



La maladie lithiasique chez l'enfant à l'hôpital Mère Enfant du service de pédiatrie du CHU Hassan II de Fès (À propos de 87 cas)

Mémoire présenté par :

Docteur HANANE AZZOUZI

Né le 01/01/1991

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDCINE

Option : Néphrologie

Dr. Fatima - Zohra SOULMI
Professeur en Pédiatrie
Néphrologie Pédiatrique
CHU Hassan II - Fès
INPE : 141244939

Sous la direction du Professeur : SOULMI FATMA ZOHRA

Session juin 2023

REMERCIEMENTS

À Allah Le tout puissant, clément et miséricordieux qui a illuminé ma voie, qui m'a inspiré et guidé dans le bon chemin, qui a facilité mes épreuves, qui a apaisé mon âme aux moments les plus difficiles, qui m'a permis de voir ce jour tant attendu, je te dois ce que je suis devenue. Je te remercie et je te prie de m'aider à accomplir mon métier de médecin avec conscience et dignité

أحمدك ربي حتى الرضا، أحمدك ربي بعد الرضا، أحمدك ربي دائما وأبدا .
الحمد لله الذي بنعمته تتم الصالحات.

A mon Maître

Monsieur le Professeur Tarik SQALLI HOUSSAINI

*J'ai eu le grand plaisir et le privilège de travailler sous votre direction
durant toutes ces années.*

*J'ai toujours admiré vos qualités humaines et professionnelles, ainsi que
votre compétence et votre disponibilité à chaque fois que vous étiez sollicité.*

*Je vous remercie pour le temps que vous m'avez consacré malgré tous vos
engagements. Veuillez accepter, chère Maître,*

L'expression de mon estime et de mon profond respect.

A mon rapporteur Le Professeur SOUILMI Fatime zahra

Chère maître,

Vous nous avez inspiré le sujet de ce travail et fait profité de votre riche expérience personnelle dans son élaboration.

Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail.

Votre gentillesse extrême, votre compétence pratique, vos qualités humaines et professionnelles ainsi que votre compréhension à l'égard des pédiatres en formation nous inspirent une grande admiration et un profond respect.

A Madame Le Professeur Nadia KABBALI

Votre gentillesse extrême, votre compétence pratique, vos qualités humaines et professionnelles ainsi que votre compréhension nous inspirent une grande admiration et un profond respect.

J'ai trouvé auprès de vous une conseillère et un guide. Vous m'avez reçu en toute circonstance avec sympathie et bienveillance, je vous remercie pour tout l'effort et le temps que vous m'avez consacré à chaque fois.

A Madame Le Professeur CHOUHANI Basmat-Amal

Votre gentillesse, vos compétences professionnelles n'ont fait défaut pour personne. J'ai été particulièrement impressionnée par toutes vos qualités et les efforts que vous déployez à nous former durant toutes ces années. Votre sympathie et la modestie qui émanent de votre personne vous rend un maître admiré par tous, je suis fière de l'expérience que j'ai acquis durant tout mon parcours au sein du service et avec vous
Veillez trouver ici, l'expression de ma grande estime

A Madame Le Professeur EL BARDAI Ghita

Les mots ne suffisent certainement pas pour exprimer le grand honneur et l'immense plaisir que j'ai eu à travailler sous votre direction. J'ai toujours admiré votre dynamisme et votre disponibilité, sans oublier vos qualités humaines ainsi que votre compréhension qui nous inspirent une grande admiration et un profond respect.

Je suis fière de l'expérience que j'ai acquis durant tout mon parcours au sein du service et avec vous.

Veillez trouver ici, l'expression de ma grande estime

Dédicace

*A mon merveilleux défunt père, qui serait content d'apprendre que sa fille
ainée a enfin terminé le travail qu'il avait commencé .*

Puisse Dieu, le tout puissant, l'avoir en sa sainte miséricorde.

*Ma mère qui m'a entouré d'amour, d'affection et qui fait tout pour ma
réussite, pour les sacrifices que tu consens pour rendre tes enfants heureux,
tu as enduré beaucoup de peine pour mon bien être et à ma réussite. Reçois
ceci en guise de ma reconnaissance et que Dieu te garde longtemps afin que
tu puisses goûter aux arbres que tu as plantés.*

*Aux autres membres de ma famille, à mes amis, à mes collègues, pour leur
soutien indéfectible. Je témoignerai éternellement de la gratitude pour tout
ce que vous avez fait pour moi.*

Table of Contents

| | |
|--|-----------|
| ABREVIATION | 13 |
| INTRODUCTION..... | 14 |
| I. Lithogénèse..... | 17 |
| 1. Les facteurs promoteurs de la cristallisation | 17 |
| 2. Le rôle du Ph urinaire : | 21 |
| 3. Anomalies morfo-anatomiques des voies urinaires : | 21 |
| 4. Rôle des habitudes alimentaires dans la lithogénèse | 23 |
| II. Diagnostic..... | 25 |
| 1. Présentation Clinique | 25 |
| 2. Imagerie | 26 |
| 2.1 Échographie-ASP..... | 26 |
| 2.2 L'urographie intraveineuse (UIV) | 27 |
| 2.3 Uroscanner ou uro-IRM | 27 |
| 3. Biochimie..... | 27 |
| 1.1. Analyse du calcul ou de la cristallurie | 27 |
| 1.2. Dosages urinaires et sanguins | 30 |
| III. Matériels et méthodes :..... | 33 |
| IV. Résultats..... | 35 |
| 1. Données socio-démographiques et économique :..... | 35 |
| 2. Données cliniques :..... | 36 |
| 3. Les examens complémentaires :..... | 37 |
| 4. Etiologies :..... | 39 |
| 5. Évolution | 41 |
| V. Discussion :..... | 43 |

| | |
|--|-----------|
| 1. Épidémiologie | 43 |
| 2. Sexe : | 43 |
| 3. Age : | 44 |
| 4. Manifestation clinique | 45 |
| 5. La localisation anatomique | 45 |
| 6. Nature chimique des calculs : | 46 |
| 7. Etiologie : | 47 |
| 8. Traitement | 49 |
| CONCLUSION | 56 |
| RESUME | 58 |
| BIBLIOGRAPHIQUES | 64 |

ABREVIATION

| | |
|--------------|---|
| AGT | Glyoxylate aminotransférase |
| ARRT | Adénine phosphoribosyl transférase |
| ASP | Abdomen sans préparation |
| ATCD | Antécédents |
| CN | Coliques néphrétiques |
| DHA | 2,8-dihydroxyadénine |
| DRTA | Distal renal tubular acidosis |
| ECBU | Examen cyto bactériologique des urines |
| HGORT | Hypoxanthine guanine phosphoibosyl transférase |
| HHRH | Hereditary hypophosphatemic rickets with hypercalciuria |
| IMC | Indice de masse corporelle |
| IRC | Insuffisance rénale chronique |
| IU | Infection urinaire |
| LEC | Lithotritie extracorporelle |
| NLPC | Néphrolithotomie per cutanée |
| PAL | Phosphatases alcalines |
| PRPS | Phosoribosyl pyrophosphate synthétase |
| PTH | Parathyroid hormone |
| TDM | Tomodensitométrie |
| UCG | Uretro-Cystographie Rétrograde |
| UIV | Urographie intraveineuse |
| URSS | Urétroscope souple |

INTRODUCTION

La formation des lithiases est multifactorielle en lien avec un déséquilibre entre promoteurs et inhibiteurs de la cristallisation, associé le plus souvent à une sursaturation cristalline par défaut de diurèse.

Chez l'enfant de moins de 5 ans on note une prédominance des lithiases secondaire à des facteurs environnementaux ou infectieux, mais environ 10 % d'entre elles sont liées à des causes génétiques monogéniques. Ces maladies lithiasiques héréditaires sont le plus souvent des pathologies autosomiques récessives rares, sévères, précoces et pouvant se compliquer d'insuffisance rénale chronique.

L'analyse des calculs montre que les lithiases d'oxalate de calcium sont actuellement les plus nombreuses et en augmentation, devant les lithiases de phosphate de calcium. La cystinurie représente environ 5 % des lithiases de l'enfant. Les lithiases d'acide urique demeurent très rares comparativement aux adultes et peuvent être secondaires à des causes génétiques.

Ainsi, tout premier épisode de lithiase chez l'enfant doit conduire le praticien à effectuer un bilan complémentaire et à mettre en place une prise en charge spécifique afin de dépister les étiologies génétiques, de prévenir les récurrences et de protéger le capital néphronique.

La prise en charge comporte plusieurs volets : le traitement symptomatique de la crise de colique néphrétique lorsqu'elle est présente, l'évaluation du retentissement, le bilan étiologique, le traitement chirurgical éventuel, le traitement préventif commun à toute lithiase, et le traitement spécifique de la maladie causale lorsqu'elle a été identifiée.

L'intérêt de notre étude est d'évaluer les aspects épidémiocliniques et étiologiques de la lithiase urinaire de l'enfant, déterminer le pourcentage de l'insuffisance rénale chronique et la dialyse d'origine lithiasique.

I. Lithogénèse

Un calcul se compose d'un agglomérat de cristaux lié à une matrice organique. La présence de ces cristaux n'est pas un élément suffisant pour générer un calcul et nécessite également une rétention dans le système urinaire. La présence de cristaux dans les urines témoigne d'un état de sursaturation des urines. Cette dernière entraîne une germination puis une croissance cristalline, due à un déséquilibre entre des promoteurs (substances en état de sursaturation et donc cristallisables) et des inhibiteurs de la cristallisation. La rétention des cristaux ou agrégats, quelle qu'en soit la cause, permet ensuite la formation et la croissance du calcul. La sursaturation des urines est donc l'élément fondamental qui précède la cristallisation.

1. Les facteurs promoteurs de la cristallisation

Promoteurs Cette sursaturation requiert la présence d'une concentration excessive de certains ions dans l'urine, dits « promoteurs », tels que le calcium, l'oxalate, l'acide urique ou le phosphate. Cette concentration excessive peut être liée à :

- ✓ Un volume urinaire trop faible ;
- ✓ Des anomalies métaboliques entraînant une augmentation d'excrétion des promoteurs urinaires ;
- ✓ Un défaut de réabsorption tubulaire (cystine, phosphate).

L'augmentation excessive de ces promoteurs peut être liée à des anomalies diététiques. En effet, l'augmentation de l'excrétion sodée et de la charge acide par excès d'apport en protéines entraîne une augmentation de la calciurie. L'augmentation de la consommation de produits riches en

graisses ou une prise excessive de vitamine C augmentent l'excrétion de l'oxalate.

Une alimentation riche en purines augmente l'excrétion d'acide urique. Des apports excessifs en calcium augmentent l'excrétion calcique et à l'inverse une alimentation pauvre en calcium favorise une hyperoxalurie. Une augmentation excessive de ces promoteurs peut également être liée à des maladies plus rares, monogéniques, qu'il convient de rechercher en fonction du contexte. C'est par exemple le cas des enzymopathies (oxalate dans les hyperoxaluries primaires, acide urique, dihydroxy-2,8-adénine, xanthine dans les déficits enzymatiques de la voie des purines).

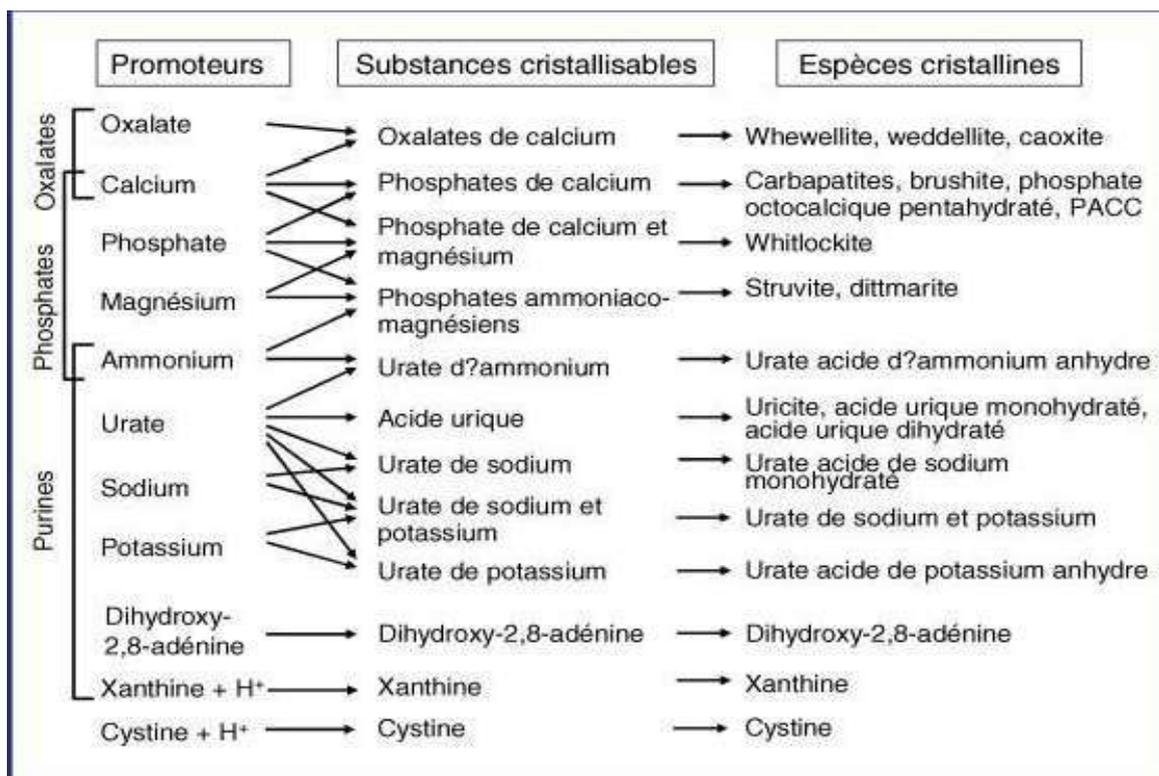


Figure 1 : Promoteurs, substances cristallisables et espèces cristallines [1].

Les inhibiteurs de la cristallisation

La formation des calculs résulte du déséquilibre entre facteurs promoteurs et inhibiteurs de la lithogénèse [42].

Les inhibiteurs de la lithogénèse sont définis comme des molécules qui augmentent le seuil de sursaturation nécessaire à l'initiation de la nucléation, qui ralentissent la croissance cristalline et qui inhibent secondairement la nucléation [42].

Les inhibiteurs sont présents aussi bien chez le sujet normal que le lithiasique, mais sont globalement moins efficaces chez ces derniers pour empêcher la formation des cristaux, soit parce qu'ils sont en quantité insuffisante par rapport aux promoteurs, soit parce qu'ils sont structurellement modifiés, ce qui altère leur efficacité [42].

Les inhibiteurs de la lithogénèse, sont classés, selon leur mécanisme, en deux catégories :

- ✓ Les molécules ioniques urinaires, agissent en formant un complexe soluble avec les substances cristallisables, et diminuant ainsi la sursaturation, ainsi le citrate complexe le calcium libre ionisé urinaire et inhibe l'agrégation cristalline [42].
- ✓ Les inhibiteurs de haut poids moléculaire, exercent leur action directement sur les cristaux en bloquant les sites de croissances situés à leur surface, ils appartiennent essentiellement à deux familles chimiques : les Glycosaminoglycanes et les glycoprotéines [43].

Tableau 1 : Inhibiteurs de la cristallisation

| Inhibiteurs de faible – Poids moléculaire | | | |
|--|-----------|-------------------------------|----------------------|
| | | Protéines | OxCa |
| Zn ²⁺ | OxCa | Protéine de Tamm- Horsfall | OxCa |
| Fe ³⁺ | OxCa | Néphrocalcine | OxCa, PCa |
| Mg ²⁺ | OxCa | Uropontine | OxCa |
| Citrate | OxCa, PCa | Bikunine | OxCa |
| Isocitrate | OxCa, PCa | Fragment 1 de la Prothrombine | OxCa |
| Phosphocitrate | OxCa, PCa | Fibronectine | OxCa |
| Pyrophosphate | OxCa, PCa | Calprotectine | OxCa |
| Aspartate | OxCa | | |
| Glutamate | OxCa | Lithostathine | CaCO ₃ |
| Hippurate | OxCa | Glycosaminoglycanes | OxCa, |
| | | Sulfate de chondroïtine | Acide urique, urates |
| | | Sulfate d'héparane | OxCa |
| | | Sulfate de kératane | OxCa |
| | | Sulfate de dermatane | OxCa |
| | | Acide hyaluronique | OxCa, PCa |

2. Le rôle du Ph urinaire :

Le pH urinaire exerce une influence considérable sur plusieurs molécules promotrices et inhibitrices de la lithogénèse, avec des conséquences très importantes sur l'équilibre urinaire, l'efficacité de l'inhibition, le risque de cristallisation spontanée de certaines espèces comme l'acide urique, les urates et le phosphate [43].

Le pH urinaire physiologique varie entre 5,5 et 7,0 [44].

Un pH acide c'est-à-dire inférieur à 5,3 favorise la précipitation de l'acide urique dont la solubilité est moins de 1mmol/l au-dessous de pH 5, alors qu'elle dépasse 3mmol/l au-dessus de pH 6, on conçoit aisément d'une urine en permanence acide pour des raisons métaboliques ou hygiéno-diététiques soit propices au développement d'une lithiase urique [43].

Lorsque le pH dépasse 6,5 la précipitation de phosphate de calcium sous forme de carbapatite ou de phosphate amorphe de calcium carbonaté est fréquente, aussi bien chez les sujets normaux que lithiasiques.

Quand le pH est supérieur à 7,5 en présence de germes uréasiques, il existe un risque de précipitation de phosphate Ammoniacomagnésien (struvite), mais aussi d'urate d'ammonium en cas d'hyperuraturie associée [43].

3. Anomalies morpho-anatomiques des voies urinaires :

Globalement, au moins 10% de l'ensemble des calculs urinaires sont associés à une anomalie anatomique de l'appareil urinaire. L'anomalie anatomique est habituellement génératrice de stase et facilite de ce fait, en ralentissant le flux urinaire, la cristallisation des espèces en sursaturation, la

prolifération de bactéries lithogènes ou la rétention de particules cristallines formées plus haut dans l'appareil urinaire [42]. Ce sont les lithiases d'organes à différencier des lithiases d'organismes secondaires à des anomalies métaboliques.

Tableau 2 : Principales anomalies anatomiques associées à la maladie lithiasique [41].

| Anomalies anatomique congénitales |
|--|
| Maladie de Cacchi-Ricci Diverticules |
| Caliciels et pyéliques Mégacalyose |
| Kystes parapyéliques |
| Polykystose rénale Rein en fer à cheval |
| Malrotation rénale |
| Syndrome de la jonction pyélo-urétérale |
| Méga-uretère |
| Urétérocèle |
| Duplicité-bifidité pyélo-urétérale Reflux |
| Vésico-urétéral |
| Vessie neurogène |
| Anomalies anatomique acquises |
| Sténose urétérale |
| Compression urétérale extrinsèque Dysfonction vésicale |
| Obstacles sous-cervicaux (uréthroprostatiques) |
| Dérivations urinaires |

4. Rôle des habitudes alimentaires dans la lithogénèse

Tableau 3 : Rôle de l'alimentation dans la genèse de la lithogénèse

| Habitudes alimentaires | | Mécanismes |
|-------------------------|---|--|
| Effets directs | Apports élevés en calcium Apports élevés en oxalate Apports élevés en purines Apports faibles en fibres végétales Apports faibles en boissons | Hypercalciurie hyperoxalurie Hyperuricurie Hypercalciurie et oxalurie Augmentation de la concentration des purines |
| Effets indirects | Apports élevés en protéines Apports élevés en lipides Apports élevés en sucres raffinés Apports élevés en sel | Hypercalciurie, ph urinaire, hypocitraturie Hyperoxalurie hypercalciurie Hypercalciurie |

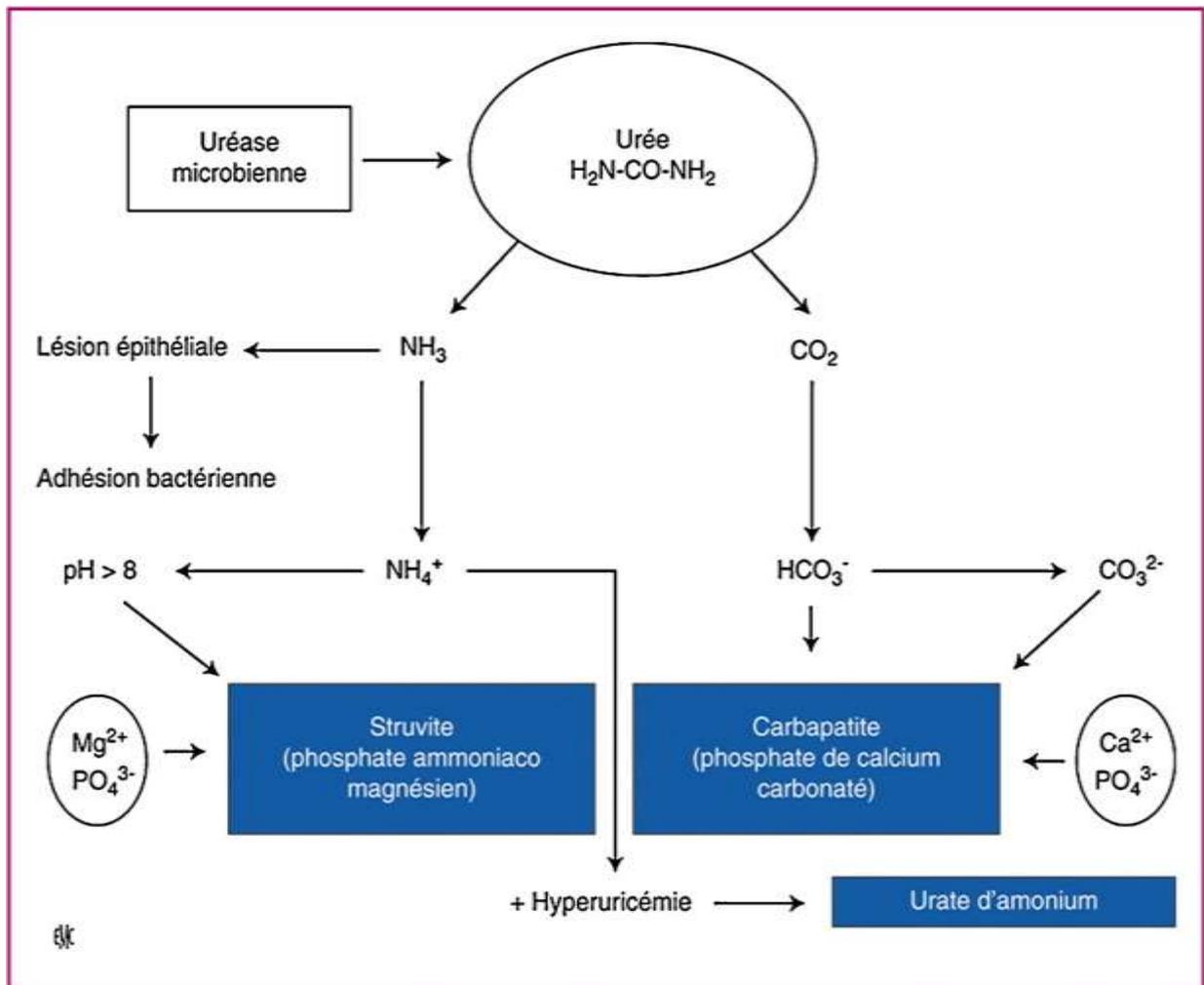


Figure 2 : principales étapes de la lithogénèse infectieuse.

II. Diagnostic

1. Présentation Clinique

La sémiologie de la colique néphrétique est d'autant plus atypique que l'enfant est jeune, et le diagnostic est parfois porté devant une hématurie, une infection urinaire, l'émission de calculs, des douleurs abdominales récidivantes, ou la découverte fortuite d'une néphrocalcinose ou de lithiases (15 % à 40 %) [6]. Les manifestations cliniques sont partiellement influencées par le siège de la lithiase (rénale, urétérale, vésicale ou urétrale)

Chez le nouveau-né et le nourrisson, il s'agit souvent de formations retrouvées dans les couches. Il peut notamment s'agir de cristaux orangés d'acide urique, généralement sans gravité. D'autres fois, il s'agira d'un aspect de « grains de sable ».

À tout âge, une lithiase peut révéler ou compliquer une malformation de l'appareil urinaire (rein en fer-à-cheval, diverticule caliciel, vessie neurologique, etc.).

De même, les complications de la lithiase doivent être connues, car elles peuvent être inaugurales ou survenir précocement dans l'évolution : rétention d'urines purulentes et amont d'une lithiase obstructive, anurie (lithiase sur rein unique ou lithiase bilatérale), colique néphrétique hyperalgique, rupture pyélique, insuffisance rénale aiguë par choc septique.

Le recueil des antécédents est essentiel, à la recherche d'un diagnostic anténatal d'uropathie, d'épisodes d'infection urinaire, de lithiases dans la famille, de consanguinité parentale, d'atteinte extrarénale, de prise médicamenteuse (dose cumulée de vitamine D, traitements récents), de polyurodipsie, d'immobilisation prolongée, etc.

L'examen clinique doit évaluer la croissance staturale, l'état osseux, des signes extrarénaux, le volume de diurèse. Une enquête alimentaire est souvent nécessaire : consommation de laitages, apports sodés et hydriques, etc.

2. Imagerie

2.1 Échographie-ASP

L'échographie est le premier examen de dépistage en cas de suspicion de lithiase. Dans le système pyélocaliciel et la vessie, elle objective le calcul sous forme d'une image hyperéchogène avec cône d'ombre postérieur et permet sa localisation précise. Mais les calculs urétéraux peuvent échapper à l'échographie, et toutes les images hyperéchogènes ne sont pas des calculs.

Abdomen sans préparation (ASP) doit compléter le bilan d'imagerie si une lithiase est suspectée. Elle permet d'affirmer la lithiase en mettant en évidence une ou plusieurs opacités de tonalité calcique en regard des cavités rénales ou urétrales (plus rarement vésicales ou urétrales). La taille et l'aspect des calculs peuvent donner une indication sur leur nature chimique. Les calculs d'oxalate de calcium et de phosphate de calcium sont en règle plus opaques que les calculs de cystine et de struvite (phosphate ammoniacomagnésien) ; les calculs faits de purines sont radiotransparents.

2.2 L'urographie intraveineuse (UIV)

L'UIV n'a pas d'indication diagnostique, sauf en cas de calcul radiotransparent, suspecté en échographie mais invisible sur le cliché d'abdomen.

2.3 Uroscanner ou uro-IRM

L'uroscanner ou uro-IRM ont une sensibilité supérieure à l'échographie pour l'identification et la localisation des petites lithiases (taille inférieure à 1,5 à 2 mm) ou des lithiases dont la topographie est peu accessible en échographie (uretère).

L'indication d'une urographie ainsi que celle d'une tomodensitométrie rénale ou d'une uro-IRM, trouve sa place en préparation d'un geste chirurgical éventuel.

3. Biochimie

1.1. Analyse du calcul ou de la cristallurie

1.1.1. Analyse du calcul

En cas d'émission d'un calcul par l'enfant, il doit faire l'objet d'un examen morphologique et d'une analyse séquentielle par spectrophotométrie infra-rouge permettant d'en préciser la composition. La détermination du type morphoconstitutionnel du calcul permet d'orienter, parfois de façon décisive, le diagnostic étiologique. En l'absence de calcul, l'étude morphoconstitutionnelle de la cristallurie des urines fraîches du réveil peut apporter les mêmes renseignements.

La description de la structure superficielle et de la section est réalisée par observation des échantillons à l'aide d'un stéréomicroscope. Cette observation décrit la couleur et l'aspect de la surface et de la section des échantillons, recherche la présence d'une ombilication papillaire, d'une plaque de Randall ou d'un noyau.

La détermination de la composition des calculs urinaires est réalisée par une méthode d'analyse basée sur des méthodes physiques : spectrométrie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR) ou diffraction des rayons X (XRD). La méthode par analyse chimique ne doit plus être utilisée.

La combinaison des résultats de l'examen morphologique et de la détermination de la composition des calculs permet de typer les échantillons selon la classification morphoconstitutionnelle des calculs urinaires [18, 19] (Fig. 1). Cette classification recense sept types et 22 sous-types.

Les principaux types sont : type I pour la whewellite, type II pour la weddellite, type III pour l'acide urique et les urates, type IV pour les phosphates de calcium et les phosphates de magnésium, type V pour la cystine et type VI pour les protéines et les médicaments.

1.1.2. Cristallurie

La cristallurie désigne la présence de cristaux dans les urines, témoignant de la présence d'une ou plusieurs substances en concentration excessive dans l'urine.

Intérêt clinique de la cristallurie

L'étude de la cristallurie présente un intérêt pour [21, 22] :

- ▲ Le suivi de patients afin d'apprécier l'efficacité des mesures mises en œuvre dans la prévention des récurrences. Elle doit être effectuée régulièrement au moins car il a été rapporté une association entre la fréquence des cristalluries positives et le risque de récurrence de la lithiase;
- ▲ Le diagnostic de certaines maladies génétiques : cristaux de cystine, cristaux de 2,8-dihydroxyadénine ;
- ▲ La mise en évidence de la cristallisation de certains médicaments responsables d'insuffisance rénale aiguë par formation de cristaux intratubulaires.

Tableau 4 : La classification morphoconstitutionnelle des calculs urinaires

| Sous-type morphologique | Composants principaux | Étiologies |
|-------------------------|--|---|
| Type I | | |
| Ia | Whewellite | Hyperoxalurie intermittente liée à : Un déficit hydrique : cause la plus fréquente Une consommation importante d'aliments riches en oxalates Une consommation importante d'aliments riches en hydroxyproline Induisant une synthèse hépatique d'oxalates de faibles apports en calcium, Provoquant une augmentation de l'absorption intestinale de l'oxalate |
| Ib | Whewellite | Hyperoxalurie modérée, situation de stase Conversion cristalline de weddellite en whewellite |
| Ic | Whewellite | Hyperoxalurie primaire |
| Id | Whewellite | Hyperoxalurie associée à une situation de stase |
| Ie | Whewellite | Hyperoxalurie entérique |
| Type II | | |
| IIa | Weddellite | Hypercakiurie idiopathique |
| IIb | Weddellite + whewellite | Association hypercakiurie idiopathique et hyperoxalurie modérée |
| IIc | Weddellite | Hypercakiurie, avec obstruction anatomique |
| Type III | | |
| IIIa | Acide urique anhydre | pH urinaire acide associé à une hyperuricurie et à une situation de stase |
| IIIb | Acide urique | pH acide associé à une hyperuricurie |
| IIIc | Urates acide d'ammonium | pH urinaire alcalin : Infections urinaires à germes uréasiques Alcalinisation thérapeutique trop forte |
| Type IV | | |
| IVa1 | Carbapatite | Hypercakiurie Infections urinaires |
| IVa2 | Carbapatite + protéines | Acidose tubulaire distale Troubles de l'acidification |
| IVb | Carbapatite + autre phosphate de calcium ou struvite | Infections urinaires |
| IVc | Struvite | Infections urinaires à germes uréasiques |
| IVd | Brushite | Hypercakiurie, hyperparathyroïdie primaire |

1.2. Dosages urinaires et sanguins

Devant toute lithiase de l'enfant, une analyse complète des urines à la recherche de facteurs lithogènes est indispensable. Elle comprend :

- ▲ Bilan phosphocalcique, fonction rénale et bilan hydroélectrolytique.
- ▲ Examen cytobactériologique, mesure du pH et de la densité ou de l'osmolarité ;
- ▲ Mesure de la diurèse quotidienne et dosage de l'excrétion journalière du calcium, de l'oxalate, de l'urate, du citrate ainsi que de l'urée, de la créatinine, du sodium et du potassium (Tableau 5);
- ▲ Mesure répétée des rapports calcium/créatinine et oxalate/créatinine, en sachant que les normes de l'enfant et surtout du nourrisson ne sont pas celles de l'adulte [6,7] (Tableau 6);

Tableau n°5 : Orientation du diagnostic en fonction de la composition des calculs

| Composition des calculs | Affection en cause |
|---|---|
| Phospho-ammoniaco-magnésiens (struvite) | Infection urinaire (germe uréasique) |
| Phosphate de calcium | Hypercalciurie |
| Oxalate de calcium dihydraté (weddelite) | Hypercalciurie |
| Oxalate de calcium monohydraté (whewellite) | Hyperoxalurie |
| Cystine | Cystinurie |
| Urate | Hyperuricosurie/ Anomalies du métabolisme des purines |
| 2,8 dihydroxyadénine | Déficit en adénine/Phosphoribosyl transférase |
| Xanthine | Xanthinurie |
| Médicament | Précipitation d'un médicament |

**Tableau n°6 :Explorations biochimiques à envisager lorsqu'une lithiase
d'origine métabolique est suspectée.**

| Urines | Valeurs normales | sang | Valeurs normales |
|----------------------------|---|---------------|--|
| Cristallurie | Identification et quantification des cristaux | Bicarbonate | 23—26 mmol/L |
| pH (urine du matin) | 5,5 < N < 6,2 | Calcium | 2,20—2,70 mmol/L |
| Calcium/créatinine | 1 mois—2 ans : 1,6—2,6 mmol/mmol > 5 ans : 0,5—0,8 mmol/mmol | Phosphate | 1 mois—2 ans : 1,6—2,5 mmol/L 2—12 ans : 1,2 — 2,1 mmol/L 12—18 ans : 1,1—1,9 mmol/L |
| Calcium | < 0,1 mmol/kg par 24 heures | | |
| Citrate/créatinine | > 0,3 mmol/mmol | Magnésium | 0,65—0,85 mmol/L |
| Magnésium | > 4 mmol/1,73m ² par 24 heures | Acide urique | 150—350 µmol/L |
| Trou anionique | 30—40 mmol/L | Créatininémie | Selon l'âge et la méthode de dosage |
| Oxalate | < 0,50 mmol/1,73m ² par 24 heures | | |
| Oxalate/créatinine | < 0,1 mmol/mmol | | |
| Acide urique | < 4 mmol/1,73m ² par 24 h | | |
| Cystine | < 30 µmol/mmol de créatinine | | |
| Sodium | Permet de quantifier les ingesta | | |
| Urée | Permet de quantifier les ingesta | | |

N : normale.

III. Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective incluant quarante-deux (42) cas de lithiases colligés à l'hôpital Mère d'enfants du CHU Hassan II de Fès de décembre 2012 au janvier 2021.

Cette étude à concerner tous les enfants lithiasiques traités dans les services pédiatriques.

Le recueil des patients a été réalisé à l'aide des registres d'hospitalisation, puis les données ont été saisies à partir des dossiers médicaux. L'ensemble des données étaient saisies sur une base de données sur Excel et analysé à l'aide du logiciel SPSS V26. Les dossiers incomplets, les patients perdus de vue ont été exclus de notre étude (40 dossiers).

L'enquête anamnestique, consistait à relever pour chaque patient : l'âge, le sexe, les antécédents personnels, et les antécédents familiaux de lithiases et l'existence d'une consanguinité parentale de lithiase urinaire.

Tous les patients ont subi un examen clinique complet, un bilan radiologique et, une échographie. Selon les résultats, une uro IRM, uro scanner, UCG, scintigraphie rénale est réalisée pour préciser le nombre, la topographie des calculs et pour rechercher d'éventuelles malformations de l'appareil urinaire.

L'exploration biologique comprenait un bilan sanguin (phosphocalcique, magnésium, acide urique, protides totaux, urée, créatinine, et bicarbonates plasmatiques) et urinaire (un examen cytobactériologique des urines).

Une cristallurie a été réalisée après centrifugation d'une urine fraîchement recueillie le matin pour l'étude morphoconstitutionnelle du

sédiment obtenu ; la calciurie et l'oxalurie de 24 h ont été faite en cas de besoin.

Les patients ont bénéficié d'une étude morphologique et spectrophotométrie des lithiases lorsqu'elles étaient disponibles et d'une étude génétique chez les cas avec hyperoxalurie.

IV. Résultats

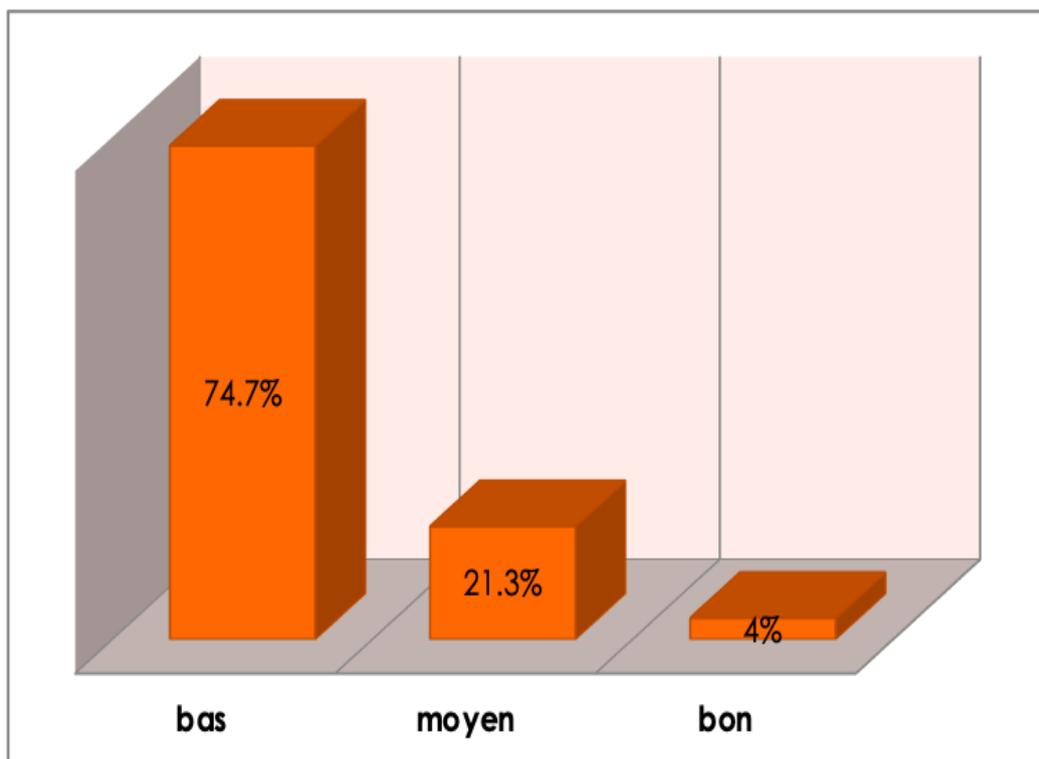
1. Données socio-démographiques et économique :

- **Sexe et Age :**

Le sexe masculin était prédominant (**sex-ratio H/F =3**). La moyenne d'âge était de 7 ans avec un écart type de 4 ans.

- **Conditions socio-économiques :**

Plus de 74.7% de nos patients avaient un bas niveau économique.



Graphique 1 : Répartition des patients selon les conditions socio-économique

2. Données cliniques :

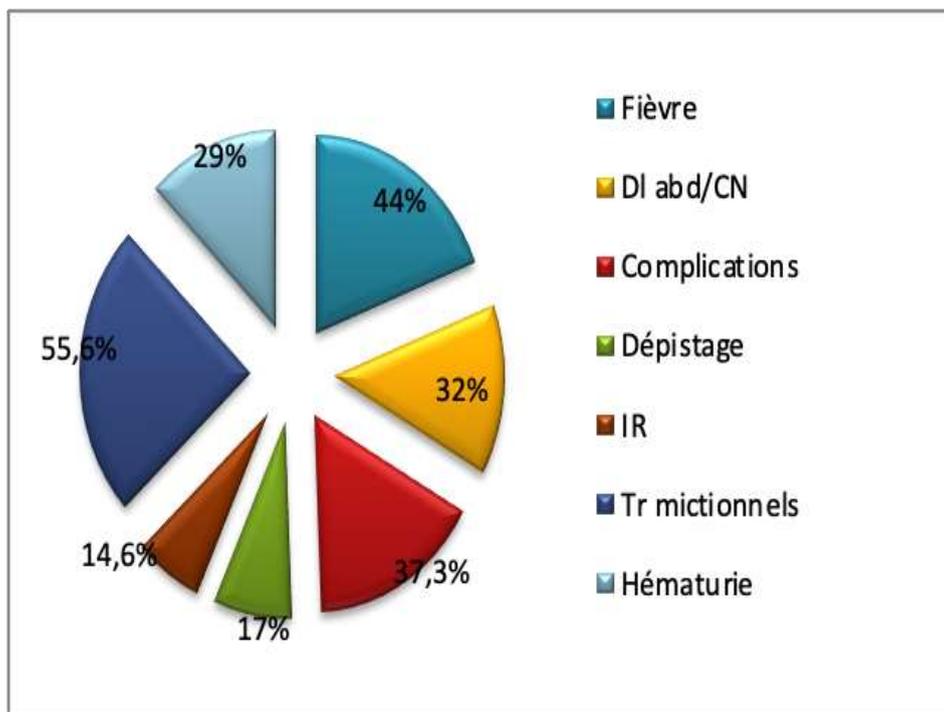
Dans notre série le recueil des antécédents a révélé une infection urinaire à répétition chez (44%) des patients.

La consanguinité a été retrouvée dans (40%) des patients.

Antécédents de lithiase familiale dans (10,7%) des patients.

▪ Les circonstances de découverte :

La présentation clinique est d'autant plus atypique que l'enfant est jeune, et le diagnostic est parfois porté devant des douleurs abdominales récidivantes. Les principaux motifs de consultation chez nos patients étaient ; des troubles mictionnels (55,6 %) et Fièvre (44%) voir Graphique n°2.



Graphique 2 : Les signes révélateurs

3. Les examens complémentaires :

▪ **Imagerie :**

Le diagnostic de lithiase a été posé par ASP et échographie rénale chez l'ensemble de nos patients (n=87)

L'uroscanner qui a une sensibilité supérieure à l'échographie pour l'identification et la localisation des petites lithiases a été pratiqué chez 10 patients. L'ensemble des examens radiologiques ont permis de poser le diagnostic, localiser la lithiase, d'évaluer le retentissement sur le haut appareil urinaire objectivant une urétérohydronéphrose chez 24 de nos patients, soit (40%) des cas. (Voir tableau n°7)

La scintigraphie rénale au DMSA-Tc99 m est la technique de choix pour l'évaluation de la masse fonctionnelle du parenchyme rénal, elle a été pratiquée chez 18 patients et qui a mis en évidence une asymétrie fonctionnelle du rein dans 12 cas soit 13,7 %.

L'uretrocystographie a été réalisé chez 14 patients. Une malformation associée a été retrouvée dans 25 cas, soit 28 % des cas.

Tableau n°7 : la localisation des lithiases

| Localisation | % |
|--------------------------|------|
| Rénale | 48,5 |
| Droite | 24 |
| Gauche | 8 |
| Bilatérale | 16,5 |
| Vésicale | 28 |
| Néphrocalcinose associée | 45,7 |

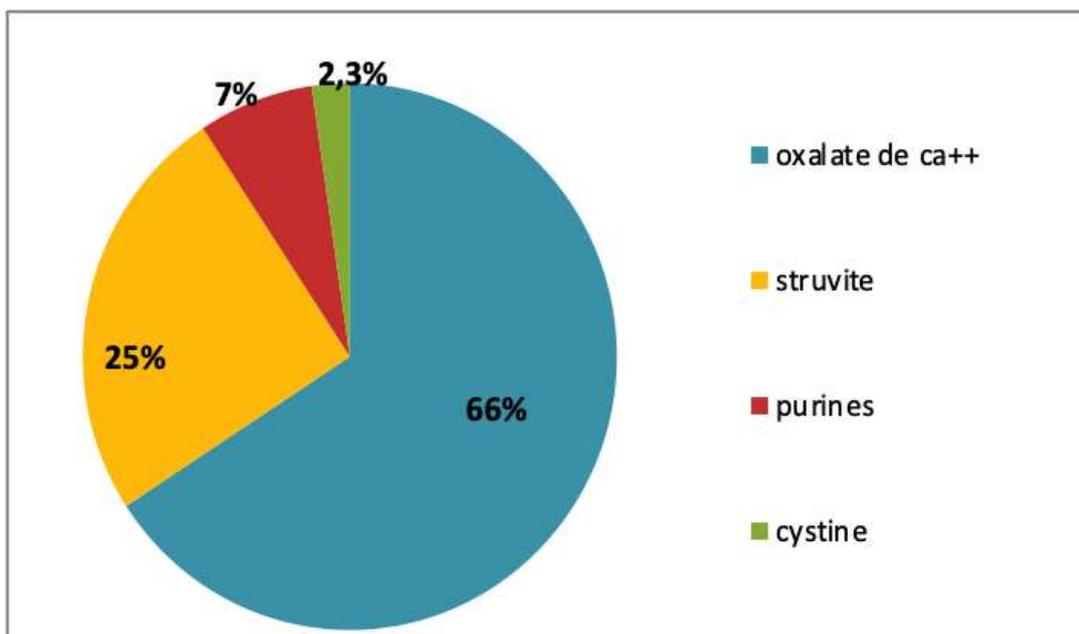
▪ **Biologie sanguine et urinaire :**

❖ Première intention :

- ✓ Bilan phosphocalcique était normal chez l'ensemble de nos patients.
- ✓ Bilan hydro électrolytique a été demandé chez tous les patients objectivant une insuffisance rénale (IR) chez 14.6 % des patients.
- ✓ Une hypercalciurie (24 % des cas),
- ✓ L'examen cytobactériologique (ECBU) a permis d'isoler le germe dans 31.9 % des cas;
l'E. Coli était le plus fréquemment retrouvé dans 66% des cas,

❖ **Analyse chimique des urines (cristallurie+ analyse Spectrophotométrie infra-rouge)**

Cristallurie réalisée chez 75% des patients et la spectrométrie infrarouge (SPIR) réalisée chez 43% des cas a montré que l'oxalate de Ca^{++} monohydraté (whewellite) était majoritaire dans 66% des calculs, suivi du phosphate ammoniaco-magnésien (Struvite) dans 25% des calculs (voir Graphique n°3).



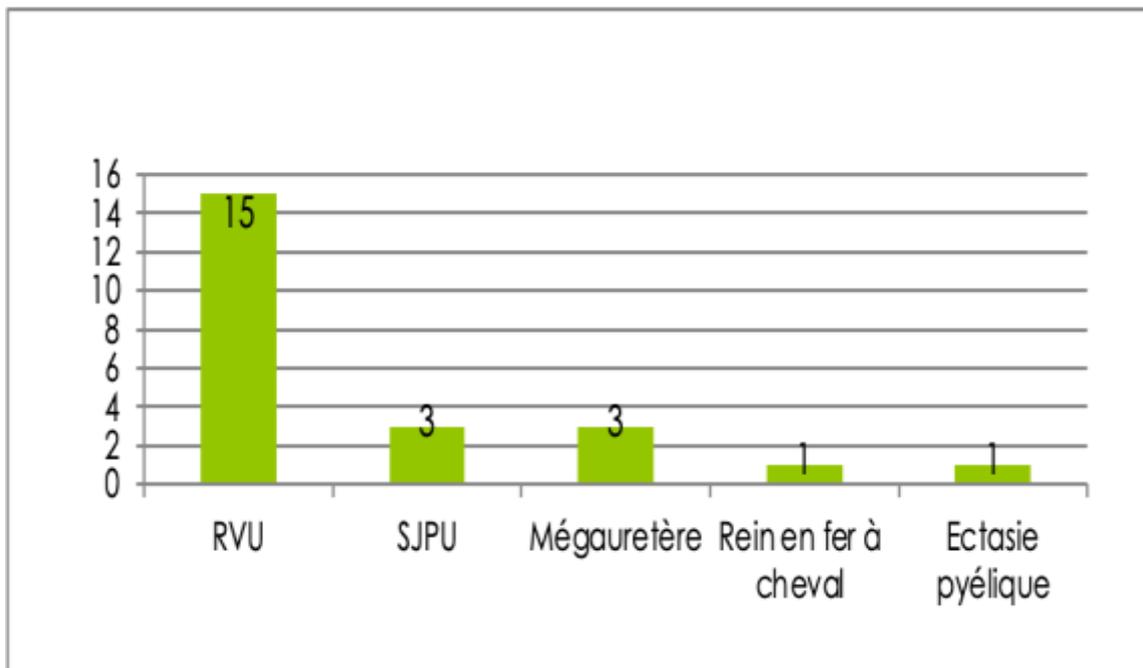
Graphique n°3 : Type de cristaux

❖ **Bilan spécifique :**

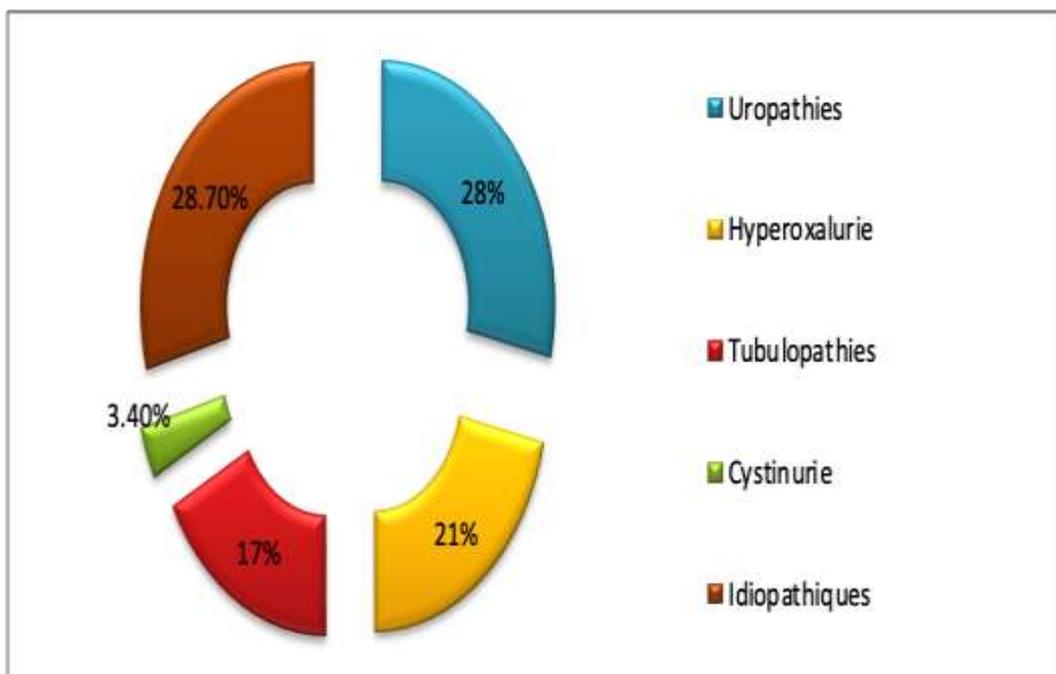
- ✓ La chromatographie des acides aminés urinaires a été demandée chez 2 patients revenant positive (cystine).
- ✓ L'oxalurie de 24h et (le rapport oxalurie/ créatinurie) en cas de présence de cristaux d'oxalate de Ca^{++} a été demandé chez 37 cas et revenue élevée par rapport à la tranche d'âge chez 16 patients.
- ✓ La PBR réalisait chez 4 patients (néphrocalcinose+ insuffisance rénale sévère), les résultats étaient en faveur de dépôts de cristaux intratubulaires avec une biréfringence en lumière polarisée en faveur de cristaux d'oxalates.
- ✓ L'étude génétique réalisait chez 22 cas, a mis en évidence une mutation AGXT chez 7 patients en précisant que c'est la seule mutation disponible dans notre contexte (la mutation maghrébine).

4. Etiologies :

Les causes héréditaires ont représentées 40% des cas: hyperoxalurie (21%) des cas et la cystinurie (3%) des cas. Le diagnostic d'une tubulopathie a été retenu chez (28,7%) des cas, le syndrome de de Bartter et l'acidose tubulaire distale étaient présente respectivement chez 29 et 47 % des cas. Dans notre série (28%) des patients avaient une malformation de l'arbre urinaire associées à des lithiases infectieuses, ses calculs comportaient de la struvite (phospho-amoniaco-magnésiens). le RVU était l'uropathie la plus fréquente chez 15 cas soit 60% (voir graphique n°4). Une origine idiopathique a été retenue chez (19 %) des cas. (Voir Graphique n°5)



Graphique n°4 : Répartition des uropathies



Graphique n°5: les étiologies des lithiases

❖ Traitement :

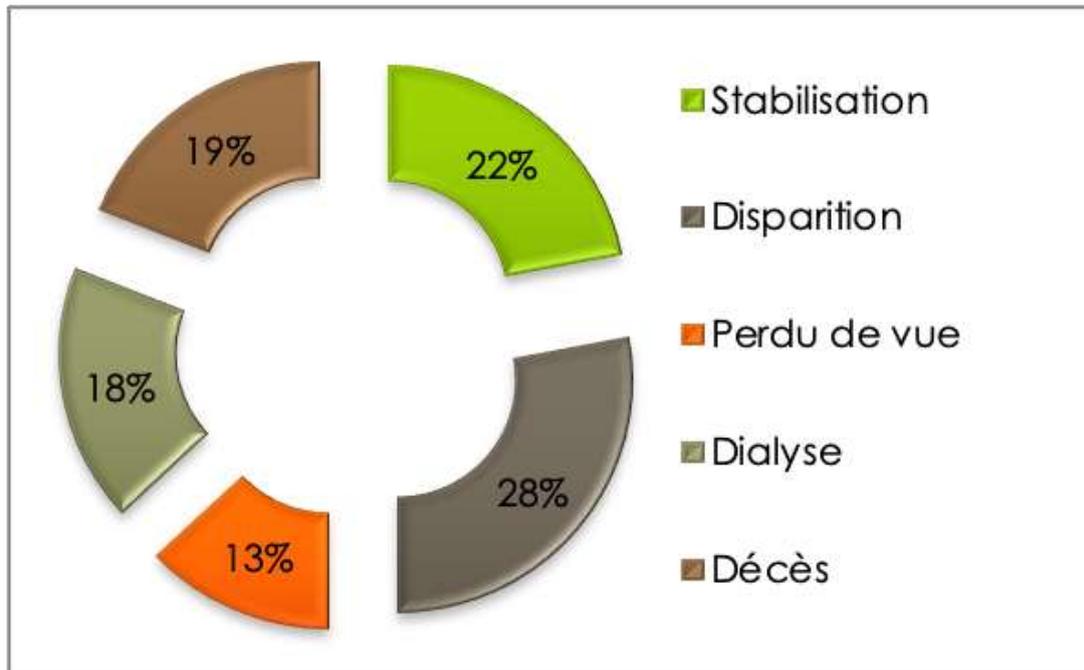
Une intervention chirurgicale a été effectuée chez 31% de nos patients, et tous nos patients ont bénéficié d'un traitement symptomatique.

Tableau n° 8 : Répartition des patients en fonction de la nature du Traitement

| Traitement Médical | % | Traitement interventionnel | % |
|-----------------------------|----|----------------------------|------|
| Hyperhydratation | 95 | Chirurgie à ciel ouvert | 29,2 |
| Alcalinisation | 47 | Endoscopique | 16,4 |
| Citrate de potassium | 53 | Correction de l'uropathie | 14% |
| Diurétiques thiazidiques | 37 | | |
| Pyridoxine | | | |
| Trolovol/captopril | | | |

5. Évolution

Après un délai moyen de 6 ans, entre le début de la première manifestation de la lithiase urinaire et la dernière consultation, l'évolution a été marquée par la disparition des lithiases sans récurrence dans 28 % des cas, intéressant essentiellement les lithiases infectieuses, stabilisation dans 22% des cas, intéressant surtout les cas des tubulopathies, 17 enfants décédés (un cas avait un cystinurie et 16 cas suivis pour HP primitive dialysés (HD ou DP)). (Voir graphique n°4).



Graphique n°6 : Évolution des lithiases

V. Discussion :

1. Épidémiologie

Contrairement à ce que l'on observe pour les lithiases de l'adulte, les données épidémiologiques relatives aux lithiases de l'enfant sont très hétérogènes et souvent difficilement comparables [4, 5].

Voir tableau ci-dessous qui montre l'incidence annuelle de la lithiase urinaire de l'enfant en fonction des pays.

Tableau 9 : Répartition des patients selon l'incidence annuelle de la lithiase urinaire de l'enfant en fonction des pays.

| Auteurs | Année de publication | Pays | Nouveau cas par an |
|----------------------|----------------------|-------------|--------------------|
| Al Horsi [76] | 1997 | France | 2.75% |
| Dawn | 1993 | Turquie | 9.6% |
| Kamoun [24] | 2007 | Tunisie | 3.5% |
| Tadmori Az EDDINE | 2008 | Maroc (Fès) | 18.18% |
| Notre série | 2021 | Maroc (Fès) | 17% |

2. Sexe :

Comme dans d'autres pays du pourtour méditerranéen, la prédominance masculine de cette pathologie reste toujours d'actualité dans notre pays, avec un rapport garçons/filles de 3. Ce rapport est comparable à celui observé en Algérie [7] et au Kuwait [8]. En Europe, ce ratio est généralement compris entre 1,5 et 2,5 [10].

Tableau 10 : Répartition des patients selon le sex-ratio en fonction des pays.

| Auteurs | Année de publication | Pays | Nombre de cas | Sex-ratio |
|----------------------|----------------------|---------|---------------|-----------|
| Al horsi | 1997 | France | 33 | 4.5/1 |
| Daudon | 2000 | France | 727 | 1.6/1 |
| Kamoun | 1997 | Tunisie | 39 | 2.9/1 |
| Alaoui | 2000 | Maroc | 183 | 3.4/1 |
| Tadmori Az EDDINE | 2008 | Maroc | 39 | 3.3/1 |
| Notre série | 2021 | Maroc | 87 | 3/1 |

3. Age :

Cette pathologie touche aussi les enfants de bas âge ; 20 à 55% ont un âge inférieur à 2 ans (nourrissons) [11,12]. Dans notre étude, les nourrissons représentent 26.1% des cas. Ce pourcentage est supérieur à celui de KAMOUN à 6% [9] dans le nord de la Tunisie et comparable à l'étude de JALLOULI à 25% [11] regroupant tous les nourrissons lithiasiques opérés. L'âge moyen de nos patients dans notre série est de 7 ans avec un écart type de 4 ans, ce qui est comparable à la série de DAUDON [13]. En dehors d'une prématurité ou d'une prise en charge en milieu de soins intensifs, la lithiase urinaire du nourrisson ne s'observe habituellement qu'à partir de l'âge de 5 mois. Cependant, dans certaines études [8,13], cette pathologie est susceptible de se produire avant 5 mois [11,13].

4. Manifestation clinique

La symptomatologie de la lithiase de l'enfant varie selon l'âge de l'enfant et la localisation. La sémiologie de la colique néphrétique est d'autant plus atypique que l'enfant est jeune [8]. Le diagnostic est parfois porté devant une hématurie, une infection urinaire, des douleurs abdominales récidivantes.

Tableau 11 : études comparatives des différents signes révélateurs de la lithiase urinaire infantile représentent dans quelques les études.

| Séries /circonstance de découverte | Al horsi France/1997 33cas | Jallouli Tunisie/2006 525cas | Alaoui Maroc/2000 183cas | Tadmori Maroc 39cas | Notre série Maroc 87 cas |
|--|-------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|------------------------|-----------------------------|
| Douleur abdominale | 63 | 38.2 | 51.93 | 58.82 | 32 |
| Trouble mictionnelle Dysurie ou brulure | 24 | 19.81 | 33.33 | 41.17 | 55.6 |
| Hématurie | 33 | 16.7 | 40.43 | 32.35 | 29 |
| Infection urinaire | 42 | 20.95 | 38.34 | 23.53 | 31.9 |
| Découverte fortuite | 6 | 0 | 0 | 2.94 | 17 |

5. La localisation anatomique

La localisation rénale des lithiases est la plus fréquente chez l'enfant [3], dans notre série elle représente 48.5 %, tout comme en Europe et dans les pays maghrébins [2, 3, 8, 9] ; contrairement en Asie, en Orient [2,3] et en Afrique noir [2] où le siège vésical était prédominant. Ceux-ci pourraient être en rapport avec le niveau socio-économique des populations, le plus souvent bas.

La localisation vésicale est rare dans les pays industrialisés [2], en revanche elle reste fréquente dans les pays en voie de développement. Dans notre série nous l'avons retrouvé dans 28 % des cas.

La part des lithiases vésicales chez le garçon (27,0%) est nettement supérieure à celle observée chez la fille (4,9%) ($p < 0.05$), ceci s'expliquerait par des résistances à l'écoulement des urines qui sont plus élevées chez le garçon à cause d'une longueur plus importante de l'urètre.

Au Moyen Orient, les lithiases vésicales représentent 26 à 50 % des cas, où elles touchent préférentiellement le garçon de moins de cinq ans [34–37].

Dans les pays développés, la lithiase vésicale de l'enfant ne représente que 5 à 10 % [38], et elle est même absente dans d'autres pays comme les États-Unis d'Amérique [39]. En revanche, dans les pays en voie de développement, elle est plus fréquente [40].

Ces données suggèrent aussi que le profil de la lithiase pédiatrique au Maroc est analogue au profil européen [25, 10].

6. Nature chimique des calculs :

L'analyse de la composition chimique des calculs a montré que l'oxalate de Ca^{++} monohydraté (whewellite) était majoritaire dans 66% des calculs, Cependant, l'étude française de DAUDON [13] avait montré que l'oxalate de calcium n'était majoritaire dans 36,7% des cas et la whewellite ne représentait que 21,0% des cas. Les phosphates ammoniaco-magnésien (Struvite) était présent dans 25% des calculs. La struvite restait le meilleur marqueur des infections lithogènes [25, 14, 16, 23], car plus de la moitié (54%) des calculs

était associés à une infection clinique contenant de la struvite [13]. Nos résultats étaient concordants avec les résultats d'Oussama. A [21].

Ces calculs de struvite étaient plus fréquents chez les garçons que chez les filles dans les pays industrialisés comme la France [13].

La lithiase cystinique représentait 1% des lithiases de l'adulte et 10% de celles observées chez l'enfant. Elle était l'expression clinique de la cystinurie, anomalie héréditaire du transport rénal et intestinal de la cystine et des acides aminés dibasiques : ornithine, arginine et lysine. Le défaut de réabsorption tubulaire proximale entraîne une excrétion urinaire anormalement élevée de ces acides aminés. La cystine étant le moins soluble des acides aminés, il en résulte la formation de calculs. La cystinurie était présent chez 3.4 % de nos patients. Ce taux était inférieur à celui observé dans d'autres études [28].

7. Etiologie :

❖ Infection urinaire

Plusieurs études ont rapporté que l'infection urinaire jouait un rôle primordial dans la survenue de lithiases, particulièrement phosphatiques (struvite) et uratiques (urate d'ammonium) [25, 14–16].

La fréquence des infections urinaires était de l'ordre de 10% chez les patients lithiasiques [2,4]. L'infection urinaire était présente chez 31,9 % de nos malades, comparable à KAMOUN [15] (30%), à celle rapportée en Amérique du Nord (28%) [17] et au Kuwait (29%) [8] mais plus faible que celle de NAJJAR [27] (57%).

❖ **Malformations de l'appareil urinaires :**

Certaines études ont permis de lier la lithiase de l'enfant et les anomalies de l'appareil urinaire [25, 14] ; elle ne représentait que 7,81% dans la série de JELLOULI [11] ce qui est comparable au résultat de Akram ALAYA en Tunisie où les malformations étaient présentes dans 12,5% des cas ; ce résultat reste inférieur à celui retrouvé dans notre série (28%) des patients avaient une malformation de l'arbre urinaire.

❖ **Lithiases héréditaires :**

Les causes héréditaires sont à l'origine de la moitié des lithiases de l'enfant et l'enquête étiologique doit être étendue aux parents et à la fratrie [7,8]. Elles ont représentés 40% des cas dans notre série, ce taux est inférieur à l'étude de Kuwait [8] où elles atteignent 83% des cas.

Cette grande différence pourrait être expliquée :

- ▲ Par l'absence de consensus sur la valeur de la biologie urinaire chez l'enfant et le nourrisson faisant que la fréquence des anomalies métaboliques est soit sous-estimée, soit surestimée en fonction des valeurs seuils utilisées [5] – par une consanguinité très importante ce qui peut induire l'expression d'une maladie métabolique récessive [8]
- ▲ Par l'insuffisance des explorations métaboliques des patients [11].
- ▲ Dominées par l'hyperoxalurie primitive (HOP) type 1 qui est une maladie rare, représente (5 % à 10 % des lithiases) de transmission autosomique récessive, retenue chez 21% de nos patients. A. Dibi, avait trouvé une l'hyperoxalurie à 29 %, dont la composition Ic de l'hyperoxalurie primaire représentait 41 % des cas. Les modes de

révélation sont souvent atypiques (IR, atteinte hématologique pancytopenie (un cas avec dépôts d'oxalate à la BOM chez un hémodialysé chronique sur néphropathie indéterminée). La même présentation clinique a été rapportée même à l'âge adulte par D. Tonnelet (France) et H. Chahdi (Rabat), HOP peut se révéler également en post greffe : Cas rapporté par Hillarey K. Pierre (Etats unis). Le taux élevé de consanguinité qui est de 40% pourrait expliquer en partie cette fréquence élevée de cette pathologie ce résultat se concorde avec l'étude de A .Kamoun (Tunisie), d'où l'importance d'y pensé afin d'assurer une prise en charge précoce et efficace.

8. Traitement

❖ Traitement médical :

Tous nos patients ont bénéficié d'un traitement médical. Le but du traitement médical, hormis dans la cystinurie où il peut dissoudre de petits calculs, était essentiellement d'éviter formation de nouveaux calculs par une dilution des urines, toujours indispensable, et la correction des troubles métaboliques à l'origine de la lithogénèse, si possible.

❖ Dilution des urines :

La première mesure à mettre en œuvre est un apport hydrique important (supérieur à 2,5–3 l/m²/j) et étalé sur le nyctémère, souvent difficile à obtenir de la part du jeune enfant ou de l'adolescent.

Dans les cas où l'hyperhydratation est vitale (hyperoxalurie primitive), il est parfois nécessaire de mettre en place une sonde gastrique pour assurer un apport hydrique continu pendant la nuit.

Cette technique a été utilisée chez presque tous nos patients (90.5%).

❖ **Traitements spécifiques :**

En cas de lithiase secondaire, le traitement de la maladie causale permet en règle d'éviter les récurrences. En cas de trouble métabolique primitif, les traitements ont pour but de favoriser la solubilité du composant en excès, ou de diminuer son excrétion.

Pour réduire la calciurie, la diminution de l'apport sodé est souvent efficace, ainsi qu'une supplémentation en potassium (37).

En revanche, il n'est pas indiqué de réduire l'apport calcique, indispensable à l'enfant en croissance. En cas d'échec, l'hydrochlorothiazide (0,5 à 1 mg/kg) peut être prescrit, avec prudence (surveillance de l'ionogramme). Il a l'avantage d'augmenter la diurèse et donc l'ingestion d'eau.

Dans les hyperoxaluries, limiter les sources alimentaires riches en oxalate, une augmentation de la solubilité de l'oxalate de calcium peut être obtenue par alcalinisation permanente (par citrate, souvent mal accepté par les enfants, ou plus simplement par bicarbonate de sodium ou de potassium) et par supplémentation en magnésium. La vitamine B6 (Pyridoxine*) prescrite à la dose de 5 à 10 mg/kg/j peut réduire jusqu'à 30 % l'oxalurie de 300 à 600 mg/j chez 30 % des malades en détournant le métabolisme de l'oxalate vers le glycolle plus soluble [47]. Ce traitement est à maintenir même au stade d'IRC [48]. Si la transplantation préemptive n'est pas possible, la stratégie

thérapeutique doit inclure l'hémodialyse à haut flux car l'hémodialyse standard, même intensive est insuffisante pour compenser la production endogène excessive d'oxalate qui reste deux fois supérieure à son extraction [49]. La dialyse péritonéale est moins efficace que l'hémodialyse [49]. Six patients ont été traités par l'hémodialyse et deux patients initialement par la dialyse péritonéale pour des raisons professionnelles puis par hémodialyse. La double transplantation hépatique et rénale qui constitue le traitement optimal car c'est la seule capable de corriger le déficit enzymatique et de supprimer la surproduction de l'oxalate [50] n'est pas de pratique courante dans notre pays ce qui explique la durée prolongée en dialyse de nos patients. La transplantation rénale isolée est souvent un échec car la récurrence sur le greffon est précoce surtout si la maladie n'est pas diagnostiquée auparavant [51]. L'arrivée de nouvelles classes thérapeutiques telles que les ARNi devrait révolutionner la prise en charge et le pronostic de l'hyperoxalurie primaire de type 1. Enfin, il existe actuellement de nombreux travaux de recherche autour du rôle de l'activation de l'inflammasome, suggérant que son inhibition pharmacologique pourrait être une cible thérapeutique, notamment dans la néphrocalcinose et les néphropathies cristallines [46].

Dans la cystinurie, la solubilisation de la cystine requiert l'alcalinisation permanente (pH 7) des urines par citrate ou bicarbonate, de potassium de préférence pour éviter un excès d'apport sodé. Le but est d'obtenir une concentration de cystine dans l'urine inférieure à 250 mg/l, seuil de cristallisation à pH 7. Si ces mesures sont insuffisantes ou mal respectées, il est nécessaire d'ajouter des sulfhydryles, qui chélatent la cystine dans l'urine et limitent ainsi sa cristallisation ; à dose suffisante, ils sont également

capables de dissoudre de petits calculs, et sont donc particulièrement utiles en cas de lithiase résiduelle après traitement urologique. La D-pénicillamine (20 à 50 mg/kg) semble plus efficace, mais moins bien tolérée que l'alphamercapto-propionylglycine (tiopronine) (1530 mg/kg). Leurs effets secondaires limitent malheureusement leur prescription. La tolérance imparfaite de ces produits, jointe au caractère contraignant des mesures préventives, rend l'obtention d'une compliance thérapeutique correcte particulièrement difficile chez l'enfant et surtout l'adolescent cystinique (38).

Parmi les lithiases puriques, le syndrome de Lesch – Nyhan et la lithiase de 2-8 dihydroxyadénine nécessitent un traitement par l'allopurinol, tandis que la lithiase xanthinique relève seulement d'une alcalinisation et d'un régime limité en purines.

❖ **Traitement chirurgical**

Les petits calculs (< 5 mm) sont souvent éliminés spontanément ; aussi en cas de petit calcul non obstructif, indolore et non infecté, il est usuel d'attendre quelques semaines ou mois avant d'envisager un geste chirurgical. Au contraire les gros calculs, en particulier coralliformes, doivent être traités sans attendre.

Le traitement chirurgical à ciel ouvert a le mérite d'être efficace et à longterm représenté la seule vraie alternative, particulièrement chez les jeunes enfants. Dans l'avenir, on peut imaginer que l'URS souple laser sera proposée dès qu'une récurrence lithiasique sera diagnostiquée afin de traiter les calculs lorsque leur taille reste modérée (inférieur à 10mm de diamètre) [14–16].

Actuellement, la chirurgie traditionnelle a été substituée depuis des années par des techniques peu ou non invasives, telles que la lithotritie extracorporelle et l'urétéroscopie [41]. En fait, les techniques urologiques modernes ont fortement contribué à modifier les caractéristiques anatomiques (taille, localisation) et le mode d'expulsion des calculs.

Bien que la chirurgie ouverte demeure encore l'un des moyens de traitement des calculs urinaires chez l'enfant, de même que la néphrotomie percutanée surtout en cas d'anomalies rénales [10], ou de lithiase de mélamine [11] ; la LEC représente actuellement l'option thérapeutique de référence pour la majorité des calculs.

Cependant nous avons eu des difficultés d'accès à la LEC liées à la disponibilité dans notre hôpital.

Une intervention chirurgicale conventionnelle a été utilisée chez 31% de nos patients avec deux cas d'endoscopie.

❖ **Evolution:**

L'évolution dépend de l'extension des dépôts lithiasiques et surtout de la cause, c'est-à-dire de la possibilité ou non d'arrêter le processus de calcification. Si la cause peut être supprimée ou traitée, la pathologie lithiasique se stabilise et peut même régresser. Si le processus de calcification se poursuit, l'évolution est inéluctable vers l'insuffisance rénale terminale, l'exemple le plus typique étant l'oxalose.

Dans la littérature, il n'existe que peu de données publiées sur le développement d'une insuffisance rénale chronique (IRC) chez les patients atteints de lithiase urinaire et en particulier dans la population pédiatrique.

La proportion des IRT d'origine lithiasique a diminué de 4,7 à 2,2 % entre la période 1989-1991 et la période récente 1998-2000, du fait d'une diminution des IRT secondaires à une lithiase d'infection ou à une lithiase calcique. Sur la base de nos observations et des études publiées dans la littérature, il apparaît que la plupart des cas d'IRT survenus chez des patients lithiasiques étaient dus à un diagnostic tardif ou erroné responsable de l'absence ou d'un retard de prise en charge appropriée. En particulier, dans plusieurs cas, le diagnostic d'hyperoxalurie primaire ou de 2,8-dihydroxyadéninurie n'a été porté qu'au stade d'IRT, chez des patients déjà traités par dialyse ou même après échec d'une transplantation rénale, le diagnostic ayant été méconnu en absence d'analyse fiable des calculs et d'explorations métaboliques. Dans notre série l'hyperoxalurie primitive (HOP) est la cause la plus grave; révélée par une insuffisance rénale sévère dans 14,6% des cas nécessitant la mise en dialyse. Les modes de révélation sont souvent atypiques (insuffisance rénale, atteinte hématologique pan-cytopénie (un cas avec dépôts d'oxalate à la BOM chez un hémodialysé chronique sur néphropathie indéterminée). La même présentation clinique a été rapportée même à l'âge adulte par D. Tonnelet (France) et H. Chahdi (Rabat), HOP peut se révéler également en post greffe : Cas rapporté par Hillarey K. Pierre (Etats unis). Le taux élevé de consanguinité qui est de 40% pourrait expliquer en partie cette fréquence élevée de cette pathologie ce résultat se concorde avec l'étude de A .Kamoun (Tunisie), d'où l'importance d'y pensé afin d'assurer une prise en charge précoce et efficace.

Les Malformations urinaires ont représenté 25% des cas contre 7,81% dans la série de JELLOULI (Tunisie), avec une bonne évolution dans 66% des cas

après le traitement, d'où l'importance d'un dépistage précoce des uropathies
malformative.

CONCLUSION

La lithiase urinaire reste moins fréquente chez l'enfant que chez l'adulte. Les étiologies sont multiples avec risque d'évolution vers l'insuffisance rénale, d'où la nécessité d'explorer toute lithiase chez l'enfant.

Il existe une différence très nette entre la lithiase de l'enfant dans les pays industrialisés et celui des pays en voie de développement.

En effet dans les pays occidentaux, le calcul chez l'enfant siège le plus souvent au niveau haut appareil urinaire avec des facteurs métaboliques héréditaires prédominants. Alors que dans nos pays, le siège est le plus souvent rénale favorisé par les uropathies malformatives et les maladies métaboliques.

La prise en charge précoce des infections urinaires a pu améliorer significativement la survenue de lithiases d'infections. La prédominance masculine de cette pathologie reste toujours d'actualité au Maroc et on constate une prédominance de calculs d'oxalate de calcium chez les enfants.

Le pronostic rénal dépend principalement de l'existence ou non d'une néphrocalcinose, du degré d'observance thérapeutique, de la répétition des épisodes d'infection et d'obstruction, et parfois de la répétition des gestes chirurgicaux.

RESUME

RESUME

Introduction :

Les lithiases urinaires chez l'enfant sont moins fréquentes que chez l'adulte. L'infection urinaire est souvent le mode révélateur. Les étiologies sont multiples et dépendent de l'âge : maladies héréditaires, uropathies compliquées de lithiases infectieuses et lithiases d'origine médicamenteuse. La nature de la lithiase est reconnue à partir de l'analyse du calcul par spectrophotométrie infrarouge, par l'étude de la cristallurie, un bilan biochimique et radiologique.

Objectif de l'étude :

Déterminer la fréquence des lithiases, leurs étiologies grâce aux données cliniques et para cliniques, ainsi que le profil évolutif chez nos patients.

Patients et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive, intéressant 87 cas de patients âgés de moins de 16 ans, pris en charge pour lithiase urinaire entre janvier 2012 et septembre 2021, au sein du service de pédiatrie CHU Hassan II de Fès. Une fiche d'exploitation a été établie comprenant les données cliniques, radiologiques et métaboliques. Les calculs recueillis ont été analysés par spectrophotométrie infrarouge (SPIR). Les dossiers incomplets, les patients perdus de vue ont été exclus de notre étude (40 dossiers). L'analyse des données a été faite par SPSS V20.

Résultats :

On a relevé 76 % de garçons (sex-ratio:3), la moyenne d'âge était de 7 ans avec un écart type de 4 ans. La consanguinité a été retrouvée dans 40% des cas. Les modes de révélation étaient la douleur dans (48%) cas, une hématurie dans (22%) des cas, une fièvre dans (30%) des cas. Le bilan radiologique fait du couple ASP-échographie a permis de localiser les lithiases au niveau rénal dans 48,5%, vésical dans 28% des cas et une néphrocalcinose associée dans 45,7% des cas. Le bilan métabolique et phosphocalcique de première intention, urinaire et plasmatique a mis en évidence une hypercalciurie (24 % des cas), une hyperoxalurie (12 % des cas), une hypomagnésémie (15 % des cas). Par ailleurs, L'examen cyto bactériologique des urines (ECBU) a isolé un germe dans (31,9 % des cas) et l'E. coli était le plus fréquemment retrouvé (66% des cas). L'identification de la composition cristalline (cristallurie (75 % des cas) et SPIR (43% des cas) a montré que l'oxalate de Ca^{++} monohydraté (whewellite) était majoritaire dans 60% des calculs, suivi du phosphate ammoniac-magnésien (Struvite) dans 25% des calculs. Une insuffisance rénale (IR) au diagnostic chez 14,6 % des patients. Au terme de ces bilans les étiologies retenues étaient : Une hyperoxalurie primaire (HOP) de type 1 (21% des cas), une cystinurie (3% des cas), les tubulopathies (28,7% des cas), représentées essentiellement par le syndrome de Bartter (29% des cas) et l'acidose tubulaire distale (47 % des cas). Dans notre série (28%) des patients avaient une malformation de l'arbre urinaire associé à des lithiases infectieuses. L'étude génétique réalisait chez 30 patients, a mis en évidence une mutation d'HOP de type 1 (AGXT) chez 16 patients en précisant que c'est la seule mutation disponible dans notre contexte. La prise en charge

thérapeutique basée sur : un traitement médical dans 100% des cas, un traitement spécifique adapté à chaque étiologie (Trolovol, pyridoxine, tiopronine, captopril ...) et traitement interventionnel dans 59% des cas. L'évolution a été marquée par la disparition des lithiases sans récurrence dans 28 % des cas, intéressant essentiellement les lithiases infectieuses, stabilisation dans 22% des cas, intéressant surtout les cas des tubulopathies, Une aggravation de la fonction rénale a été observée chez cinq patients avec hyperoxalurie après manipulation chirurgicale. Le décès est survenu chez 16 patients ayant une hyperoxalurie au stade d'insuffisance rénale terminale dialysés (HD ou DP).

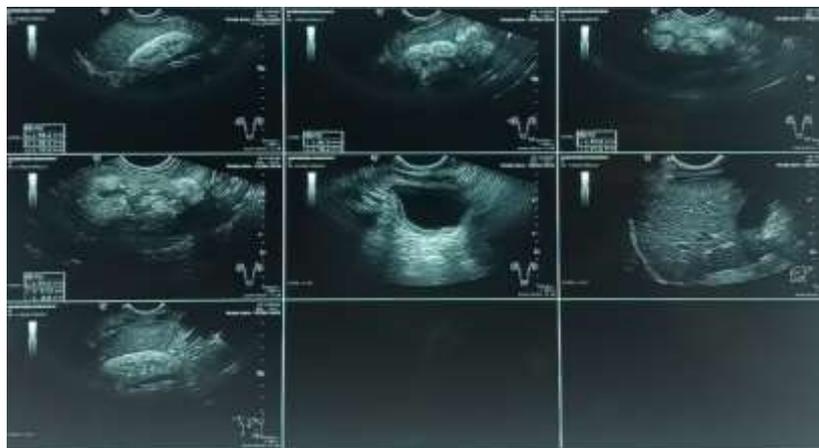
Conclusion :

Notre étude a permis de déterminer les caractéristiques cliniques et biochimiques des lithiases urinaires de l'enfant. La connaissance de l'étiologie détermine le pronostic. L'hyperoxalurie primaire était l'affection la plus grave, le bilan biochimique coûte très cher dans notre contexte d'où la nécessité d'instaurer un diagnostic génétique plus complet.

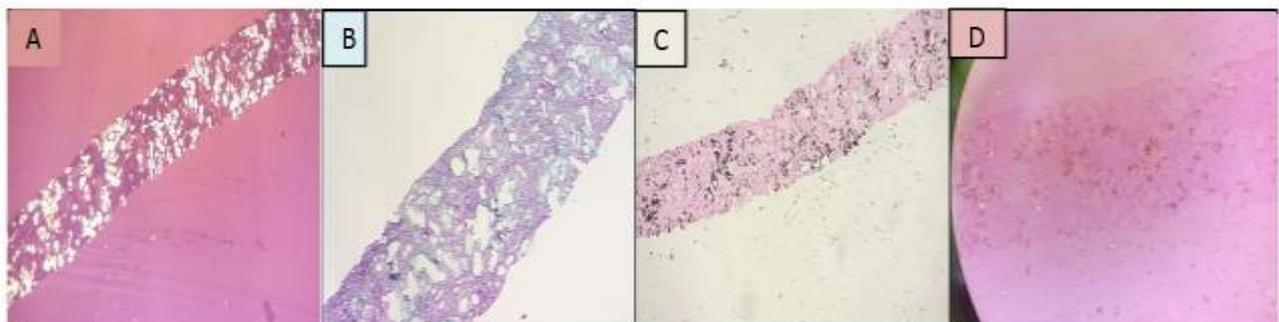
ICONOGRAPHIE



ASP montrant des Reins calcifiés



Echographie rénale montrant une néphrocalcinose



(A- Lumière polarisée, B - Trichrome de Masson, C -coloration réticuline, D - coloration Vancose)

Biopsie rénale chez un enfant présentant une Hyperoxalurie primitive

BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] M. Daudon et Al : L'analyse morphoconstitutionnelle des calculs dans le diagnostic étiologique d'une lithiase urinaire de l'enfant. Arch Pediatr 2000;7:855—65 ; 01/02/2017
- [2] M. Daudon et Al : Épidémiologie actuelle de la lithiase rénale en France Ann Urol 2005;39:209—31 ; 07/02/2017
- [3] Z. El Lekhlifia, F. Laziria, H. Boumzaoued^a, M. Maouloua^b, M. Louktibi^c : Étude épidémiologique rétrospective sur la lithiase urinaire chez l'enfant dans la region de Meknès au Maroc (2000—2012) Reçu le 28 aout^ 2013 ; accepté le 22 octobre 2013 ; 25/01/2017
- [4] KAMOUN A., ZGHAL A., DAUDON M., BEN AMMAR S., ZRELLI L., ABDELMOULA J., CHAOUACHI B., HOUISSA T., BELKAHIA C., LAKHOUA R. : La lithiase urinaire de l'enfant : contributions de l'anamnèse, de l'exploration biologique et de l'analyse physique des calculs au diagnostic étiologique. Arch. Pédiatr., 1997 ; 4 : 629–945.
- [5] PIETROW P.K., POPE J.C., ADAMS M.C., SHYR Y.U., BROCK J.W. : Clinical out come of pediatric stone disease. J. Urol., 2002 ; 167 : 670–673.
- [6] OUSSAMA A., KZAIBER F., MERNARI B., SEMMOUD A., DAUDON M. : Analyse de la lithiase de l'enfant dans le moyen Atlas Marocain par spectrométrie infrarouge. Ann. Urol., 2000 ; 34 : 384–390.
- [7] HARRACHE D., MESRI Z., ADDOU A., SEMMOUD A., LACOUR B., DAUDON M. : La lithiase urinaire chez l'enfant dans l'ouest algérien. Ann. Urol., 1997 ; 31 : 84–85.
- [8] AL-AISA A.A., AL-HUNAYYAN A., GUPTA R. : Pediatric urolithisis in Kuwait. Int. Urol. Nephrol., 2002 ; 33 : 3–6.

- [9] KAMOUN A., DAUDON M., ABDELMOULA J., HAMZAOUI M., CHAOUACHI B., HOUISSA T., ZGHAL A., BEN AMMAR S., BELKHAHIA C., LAKHOUA R. : Urolithiasis in Tunisian children : a study of 120 cases based on stone composition. *Pediatr. Nephrol.*, 1999 ; 13 : 920–925.
- [10] DAUDON M., JUNGERS P. : Epidémiologie de la lithiase urinaire. *L'Eurobiologiste*, 2001 ; 253 : 5–15.
- [11] JELLOULI M., JOUINI R., MEKKI M., BELGHITH M., NAJJAR M.F., NOURI A. : Particularités de la lithiase urinaire du nourrisson en Tunisie. A propos de 64 observations. *Prog. Urol.*, 2004 ; 14 : 376–379.
- [12] BASACLAR A.C., KALE N. : Experience with childhood urolithiasis, report of 196 cases. *Br. J. Urol.*, 1991 ; 67 : 203–205.
- [13] DAUDON M. : L'analyse morphoconstitutionnelle des calculs dans le diagnostic étiologique d'une lithiase urinaire de l'enfant. *Arch. Pédiatr.*, 2000 ; 7 : 855–865.
- [14] JUNGERS P., RIEU P., MERIA P., KNEBELMANN B., DAUDON M. : Lithiase d'infection. *L'Eurobiologiste*, 2001 ; 254 : 23–28.
- [15] KAMOUN A., DAUDON M., KABAAR N., DHAOUIL R., BEN AMMAR S., ZGHAL A., ZRELLI L., CHOUACHI B., BELKAHIA C., LAKHOUA R. : Facteur étiologiques de la lithiase urinaire de l'enfant en Tunisie. *Prog. Urol.*, 1995; 5 : 942–945.
- [16] KAYAL S., BERCHE P. : Bactéries uréolytiques et lithiases urinaires. *Feuillets de Biologie*, 2000 ; 236 : 15–16.
- [17] POLINSKY M.S., KAISER B.A., BALUARTE H.J. : Urolithiasis in childhood. *Pediatr. Clin. North. Am.*, 1987 ; 34 : 683–710.

- [18] STAPLETON F.B. : Childhood stones. *Endocrinol. Metab. Clin. N. Am.*, 2002 ; 31 : 1001–1005.
- [19] ANGWAFO F.F., DAUDON M., WONKAM A., KUWONG P.M., KROPP K.A. : Pediatric urolithiasis in sub-saharian Africa : A comparative study in two regions of Cameroon. *Eur. Urol.*, 2000 ; 37 : 106–111.
- [20] HULTON S.A. : Evaluation of urinary tract calculi in children. *Arch. Dis. Child.*, 2001 ; 84 : 320–323.
- [21] BENNANI S., DEBBAGH A., OUSSAMA A., EL MRINI M., BEN JALLOUN S. : Spectrophotométrie infrarouge et lithiase urinaire. À propos de 80 cas. *Ann. Urol.*, 2000 ; 34 : 376–383.
- [22] NAJJAR M.F., RAMMAH M., OUESLATI A., M'HENNI F., BEN AMOR M.A., ZOUAGHI H. : Apport de la spectrophotométrie infra-rouge dans l'analyse des calculs urinaires. *Le Biologiste*, 1988 ; 176 : 215–235.
- [23] DAUDON M. : Comment utiliser les résultats de l'analyse morphologique et infrarouge des calculs en pratique clinique ? *Feuillets de Biologie*, 2003 ; 254 : 19–25.
- [24] BENCHEKROUN A., LACHKAR A., IKEN A., GHADOUAN M., BEN SLIMAN L., BELAHNECH Z., MARZOUK M., FAIK M. : La lithiase coralliforme. À propos de 98 cas. *Ann. Urol.*, 2000 ; 34 : 370–375.
- [25] JUNGERS P., DAUDON M., CONORT P. : Lithiase rénale : diagnostic et traitement., Edition : Flammarion Médecine–Sciences, Paris, 1999 ; 173.
- [26] FREUNDLICH E., SAAB K., BITTERMAN W. : Urinary calculi in children. *Urology*, 1982 ; 20 : 503–505.

- [27] NAJJAR M.F., NAJJAR F., BOUKEF K., OUESLATI A., MEMMI J., BECHRAOUI T.
: La lithiase infantile dans la région de Monastir : étude clinique et
biologique. *Le Biologiste*, 1986 ; 165 : 31–39.
- [28] O. Traxera^{a,*}, E. Lechevallier^b, C. Saussine : Lithiase cystinique: diagnostic
et prise en charge thérapeutique , *Prog Urol* 2008;18:1005—14.
12/02/2017
- [29] Dibi A, Jabourik F, Abouhafs A, Kissra M, Benhmamouch MN, Bentahila A.
Les lithiases urinaires chez l'enfant. J Pediatr Pueric 2012;25:91—6.
- [30] Jallouli M, Jouini R, Sayed S, Chaouachi B, Houissa T, Ayed M, et al.
Pediatric urolithiasis in Tunisia: a multi-centric study of 425 patients. J
Purol 2006:551—4.
- [31] Taxer O, Lechevallier E, Saussine C. Lithiase urinaire de l'enfant. Prog Urol
2008;18:1005—14.
- [32] Alaya A, Belgith M, Jouini R, Nouri A, Najjar MF. La lithiase urinaire de
l'enfant en Tunisie. Aspects actuels à propos de 104 cas. Prog Urol
2006;16:474—80.
- [33] Huang WY, Chen YF, Chen SC, Lee YJ, Lan CF, Huang KH. Pediatric
urolithiasis in Taiwan: a nationwide study, 1997—2006. Urology
2012;79(6):1355—9.
- [34] Basaclar AC, Kale N. Experience whith childhood urolithiasis, report of 196
cases. Br J Urol 1991;67:203—5.
- [35] Eckstein HS. Endemic urinary lithiasis in turkish children: a clinical study
of 119 cases. Arch Dis Child 1961;36: 137—45.

- [36] Alaya A, Nourib A, Najjar MF. Prévalence et composition de la lithiase urinaire dans une population pédiatrique tunisienne. Prog Urol 2009;19:395—400.
- [37] Sarkissian A, Babloyan A, Arikants N, Hesse A, Blau N, Leumann E. Pediatric urolithiasis in Armenia: a study of 198 patients observed from 1991 to 1999. *Pediatr Nephrol* 2001; **16**:728–732.
- [38] Schell–Feith EA, Kist–van Holthe JE, Connemen N, van Zwieten PH, Holscher HC, Zonderland HM, et al. Etiology of nephrocalcinosis in preterm neonates: association of nutritional intake and urinary parameters. *Kidney Int* 2000; **58**: 2102–2110.
- [39] Tekin A, Tekgul S, Atsu N, Sahin A, Bakkaloo M. Cystine calculi in children: the results of a metabolic evaluation and response to medical therapy. *J Urol* 2001 ; **165**:2328–2330.
- [40] Urinary lithiasis in children à propos de 20 cases study Sow Y, Coulibaly M, Fall B, Sarr A, Fall PA, NDoye AK, Ba M, Diagne BA Service d’Urologie–Andrologie CHU Aristide le Dantec Dakar SENEGAL. *Mali médical* 2010 TOME XXV N°4.28/03/2017.
- [41] N. M. Alaya A, Belgith M, Jouini R, Nouri A, “La lithiase urinaire de l’enfant en Tunisie. Aspects actuels à propos de 104 cas,” , vol. 16, p. 474—80, 2006.
- [42] R. Adams ND, “Nephrocalcinosis,” , vol. 19, pp. 179–195, 1992. [23] C. R. Short A, “The incidence of renal calcification in preterm infants,” , vol. 66, pp. 412–417, 1991.
- [43] Z. El Lekhlifi, F. Laziri, H. Boumzaoued, M. Maouloua, and M. Louktibi, “Étude épidémiologique rétrospective sur la lithiase urinaire chez

- l'enfant dans la région de Meknès au Maroc (2000–2012),”J. Pédiatrie puériculaire), vol. 27, no. 1, pp. 23–28, Feb. 2014.
- [44] D. N. Schwarz RD, “Pediatric kidney stones : longterm outcomes.,” Urology , no. 67, pp. 812–6, 2006.
- [45] Daudon M. La lithogenèse Lithiase urinaire de l'enfant. Mont– pellier: Sauramps Médical; 2007. p. 9—23.