

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Lithiase urinaire de l'enfant

Centres de Référence des Maladies Rénales rares

Sous l'égide de la filière ORKiD

Septembre 2021

Sommaire

| | |
|---|-----------|
| Liste des abréviations | 4 |
| Synthèse à destination du médecin traitant | 5 |
| Texte du PNDS..... | 7 |
| 1 Introduction | 7 |
| 2 Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins | 8 |
| 3 Diagnostic et évaluation initiale de la maladie lithiasique..... | 9 |
| 3.1 Objectifs | 9 |
| 3.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination) | 9 |
| 3.3 Circonstances de découverte/suspicion du diagnostic | 9 |
| 3.4 Confirmation du diagnostic/diagnostic différentiel..... | 10 |
| 3.5 Evaluation de la sévérité/extension de la maladie/ évaluation du pronostic | 10 |
| 3.5.1 Evaluation de l'origine de la maladie | 10 |
| 3.5.2 Evaluation du retentissement de la maladie..... | 14 |
| 3.6 Annonce du diagnostic et information du patient | 14 |
| 4 Etiologies principales des lithiases de l'enfant..... | 15 |
| 4.1 Lithiase calcique et hypercalciurie | 16 |
| 4.1.1 Hypercalcémie associée à une hypercalciurie | 16 |
| 4.1.2 Hypercalciurie isolée | 17 |
| 4.2 La cystinurie | 18 |
| 4.3 Les acidoses tubulaires distales | 19 |
| 4.4 Les hyperoxaluries | 19 |
| 4.4.1 Les hyperoxaluries primitives (HP) | 19 |
| 4.4.2 Les hyperoxaluries secondaires | 20 |
| 4.5 Les lithiases d'acide urique ou liées aux purines | 20 |
| 4.6 Les lithiases infectieuses | 22 |
| 5 Prise en charge thérapeutique de la lithiase | 23 |
| 5.1 Objectifs | 23 |
| 5.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination) | 23 |
| 5.3 Prise en charge thérapeutique médicale (pharmacologique et autre) | 23 |
| 5.3.1 Prise en charge médicale de la colique néphrétique..... | 24 |
| 5.3.2 Mesures générales de la prise en charge médicale de la maladie lithiasique..... | 25 |
| 5.3.3 Cystinurie | 25 |
| 5.3.4 Hyperoxalurie primaire | 25 |
| 5.3.5 Hypercalciurie..... | 25 |

| | | |
|----------|---|-----------|
| 5.3.6 | Acidose tubulaire distale | 27 |
| 5.3.7 | Acide urique et autres purines..... | 27 |
| 5.3.8 | Lithiase infectieuse..... | 28 |
| 5.4 | Prise en charge thérapeutique chirurgicale..... | 28 |
| 5.5 | Éducation thérapeutique et modification du mode de vie (au cas par cas | 30 |
| 5.6 | Recours aux associations de patients..... | 30 |
| 6 | Suivi du calcul et de la maladie lithiasique | 31 |
| 6.1 | Objectifs | 31 |
| 6.2 | Professionnels impliqués (et modalités de coordination)..... | 31 |
| 6.3 | Rythme et contenu des consultations | 31 |
| 6.4 | Examens complémentaires..... | 31 |
| 6.4.1 | Analyse de calculs..... | 31 |
| 6.4.2 | Cristallurie | 32 |
| 6.4.3 | Echographie | 32 |
| 6.4.4 | Biologie..... | 32 |
| | Annexe 1. Liste des participants..... | 33 |
| | Annexe 2. Coordonnées des centres de référence, de compétence et des associations de patients | 34 |
| | Annexe 3. Classification morpho-constitutionnelle des calculs selon Michel Daudon | 35 |
| | Annexe 4. Paramètres biologiques sanguins et urinaires à réaliser et principales anomalies à rechercher dans le cadre d'une lithiase chez l'enfant en première intention | 36 |
| | Annexe 5. Valeurs normales des paramètres biologiques chez l'enfant..... | 38 |
| | Annexe 6. Protocole de prélèvement de la cristallurie et liste des laboratoires pour l'analyse | 40 |
| | Annexe 7. Apports journaliers recommandés en calcium chez l'enfant | 45 |
| | Annexe 8. Tubulopathies monogéniques entraînant une hypercalciurie | 46 |
| | Annexe 9. Exemple de prise en charge des coliques néphrétiques chez l'enfant en dehors de complications infectieuses | 47 |
| | Annexe 10. Composition en sels minéraux de plusieurs eaux minérales et de source à titre indicatif..... | 48 |

Liste des abréviations

| | |
|----------|---|
| AINS | Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens |
| ALD | Affection de Longue Durée |
| AMM | Autorisation de mise sur le marché |
| APRT | Adénosine phosphoribosyltransférase |
| ASP | Abdomen Sans Préparation |
| ATU | Autorisation Temporaire d'Utilisation |
| DFG | Débit de Filtration Glomérulaire |
| EAU | European Association of Urology |
| ECBU | Examen Cytobactériologique des Urines |
| ESS | Equipe de Suivi de la Scolarisation |
| ETP | Éducation Thérapeutique du Patient |
| HAS | Haute Autorité de Santé |
| HP1 | Hyperoxaluries primitives de type 1 |
| HPP | Hyperparathyroïdie Primaire |
| HPRT | Hypoxanthine-Guanine phospho-ribosyltransférase |
| HTA | Hypertension Artérielle |
| MRC | Maladie Rénale Chronique |
| IRCT | Insuffisance Rénale Chronique Terminale |
| LEC | Lithotritie Extracorporelle |
| PA | Pression artérielle |
| PAI | Projet d'Accueil Individualisé |
| PU/Créat | Protéïnurie/Créatininurie |
| PNDS | Protocole National de Diagnostic et de Soins |
| PRPP | PhosphoRibosylpyrophosphate |
| PTH | Parathormone |
| RCP | Réunion de Concertation Pluridisciplinaire |
| SPIR | Spectrophotométrie Infrarouge |

Synthèse à destination du médecin traitant

La lithiase urinaire de l'enfant est une maladie rare avec une fréquence de 1 à 2 enfants/million d'habitants et par an. A l'échelle mondiale, l'incidence a augmenté de 6 à 10% par an sur les 25 dernières années en raison des changements de conditions de vie, des habitudes alimentaires et de l'augmentation du surpoids et de l'obésité.

La présentation clinique varie suivant l'âge. L'infection urinaire révèle 60% des calculs des patients de moins de 2 ans avec une fréquence qui diminue progressivement avec l'âge. Entre 2 et 5 ans, c'est la survenue d'une hématurie macroscopique qui oriente vers le diagnostic pour 1/3 des patients. A partir de 10 ans, les signes classiques de colique néphrétique sont trouvés chez la majorité des patients. Quel que soit l'âge, 20% des calculs sont découverts de façon fortuite lors de la réalisation d'une échographie abdominale ou d'un Abdomen Sans Préparation (ASP). Les expulsions spontanées sont plus fréquentes chez les plus jeunes patients dans environ 10% des cas. La maladie lithiasique peut également être diagnostiquée au décours d'un bilan d'insuffisance rénale (chronique ou aigüe) en particulier dans les causes monogéniques (hyperoxalurie primitive notamment).

L'échographie rénale et des voies urinaires, à vessie pleine, réalisée par un opérateur entraîné, doit être privilégiée tant pour le diagnostic que pour le suivi de la pathologie lithiasique. Elle permet de visualiser les calculs, leur nombre et leur localisation mais aussi leur retentissement sur l'arbre urinaire (dilatation des voies urinaires, pyonéphrose) et les reins (suivi de la croissance). Les examens radiologiques irradiants comme le scanner même à dose réduite doivent être évités.

En cas de colique néphrétique, le médecin prendra en charge, dans un premier temps, la douleur du patient. En cas de douleur non contrôlée ou de signes de gravité, il adressera le patient à un service d'urgence pédiatrique pour réaliser une échographie rénale et discuter la prise en charge en fonction du résultat de cette dernière, en lien avec les équipes de néphrologues et urologues pédiatres.

Dans un deuxième temps, il est impératif d'adresser le patient à un néphropédiatre afin de réaliser un bilan étiologique dès la survenue de la première manifestation lithiasique pour rechercher une maladie sous-jacente. En effet 10% des lithiases de l'enfant sont secondaires à une maladie monogénique comme l'hyperoxalurie primaire ou la cystinurie. L'analyse spectrophotométrique de tout calcul doit être systématique. Une enquête familiale, la recherche de consanguinité, un bilan sanguin et urinaire complet seront réalisés.

L'ensemble de ces paramètres permet de proposer un traitement adapté à l'anomalie sous-jacente pour éviter d'une part la récurrence du calcul mais également pour préserver la fonction rénale sur le long terme ou prévenir les atteintes extrarénales potentiellement associées. Les maladies lithiasiques représentent de rares causes d'insuffisance rénale terminale de l'enfant et d'adulte avec un risque de récurrence de la maladie causale sur le greffon en absence de diagnostic établi.

Texte du PNDS

1 Introduction

La formation de calculs urinaires est généralement multifactorielle liée à une sursaturation de l'urine. Cette sursaturation résulte le plus souvent 1/ d'une diurèse insuffisante et/ou 2/ d'un débit de promoteurs de la cristallisation excessif (calcium, oxalate, acide urique, cystine etc...), 3/ d'un éventuel défaut d'inhibiteurs de la cristallisation (citrate etc...) et pour certaines espèces 4/ de variations du pH urinaire (pH acide pour les cristaux d'acide urique ou relativement alcalin pour les phosphates).

La maladie lithiasique est une pathologie de plus en plus fréquente : 10 à 15% de la population générale souffrira d'une lithiase au cours de sa vie. La fréquence des lithiases de l'enfant est classiquement 20 à 40 fois inférieure à celle de l'adulte (1 à 2 enfants/million d'habitants et par an). A l'échelle mondiale, son incidence a augmenté de 6 à 10% par an sur les 25 dernières années en raison des changements de conditions de vie, de l'évolution des habitudes alimentaires, de supplémentation vitaminique et de la progression du surpoids et de l'obésité. Ainsi les lithiases dites de malnutrition sont en baisse dans les pays en voie de développement alors que les lithiases dites de « surnutrition » sont en constante augmentation dans toutes les tranches d'âge.

Bien que la majorité des lithiases de l'enfant soit secondaire à des facteurs environnementaux, environ 10% sont liées à des causes génétiques le plus souvent monogéniques. Les maladies lithiasiques héréditaires peuvent être très actives, à début précoce et avec une atteinte bilatérale. Elles peuvent se compliquer plus fréquemment de maladie rénale chronique (MRC) et récidiver après une transplantation rénale. L'enjeu est de les identifier le plus précocement possible au sein des différentes étiologies des lithiases de l'enfant.

Ainsi, tout premier épisode de calcul chez l'enfant, quel que soit le mode de présentation, doit conduire le praticien à effectuer un bilan complémentaire et à mettre en place une prise en charge spécifique afin de dépister les causes génétiques, de prévenir les récurrences et de préserver la fonction rénale.

2 Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins

L'objectif de ce protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) est d'explicitier aux professionnels concernés, la prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale actuelle et le parcours de soin d'un patient pédiatrique présentant des lithiases rénales ou des voies urinaires.

Il a pour but d'optimiser et d'harmoniser la prise en charge et le suivi de la maladie lithiasique de l'enfant sur l'ensemble du territoire.

Il permet également d'identifier les spécialités pharmaceutiques utilisées dans une indication non prévue dans l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) ainsi que les spécialités, produits ou prestations nécessaires à la prise en charge des patients mais non habituellement pris en charge ou remboursés.

Ce PNDS peut servir de référence au médecin traitant (médecin désigné par le patient auprès de la Caisse d'assurance maladie) en concertation avec le médecin spécialiste notamment au moment d'établir le protocole de soins conjointement avec le médecin conseil et le patient, dans le cas d'une demande d'exonération du ticket modérateur au titre d'une affection longue durée hors liste (ALD31).

Le PNDS ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités ou complications, toutes les particularités thérapeutiques, tous les protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne peut pas revendiquer l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles, ni se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient. Le protocole décrit cependant la prise en charge de référence d'un patient atteint de lithiase urinaire. Il doit être mis à jour en fonction des données nouvelles validées.

Le présent PNDS a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr).

Un document plus détaillé ayant servi de base à l'élaboration du PNDS et comportant notamment l'analyse des données bibliographiques identifiées (argumentaire scientifique) est disponible sur le site internet de la filière de soins ORKiD (www.filiereorkid.com).

3 Diagnostic et évaluation initiale de la maladie lithiasique

3.1 Objectifs

- Confirmer le diagnostic de lithiase urinaire
- Avoir une antalgie efficace du patient en cas de manifestation douloureuse
- Savoir dépister une maladie sous-jacente
- Annoncer le diagnostic et informer le patient (et les parents/aidants) de l'histoire naturelle de la maladie, et de sa prise en charge
- Evaluer le retentissement familial, scolaire ou socio-professionnel au cours du suivi
- Informer de l'existence d'associations de patients.
- Faire un dépistage intrafamilial en fonction de la maladie sous-jacente

3.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

Le diagnostic est généralement évoqué par le pédiatre ou le médecin généraliste. Le patient doit ensuite être référé à un néphropédiatre. Ce dernier organise la prise en charge multidisciplinaire du patient en faisant intervenir les autres professionnels des secteurs sanitaires ou médico-sociaux selon les besoins du patient (urologue, médecin biologiste médical, généticien, pharmacien, diététicien, psychologue, médecin scolaire, infirmière scolaire).

3.3 Circonstances de découverte/suspicion du diagnostic

Il y a peu d'études sur le sujet. Chez plus de la moitié des enfants de moins de 2 ans, la maladie lithiasique se révèle par une infection urinaire. Entre 2 et 10 ans, le diagnostic est souvent porté lors du bilan d'une hématurie macroscopique. Après 10 ans, les signes cliniques de colique néphrétique sont plus francs et trouvés dans la majorité des cas. 20% des diagnostics de maladie lithiasique urinaire résultent de la découverte fortuite de calculs urinaires lors d'une imagerie réalisée pour une autre indication. Les expulsions spontanées de calculs sont plus fréquentes chez les patients de moins de 2 ans (environ 10% des cas).

Une maladie lithiasique peut également être associée à une MRC :

- par atteinte primitive du parenchyme rénal (dépôts progressifs de cristaux comme dans le cas de l'hyperoxalurie primitive)
- par récurrence de la maladie lithiasique sur le greffon rénal
- soit secondaire aux épisodes d'obstructions/infections et aux complications de la prise en charge urologique des calculs.

3.4 Confirmation du diagnostic/diagnostic différentiel

• Le diagnostic de lithiase se fait principalement chez l'enfant par l'échographie rénale et des voies urinaires, vessie pleine. Elle permet de visualiser les calculs, leur nombre et leur localisation mais aussi leur retentissement sur l'arbre urinaire (dilatation des voies urinaires, pyonéphrose). Certains calculs sont difficiles à visualiser en dessous de 2-3 mm ou en position pelvienne à proximité de la jonction urétéro-vésicale. L'échographie devra être réalisée par un opérateur entraîné et si possible toujours le même dans le suivi du patient.

• L'ASP en position couchée renseigne sur la localisation, la taille et le nombre de calculs radio-opaques. Il convient de le limiter en raison de son irradiation. Les calculs de petite taille ne sont pas toujours visualisables. Il ne peut être utilisé seul car il ne permet pas de visualiser les calculs radiotransparents et qu'il est parfois difficile d'attester de la localisation intra-urinaire des images visualisées.

• Le scanner, avec ou sans injection, même multibarette à protocole de dose réduite, n'a pas d'indication en première intention dans le diagnostic et le suivi des enfants, son irradiation reste 2 à 10 fois plus importante qu'un ASP.

La bonne sensibilité de l'échographie du fait de la bonne échogénicité des enfants limite l'intérêt du scanner sauf chez les enfants obèses.

3.5 Evaluation de la sévérité/extension de la maladie/recherche de comorbidités/évaluation du pronostic

3.5.1 Evaluation de l'origine de la maladie

Le bilan étiologique doit être systématique devant toute lithiase chez l'enfant. Une étiologie est trouvée dans plus de 50% des cas (30 à 80%). La plus grande fréquence des maladies métaboliques héréditaires impose de chercher systématiquement une maladie causale dès le premier épisode de calcul urinaire chez l'enfant, par un bilan de débrouillage complet. L'objectif est alors de prévenir les

récidives et dans certains cas, une altération de la fonction rénale à long terme.

Cette attitude diffère de celle de l'adulte où la grande fréquence des lithiases dites « idiopathiques » de l'adulte conduit à ne leur proposer le plus souvent qu'un bilan métabolique de débrouillage simple lors d'une première lithiase en plus de l'analyse spectrophotométrique à infrarouge (SPIR). Un bilan plus complet sera proposé lors d'une récurrence.

1) Interrogatoire

- Recherche de facteurs orientant vers une origine génétique : début précoce, caractère bilatéral, consanguinité familiale, antécédents dans la fratrie ou chez les parents
- Recherche de facteurs favorisants : anomalies urologiques, antécédents d'infections urinaires, pathologie digestive chronique (mucoviscidose, grêle court), prise médicamenteuse, prise de vitamine D ou d'aliments supplémentés, compléments polyvitaminiques, habitudes alimentaires (produits laitiers, consommations sodée et protidique, soda)
- Volume quotidien et nature des boissons et fréquence des mictions
- Evaluation des apports calciques quotidiens par questionnaire de Fardelonne <http://www.grio.org/espace-gp/calcul-apport-calcique-quotidien.php>

2) Analyse spectrophotométrie infrarouge (SPIR) du calcul

L'European Association of Urology (EAU), recommande d'analyser les calculs urinaires chez tous les patients, dès le premier épisode lithiasique **quel que soit leur âge**.

L'analyse du calcul se fait par analyse morphoconstitutionnelle qui associe l'analyse morphologique du calcul à des analyses par SPIR afin de typer les différents composants du calcul.

Le calcul et/ou les fragments de calcul doivent être recueillis dans un poudrier sec (pas nécessairement stérile), après nettoyage à l'eau si possible (sans détergeant).

En cas de calcul récupéré au décours d'un geste urologique, il est important de recueillir des fragments avant de les pulvériser en sable. Un calcul peut être composé de plusieurs couches différentes, il est important de conserver son architecture pour permettre une reconstitution de la chronologie du processus lithiasique et le type de noyau indiquant la cause du début de la cristallisation.

La conservation et l'acheminement au laboratoire d'analyse se font à température ambiante. Si le calcul est conservé au sec, son analyse reste possible plusieurs années après son expulsion.

Les calculs sont classés en six types selon la classification morphoconstitutionnelle, afin d'aider au diagnostic étiologique (Annexe 3).

3) Bilan biologique

Devant toute première lithiase de l'enfant il est important d'obtenir les paramètres sanguins et urinaires de manière concomitante pour s'orienter vers une pathologie à l'origine de la maladie lithiasique. Le bilan à réaliser chez l'enfant dès le premier épisode de calcul décrit en Annexe 4 :

- Concernant le recueil d'urines : il est à réaliser en ambulatoire, et est primordial pour le diagnostic. Il est réalisé dans les conditions habituelles de régime et d'activité et à distance (au moins 1 mois) de toute colique néphrétique ou d'une intervention urologique. Si l'enfant est propre, il faut privilégier le recueil des urines de 24 heures, sinon on peut faire le bilan sur un échantillon urinaire (si possible 1^{ère} miction du matin).
- L'interprétation des résultats peut se faire à l'aide des seuils indiqués dans l'Annexe 5.

Si la nature du calcul est connue, le bilan sera plus restreint et orienté au cas par cas par le néphropédiatre.

Si la nature du calcul est inconnue; le bilan sera élargi et comprendra en particulier le dosage de la cystinurie.

En cas de lithiase de cystine, ce bilan exhaustif, notamment phosphocalcique, n'est pas nécessaire.

L'exploration sera complétée par l'analyse des urines fraîches (recueil de la 2^{ème} miction du matin si possible ou à défaut miction obtenue au moment de la consultation) avec la mesure du pH, la densité et l'osmolarité urinaire, la recherche une hématurie et une leucocyturie, un examen cyto bactériologique des urines (ECBU) si nécessaire et une cristallurie si examen disponible.

En fonction des résultats du bilan de débrouillage et de la nature des calculs, des tests complémentaires pourront être proposés. Ces tests dynamiques plus spécifiques doivent être réalisés dans des services spécialisés car ils nécessitent une étude cinétique de la réponse rénale. Il s'agit de la charge calcique per os pour le bilan d'une

hypercalciurie et d'une charge acide pour le bilan d'une acidose/hypocitraturie.

4) Analyse de la cristallurie

Elle doit être proposée systématiquement lorsqu'elle est disponible localement (Annexe 6).

La cristallurie désigne l'étude de la présence de cristaux dans les urines. La formation de cristaux dans les urines est la résultante de la présence d'une ou plusieurs espèces cristallines en concentration excessive dans l'urine. Cette sursaturation, étape de la lithogénèse, peut être liée à un défaut de diurèse (augmentation de la concentration ionique), une modification du pH urinaire (espèces sensibles au pH) et/ou un excès quantitatif de l'espèce cristalline (augmentation des apports exogènes, de la production endogène ou de l'excrétion urinaire) et/ou un défaut d'inhibiteurs de la cristallisation (citrate, magnésium...).

Les conditions de recueil et d'acheminement au laboratoire sont des facteurs critiques dans la réalisation d'une cristallurie.

La recherche de cristaux dans les urines doit en effet être réalisée sur des urines fraîches, de préférence l'intégralité de la première ou deuxième miction du matin (urines les plus concentrées). Les modalités de recueil et d'acheminement de l'urine sont détaillées dans l'Annexe 6.

L'étude de la cristallurie présente un intérêt pour :

- Le diagnostic de la maladie lithiasique, surtout si l'analyse du calcul n'est pas disponible et notamment de certaines maladies génétiques : cristaux de cystine et de 2,8-dihydroxyadénine
- Le suivi de la maladie afin d'évaluer le risque de récurrence : la fréquence des cristalluries positives et pour certaines espèces le volume cristallin global sont associés à la survenue de nouveaux épisodes lithiasiques (hyperoxalurie, cystinurie)
- La mise en évidence de la cristallisation de certains médicaments responsables d'insuffisance rénale aiguë par formation de cristaux intratubulaires.

A noter que la présence de certains cristaux dans les urines n'est pas forcément pathologique (weddelite notamment). En effet, des cristaux s'observent fréquemment dans des urines « normales »

surtout si l'analyse a tardé après le recueil. On peut retrouver fréquemment dans le compte rendu d'un ECBU, la mention de présence de cristaux (cristaux de phosphate ou d'oxalate de calcium. Cela n'a pas obligatoirement de caractère pathologique et ne nécessite pas de contrôle car un ECBU n'est pas fait pour analyser les cristaux présents dans l'urine. En revanche, quelles que soient les conditions de conservation, certains cristaux seront toujours considérés comme pathologiques (cystine, 2,8-dihydroxyadénine, oxalate de calcium monohydraté...).

En cas de suspicion de cystinurie ou de néphropathie à 2,8-dihydroxyadénine, l'analyse de la cristallurie peut être retardée et les prélèvements envoyés à un laboratoire spécialisé dans la cristallurie, même si le délai d'acheminement est important : les cristaux sont en effet pathognomoniques de la maladie.

3.5.2 Evaluation du retentissement de la maladie

► Imagerie

Lors de la réalisation de l'échographie dans le cadre du diagnostic d'un calcul, il faut vérifier l'absence d'obstruction qui pourrait avoir un impact sur la fonction rénale. Il faut vérifier la taille des reins, l'absence d'anomalie morphologique, l'existence de calculs multiples ou de néphrocalcinose.

Certaines pathologies rares dont les hyperoxaluries primitives et des tubulopathies nécessiteront un bilan plus large réalisé par le pédiatre au cas par cas.

► Autres bilans

Le retentissement sur la fonction rénale, la croissance et le statut osseux ainsi que les apports alimentaires seront évalués au cas par cas.

3.6 Annonce du diagnostic et information du patient

L'annonce du diagnostic se fera en plusieurs étapes.

La première étape consiste à expliquer : le diagnostic de la maladie lithiasique, les complications possibles, la conduite à tenir (notamment la migration du calcul et l'infection), les traitements médicaux et les règles hygiéno-diététiques communes à la majorité des pathologies lithiasiques.

Cette première consultation permet également d'expliquer le bilan étiologique à réaliser dans un second temps. Une consultation auprès d'un diététicien est recommandée à l'issue de cette première consultation.

Une deuxième consultation d'annonce sera réalisée avec les résultats. Elle fera l'objet d'informations et de prescriptions spécifiques à la maladie lithiasique causale :

- Le formulaire de prise en charge en ALD 31 complété et donné aux parents si besoin
- Un lien avec le médecin traitant
- Une information sur l'existence d'éventuelles associations de patients, livret d'information

4 Etiologies principales des lithiases de l'enfant

Dans les pays industrialisés, les lithiases oxalo-calciques sont majoritaires et en voie d'augmentation. Malgré l'appellation commune, la lithiase oxalo-calcique peut être de type I (whewellite, témoin d'une hyperoxalurie) ou de type II (weddelite, témoin d'une hypercalciurie). La précision du type est donc primordiale dans le dossier du patient et les courriers médicaux.

Les calculs oxalo-calciques monohydratés (type Ia) sont favorisés par : une diurèse insuffisante avec des urines concentrées et un excès d'apports.

L'hypercalciurie est favorisée par un régime riche en sel (l'excrétion urinaire du calcium augmente en même temps que celle du sodium) et par la consommation excessive de protéines (selon les apports journaliers recommandés pour l'âge). Elle favorise l'apparition de calculs de type II. A l'inverse une restriction des apports calciques majorera l'oxalurie et favorisera les calculs oxalo-calciques de type I. L'obésité semble être un facteur de risque de lithiase, bien que toutes les études ne soient pas concordantes. L'augmentation de la consommation de soda, et autres boissons sucrées à base de fructose ainsi que l'insulinorésistance augmentent le risque de calculs urinaires d'acide urique.

Un calcul peut avoir de multiples causes. Une maladie héréditaire doit être systématiquement recherchée chez l'enfant pour une meilleure prise en charge sur le long terme, sans oublier les différents facteurs intercurrents potentiellement associés (infection, diététique).

4.1 Lithiase calcique et hypercalciurie

Il faut toujours éliminer en premier lieu une hypercalciurie diététique par un interrogatoire ciblé avec l'aide du questionnaire de Fardellone (autoquestionnaire alimentaire réalisable en ligne, disponible sur <http://www.grio.org/espace-gp/calcul-apport-calcique-quotidien.php>.) et en se référant aux apports recommandés pour l'âge (Annexe 7).

Les apports calciques inadaptés largement au-dessus des apports recommandés sont exceptionnels en pratique chez l'enfant et l'adolescent. L'hypercalciurie diététique est le plus souvent secondaire à des apports trop importants en sel et/ou en protéines.

La restriction calcique ne peut être que délétère chez les enfants avec maladie lithiasique urinaire du fait d'une majoration du risque d'hyperoxalurie et d'un effet délétère sur leur capital osseux à long terme.

Une fois le régime normalisé, en cas de persistance de l'hypercalciurie, celle-ci doit être explorée pour être correctement caractérisée.

4.1.1 Hypercalcémie associée à une hypercalciurie

Lors de l'exploration d'une hypercalcémie, il faut avant tout analyser de manière conjointe calcémie, phosphatémie, parathormone (PTH) magnésémie, phosphatases alcalines, 25-OH vitamine D (25-OH D) et 1,25 dihydroxyvitamine D (1,25-(OH)₂-D₃) pour orienter le diagnostic. Deux cas sont alors possibles : hypercalcémie avec PTH élevée/inadaptée ou une hypercalcémie avec PTH effondrée/adaptée.

► Hypercalcémie avec PTH élevée ou inadaptée

Hyperparathyroïdie primaire (HPP) : Le premier diagnostic à évoquer en cas d'hypercalcémie à PTH inadaptée (normale ou élevée) est l'HPP.

Les HPP de l'enfant sont des pathologies rares avec un risque rénal (lithiases et/ou néphrocalcinose) et osseux (déméralisation). La forme classique de HPP, liée à une sécrétion anormale de PTH, associe une hypercalcémie avec une PTH inadaptée et inconstamment une hypophosphatémie. Cependant il peut exister une hypercalciurie avec HPP sans hypercalcémie, dite « HPP fruste » dont le diagnostic sera porté grâce à la réalisation d'une charge calcique orale.

La découverte d'une HPP chez un enfant doit impérativement conduire à la recherche d'une néoplasie endocrinienne multiple notamment de type I (mutation du gène MEN1) ou II (mutation du gène RET) et conduite à une prise en charge adaptée

Le diagnostic différentiel de l'HPP est la mutation perte de fonction du *CaSR* (hypercalcémie familiale bénigne hypocalciurique, ORPHA 405, OMIM 145980). A la différence de l'HPP, il existe ici une hypocalciurie relative.

Hypercalcémie avec PTH adaptée (basse ou effondrée).

Les étiologies classiques d'hypercalcémie avec PTH basse ou effondrée chez l'adulte (sarcoïdose, hémopathies, immobilisation, intoxication à la vitamine A, métastases de tumeurs solides...) sont bien plus rares chez l'enfant au profit des causes génétiques.

Des mutations perte de fonction de la 24-hydroxylase (gène *CYP24A1*), l'enzyme qui dégrade la 25-OH D et sa forme active, la 1-25-(OH)₂-D ont été décrites chez des nourrissons avec une hypercalcémie sévère, néphrocalcinose et mauvaise prise de poids. Ces formes homozygotes (ORPHA 300547, OMIM 143880) expliquent certaines causes d'hypercalcémies et font dorénavant partie du panel des gènes testés pour expliquer les hypercalcémies/hypercalciuries inexplicables avec PTH basse. Certains patients hétérozygotes peuvent avoir des hypercalciuries absorbives.

4.1.2 Hypercalciurie isolée

Une hypercalciurie pourra être classée en hypercalciurie absorbive, résorptive et/ou rénale grâce à la charge calcique.

L'hypercalciurie absorbive est définie par une augmentation du rapport Ca/creat urinaire de plus de 0,5 mmol/mmol entre les urines à jeun et les urines obtenues à la fin de la charge calcique. Une hypercalciurie résorptive est définie par un rapport Ca/creat U à jeun après un régime pauvre en calcium > 0,40 mmol/mmol.

Une hypercalciurie d'origine rénale est définie un ratio Ca/creat U élevé à jeun associée à une calcémie normale/basse en regard d'une PTH adaptée à la calcémie basale.

Distinguer une hypercalciurie résorptive d'une hypercalciurie rénale n'est pas toujours facile.

La recherche de signes de tubulopathie sera donc systématique dans le contexte (recherche de syndrome polyuropolydipsique, syndrome de perte de sel, protéinurie, glycosurie).

(Tableau avec les différentes tubulopathies entraînant une hypercalciurie dans Annexe 8)

► **Hypercalciurie absorptive**

Elle peut être secondaire à de multiples causes : l'hyperabsorption intestinale de calcium peut résulter d'une hyperproduction de 1-25-(OH)2-D) ou d'un défaut de dégradation (déficit en 24-hydroxylase, mutation inactivatrice de *CYP24A1*). La production accrue de 1-25-(OH)2-D peut être la conséquence d'une fuite rénale de phosphate, avec ou sans hypophosphatémie secondaire à des mutations de gènes codant pour NPT2a (mutation bialéllique de *SLC34A1*), NPT2c (mutation bialéllique de *SLC34A3*) et NHERF1 (mutation hétérozygote de *SLC9A3R1*). Ces mutations ont été décrites chez des patients avec des phénotypes variables incluant lithiase rénale hypercalciurique, ostéopénie et hypophosphatémie.

► **Hypercalciurie d'origine rénale**

Elle se définit par un rapport Ca/créat U à jeun supérieur à la normale pour l'âge avec une PTH normale/haute. Avant de diagnostiquer une hypercalciurie idiopathique dont la physiopathologie reste encore peu claire actuellement, il convient d'éliminer des causes plus rares, dites monogéniques, d'hypercalciurie.

Enfin, il n'y a que de très rares cas de maladie de Cacchi Ricci diagnostiqués en pédiatrie. A noter que le Cacchi Ricci est plutôt liée aux ectasies tubulaires associées à un trouble d'acidification distale, même si l'hypercalciurie est très fréquente.

4.2 La cystinurie

La cystinurie (ORPHA 214, OMIM 220100) est une maladie lithiasique rare autosomique récessive dont la prévalence est estimée à 1 personne/7000. Elle est caractérisée par un défaut de réabsorption des acides aminés dibasiques par le tube contourné proximal. L'excrétion massive de cystine très peu soluble, est responsable d'une saturation des capacités de solubilisation à pH classique conduisant à la formation de calculs.

La cystinurie est développée dans un PNDS spécifique (<https://www.filiereorkid.com/publication-du-pnds-cystinurie/>) et dans un livret édité par l'association AIRG <https://www.airg-france.fr/les-livrets/>

4.3 Les acidoses tubulaires distales

Le terme acidose rénale comprend un ensemble de pathologies liées à une anomalie d'un ou plusieurs mécanismes impliqués dans le contrôle de l'acidification. Ce sont surtout les acidoses tubulaires distales qui conduisent à la formation de calculs et/ou d'une néphrocalcinose.

Les acidoses tubulaires distales génétiques sont les plus fréquentes des acidoses tubulaires rénales de l'enfant (1 pour 100 000). Leur diagnostic se fait le plus souvent chez l'enfant devant les signes cliniques suivants : retard de croissance staturo-pondéral, troubles digestifs (vomissements, diarrhée ou constipation), néphrocalcinose (88%) et/ou lithiase (20-40%), complications osseuses (rachitisme, ostéoporose). Le bilan biologique trouve une acidose métabolique hyperchlorémique (trou anionique normal) hypokaliémique souvent profonde avec des urines dont le pH reste inapproprié à l'acidose, témoignant du défaut d'acidification dans la partie distale du néphron (> 6). Une anomalie génétique est trouvée dans environ 80% des cas chez l'enfant.

4.4 Les hyperoxaluries

4.4.1 Les hyperoxaluries primitives (HP)

L'HP de type 1 (ORPHAN 93598, OMIM 259900) est la plus fréquente. C'est une affection récessive autosomique, affectant 1 naissance sur 120 000 en Europe. Elle résulte d'une mutation du gène *AGXT*, responsable d'un déficit en alanine-glyoxylate-aminotransférase (AGT), enzyme peroxysomale strictement hépatique et dont la coenzyme est la pyridoxine. La maladie est secondaire à un défaut de production d'AGT (déficit quantitatif) ou à sa localisation intracellulaire aberrante (déficit fonctionnel). Ce déficit conduit à une production endogène massive d'oxalate, qui se complexe au calcium et devient insoluble dans l'urine.

Cette maladie fait l'objet d'un autre PNDS en cours de rédaction (<https://www.filiereorkid.com>) et d'un livret de l'AIRG <https://www.airg-france.fr/les-livrets/>.

Il existe 2 autres types d'HP : type 2 (ORPHAN 93599, OMIM 604296) et type 3 (ORPHAN 93600, OMIM 613597). L'HP2 (5% en Europe), l'évolution est plus lente et moins sévère que la précédente

mais tout de même conduire à une MRC. Malgré le fait que l'HP3 soit sous diagnostiquée, elle est plus fréquente que l'HP2, et conduit exceptionnellement à une MRC.

4.4.2 Les hyperoxaluries secondaires

Les hyperoxaluries secondaires sont rares chez l'enfant et principalement d'origine intestinale, médicamenteuse (vitamine C à dose pharmacologique, orlistat, naftidrofuryl, octréotide), toxique (éthylène-glycol). Les hyperoxaluries diététiques sont rares, plutôt liées à un défaut de diurèse, alimentation riche en sel ou une carence calcique. Elles sont exceptionnellement secondaires à une alimentation riche en oxalates.

L'incidence de la maladie lithiasique est élevée parmi les patients atteints de maladies digestives avec syndrome de malabsorption (entérite inflammatoire avec résection iléale, grêle court, pullulation microbienne, pancréatite chronique, mucoviscidose). La stéatorrhée entraîne une absorption accrue d'oxalate dans le côlon.

A côté du traitement de la cause, le traitement consiste à corriger l'acidose métabolique si elle existe, prescrire du citrate de potassium et normaliser les apports en calcium en fonction de l'âge.

4.5 Les lithiases d'acide urique ou liées aux purines

Les lithiases d'acide urique sont rares chez l'enfant (2%), et sont favorisées par un pH urinaire acide. Elles sont plutôt le reflet d'une maladie rare sous-jacente que d'un excès alimentaire bien que la consommation excessive de fructose contenu dans les sodas augmente le risque de syndrome métabolique et donc des lithiases d'acide urique. En effet, le syndrome métabolique favorise l'insulinorésistance et donc le pH urinaire acide.

Les colites inflammatoires et les iléostomies peuvent être à l'origine de calculs d'acide urique ou d'urate d'ammonium chez l'adulte et exceptionnellement chez l'enfant.

Enfin, les calculs d'acide urique peuvent également être liés à des maladies héréditaires extrêmement rares.

Le déficit en Hypoxanthine-Guanine phospho-ribosyltransférase (HPRT) ou syndrome de Lesch-Nyhan, (ORPHA 510, OMIM 300322) est une maladie liée à l'X (Xq26) rare, environ 1/400 000 naissances,

secondaire à une synthèse accrue des purines par défaut de recyclage. Dans la forme classique, l'expression principale est neurologique en particulier les automutilations et une infirmité motrice constituant toute la gravité de cette maladie. La maladie lithiasique liée à l'hyperuricosurie est finalement au second plan.

L'hyperactivité de la PhosphoRibosylpyrophosphate Synthétase (PRS ou PRPP) (ORPHA 3222, OMIM 300661) est un trouble extrêmement rare du métabolisme des purines, lié à X (Xq22.3), 30 familles sont rapportées.

Il a été décrit quelques rares cas de familles avec mutation des transporteurs proximaux d'acide urique (GLUT9 ORPHA 94088 OMIM 606142 et URAT 1 ORPHA 94088, OMIM 607096), se traduisant par une fuite rénale d'acide urique qui peuvent induire des épisodes d'insuffisance rénale aigue plus qu'une maladie lithiasique.

D'autres anomalies du métabolisme des purines peuvent conduire à une maladie lithiasique ou à une néphropathie cristalline.

Le déficit en adénosine phosphoribosyltransférase (APRT) (calcul de 2,8-dihydroxyadénine) (ORPHA 976, OMIM 614723) est une maladie autosomique récessive rare par mutation du gène *APRT* (16q24). L'adénine est oxydée en 2,8-dihydroxyadénine qui est très peu soluble entraînant la formation de lithiases. La maladie peut se manifester à tout âge par des phénotypes très variables : de isolés à une néphropathie tubulo-interstitielle pouvant conduire à l'IRCT sans manifestation préalable. La cristallurie, l'analyse du calcul ou la présence de cristaux sur une biopsie rénale conduisent au diagnostic.

La xanthinurie héréditaire (ORPHA 3467 OMIM 278300, 603592) est une maladie autosomique récessive secondaire à un déficit de la dégradation de l'hypoxanthine et de la xanthine en acide urique. Sa prévalence est extrêmement rare chez l'enfant. La plupart des patients est asymptomatique. Biologiquement, il existe une hypouricémie inférieure à 60 μ mol/L avec hypouricurie et xanthinurie. Cette maladie donne un calcul de xanthine et une cristallurie très spécifique.

4.6 Les lithiases infectieuses

Bien que leur incidence soit en voie de diminution, les lithiases infectieuses demeurent les plus fréquentes chez les enfants de moins de cinq ans avec une prédominance masculine. Plusieurs situations peuvent être envisagées :

- 1/ Calcul d'infection : l'infection est directement la cause du calcul et entretient la lithogénèse,
- 2/ Calcul infecté : le germe n'a pas d'implication directe dans le processus lithogène, l'infection clinique complique la présence d'un calcul déjà formé
- 3/ Calcul mixte : un calcul métabolique secondairement infecté, ou la participation simultanée de l'infection et de facteurs métaboliques dans le processus lithogène.

Les lithiases infectieuses sont favorisées 1/ par un pH urinaire alcalin, une diurèse insuffisante, 2/ des uropathies malformatives obstructives ou de stase 3/ par les corps étrangers (sonde urinaire, sonde JJ). Ces calculs sont souvent ramifiés, complexes ou coralliformes. Les germes uréasiques alcalinisent l'urine (pH souvent >7) et induisent la formation de cristaux de phosphate de calcium et de phosphates ammoniacomagnésiens (struvite).

L'ECBU est indispensable pour faire le diagnostic et l'analyse SPIR déterminante pour la compréhension du mécanisme et de l'imputabilité éventuelle du germe dans la lithogénèse. Les calculs sont habituellement des calculs de struvite (IVc), d'urate d'ammonium et/ou de carbapatite (IVa) et de phosphates amorphes carbonatés, riches en protéines (IVb1), la carbapatite a un taux de carbonatation élevé > 15%. Un taux de carbonatation < 15% doit alerter le clinicien vers une possible anomalie du métabolisme phosphocalcique (trouble du phosphore).

5 Prise en charge thérapeutique de la lithiase

5.1 Objectifs

- Prendre en charge la douleur liée au calcul
- Mettre en place des règles hygiéno-diététiques communes à toutes les maladies lithiasiques
- Mettre en place un Projet d'Accueil Individualisé (PAI) adapté à l'enfant : régime alimentaire et conduite en cas de colique néphrétique : proposer un traitement antalgique à administrer à l'école associant paracétamol, spasmolytique et AINS en l'absence de contre-indication.

5.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

Le néphrologue pédiatre, est responsable de la réalisation du bilan étiologique et de la mise en place d'un traitement adapté à chaque patient. Il travaille en lien avec l'urologue pédiatre afin de décider de la stratégie thérapeutique.

Il propose une prise en charge diététique systématique et psychologique selon le retentissement de la maladie lithiasique chez l'enfant et sa famille.

Il fait le lien indispensable avec le médecin traitant souvent premier interlocuteur en cas de crise de colique néphrétique.

Il peut participer si besoin aux réunions avec l'équipe de suivi de scolarisation (ESS) pour mettre en place le PAI et faire le lien avec le médecin et/ou l'infirmière scolaires.

5.3 Prise en charge thérapeutique médicale (pharmacologique et autre)

La prise en charge médicale de la colique néphrétique et les mesures générales peuvent être mises en place précocement par le médecin référent avant même que le patient ne soit référé à un néphropédiatre.

En cas de diagnostic particulier de maladie lithiasique (hyperoxalurie primitive, cystinurie, anomalies du métabolisme phosphocalciques ou des purines...), le traitement spécifique des lithiases sera initié et suivi par le néphropédiatre au sein d'un centre expert.

5.3.1 Prise en charge médicale de la colique néphrétique

Le traitement médical de la colique néphrétique demeure classique avec un recours aux AINS à posologie adaptée au poids, aux spasmolytiques, au paracétamol et si besoin aux antalgiques morphiniques per os ou intraveineux(voir Annexe 9). Il n'existe pas actuellement de recommandation quant à l'hydratation à la phase aiguë. En dehors de la présence de signe de gravité faisant discuter l'intervention chirurgicale, il est proposé au patient de boire à sa soif (une hyperhydratation pouvant majorer une éventuelle dilatation des voies urinaires).

Des complications seront recherchées comme la fièvre, l'hyperalgie, une obstruction des voies urinaires. Une hospitalisation peut être nécessaire en cas de dilatation aigue des voies urinaires, de crise non calmée par les mesures classiques, ou bien d'éléments évoquant une complication infectieuse (fièvre, pyonéphrose). Ces éléments sus cités sont des critères de gravité qui justifient d'une prise en charge urgente avec un avis uro-pédiatre.

5.3.2 Mesures générales de la prise en charge médicale de la maladie lithiasique

Quelle que soit la cause du calcul et en dehors d'un épisode de colique néphrétique, il est nécessaire de mettre en place une hyperhydratation en moyenne de 2-3 L/m²/jour sur l'ensemble du nyctémère. Elle peut être plus importante en cas d'hyperoxalurie primaire ou de cystinurie. L'objectif est d'obtenir une densité urinaire inférieure à 1010 à la bandelette urinaire ou une osmolarité urinaire inférieure à 300 mOsm/L, en particulier sur les premières urines du matin. Cela peut nécessiter une hyperhydratation nocturne par sonde naso-gastrique ou gastrostomie chez les plus jeunes enfants lorsqu'ils ne parviennent pas à atteindre seuls cet objectif d'hydratation en cas de maladie lithiasique très active.

L'utilisation d'inhibiteur de la cristallisation (citrate) est recommandée pour les lithiases oxalo-calciques non contrôlées par les mesures diététiques. L'alcalinisation est déterminante pour les calculs d'acide urique et de cystine avec un objectif de pH autour de 6.5-7 pour les calculs d'acide urique et 7,5 pour les calculs de cystine. Elle est déconseillée pour les lithiases infectieuses et les lithiases phosphatiques (type IV) car elle favorise la cristallisation.

On privilégiera le citrate de potassium (150 mg/kg/jour) ou le bicarbonate de potassium, en 3 à 4 prises par jour et adaptant les doses à la fonction rénale et la tolérance digestive. Il existe plusieurs

formes galéniques en préparation magistrale (citrate de potassium), en Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) nominative (UrocitK®) ou formes ne bénéficiant d'aucun remboursement par la sécurité sociale (par exemple : Alcaphor® suspension buvable, Foncitril® poudre, Lithosolv® comprimés). Certaines eaux minérales peuvent venir en complément, il faudra être vigilant aux apports sodés associés.(Annexe 10)

5.3.3 Cystinurie

Le traitement de la cystinurie est développé dans un PNDS spécifique et évoqué dans le livret de l'AIRG.

5.3.4 Hyperoxalurie primaire

Le traitement de l'hyperoxalurie primaire sera traité dans un PNDS spécifique.

5.3.5 Hypercalciurie

Les règles hygiéno-diététiques sont en première ligne dans la prise en charge des lithiases hypercalciuriques (oxalocalcique type II, carbapatite, brushite) : hyperhydratation et alimentation limitée en sel et normalisée en protéines.

Sauf exception, les patients ne doivent pas être limités en apports calciques ; la plupart des enfants étant carencés en calcium, il faut promouvoir des apports calciques dans la normale basse pour l'âge (les apports recommandés pour l'âge sont précisés en Annexe 6). Le calcul de la consommation quotidienne de calcium peut se faire grâce au test de Fardellone <http://www.grio.org/espace-gp/calcul-apport-calcique-quotidien.php>.

Si l'hypercalciurie est plutôt de type absorptif, on déconseille les produits laitiers lors du repas du soir pour éviter une hypercalciurie nocturne majorée par l'absence/faible hydratation sur cette période.

L'utilisation de citrate de potassium peut être utile, comme dans certaines autres pathologies lithiasiques : on recommandera des doses progressivement croissantes à prendre pendant les repas pour favoriser la tolérance digestive, en répartissant les prises sur le nyctémère.

En cas d'hypercalciurie franche avec pathologie lithiasique et échec des mesures ci-dessus, un traitement par hydrochlorothiazide peut être proposé, en gardant en tête que :

1/ il peut induire une hypokaliémie. L'hydrochlorothiazide est débuté à faible dose, classiquement 0,5 à 1 mg/kg/jour à répartir en deux prises, l'augmentation se fera selon la tolérance et l'efficacité jusqu'à 2 mg/kg/jour maximum. Pour limiter le risque d'hypokaliémie, en plus du citrate de potassium, il faut dans certains cas associer du chlorure de potassium type Diffu-K®. On peut utiliser également des associations amiloride/thiazide mais les formes galéniques sont peu adaptées à l'enfant. Un suivi régulier de la kaliémie et un contrôle biologique en cas de pertes extra-rénales (gastro-entérite aiguë) est indispensable quelques jours après son instauration et lors du suivi qui s'ensuit.

2/ il peut s'associer à une déplétion volémique avec hypotension et asthénie importante rendant sa tolérance parfois difficile. Le traitement sera à arrêter en cas de troubles digestifs.

3/ il existerait un risque augmenté de tumeur cutanée épidermoïde, tout du moins chez les patients âgés exposés aux thiazides de manière chronique. Une alerte du 06/11/2018 sur le risque de cancers cutanés est donnée par l'ANSM. On préconise un suivi annuel dermatologique en insistant sur les mesures de photoprotection.

D'autres mesures sont préconisées en fonction du mécanisme de l'hypercalciurie.

Dans la plupart des pathologies héréditaires lithiasiques détaillées en 4.1, la voie commune étant l'augmentation de la 1,25-(OH)₂D, on peut supposer que les thérapeutiques visant à diminuer la 1,25-(OH)₂D comme les dérivés azolés, type kétoconazole ou fluconazole (probablement un peu moins hépatotoxique), puissent être efficaces. Leur utilisation a déjà été rapportée dans les mutations inactivatrice de *CYP24A1*, dans les calcinoses hyperphosphatémiques et dans les mutations de *NPT2c* mais reste à évaluer à plus grande échelle. Il n'y a actuellement pas d'AMM pour ce traitement qui reste prescrit après une RCP et nécessite une surveillance biologique en particulier hépatique. Son efficacité est en cours d'évaluation par un PHRC national (Flucolith NCT04495608).

Pour les mutations inactivatrices de *CYP24A1*, une protection solaire efficace doit être mise en place dès les premiers jours d'ensoleillement. Il ne faut pas supplémenter les patients par une charge en vitamine D (sous forme d'ampoule). En cas de carence en 25-OH vitamine D, on discute une supplémentation quotidienne prudente et contrôlée.

L'hypercalcémie infantile fait l'objet d'un PNDS en cours (<https://www.filiereorkid.com>).

Pour un adénome parathyroïdien isolé ou pour les hypercalciuries liées à un adénome (80-85% des cas chez l'adulte), le patient sera référé auprès d'une équipe chirurgicale de référence.

5.3.6 Acidose tubulaire distale

La prise en charge a pour objectif de normaliser la réserve alcaline avec une bicarbonatémie >22 mmol/L si possible le matin avant la prise des traitements. On utilise du citrate ou/et bicarbonate de sodium ou potassium. Le Sibnaya® est actuellement le seul médicament qui dispose d'une AMM pour cette pathologie. C'est une forme retard composée de microgranules d'1/3 de citrate et de 2/3 de bicarbonate de potassium, qui permet de contrôler la bicarbonatémie sur une période de 12h. Il se présente sous forme de sachets de 8 et 24 mEq.

La persistance d'une hypercalciurie peut nécessiter des diurétiques thiazidiques comme l'hydrochlorothiazide (en respectant les précautions déjà décrites en 5.3.5).

La polyuro-polydipsie doit être compensée avec possibilité de recours à une hydratation nocturne par sonde naso-gastrique dans les cas les plus sévères.

L'objectif est de contrôler au mieux la néphrocalcinose qui conditionne le pronostic rénal à terme. Une normalisation de la bicarbonatémie est corrélée à une meilleure croissance et une préservation de la fonction rénale. Elle n'est obtenue que chez 50% des patients.

5.3.7 Acide urique et autres purines

Le traitement des calculs liés à un déficit en HPRT repose sur l'alcalinisation des urines et l'allopurinol.

Le traitement des calculs liés à l'hyperactivité de la PRPP consiste dans un régime pauvre en purine et en fructose, une hyperdiurèse alcaline et un traitement par allopurinol.

Le traitement des calculs liés au déficit en APRT consiste en une hyperdiurèse et une prescription d'allopurinol, l'alcalinisation des urines est inefficace contrairement aux calculs d'acide urique.

Le traitement des lithiases liées à la xanthinurie héréditaire consiste en un régime pauvre en purines, une hyperdiurèse et une alcalinisation des urines. L'allopurinol n'a pas d'indication.

5.3.8 Lithiase infectieuse

Leur prise en charge est complexe et nécessite l'élimination par voie chirurgicale de l'ensemble des calculs.

5.4 Prise en charge thérapeutique chirurgicale

Les moyens thérapeutiques de la lithiase urinaire chez l'enfant sont les mêmes que chez l'adulte, néanmoins les indications et les résultats diffèrent plus l'enfant est jeune. En effet, chez les nourrissons et les enfants de moins de cinq ans, les techniques d'endo-urologie interventionnelle nécessitent un équipement spécifique coûteux pour des indications rares et sont plus invasives que la lithotritie extracorporelle (LEC) qui donne d'excellents résultats même pour le traitement de volumineux calculs. Plus l'enfant est grand, plus les indications thérapeutiques sont similaires à celles des adultes.

Le choix de la technique urologique dépend des caractéristiques : des calculs (nombre, taille, localisation), des voies urinaires (dilatation, obstruction, rétrécissement) et du patient (âge, pathologies associées, morphologie).

La LEC représente actuellement l'option thérapeutique de référence pour la majorité des calculs. Les autres traitements (urétéroscopie, néphrolithotomie percutanée, coelioscopie et chirurgie ouverte) ne sont envisagés que lorsque la LEC est une mauvaise indication, a échoué ou bien sous forme de traitement combiné à la LEC.

Une prise en charge urologique doit s'envisager quand le calcul est de taille >7 mm car il existe un risque d'obstruction au-delà.

- **La Lithotritie extracorporelle (LEC)**

Elle a pour but d'obtenir la fragmentation du calcul, quelle que soit sa localisation, et son élimination par les voies naturelles. C'est une technique, non invasive et efficace mais nécessitant une anesthésie générale. Le lithotriteur envoie des ondes de choc répétées, centrées sur le calcul, à une fréquence régulière. Les ondes de choc libèrent une énergie qui fragmente les calculs. La séance se déroule sous anesthésie générale en ambulatoire. En raison de sa remarquable efficacité (60 à 90% selon les séries) et de sa faible morbidité, la LEC

est envisagée comme première option thérapeutique pour les calculs du haut appareil urinaire chez l'enfant. Les troubles de la coagulation, l'insuffisance rénale oligurique, la présence d'une anomalie anatomique obstructive ou d'une infection urinaire non traitée constituent des contre-indications classiques.

- **L'urétéroscopie rigide et souple**

Les principes de l'urétéroscopie chez l'enfant sont les mêmes que ceux de l'urétéroscopie chez l'adulte avec comme contrainte d'utiliser un matériel de petite taille adaptée à la voie urinaire de l'enfant. Il consiste en l'introduction rétrograde dans l'uretère d'un endoscope à travers la jonction urétéro-vésicale et qui progresse jusqu'au calcul. L'utilisation d'un urétéroscopie rigide permet d'introduire les ultrasons, un système pneumatique ou la fibre laser pour fragmenter le calcul ainsi qu'une sonde à panier permettant de l'évacuer. Elle est indiquée pour les calculs de l'uretère pelvien, voire iliaque, de 7-10mm. L'exploration des voies urinaires supérieures nécessite un endoscope souple, dont l'extrémité recourbée par une commande est actionnée par l'opérateur et permet de traiter tous les calculs, même ceux situés dans les calices. Son indication est le calcul rénal et de l'uretère lombaire, inférieur à 15-20mm. La miniaturisation du matériel et le développement d'urétéroscopes souples permettent de la réaliser dès l'âge de 1 an.

- **La néphrolithotomie percutanée**

L'intervention consiste à pénétrer dans les cavités du rein pour fragmenter un calcul en passant au travers de la peau. Elle est indiquée lorsque les calculs situés dans les cavités rénales sont volumineux, leur diamètre atteignant 20-30 mm, multiples, ou coralliformes. Des instruments de petit diamètre permettent son utilisation chez le petit enfant. La néphrolithotomie percutanée expose aux risques d'infection et de saignement.

La coelioscopie et la chirurgie à ciel ouvert restent une option efficace chez l'enfant mais les indications ne peuvent que décroître dans le futur.

Le patient est revu par l'urologue pédiatre en consultation quelques semaines après le traitement avec un ASP et une échographie des reins et des voies urinaires. Une nouvelle intervention peut s'imposer en cas de calcul résiduel. Tous les fragments obtenus sont envoyés pour une analyse morpho-constitutionnelle.

5.5 Éducation thérapeutique et modification du mode de vie (au cas par cas)

L'éducation thérapeutique du patient et des parents est cruciale dans le cadre des lithiases urinaires de l'enfant, car il est essentiel que le patient puisse s'approprier pleinement la connaissance disponible sur la pathologie pour lui permettre d'adapter au quotidien ses habitudes. Il est également essentiel d'intégrer les parents à ce dispositif.

Outre le fait de permettre au patient de devenir acteur principal de son traitement préventif tout au long de sa vie, l'ETP devra également répondre aux besoins des patients concernant par exemple la gestion du stress et de la douleur, l'acceptation de la maladie, sans oublier le déroulement de la scolarité et l'insertion professionnelle. Il est important de pouvoir proposer des ateliers sur ces aspects psychosociaux dans la prise en charge de la maladie chronique.

Le Bilan Educatif Partagé (ou diagnostic éducatif) doit permettre de cerner les besoins individuels du patient afin de l'orienter sur les ateliers qui lui seront utiles au sein d'un programme d'ETP.

Les interactions entre les patients, mais aussi avec les professionnels de santé hors du temps de soin, sont également à privilégier.

La maladie lithiasique nécessite une modification des règles hygiéno-diététiques avec une augmentation de la quantité de boisson ingérée et une normalisation des apports sodés et protéiques. L'éducation thérapeutique permet d'aider l'enfant et ses parents à mieux appréhender le régime. Des ateliers autour de plusieurs thématiques (comme le sel, le calcium) peuvent être mise en place dans les centres.

L'apprentissage du suivi du pH urinaire (cystinurie, acide urique) peut également faire l'objet d'une séance d'éducation thérapeutique.

5.6 Recours aux associations de patients

La filière ORKiD a mis en place une réunion de concertation multidisciplinaire une fois tous les 2 mois dans l'aide au diagnostic des lithiases rares, et notamment des lithiases de l'enfant (<https://www.filiereorkid.com/rcp-nationales-orkid/>)

L'Association pour l'Information et la Recherche sur les maladies Rénales Génétiques AIRG (<http://www.airg-france.fr>) fournit des informations aux patients sur les maladies rares ou plus précisément sur la cystinurie. L'association LUNNE (www.lunne.fr) fournit également des documents pour les patients.

6 Suivi du calcul et de la maladie lithiasique

6.1 Objectifs

- Surveiller l'activité lithiasique
- Surveiller les complications de la maladie (néphrocalcinose, maladie rénale chronique)
- Surveiller l'observance des règles hygiéno-diététiques
- Suivre la croissance
- Dépister les facteurs de risques de récurrence
- Surveiller les complications du traitement
- Evaluer le retentissement familial, scolaire ou socio-professionnel au cours du suivi.

6.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

Le suivi de la maladie est multi-disciplinaire puisqu'il peut nécessiter l'intervention d'un urologue et d'un néphrologue pédiatre, d'un radiologue, d'un diététicien et d'un psychologue. La présence d'un biologiste est également nécessaire pour la réalisation du bilan biologique, de l'analyse SPIR du calcul et de la cristallurie.

6.3 Rythme et contenu des consultations

Le patient doit être vu régulièrement en consultation au moins tous les 6 mois, à adapter selon la sévérité de la maladie lithiasique et de l'existence de complications. En absence de cause évidente, les bilans biologiques pourront être renouvelés.

Un suivi en ville peut être proposé (échographie, contrôle des bilans biologiques) dans l'intervalle puis envoyé au médecin expert, avec des téléconsultations intermédiaires le cas échéant.

6.4 Examens complémentaires

6.4.1 Analyse de calculs

L'analyse doit également être effectuée à chaque épisode de récurrence, même si une antériorité sur la composition des calculs urinaires est connue. En effet, des modifications de la composition de calculs urinaires au cours de la maladie lithiasique ont été rapportées

et peuvent orienter vers certaines pathologies, éliminer une cause associée (infection...) et permettre l'adaptation des consignes hygiéno-diététiques.

6.4.2 Cristallurie

L'étude de la cristallurie présente un intérêt pour le suivi des patients lithiasiques afin d'apprécier l'efficacité des mesures mises en œuvre dans la prévention des récurrences. Elle s'effectue régulièrement (idéalement tous les 6 mois ou plus souvent si maladie lithiasique active) car il a été rapporté une association entre la fréquence des cristalluries positives et le risque de récurrence des calculs.

6.4.3 Echographie

La fréquence de la réalisation de l'échographie sera déterminée en fonction de l'activité lithiasique mais devrait être effectuée tous les 6 à 12 mois.

6.4.4 Biologie

La surveillance biologique sera dépendante de l'origine du calcul et de l'âge de l'enfant.

Annexe 1. Liste des participants

Ce travail a été coordonné par les Drs Sandrine LEMOINE et Aurélia BERTHOLET-THOMAS, Centre de référence des maladies rénales rares et phosphocalciques – Néphrogones.

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

Rédacteurs

- Pr Justine Bacchetta, néphropédiatre, CRMR Calcium et Phosphore, Filière OSCAR, Lyon
- Dr Aurélia Bertholet-Thomas, néphropédiatre, Lyon
- Dr Delphine Demède, urologue-pédiatre, Lyon
- Pr Laurence Dubourg, néphropédiatre physiologiste, Lyon
- Dr Sandrine Lemoine, néphrologue adulte, Lyon
- Dr Christelle Machon, biochimiste, Lyon

Groupe de travail multidisciplinaire

- Madame Sophie Bercot, infirmière puericultrice, Besançon
- Dr Julie Bernardor, néphropédiatre, Nice
- Dr Mathilde Cailliez, néphrologue adulte, Marseille
- Monsieur Jérôme Defazio, patient-expert association de patients AIRG-France, Paris
- Dr Laurène Dehoux, néphropédiatre, référente PNDS, Paris
- Dr Claire Dossier, néphropédiatre, Paris
- Dr Lucile Figueres, néphrologue adulte, Nantes
- Madame Charlotte Garnier, diététicienne, Lyon
- Dr Marion Gougain, généraliste, Voiron
- Dr Arnaud Molin, généticien, Caen
- Monsieur Corentin Naud, diététicien, Lyon
- Dr Robert Novo, néphropédiatre, Lille
- Dr Gwenaëlle Roussey, néphropédiatre, Nantes
- Dr Emmanuel Letavernier, néphrologue adulte, Paris
- Madame Danielle Roy, référente PNDS, Strasbourg

Déclarations d'intérêt

Tous les participants à l'élaboration du PNDS ont rempli une déclaration d'intérêts. Les déclarations d'intérêts sont en ligne et consultables sur le site internet de la filière ORKiD.

Annexe 2. Coordonnées des centres de référence, de compétence et des associations de patients

Des centres de référence :

➤ **NEPHROGONES**

Responsable : Dr Bertholet-Thomas
Néphrologie pédiatrique, CHU de Lyon, Hôpital Femme Mère Enfant
59, Boulevard Pinel - 69677 BRON Cedex
Tel: 04 72 11 93 38 - Fax : 04 27 85 67 68

➤ **SORARE**

Responsable : Pr Chauveau
330, avenue de Grande-Bretagne - 31059 TOULOUSE Cedex 09
Tel : Enfants : 05 34 55 86 64. Responsable : Pr Stéphane Decramer
Tel : Adultes : 05 61 32 32 83 - Fax : 05 34 55 86 00
Email : decramer.s@chu-toulouse.fr
Services pédiatriques de Bordeaux : Pr Harambat 05 57 82 28 28
Montpellier : Pr Morin 04 67 33 64 28
Limoges : Pr Guigonis 05 55 05 63 58

➤ **MARHEA**

Responsable : Pr Salomon
Service de Néphrologie Pédiatrique, Hôpital Necker-Enfants Malades
149, rue de Sèvres 75743 PARIS Cedex 15
Tel : 01 44 49 44 63
Email : centre.marhea@nck.aphp.fr

Des centres de compétence et autres :

- Coordonnées du centre le plus proche sur le serveur www.orphanet.org
- Filière de santé maladies rénales rares : www.filiereorkid.com
- Coordonnées des associations de professionnels :
APNP : association des personnels de néphrologie pédiatrique
<https://www.snephroped.org/>
SNP : Société de néphrologie pédiatrique : www.sfndt.org
- Maladies Rares Info Services : 0 810 63 19 20

Des associations de patients

- **AIRG -France**: Association pour l'Information et la Recherche sur les maladies rénales Génétiques : <http://www.airg-france.fr>
- **LUNNE** : Lithiases UriNaires Network : www.lunne.fr

Annexe 3. Classification morpho-constitutionnelle des calculs selon Michel Daudon

| Sous-type morphologique | Composants principaux | Etiologies |
|-------------------------|--|---|
| Type I | | |
| Ia | Whewellite | Hyperoxalurie intermittente liée à : <ul style="list-style-type: none"> - 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 | <ul style="list-style-type: none"> - 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 | | |
| Ila | Weddellite | Hypercalciurie idiopathique |
| Ilb | Weddellite + Whewellite | Association hypercalciurie idiopathique et hyperoxalurie modérée |
| Ilc | Weddellite | Hypercalciurie, avec obstruction anatomique |
| Type III | | |
| IIla | Acide urique anhydre | pH urinaire acide associé à une hyperuricurie et à une situation de stase |
| IIlb | Acide urique anhydre + acide urique dihydraté | pH urinaire acide +/- associé à une hyperuricurie (diabète, syndrome métabolique notamment) |
| IIlc | Urates dont urate acide d'ammonium | pH urinaire alcalin : <ul style="list-style-type: none"> - Infections urinaires à germes uréasiques - Alcalinisation thérapeutique trop forte |
| IIld | Urate acide d'ammonium | <ul style="list-style-type: none"> - Diarrhées chroniques d'origine infectieuse associées à une malnutrition - Abus de laxatifs |
| Type IV | | |
| IVa1 | Carbapatite | <ul style="list-style-type: none"> - Hypercalciurie - Infections urinaires |
| IVa2 | Carbapatite + protéines | <ul style="list-style-type: none"> - 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 | Hypercalciurie, hyperparathyroïdie primaire |
| Type V | | |
| Va | Cystine | Cystinurie |
| Vb | Cystine + carbapatite | Cystinurie avec alcalinisation thérapeutique |

Annexe 4. Paramètres biologiques sanguins et urinaires à réaliser et principales anomalies à rechercher dans le cadre d'une lithiase chez l'enfant en première intention

| Paramètres biologiques sanguins | | Paramètres biologiques urinaires | | |
|---|--|----------------------------------|-----------------------|--|
| | Anomalie à rechercher | Sur urines de 24 h | Sur miction | Anomalie à rechercher |
| Ionogramme (Na, K, Cl, bicarbonate) | Anomalie ionique (tubulopathie) | Diurèse (volume) | pH urinaire | Boissons insuffisantes |
| Créatinine, glycémie | Insuffisance rénale chronique | Densité/osmolalité | Densité/osmolalité | Boissons insuffisantes |
| Calcium | Hypo ou hypercalcémie | Calcium | Rapport Ca/créat | Hypercalciurie |
| Phosphate à jeun avec calcul du TRP et Tm/GFR | Hypophosphatémie | Phosphate | | Hyperphosphaturie |
| Acide urique | Hypo ou hyperuricémie | Oxalate | Rapport Oxalate/créat | Hyperoxalurie |
| Magnésium | Hypomagnésémie | Cystine * | Rapport Cystine/créat | Augmentation de la cystinurie |
| PTH | Freination de la PTH ou Hyperparathyroïdie | Citrate | Rapport Citrate/créat | Hypocitraturie |
| 25-OH vit D 1,25-(OH) ₂ -D | Carence ou hyper-vitaminose D | Magnesium | Rapport Mg/créat | Hypomagnésurie |
| | | Acide urique | Rapport AU/créat | Hyperuricurie |
| | | Créatinine | Créatinine | Validation du recueil de 24 h et/ou Rapport soluté/créat |
| | | Na | crystallurie | Consommation en sel élevée |
| | | Urée | ECBU | Consommation en protéines élevée |
| | | Protéinurie | | |

PNDS Lithiase urinaire de l'enfant

La natriurèse sur les urines des 24 heures divisée par 17 permet d'estimer les apports en chlorure de sodium en grammes par jour.

L'excrétion urinaire d'urée sur les urines des 24 heures divisée par 5 si l'urée urinaire est exprimée en millimoles ou par 0,29 si l'urée est exprimée en grammes permet d'estimer les apports protidiques en grammes par jour.

* Le dosage de cystine urinaire doit être fait en première intention en l'absence de données sur la nature du calcul et si la cristallurie est négative.

Annexe 5. Valeurs normales des paramètres biologiques chez l'enfant

| | Age | 95ème percentile Ratio soluté/créat | | Urines de 24h |
|---------------------|-----------|---|--------|---|
| | | mmol/ mmol | mg/mg | |
| Calcium | 0-6 mois | < 2 | < 0,8 | < 0,1 mmol/kg/24h (< 4 mg/kg/24h) |
| | 7-12 mois | < 1,5 | < 0,6 | |
| | 1-3 ans | < 1,5 | < 0,53 | |
| | 3-5 ans | < 1,1 | < 0,39 | |
| | 5-7 ans | < 0,8 | < 0,28 | |
| | > 7 ans | < 0,6 | < 0,21 | |
| Oxalate | 0-6 mois | < 0,36 | < 0,26 | < 0,5 mmol/1,73 m ² /24h (< 45 mg/1,73 m ² /24h) |
| | 7-24 mois | < 0,17 | < 0,14 | |
| | 2-5 ans | < 0,10 | < 0,08 | |
| | 5-14 ans | < 0,08 | < 0,06 | |
| | >16 ans | < 0,04 | < 0,03 | |
| Citrate | 0-5 ans | > 0,25 | > 0,42 | Garçon: > 1,9 mmol/1,73m ² /24h (> 365 mg/1,73m ² /24h) Fille : > 1,6 mmol/1,73m ² /24h (> 310 mg/1,73m ² /24h) |
| | > 5 ans | > 0,15 | > 0,25 | |
| Acide urique | < 1 an | < 1,5 | < 2,2 | < 70 µmol/kg/24h (< 1,3 mg/kg/24h) |
| | 1-3 ans | < 1,3 | < 1,9 | < 65 µmol/kg/24h (< 1,1 mg/kg/24h) |
| | 3-5 ans | < 1,0 | < 1,5 | < 65 µmol/kg/24h (< 1,1 mg/kg/24h) |
| | 5-10 ans | < 0,6 | < 0,9 | < 55 µmol/kg/24h (< 0,9 mg/kg /24h) |
| | >10 ans | < 0,4 | < 0,6 | < 55 µmol/kg/24h (< 0,9 mg/kg /24h) |
| Magnésium | > 2 ans | > 0,63 | > 0,13 | > 0,04 mmol/kg/24h (> 0,8 mg/kg/24h) |
| Cystine | < 10 ans | < 12 | < 0,07 | < 55 µmol/1,73m ² /24h (<13 mg /1,73m ² /24h) |
| | > 10 ans | < 12 | | < 200 µmol/1,73m ² /24h (< 48 mg/1,73m ² /24h) |
| | Adulte | < 12 | | < 250 µmol/1,73m ² /24h (< 60 mg/1,73m ² /24h) |
| Créatinine | 3-5 ans | | | 12-20 mg/24h |
| | 6-8 ans | | | 15-25 mg/24h |
| | 14-18 ans | | | Garçon : 18-27 mg/24h Fille : 17-24 mg/24h |

PNDS Lithiase urinaire de l'enfant

| | | mmol/L | TmP/GFR (mmol/L) Urinaire | |
|------------------|-----------|----------------------------|---------------------------|------------------|
| Phosphore | 1-3 ans | 1.38 - 2.19 | 1.53 (1.13 - 1.92) | |
| | 3-5 ans | 1.38 - 2.19 | 1.47 (1.19 - 1.74) | |
| | 5-7 ans | 1.33 - 1.92 | 1.42 (1.13 - 1.7) | |
| | 7-9 ans | 1.33 - 1.92 | 1.40 (1.11 - 1.69) | |
| | 9-11 ans | 1.33 - 1.92 | 1.41 (1.14 - 1.67) | |
| | 11-13 ans | 1.33 - 1.92 | 1.41 (1.14 - 1.68) | |
| | | Fille garçon | Fille | garçon |
| | 13-16 ans | 1.02 - 1.79 1.14 - 1.99 | 1.24 (0.87-1.60) | 1.34 (0.98-1.69) |
| | 16-19 ans | 0.95 - 1.62 0.95 - 1.62 | 1.12 (0.77-1.46) | 1.16 (0.71-1.61) |

Annexe 6. Protocole de prélèvement de la cristallurie et liste des laboratoires pour l'analyse

► Protocole de prélèvement

Choix du prélèvement

Il est très important pour effectuer une étude de la cristallurie. En raison de l'instabilité de l'urine, on ne doit jamais utiliser les urines de 24 heures. Il est préférable de choisir un prélèvement recueilli à distance des repas pour éviter que ceux-ci n'aient une influence excessive sur la cristallurie observée.

C'est pourquoi on privilégie la cristallurie de l'urine du réveil qui, de plus, reflète le degré de dilution des urines, notamment pendant la période nocturne. Cette urine doit être acheminée rapidement au laboratoire et examinée dans les deux heures suivant la miction. Une urine fraîche peut également convenir si celle-ci est recueillie à distance des repas. En pratique, il faut recueillir idéalement l'intégralité de la miction dans un flacon propre de capacité suffisante (500 ml ou 1 L) qui peut être refermé de manière étanche (bouchon à vis) après le recueil. En cas d'échantillon simple, il faudra penser à l'homogénéiser.

Conservation du prélèvement

Idéalement, l'urine devrait être conservée à 37°C jusqu'au moment de l'examen, ce qui est en pratique difficile à faire. L'effet de la température reste limité si le prélèvement est examiné dans les deux ou trois heures suivant la miction sous réserve d'une température restant au au-dessus de 20°C.

En cas de suspicion de maladie génétique de type cystinurie ou mutation du gène *APRT*, le délai d'analyse peut être allongé et la cristallurie envoyée à un laboratoire spécialisé.

► **Laboratoires**

Région Auvergne-Rhône-Alpes

- Laboratoire BOUVIER-HACHE, 3-5, Petite Rue des Tanneries, 42300 ROANNE
- Laboratoire de Biochimie Pédiatrique, GHE HFME , 59 Boulevard Pinel, 69677 BRON CEDEX
- Fédération de Biochimie et Biologie Spécialisée, Hôpital E. HERRIOT, Place d'Arsonval, 69437 LYON CEDEX 03
- Laboratoire de Biologie, Hôpital Lyon-Sud, 69495 PIERRE-BENITE

Région Bourgogne-Franche-Comté

- Laboratoire de Biochimie Médicale, CHU, 2, rue Angélique du Coudray, 21070 DIJON CEDEX
- Laboratoire de Biochimie, Centre Hospitalier, 2, Rue du Dr Flamand, 25209 MONTBELIARD
- Laboratoire FERRAND 13, rue de Charleville, 58000 NEVERS
- Laboratoire BOUCICAUT, 136, Avenue Boucicaut, 71106 CHALON SUR SAONE
- Service de Biologie, Centre Hospitalier, 7, Quai de l'Hôpital, 71321 CHALON SUR SAONE
- Laboratoire de Biologie, Centre Hospitalier, Boulevard Louis Escande, 71018 MACON Cedex

Région Bretagne

- Laboratoire de Biochimie et Biologie Moléculaire, CHRU, 5, Avenue Foch, 29609 BREST CEDEX
- SELARL CASTEL-BIOLOGIE, 10, Boulevard P. et J. Gourdel, 35410 CHATEAUGIRON

Région Centre-Val-de-Loire

- Laboratoire de Biologie, Hôpital Louis Pasteur, B.P. 30407, 28018 CHARTRES CEDEX

- Medibio site Oréliance - 755 avenue Jacqueline Auriol 45770 SARAN.

Région Grand-Est

- Laboratoire de Biochimie Générale et Spécialisée, Hôpitaux Civils, 1, Place de l'Hôpital, 67091-STRASBOURG CEDEX
- Laboratoire de Biochimie, Centre Hospitalier, 64, Avenue du Pr Leriche, 67504 HAGUENAU Cedex
- Laboratoire de Biochimie, Centre Hospitalier Louis Pasteur, 39, Avenue de la Liberté, 68024 COLMAR Cedex
- Fondation de la Maison du Diaconat, Laboratoire multi-sites – Site Diaconat, 14, boulevard Roosevelt, 68067 MULHOUSE CEDEX
- L.A.B.M. du Bollwerk, 4, Avenue Roger Salengro, 68100 MULHOUSE
- Laboratoire de Biochimie, Centre Hospitalier de Troyes, 101, Avenue Anatole France, 10003 TROYES
- Laboratoire de Bactériologie, Virologie et Hygiène, CHU de Reims, Avenue du Général Koenig, 51092 REIMS CEDEX
- Laboratoire GILLARD, 27, Rue du Clou dans le Fer, 51100 REIMS
- Laboratoire de Biochimie A, Hôpital Central, 29, Av. de Lattre-de-Tassigny, 54000 NANCY
- Laboratoire Central de Biologie, C.H.R. METZ-THIONVILLE, Hôpital Bel-Air, 57312 THIONVILLE CEDEX

Région Hauts de France

- Laboratoire diagno-vie, Dr krystel decrucq, 17 rue de la digue, 59000 LILLE 03.20.44.42.24

Région Ile-de-France

- Fédération de Biochimie, GH Pitié-Salpêtrière, 47-83, Bd de l'Hôpital, 75651 PARIS Cedex 13
- Service de Biochimie A, Groupe Hospitalier Necker-Enfants Malades, 149, rue de Sèvres, 75743 PARIS Cedex 15

- Hôpital Tenon, Explorations fonctionnelles multidisciplinaires, 4 rue de la Chine 75970 PARIS CEDEX 20, 01 56 01 66 56 (nouvelle adresse en 2022)

Région Nouvelle-Aquitaine

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

Région Occitanie

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

Région Pays de la Loire

- L.A.B.M. GRANDJEAN-LEBRETON, 7, Rue de la Loire, 44430 LE LOROUX BOTTEREAU
- L.A.B.M. DECIRON, 24, Rue Pape Carpentier, 72200 LA FLECHE
- Laboratoire C+BIO, 51, avenue du Général de Gaulle, 72400 – LA FERTE BERNARD

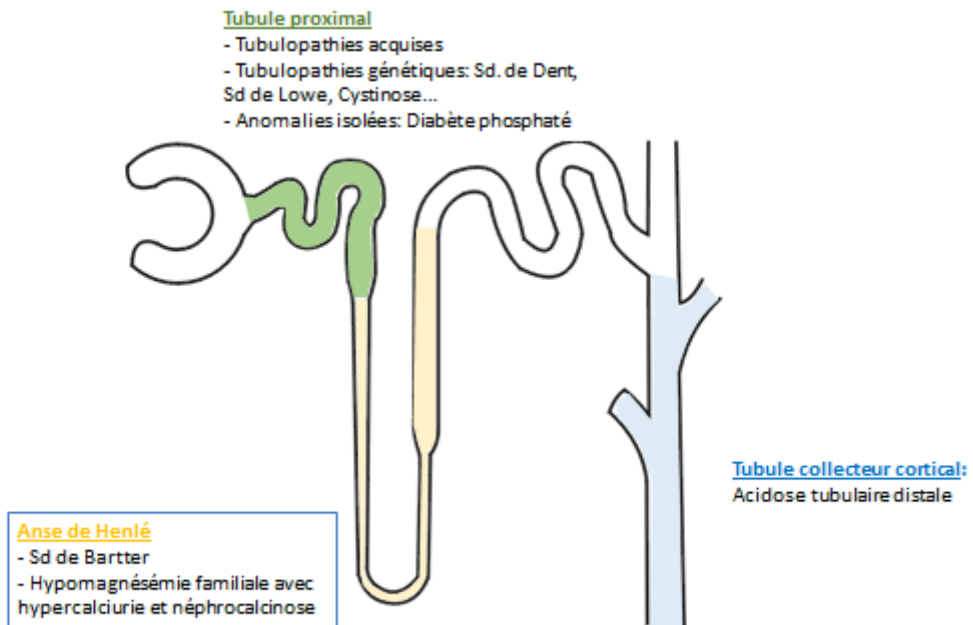
Région Provence-Alpes-Côte-D'azur

- Laboratoire de Biochimie et Biologie Moléculaire, CHU La Timone, 264, rue Saint-Pierre, 13385 MARSEILLE CEDEX 5
- Centre d'Examens de Santé, Espace Santé Social, 7, rue Pertinax, 06000 NICE
- Laboratoire Central, Hôpital Princesse Grâce, Avenue Pasteur, 98012 MONACO Cedex
- L.A.B.M. BILLIEMAZ, 9, Boulevard de Strasbourg, 83000 TOULON
- L.A.B.M. AYGLON, Le Val Gardénias, 44 montée Saint Michel, 83150 BANDOL

Annexe 7. Apports journaliers recommandés en calcium chez l'enfant

| Age | Apports journaliers recommandés en calcium (mg) |
|-----------------------|--|
| 0 - 6 mois | 400 |
| 6 mois - 3 ans | 500 |
| 3 - 4 ans | 600 |
| 4 - 6 ans | 700 |
| 6 - 7 ans | 800 |
| 7 - 9 ans | 900 |
| 9 - 10 ans | 1000 |
| 10 - 19 ans | 1200 |

Annexe 8. Tubulopathies monogéniques entraînant une hypercalciurie



Annexe 9. Exemple de prise en charge des coliques néphrétiques chez l'enfant en dehors de complications infectieuses

Ibuprofène PO : 10 mg/kg/prise, maxi 400 mg, 3 fois par jour
ou

Kétoprofène injectable (Profenid® 100 mg) : 1 mg/kg à renouveler toutes les 8 heures si nécessaire (dose maximale 300 mg par jour, à partir de 15 ans)


Paracétamol injectable (Perfalgan® 10 mg/mL) : 15 mg/kg toutes les 6 heures

± **nalbuphine injectable** – 0,2 mg/kg toutes les 6 heures

Selon le cas peuvent se discuter :

- Méthylprednisolone (Solumedrol®) : 1-2 mg/kg IV
- Phloroglucinol injectable (Spasfon®) : 1 ampoule IV
- Alfuzosine per os (Xatral® cp 2,5 mg) si âge > 5 ans et si calcul dans le bas uretère

Annexe 10. Composition en sels minéraux de plusieurs eaux minérales et de source à titre indicatif

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

Centres de Références des Maladies Rénales rares sous l'égide de la filière ORKiD /
Septembre 2021