8% des calculs. Parmi les autres composants majoritaires, les phosphates calciques représentent 13,6% des cas, la carbapatite étant de loin l'espèce cristalline la plus fréquente (11,4%). Enfin, l'acide urique arrive au troisième rang des composants lithiasiques avec 10,8% des calculs.

La struvite représente seulement 1,3% des calculs, ce qui peut faire penser que la prévalence des infections lithogènes à germes uréasiques a fortement diminué par rapport aux décennies précédentes. En raison de la signification étiopathogénique très particulière de la struvite, qui témoigne d'une infection urinaire chronique par des germes uréolytiques, il est important de pouvoir évaluer la fréquence avec laquelle ce corps est décelé dans les calculs. Le Tableau 1 montre que cette fréquence est environ trois fois supérieure à celle de la struvite majoritaire, ce qui signifie qu'environ 5% des calculs sont en relation avec une infection à germes uréasiques. Comme cela a été rapporté dans une autre étude [25], cette proportion relativement faible de calculs de struvite semble traduire une amélioration considérable de la détection et du traitement des infections urinaires de la femme jeune par rapport aux années 1980 où la struvite

Tableau 1 Fréquence (%) des composants majoritaires identifiés dans les calculs urinaires en France.

Oxalate de calcium	71,8
Whewellite	50,1
Weddellite	21,7
Phosphates de calcium	13,6
Carbapatite	11,4
Brushite	1,5
Autres phosphates calciques	0,7
Phosphate ammoniacomagnésien (struvite)	1,3
Présence de struvite	4,5
Acide urique	10,8
Présence d'acide urique	12,8
Autres (y compris cystine, purines rares et médicaments)	2,6

Tableau 2 Composition dominante des calculs selon le sexe des patients.

Constituant	Hommes	Femmes	p
Oxalates de calcium	75,6	57,7	< 0,00001
Whewellite (C1)	51,3	43,9	< 0,00001
Weddellite (C2)	24,3	13,8	< 0,00001
Phosphates de calcium	9,5	27,0	< 0,00001
Carbapatite (CA)	7,0	23,8	< 0,00001
Brushite (Br)	2,2	1,9	NS
Autres phosphates calciques	0,3	1,3	< 0,00001
Struvite (PAM)	1,1	2,3	< 0,00001
Présence de struvite	3,5	12,4	< 0,00001
Acides uriques (AU)	11,0	7,3	< 0,00001
Présence d'acide urique	14,2	9,5	< 0,00001
Urate d'ammonium	0,1	0,2	NS
Cystine (Cys)	1,0	1,8	< 0,001
Médicaments	0,2	0,4	< 0,05
Protéines	1,1	2,0	< 0,0001
Autres	0,5	1,3	< 0,001

était présente dans 25 à 30% des calculs. Nous verrons plus loin que cette vision optimiste doit être nuancée.

Enfin, il reste 2,6% de calculs qui ont une composition particulière. Parmi les composants les plus importants de ce groupe, citons la cystine (environ 0,9% des cas), les médicaments (environ 0,5%), les matrices molles protéiques (environ 0,5%) et les purines rares comme la dihydroxy-2,8-adénine ou la xanthine, sans oublier les urates tels que l'urate d'ammonium, l'urate de sodium ou l'urate double de sodium et potassium.

Influence du sexe

La distribution des calculs est très différente selon le sexe des patients (Tableau 2). En effet, l'oxalate de calcium est le composant principal dans les deux sexes, mais il est significativement plus fréquent chez l'homme que chez la femme et la répartition entre whewellite et weddellite est très différente. De même, la proportion de calculs phosphocalciques est beaucoup plus élevée chez la femme que chez l'homme, ainsi que la proportion des calculs contenant de la struvite qui représentent encore un calcul sur huit, soit environ quatre fois plus que chez l'homme. Enfin, le Tableau 2 montre que l'acide urique est significativement plus fréquent chez l'homme que chez la femme, la différence étant plus marquée encore lorsque l'on considère les calculs contenant de l'acide urique, quelle que soit sa teneur. Parmi les constituants plus rares, la cystine et les médicaments semblent significativement plus fréquents chez la femme que chez l'homme alors qu'aucune différence selon le sexe n'apparaît pour les calculs majoritaires en urate d'ammonium.

Influence de l'âge

Un autre aspect très important est l'âge du patient [31]. En effet, comme l'avait déjà souligné Robertson et al. [32], certains types de calculs sont plus fréquents dans certaines tranches d'âge, ce qui traduit une évolution des facteurs de risque lithogène au cours de la vie en fonction de différents facteurs incluant les comportements nutritionnels, l'exposition aux infections et le fonctionnement rénal. L'évolution de la distribution des constituants en fonction de l'âge est comparable dans les deux sexes. Même chez l'enfant, on observe une modification de la nature des calculs avec l'âge, les changements étant perceptibles pour des tranches d'âges plus étroites. Si l'on voulait résumer ces transformations en quelques mots, on pourrait dire que la première lithiase qui peut se former au début de la vie est phosphatique, essentiellement d'origine infectieuse et que la dernière lithiase susceptible de se développer en fin de vie est de nature urique, provoquée par les conséquences métaboliques de l'insulinorésistance. Entre les deux, et sur une grande plage de vie couvrant plusieurs décennies, la lithiase est dominée par l'oxalate de calcium et relève essentiellement de déséquilibres nutritionnels qui préparent le terrain à la lithiase du sujet âgé.

Le premier point qui mérite attention est la répartition des calculs selon l'âge des enfants. Comme le montre la Fig. 3, chez le nourrisson, le garçon est plus exposé que la fille au risque de calcul. Ensuite, le risque lithiasique diminue avant d'augmenter à nouveau au-delà de dix ans. Chez la fille, le risque lithiasique est faible dans les premières classes d'âge et augmente graduellement ensuite. Le rapport garçons/filles illustre bien cette évolution, puisqu'il passe de 5,6 avant deux ans à 2,7 entre deux et cinq ans, puis à 1,4 entre cinq et 15 ans.

Les Fig. 4 et 5 illustrent la répartition des constituants lithiasiques chez le garçon et chez la fille, respectivement. Comme le montre la Fig. 4, chez le garçon avant deux ans, l'oxalate de calcium est très rare. La lithiase est dominée de façon écrasante par la carapatite, celle-ci étant, dans ce cas particulier, essentiellement d'origine infectieuse comme l'atteste non pas la proportion des calculs majoritaires en struvite (3%), mais la fréquence avec laquelle est détec-

tée la struvite dans la même classe d'âge (37,8%). À partir de deux ans, l'oxalate commence à apparaître et représente déjà 20 % des calculs, sans différence entre whewellite et weddellite, cette dernière étant cependant très légèrement dominante. Dans le même temps, on note une baisse sensible des phosphates calciques, toujours dominés par la carapatite, qui correspond encore à la moitié des calculs entre deux et cinq ans. La struvite progresse et atteint près de 9%. On peut noter au passage la fréquence relativement élevée de l'urate d'ammonium (5,5%) dans cette classe d'âge. Entre cinq et dix ans, la part des calculs oxalo-calciques progresse et atteint 44% de l'ensemble avec une très légère prépondérance de la weddellite. La carapatite ne représente plus que le quart des calculs tandis que la struvite atteint sa proportion la plus élevée (13,4%). Entre dix et 15 ans, l'oxalate de calcium devient le composant le plus fréquent des calculs avec, pour la première fois, une nette prédominance de la whewellite. La carapatite représente encore près du quart des calculs et la struvite voit sa fréquence divisée par deux par rapport à la classe d'âge précédente. On peut noter que la fréquence de l'acide urique ne dépasse jamais 3,5%. Enfin, 10% des calculs environ, dans toutes les classes d'âge, sont composés de substances diverses (matrices molles protéiques, médicaments, purines rares, etc.).

Chez la fille (Fig. 5), on observe une évolution similaire, mais des différences parfois importantes sont notées dans la répartition quantitative des constituants identifiés. Par exemple, chez les nourrissons, la proportion des calculs de phosphates calciques est plus faible que chez le garçon (64,2%) et l'oxalate de calcium représente déjà 7,6% des cas, la cystine, l'acide urique et l'urate d'ammonium près de 4% chacun. Dans la classe d'âge deux à cinq ans, les phosphates calciques ne représentent que 34,1% des calculs contre 53,2% chez les garçons de même âge. L'oxalate de calcium est majoritaire dans plus de 25% des cas et la cystine dans 10% des calculs. Dans les deux classes d'âge suivantes, les proportions des divers constituants se rapprochent de celles observées chez les garçons. On peut remarquer que la

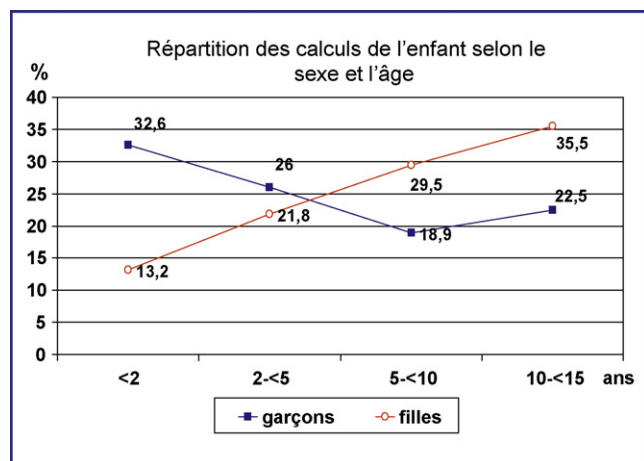


Figure 3. Répartition des calculs de l'enfant en fonction de l'âge et du sexe.

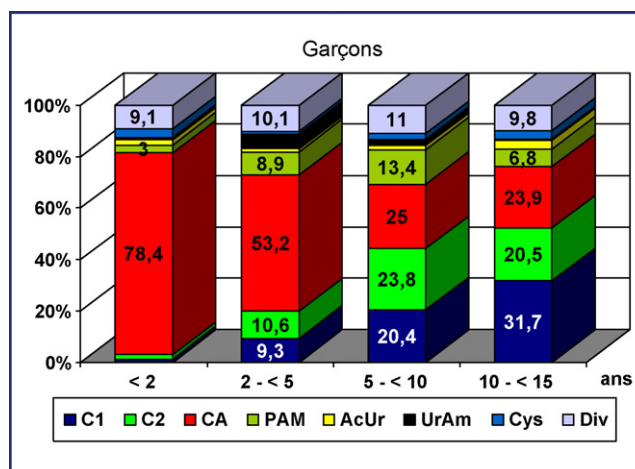


Figure 4. Répartition des composants majoritaires observés dans les calculs du garçon en fonction de l'âge. C1: whewellite; C2 = weddellite; CA = carapatite; PAM = struvite; AcUr: acide urique (anhydre ou dihydraté); UrAm: urate acide d'ammonium; Cys: cystine; Div: autres composants.

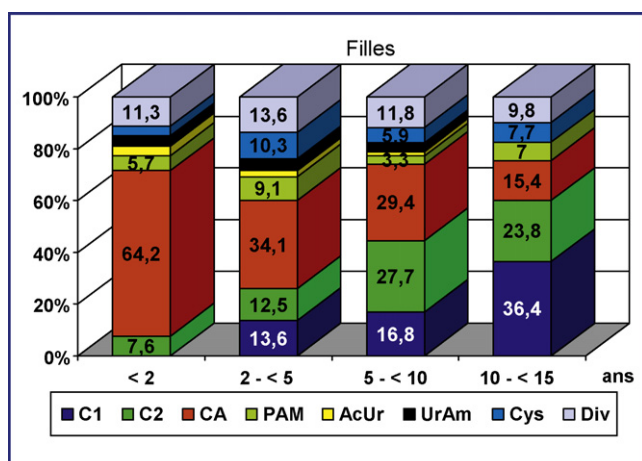


Figure 5. Répartition des composants majoritaires observés dans les calculs de la fille en fonction de l'âge. C1 : whewellite ; C2 : weddellite ; CA : carapatite ; PAM : struvite ; AcUr : acide urique (anhydre ou dihydraté) ; UrAm : urate acide d'ammonium ; Cys : cystine ; Div : autres composants.

tranche d'âge comprise entre dix et 15 ans est celle, parmi toutes les classes d'âge de l'enfant ou de l'adulte, où la proportion de lithiases phosphocalciques est la plus faible (15,4%).

Chez l'adulte, l'oxalate de calcium est le composant prépondérant dans toutes les classes d'âge entre 15 à 80 ans. À partir de 80 ans, d'autres espèces chimiques telles que l'acide urique et les phosphates calciques et/ou magnésiens représentent plus de la moitié des calculs.

La tranche d'âge 15–20 ans occupe une place particulière, d'abord par le fait qu'il s'agit de la seule classe où le rapport hommes/femmes est de 0,83, c'est-à-dire inférieur à 1, illustrant le fait que la femme est, à cette période de sa vie, plus exposée que l'homme au risque de lithiase. C'est aussi la classe où la proportion de calculs de cystine atteint un maximum chez l'homme avec 7% et reste encore élevée (6%) chez la femme, soulignant le fait que beaucoup de calculs de cystine, bien que d'origine génétique, se révèlent assez tardivement. Enfin, c'est la seule classe d'âge où l'espèce cristalline majoritaire, dans les deux sexes, est la weddellite, c'est-à-dire la forme calcium-dépendante de l'oxalate de calcium, qui représente un tiers des calculs. L'examen de la répartition des différents constituants montre une grande similitude entre l'homme et la femme dans cette classe alors que des différences parfois très importantes vont apparaître dans les classes suivantes.

Ainsi, lorsque l'on examine la répartition des principaux constituants chez l'homme (Fig. 6), on note que la weddellite prédomine (40,6% des calculs) entre 20 et 30 ans et qu'elle diminue régulièrement ensuite pour ne plus représenter que 4,9% des calculs après 80 ans. Parallèlement, on constate une progression de la whewellite qui compose jusqu'à 55–56% des calculs entre 40 et 60 ans et diminue lentement ensuite. La whewellite reste cependant un composant important dans toutes les classes d'âge, y compris après 80 ans où elle représente encore près de 40% des calculs. L'autre élément remarquable de cette évolution en fonction de l'âge est l'augmentation de la part des calculs d'acide urique, qui passe d'environ 1% avant 30 ans à 13%

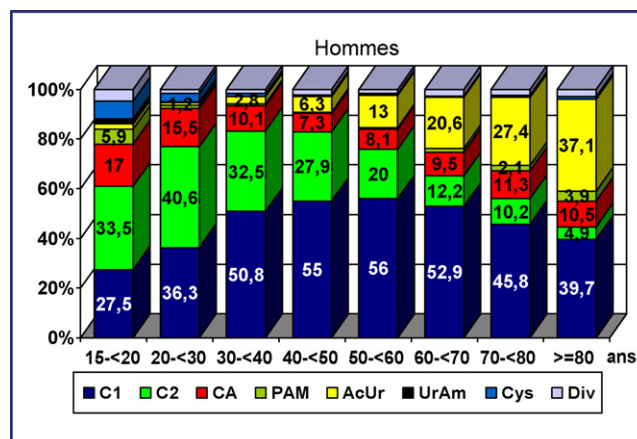


Figure 6. Répartition des composants majoritaires observés dans les calculs de l'homme adulte en fonction de l'âge. C1 : whewellite ; C2 : weddellite ; CA : carapatite ; PAM : struvite ; AcUr : acide urique (anhydre ou dihydraté) ; UrAm : urate acide d'ammonium ; Cys : cystine ; Div : autres composants.

entre 50 et 60 ans et plus de 37% après 80 ans, cette fréquence étant probablement sous-estimée, compte tenu du fait qu'une partie de ces calculs est accessible à un traitement médical alcalinisant qui permet de les dissoudre in situ. Enfin, il est remarquable que la proportion des calculs phosphocalciques soit décroissante depuis le plus jeune âge jusqu'aux environs de 50 ans. Ensuite, la proportion de ces calculs augmente légèrement et se maintient autour de 10%. Si l'on ajoute les calculs majoritaires en whewellite et ceux qui sont majoritaires en weddellite, l'oxalate de calcium représente 61% des calculs entre 15 et 20 ans, 77% entre 20 et 30 ans, et même 83% entre 30 et 50 ans. Sa proportion diminue ensuite de 76% entre 50 et 60 ans à 56% entre 70 et 80 ans et moins de 45% après 80 ans.

Chez la femme (Fig. 7), on note une évolution comparable de la distribution des constituants avec des différences quantitatives importantes. Par exemple, la weddellite, principal constituant entre 15 et 20 ans, ne représente plus que

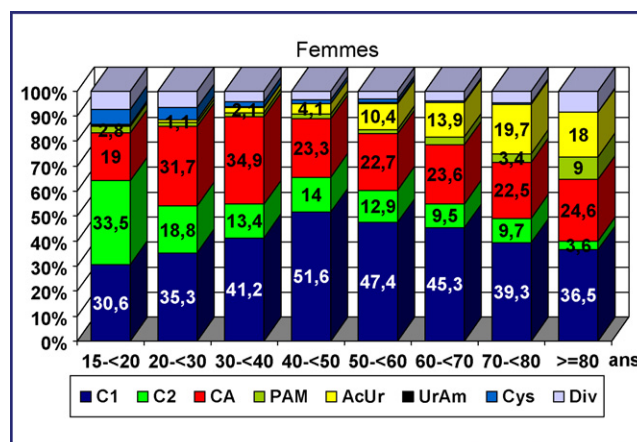


Figure 7. Répartition des composants majoritaires observés dans les calculs de la femme adulte en fonction de l'âge. C1 : whewellite ; C2 : weddellite ; CA : carapatite ; PAM : struvite ; AcUr : acide urique (anhydre ou dihydraté) ; UrAm : urate acide d'ammonium ; Cys : cystine ; Div : autres composants.

18,8% des calculs entre 20 et 30 ans, puis diminue régulièrement jusqu'à 60 ans. Ensuite, elle se maintient autour de 10% entre 60 et 80 ans avant de chuter au-dessous de 4% au-delà de 80 ans. Corrélativement, on note une progression des calculs de whewellite, qui représentent jusqu'à 51,6% des calculs dans la classe d'âge 40–50 ans avant de diminuer régulièrement, mais lentement, dans les classes supérieures. En associant les calculs majoritaires, soit en whewellite, soit en weddellite, l'oxalate de calcium représente jusqu'à deux tiers des calculs dans la classe d'âge 40–50 ans, ce qui reste nettement inférieur à ce que l'on observe chez l'homme. Cela s'explique par la proportion élevée des calculs phosphocalciques qui représentent 31,7% des prélèvements entre 20 et 30 ans et même 34,9% entre 30 et 40 ans avant de se stabiliser ensuite autour de 23 à 24%. Comme chez l'homme, on note une progression de l'acide urique avec l'âge des patients, sa proportion passant de 1,1% entre 20 et 30 ans à 10,4% entre 50 et 60 ans et près de 20% entre 70 et 80 ans.

Influence de l'index de masse corporelle (IMC)

Toutes les sociétés occidentales sont confrontées depuis quelques années à une progression alarmante de l'obésité, du syndrome métabolique et de ses conséquences pathologiques au premier rang desquelles figurent l'hypertension, les complications cardiovasculaires et le diabète non insulino-dépendant. L'enquête Obepi, réalisée tous les trois ans depuis 1997 a bien montré la progression de la surcharge pondérale et de l'obésité dans la population française [33]. Les dernières données issues de l'enquête Obepi réalisée en 2006 montrent que 12,4% de la population française présente un IMC supérieur à 30 kg/m², ce qui définit l'obésité. Parallèlement, le surpoids, c'est-à-dire un IMC compris entre 25 et 29,9 kg/m², est observé chez 29,2% de la population (35,6% des hommes et 23,3% des femmes). Plusieurs études épidémiologiques réalisées depuis une dizaine d'années ont montré une corrélation positive entre l'IMC et le risque de lithiase, celui-ci étant plus élevé, pour un même IMC, chez la femme que chez l'homme [34,35]. De plus, Powell et al. ont montré que l'excrétion des facteurs de risque lithogènes tels que calcium, acide urique, phosphate ou oxalate était significativement augmentée dans le groupe des patients obèses [36].

Par ailleurs, comme l'illustre la Fig. 8, le taux de récurrence des calculs est influencé par l'IMC, la proportion de patients récidivants augmentant significativement lorsque l'IMC est inférieur à 20 ou supérieur à 26, le taux de récurrence étant maximum chez les obèses. L'IMC influence aussi très fortement la nature des calculs [37]. La Fig. 9 compare la fréquence relative des principaux constituants lithiasiques lorsque l'IMC est faible (< 19 kg/m²), normal (23–25 kg/m²) ou élevé (sujets obèses, IMC > 30 kg/m²). Il apparaît clairement que les phosphates calciques sont plus fréquents en cas d'IMC très bas et que leur proportion diminue lorsque l'IMC est normal ou élevé. À l'inverse, l'acide urique est presque quatre fois plus élevé chez les sujets obèses, comparativement aux autres patients lithiasiques, la différence étant très significative. Ces différences trouvent leur explication, du moins en partie, dans les variations du pH urinaire en fonction du poids corporel. En effet, Maalouf et al. ont montré, à partir de deux cohortes de sujets lithia-

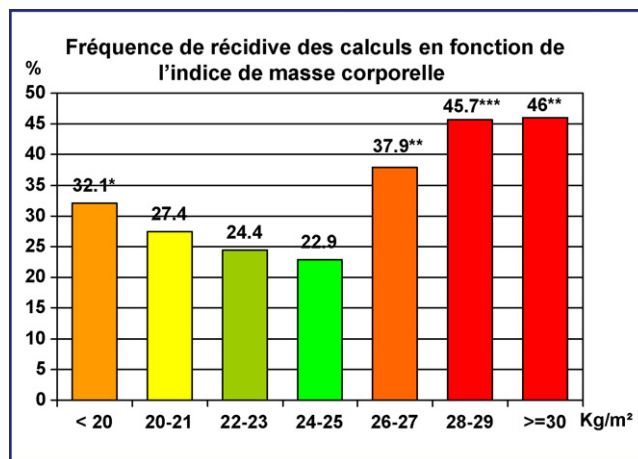


Figure 8. Fréquence de récurrence en fonction de l'IMC. Pour ne pas surcharger la légende de la figure, les IMC ont été indiqués en valeurs entières. Noter qu'un intervalle d'IMC noté 24–25 correspond aux IMC compris entre 24 et 25,99 kg/m². Cela s'applique pareillement à toutes les classes d'IMC présentées. Chez les sujets dont l'IMC est égal ou supérieur à 28 kg/m², les récurrences apparaissent deux fois plus fréquentes que chez les sujets dont l'IMC est normal.

siques suivis à Chicago et à Dallas incluant 4883 patients, qu'il existait une relation inverse entre le pH des urines de 24 heures et le poids corporel des patients [38]. Par ailleurs, Abate et al. ont étudié le profil biochimique de patients lithiasiques uriques ayant un IMC moyen supérieur à 30 kg/m² et montré que ces patients présentaient un syndrome métabolique, avaient une insulino-résistance et un défaut d'excrétion rénale d'ammonium expliquant le pH bas de leurs urines [39]. La proportion élevée des lithiases uriques observée chez les patients lithiasiques obèses est donc très vraisemblablement liée à l'hyperacidité de leurs urines induite par une insulino-résistance [40], puisque, comme l'ont rapporté Pak et al., ces sujets ont une uricémie souvent normale, conséquence d'une diminution de l'excrétion fractionnelle d'acide urique [41,42].

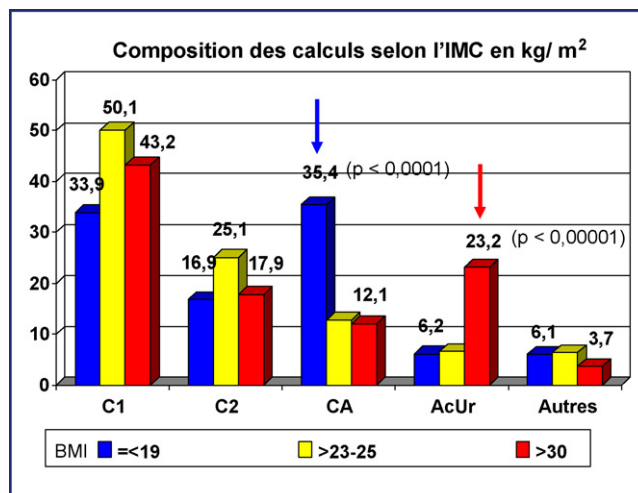


Figure 9. Fréquence des principaux types de calculs en fonction de l'IMC des patients. C1 : whewellite ; C2 : weddellite ; CA : carapatite ; AcUr : acide urique.

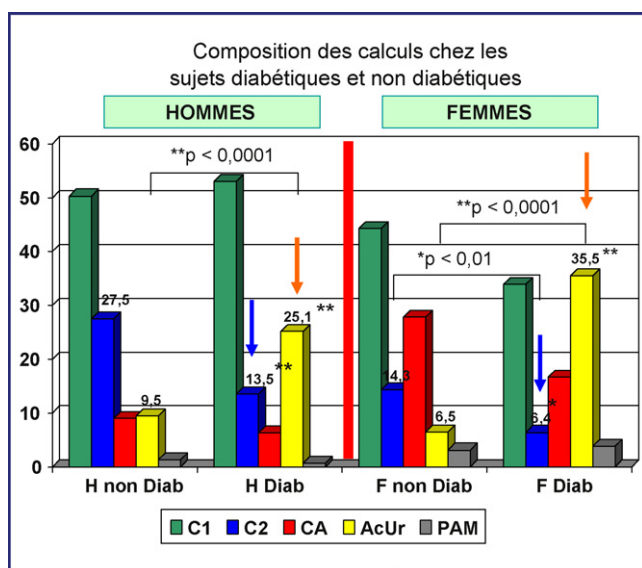


Figure 10. Fréquence des principaux types de calcul en fonction du sexe selon que le patient est ou n'est pas diabétique. C1 : whewellite ; C2 : weddellite ; CA : carapatite ; AcUr : acide urique ; PAM : struvite.

S'il existe un risque accru de lithiase démontré en cas de surpoids ou d'obésité qui s'accompagnent fréquemment de syndrome métabolique, qu'en est-il en cas de diabète de type 2, qui est l'une des complications majeures de ce syndrome ? Des études épidémiologiques récentes ont montré que la prévalence de la lithiase était augmentée dans le diabète, indépendamment des autres facteurs de risque de lithiase [43–45]. Un aspect très important est la composition des calculs observés chez les sujets diabétiques [46]. En effet, on observe chez ces patients une distribution particulière des constituants sans équivalent dans d'autres contextes pathologiques [47]. Les principales caractéristiques de ce profil sont illustrées par la Fig. 10 qui montre, d'une part, la réduction significative de la proportion des calculs de weddellite dans les deux sexes et, d'autre part, l'augmentation considérable de la lithiase urique chez l'homme et, plus encore, chez la femme où la proportion des calculs d'acide urique est multipliée par 5,5 comparativement à ce qui est observé en absence de diabète. La proportion des lithiases uriques est augmentée en cas de diabète [48], quel que soit l'IMC ou l'âge des patients, deux facteurs pourtant capables d'accroître le risque de ce type de calcul [37,47].

L'examen des facteurs de risque biochimique de lithiase chez le diabétique met en lumière la présence simultanée de deux facteurs chez les patients qui présentent des calculs d'acide urique : le premier est l'hyperacidité des urines, le second est l'augmentation de l'excrétion fractionnelle d'acide urique [47]. Lorsque le diabétique présente une lithiase calcique, le pH de ses urines est moins acide et son excrétion fractionnelle d'acide urique plus faible. Ces données sont en accord avec celles rapportées par Pak et al. [49]. Chez le sujet non diabétique en surpoids ou obèse et présentant une lithiase urique, on note, comme chez le diabétique, une hyperacidité urinaire, mais l'excrétion fractionnelle d'acide urique est diminuée [41,42,47]. Il existe donc essentiellement un seul facteur de risque de lithiase

urique chez l'obèse non diabétique et deux facteurs simultanés chez le diabétique, ce qui peut expliquer la proportion accrue de lithiase urique en cas de diabète.

Influence de la région

Un aspect très peu étudié est la variation de composition des calculs en fonction de zones géographiques au sein d'un même pays. La seule étude de ce type a été conduite aux États-Unis où il a été observé, indépendamment de la différence de prévalence de la lithiase, des écarts significatifs dans la répartition des constituants lithiasiques [50]. En particulier, la whewellite était plus fréquente dans le nord et le sud-est des États-Unis alors que la weddellite était plus fréquente dans l'Arkansas, le Kentucky ou la Virginie et peu fréquente dans les états du nord-est. L'acide urique était moins fréquent dans le Maine, le Wisconsin et l'Indiana que dans tous les autres états et, en revanche, plus fréquent dans presque tous les états de la côte est par rapport au reste des États-Unis.

L'étude multicentrique française réalisée entre 2001 et 2004 a permis d'étudier la composition des calculs par régions françaises et même par départements. Comme aux États-Unis, des variations très significatives ont été observées [30]. En particulier, la proportion de la whewellite était significativement augmentée dans plusieurs régions du sud de la France, notamment la région Midi-Pyrénées et la Corse alors qu'elle était diminuée dans plusieurs régions du nord comme l'Île-de-France ou la région Nord-Pas de Calais (Tableau 3). La weddellite était augmentée dans les Pays de Loire et la Haute Normandie, mais très diminuée en Aquitaine et un peu moins en région Midi-Pyrénées. L'acide urique était significativement plus abondant dans plusieurs régions du sud, en particulier l'Aquitaine et la région Provence Alpes-Côte-d'Azur (PACA) alors qu'il était diminué en Bretagne et en Île-de-France. En ce qui concerne les phosphates, la carapatite était plus abondante en Basse Normandie et en Poitou-Charentes alors que ses proportions étaient moindres en Auvergne et en Midi-Pyrénées. Enfin, la présence de struvite était décelée avec une fréquence accrue dans les calculs d'Île-de-France, du Nord-Pas de Calais et de Basse Normandie, sa fréquence étant au contraire plus réduite dans les régions Poitou-Charentes, PACA et surtout Midi-Pyrénées. Par ailleurs, des différences significatives ont été notées entre des départements voisins appartenant ou non à une même région. L'explication de ces fluctuations géographiques tient à de multiples facteurs : la densité de population et le mode de vie, les habitudes nutritionnelles locales, le relief et le climat, la zone de concentration industrielle ou la zone rurale, etc. qui peuvent influencer sur les modes d'alimentation ainsi que sur la nature et l'abondance des apports hydriques. Il faut aussi considérer la proportion de la population présentant une surcharge pondérale ou une obésité, l'enquête Obepi ayant montré des disparités régionales significatives [33]. De fait, si l'on compare nos données relatives à la distribution des calculs et celles issues de l'enquête Obepi 2006, on constate, par exemple, que la proportion de lithiase urique est plus élevée dans des régions ou des départements où la prévalence de l'obésité est plus élevée que la moyenne nationale ou en progression plus rapide que dans l'ensemble du pays.

Tableau 3 Régions présentant une distribution significativement différente de la moyenne nationale pour certains constituants.

Constituants Fréquence moyenne	Whewellite	Weddellite	Carbapatite	Présence Struvite	Acide urique
	50,7	21,1	11,4	4,5	10,8
Régions : nord de la France					
Nord-Pas de Calais	44,8***	NS	NS	6,9***	NS
Picardie	NS	NS	NS	2,3**	NS
Île-de-France	44,4***	NS	13,5*	7,4***	8,8*
Champagne-Ardenne	45,9**	NS	NS	NS	NS
Alsace	NS	NS	8,5*	2,8*	13,5*
Haute Normandie	45,6**	25,0***	13,5*	NS	NS
Basse Normandie	NS	NS	15,7***	6,8***	NS
Bretagne	NS	NS	NS	NS	7,8**
Pays de Loire	46,6**	23,4**	13,2*	NS	NS
Régions : sud de la France					
Rhône-Alpes	56,0**	NS	NS	2,9*	NS
Auvergne	54,3*	NS	7,7**	NS	13,4*
Limousin	NS	NS	NS	NS	NS
Poitou-Charentes	45,0***	NS	14,7**	2,8*	13,5*
Aquitaine	NS	12,1***	NS	NS	16,2***
Midi-Pyrénées	60,2***	17,0*	7,9*	2,1**	NS
Languedoc-Roussillon	NS	NS	NS	NS	13,5*
Provence Alpes-Côte-d'Azur	55,2**	NS	8,1*	2,6*	13,7*
Corse	61,5***	NS	NS	NS	NS

En italiques sont indiquées les régions où les constituants sont diminués et en gras les régions où ils sont augmentés. * $p < 0,01$; ** $p < 0,001$; *** $p < 0,0001$ contre la distribution moyenne observée en France.

C'est le cas de la région PACA, de l'Alsace ou de la région Champagne-Ardenne.

Cas particulier des calculs d'infection

Il est habituel de dire que la lithiase d'infection, classiquement représentée par la struvite [51], est devenue rare dans les pays industrialisés et les grandes séries de calculs publiées font de la fréquence très faible des calculs majoritaires en struvite un critère de bonne médicalisation des populations et de haut niveau de développement socioéconomique du pays [52,53]. Avec seulement 1,3 % de calculs majoritaires en struvite, la France pourrait donc être satisfaite de sa situation. En fait, si l'on y regarde de plus près, il apparaît que la maîtrise des lithiases d'infection n'est pas aussi évidente que cela. D'ailleurs, dans une étude allemande récente, Bichler et al. estimaient la proportion des lithiases d'infection à 15 % de l'ensemble des lithiases de l'arbre urinaire [54], ce qui reste une valeur plutôt élevée.

Pour juger de l'implication d'une infection urinaire dans la formation d'un calcul, il faut considérer tous les calculs contenant de la struvite, quelle que soit sa proportion. Ce point est parfaitement illustré par les calculs des nourrissons de sexe masculin. La fréquence des calculs majoritaires en struvite n'est que de 3 %, dans la classe d'âge comprise entre zéro et 24 mois, mais la struvite est détectée dans 37,8 % des cas. Comme l'illustre la Fig. 11, la proportion de ces calculs se maintient à un niveau élevé dans la classe d'âge deux à cinq ans, puis diminue régulièrement jusqu'à la classe d'âge

40–50 ans où elle est minimale (2,1 %). Ensuite, la courbe s'inverse et la proportion des calculs qui contiennent de la struvite augmente régulièrement pour atteindre 10,2 % chez les sujets de 80 ans et plus. Chez les sujets de sexe féminin, on observe une évolution similaire, mais la proportion des calculs qui renferment de la struvite est plus faible chez les nourrissons (28,1 %), par comparaison avec les garçons, et diminue dès la classe d'âge deux à cinq ans pour se stabiliser autour de 11 % entre 15 et 60 ans. Au-delà, on note une augmentation de la fréquence de ces calculs qui représentent 24,6 % des cas après 80 ans.

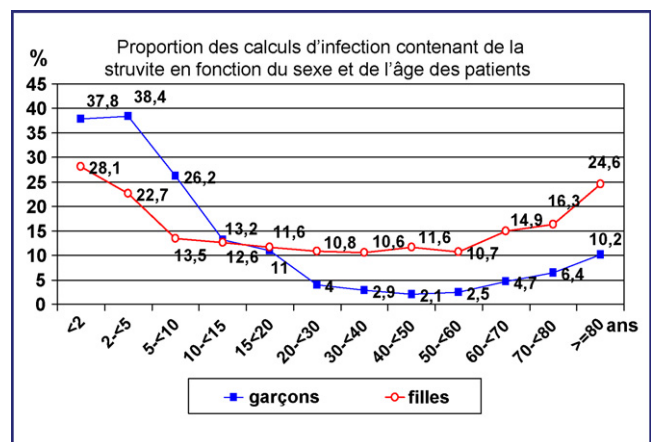


Figure 11. Proportion des calculs d'infection contenant de la struvite en fonction du sexe et de l'âge des patients.

D'autres critères tirés de l'analyse infrarouge des calculs permettent de mettre en cause une infection urinaire [55]. Parmi eux figure le taux de carbonatation des phosphates calciques. En pratique, lorsque le taux de carbonatation de ces phosphates dépasse 15 %, on peut affirmer l'origine infectieuse du calcul. Sur la base de ce critère, il faut rajouter, chez le nourrisson de sexe masculin, 17,6 % des calculs (majoritaires en carbapatite) qui sont très vraisemblablement liés à une infection à germes uréasiques. On obtient ainsi une proportion de calculs d'infection d'au moins 55,6 %. Si l'on applique à titre d'exemple ce critère aux classes d'âge suivantes, on obtient une proportion de calculs d'infection qui s'établit, chez le garçon, à 46,4 % entre deux et cinq ans, 28,9 % entre cinq et dix ans et 14,7 % entre dix et 15 ans, les chiffres étant de 35,1 % avant deux ans, puis de 29,5, 19,4 et 12,6, respectivement, chez la fille.

Le dernier point qui mérite attention est l'évolution épidémiologique des calculs d'infection. S'il est exact que la proportion de ces calculs a diminué au cours des 30 dernières années, cette baisse est probablement moindre que ne le laissent penser les données antérieures. Les Fig. 12 et 13, qui représentent la proportion des calculs d'infection chez l'homme et chez la femme séparément, sur des périodes de cinq ans (trois ans pour la période la plus récente), montrent une modification régulière de la distribution de ces calculs dans le temps caractérisée globalement par une baisse importante de leur fréquence depuis le début des années 1980 jusqu'à la fin des années 1990, puis par une augmentation de ces calculs depuis sept à huit ans. Cette évolution s'observe aussi bien chez la femme que chez l'homme avec, cependant, des différences selon les classes d'âge. Ainsi, chez l'homme (Fig. 12), on note une augmentation récente de la proportion des calculs d'infection avant 60 ans, et surtout chez les jeunes de 20 à 39 ans. À l'inverse, après 60 ans, ces calculs sont stables ou tendent à diminuer. Chez la femme (Fig. 13), depuis la fin des années 1990, dans pratiquement toutes les classes d'âge, on note une progres-

sion des lithiases d'infection, tout particulièrement après 60 ans dans les années récentes. Les tendances globales sont résumées dans le Tableau 4. Il y apparaît clairement que le mouvement de baisse des calculs d'infection observé depuis 30 ans s'est inversé à la fin des années 1990 au point que la proportion des lithiases qui sont, en tout ou partie, d'origine infectieuse atteint aujourd'hui le niveau observé il y a 20 ans. Les explications de cette évolution sont probablement multiples, mais trois points méritent d'être soulignés :

- aujourd'hui, beaucoup plus de calculs sont analysés par des méthodes physiques fiables qu'il y a 20 ou 30 ans, y compris de petits calculs qui peuvent avoir une origine infectieuse ;
- l'espérance de vie a considérablement augmenté et le vieillissement de la population expose à un accroissement du risque infectieux et de ses complications lithogènes éventuelles. Les Fig. 12 et 13 font d'ailleurs clairement apparaître le fait que la proportion de lithiases d'infection est plus élevée après 70 ans aussi bien chez l'homme que chez la femme. Or la progression de certaines pathologies avec l'âge et, aujourd'hui avec l'obésité, telles que le diabète, favorise le risque infectieux, y compris au niveau de l'appareil urinaire [56] ;
- une certaine libéralisation des mœurs pourrait aussi contribuer à accroître le risque d'infection génito-urinaire et secondairement celui de lithiase d'origine infectieuse [57].

Enfin, il ne faut pas oublier, même si les données sont encore largement controversées, la possibilité que des lithiases d'apparence métabolique soient initiées sur des dépôts de carbapatite induits par des nanobactéries, comme le propose Kajander et Ciftcioglu depuis plusieurs années [58,59]. Actuellement, les preuves de ce processus sont encore largement débattues et l'implication des nanobactéries dans le développement des calculs urinaires semble être plutôt limitée [60].

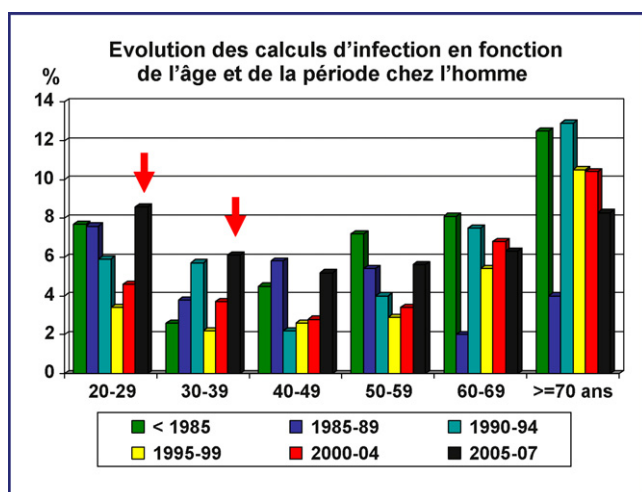


Figure 12. Évolution des calculs d'infection en fonction de l'âge et de la période chez l'homme. Ont été considérés comme calculs d'infection tous les calculs contenant de la struvite, les calculs de carbapatite dont le taux de carbonate était supérieur à 15 %, ainsi que les calculs contenant plus de 20 % de whitlockite ou plus de 10 % de phosphate amorphe de calcium carbonaté.

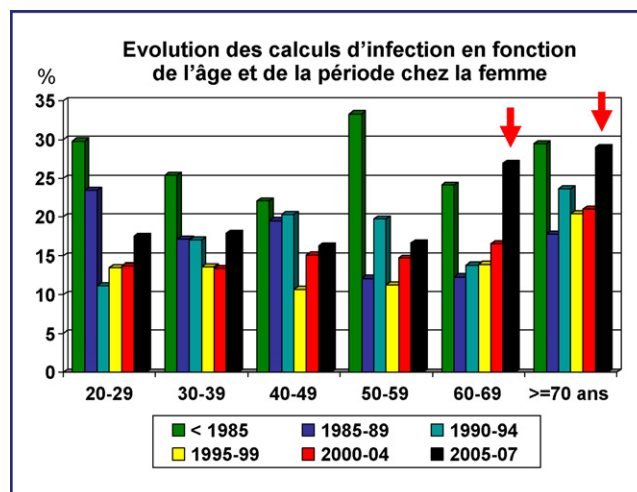


Figure 13. Évolution des calculs d'infection en fonction de l'âge et de la période chez la femme. Ont été considérés comme calculs d'infection tous les calculs contenant de la struvite, les calculs de carbapatite dont le taux de carbonate était supérieur à 15 %, ainsi que les calculs contenant plus de 20 % de whitlockite ou plus de 10 % de phosphate amorphe de calcium carbonaté.

Tableau 4 Fréquence cumulée (%) des calculs contenant de la struvite et des calculs sans struvite contenant des phosphates calciques à taux de carbonate supérieurs à 15%.

Période		1977–1984	1985–1989	1990–1994	1995–1999	2000–2004	2005–2007
Fréquence des calculs d'infection (%)	Hommes	6,2	4,7	5,2	3,8	4,8	5,4
	Femmes	26,2	17,5	17,0	13,6	15,4	19,6

Conclusion

L'épidémiologie des lithiases reflète le niveau socioéconomique et le degré de médicalisation des populations. Les caractéristiques épidémiologiques de la lithiase urinaire sont en perpétuelle évolution et traduisent les modifications des habitudes nutritionnelles, des conditions sanitaires, des facteurs d'environnement ou de la prévalence des pathologies qui prédisposent au risque de lithiase. Elles révèlent des tendances communes à l'échelle des pays du monde, mais permettent aussi d'extérioriser des liens, parfois méconnus ou sous-estimés, entre la fréquence ou la nature des calculs et des facteurs de risque ou des pathologies particulières dont la prévalence est plus élevée au sein de certains groupes de population comparativement à d'autres. La lithiase fait partie des grandes pathologies comme l'hypertension artérielle, les maladies cardiovasculaires ou le diabète dans lesquelles les facteurs d'environnement ont un rôle majeur. L'analyse des données épidémiologiques est donc essentielle pour mieux évaluer les évolutions de la maladie lithiasique et ses relations avec les pathologies ou les facteurs de risque impliqués dans son développement.

Références

- [1] Asper R. Epidemiology and socioeconomic aspects of urolithiasis. *Urol Res* 1984;12:1–5.
- [2] Scales Jr CD, Curtis LH, Norris RD, Springhart P, Sur RL, Schulman KA, et al. Changing gender prevalence of stone disease. *J Urol* 2007;177:979–82.
- [3] Daudon M, Bounxoue B, Santa Cruz F, Leite DA, Silva S, Diouf B, et al. Composition des calculs observés aujourd'hui dans les pays non industrialisés. *Prog Urol* 2004;14:1151–61.
- [4] Ljunghall S, Lithell H, Skarfors E. Prevalence of renal stones in 60-year-old men. A 10-year follow-up study of a health survey. *Br J Urol* 1987;60:10–3.
- [5] Vahlensieck EW, Bach D, Hesse A. Incidence, Prevalence and mortality of urolithiasis in the German Federal Republic. *Urol Res* 1982;10:161–4.
- [6] Hesse A, Brandt E, Wilbert D, Kohrmann KU, Alken P. Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in Germany comparing the years 1979 vs. 2000. *Eur Urol* 2003;44:709–13.
- [7] Borghi L, Ferretti PP, Elia GF, Amato F, Melloni E, Trapassi MR, et al. Epidemiological study of urinary tract stones in a northern Italian city. *Br J Urol* 1990;65:231–5.
- [8] Serio A, Fraioli A. Epidemiology of nephrolithiasis. *Nephron* 1999;81(Suppl. 1):26–30.
- [9] Trinchieri A, Coppi F, Montanari E, Del Nero A, Zanetti G, Pisani E. Increase in the prevalence of symptomatic upper urinary tract stones during the last ten years. *Eur Urol* 2000;37:23–5.
- [10] Alapont Perez FM, Galvez Calderon J, Varea Herrero J, Colome Borros G, Olaso Oltra A, Sanchez Bisson JR. Epidemiology of urinary lithiasis. *Actas Urol Esp* 2001;25:341–9.
- [11] Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg Jr LM, Curhan GC. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976–1994. *Kidney Int* 2003;63:1817–23.
- [12] Soucie JM, Thun MJ, Coates RJ, McClellan W, Austin H. Demographic and geographic variability of kidney stones in the United States. *Kidney Int* 1994;46:893–9.
- [13] Thun MJ, Schober S. Urolithiasis in Tennessee: an occupational window into a regional problem. *Am J Public Health* 1991;81:587–91.
- [14] Lieske JC, Peña De La Vega LS, Slezak JM, Bergstralh EJ, Leibson CL, Ho KL, et al. Renal stone epidemiology in Rochester, Minnesota: an update. *Kidney Int* 2006;69:760–4.
- [15] Inada T. Research on urolithiasis. *Japan J Urol* 1966;57:917–29.
- [16] Yoshida O, Okada Y. Epidemiology of urolithiasis in Japan: a chronological and geographical study. *Urol Int* 1990;45:104–11.
- [17] Yoshida O, Terai A, Ohkawa T, Okada Y. National trend of the incidence of urolithiasis in Japan from 1965 to 1995. *Kidney Int* 1999;56:1899–904.
- [18] Donsimoni R, Hennequin C, Fellahi S, Troupel S, Moel GL, Paris M, et al. New aspects of urolithiasis in France. GERBAP: Groupe d'évaluation et de recherche des biologistes de l'Assistance publique des Hôpitaux de Paris. *Eur Urol* 1997;31:17–23.
- [19] Economou C, Thomas J, Tobelem G, Arvis G. Prédominance gauche de la lithiase rénale. *Sem Hop* 1987;63:277–80.
- [20] Takasaki E. Chronological variation in the chemical composition of upper urinary tract calculi. *J Urol* 1986;136:5–9.
- [21] Djelloul Z, Djelloul A, Bedjaoui A, Kaid-Omar Z, Attar A, Daudon M, et al. Lithiase urinaire dans l'Ouest Algérien : étude de la composition de 1354 calculs urinaires en relation avec leur localisation anatomique, l'âge et le sexe des patients. *Prog Urol* 2006;16:328–35.
- [22] Hesse A, Schneider HJ, Schroder S, Wegner R. Ergebnisse der AIV-gerechten Auswertung von 10000 Harnsteinanalysen-belegen. *Zschr Uro Bd* 1976;69:1–9.
- [23] Schneider HJ, Berg C. Epidemiologische aussagen zum harnsteinleiden auf der grundlage von 100000 Harnsteinanalysen. Unter besonderer berucksichtigung der rezidive. *Fortschr Urol Nephrol* 1981;17:34–9.
- [24] Shekarriz B, Lu HF, Stoller ML. Correlation of unilateral urolithiasis with sleep posture. *J Urol* 2001;165:1085–7.
- [25] Daudon M. Épidémiologie actuelle de la lithiase rénale en France. *Ann Urol* 2005;39:209–31.
- [26] Daudon M, Réveillaud RJ. Whewellite et weddellite : vers des étiopathogénies différentes. Intérêt du typage morphologique des calculs. *Nephrologie* 1984;5:195–201.
- [27] Daudon M, Bader CA, Jungers P. Urinary Calculi: review of classification methods and correlations with etiology. *Scanning Microsc* 1993;7:1081–106.
- [28] Asplin JR, Lingeman J, Kahnoski R, Mardis H, Parks JH, Coe FL. Metabolic urinary correlates of calcium oxalate dihydrate in renal stones. *J Urol* 1998;159:664–8.
- [29] Daudon M, Jungers P. Clinical value of crystalluria and quantitative morphoconstitutional analysis of urinary calculi. *Nephron Physiol* 2004;98:31–6.
- [30] Daudon M, Panteix G, Sagnol I, Petit I. Caractéristiques épidémiologiques régionales de la lithiase urinaire en France. *Feuilles Biol* 2007;48(277):45–51.

- [31] Daudon M, Doré JC, Jungers P, Lacour B. Changes in stone composition according to age and gender of patients: a multivariate epidemiological approach. *Urol Res* 2004;32:241–7.
- [32] Robertson WG, Peacock M, Heyburn PJ, Hanes FA. Epidemiological risk factors in calcium stone disease. *Scand J Urol Nephrol* 1980;53(Suppl.):15–30.
- [33] Charles MA, Basdevant A. Obepi 2006. Rapport sur l'enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité téléchargeable sur le site internet. Disponible sur <http://www.roche.fr/portal/eipf/france/roche/fr/institutionnel/lesurpoidsen-france>, [consulté en 2006].
- [34] 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.
- [35] Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA* 2005;293:455–62.
- [36] Powell CR, Stoller ML, Schwartz BF, Kane C, Gentle DL, Bruce JE, et al. Impact of body weight on urinary electrolytes in urinary stone formers. *Urology* 2000;55:825–30.
- [37] Daudon M, Lacour B, Jungers P. Influence of body size on urinary stone composition in men and women. *Urol Res* 2006;34:193–9.
- [38] Maalouf NM, Sakhaee K, Parks JH, Coe FL, Adams-Huet B, Pak CY. Association of urinary pH with body weight in nephrolithiasis. *Kidney Int* 2004;65:1422–5.
- [39] Abate N, Chandalia M, Cabo-Chan Jr AV, Moe OW, Sakhaee K. The metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis: novel features of renal manifestation of insulin resistance. *Kidney Int* 2004;65:386–92.
- [40] Traxer O, Safar H, Daudon M, Haymann JP. Syndrome métabolique, obésité et lithiase urinaire. *Prog Urol* 2006;16:418–20.
- [41] Pak CY, Sakhaee K, Peterson RD, Poindexter JR, Frawley WH. Biochemical profile of idiopathic uric acid nephrolithiasis. *Kidney Int* 2001;60:757–61.
- [42] Sakhaee K, Adams-Huet B, Moe OW, Pak CY. Pathophysiologic basis for normouricosuric uric acid nephrolithiasis. *Kidney Int* 2002;62:971–9.
- [43] Meydan N, Barutca S, Caliskan S, Camsari T. Urinary stone disease in diabetes mellitus. *Scand J Urol Nephrol* 2003;37:64–70.
- [44] Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Diabetes mellitus and the risk of nephrolithiasis. *Kidney Int* 2005;68:1230–5.
- [45] Lieske JC, De La Vega LS, Gettman MT, Slezak JM, Bergstralh EJ, Melton 3rd LJ, et al. Diabetes mellitus and the risk of urinary tract stones: a population-based case-control study. *Am J Kidney Dis* 2006;48:897–904.
- [46] Daudon M, Jungers P. Diabète et calculs. *Feuillet Biol (Paris)* 2001;42:37–9.
- [47] Daudon M, Traxer O, Conort P, Lacour B, Jungers P. Type 2 diabetes increases the risk for uric acid stones. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:2026–33.
- [48] Daudon M, Jungers P. Diabetes and nephrolithiasis. *Curr Diab Rep* 2007;7:443–8.
- [49] Pak CY, Sakhaee K, Moe O, Preminger GM, Poindexter JR, Peterson RD, et al. Biochemical profile of stone-forming patients with diabetes mellitus. *Urology* 2003;61:523–7.
- [50] Mandel NS, Mandel GS. Urinary tract stone disease in the United States veteran population. II. Geographical analysis of variations in composition. *J Urol* 1989;142:1516–21.
- [51] Griffith DP, Osborne CA. Infection (urease) stones. *Miner Electrolyte Metab* 1987;13:278–85.
- [52] Rieu Ph. Lithiases d'infection. *Ann Urol* 2005;39:16–29.
- [53] Miano R, Germani S, Vespasiani G. Stones and urinary tract infections. *Urol Int* 2007;79(Suppl. 1):32–6.
- [54] Bichler KH, Eipper E, Naber K. Infection-induced urinary stones. *Urologe A* 2003;42:47–55.
- [55] Maurice-Estépa L, Levillain P, Lacour B, Daudon M. Crystalline phase differentiation in urinary calcium phosphate and magnesium phosphate calculi. *Scand J Urol Nephrol* 1999;33:299–305.
- [56] Jackson SL, Boyko EJ, Scholes D, Abraham L, Gupta K, Fihn SD. Predictors of urinary tract infection after menopause: a prospective study. *Am J Med* 2004;117:903–11.
- [57] Franco AV. Recurrent urinary tract infections. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2005;19:861–73.
- [58] Kajander E, Ciftcioglu N. Nanobacteria: an alternative mechanism for pathogenic intra- and extracellular calcification and stone formation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1998;95:8274–9.
- [59] Ciftcioglu N, Bjorklund M, Kuorikoski K, Bergström K, Kajander EO. Nanobacteria: an infectious cause for kidney stone formation. *Kidney Int* 1999;56:1893–8.
- [60] Conte Visus A, Grases Freixedas F, Costa-Bauza A, Piza Reus P. Microinfections and kidney lithiasis. *Arch Esp Urol* 2001;54:855–60.