

# Effets de la cure de diurèse sur l'expulsabilité spontanée des calculs urinaires, le pH urinaire et la cristallurie des patients lithiasiques

Zohra KAID-OMAR (1), Aissa BELOUATEK (1), Aouatef DRIOUCH (1), Hafid TALEB-BENDIAB (2), Bernard LACOUR (3), Ahmed ADDOU (1), Michel DAUDON (3)

(1) Laboratoire STEVA, Faculté des Sciences, Université de Mostaganem, Algérie,

(2) Service d'Urologie, Hôpital Universitaire d'Oran, Algérie,

(3) Laboratoire de Biochimie A, Hôpital Necker, Paris, France

## RESUME

**Objectif :** La cure de diurèse est reconnue aujourd'hui comme une mesure de prévention de la lithiase et de sa récurrence. Cependant, ses conséquences sur le risque cristallogène et sur l'expulsion spontanée des calculs ont fait l'objet de très peu de travaux. Cette étude a été entreprise pour apprécier les effets d'une cure de diurèse de 3 litres par jour sur la cristallurie et l'élimination des calculs in situ ainsi que sur la récurrence à moyen terme de la lithiase.

**Patients et Méthodes :** L'étude porte sur 219 sujets vus en consultation d'urologie pour un premier calcul entre septembre 1996 et décembre 1999, répartis en deux groupes. Le groupe I comprend 129 sujets (68 hommes, 61 femmes) qui ont accepté de suivre pendant au moins 2 mois une cure de diurèse soutenue par des apports hydriques de 3 litres par jour et d'être surveillés par l'étude de la cristallurie. Le groupe II comprend 90 sujets (63 hommes, 27 femmes) qui ont refusé de suivre la cure de diurèse et de se soumettre aux études de cristallurie. Les patients du groupe I ont été suivis régulièrement par une étude sériée de la cristallurie dans les premières urines du réveil avant (2,95 prélèvements/patient) et pendant la cure de diurèse (2,84 prélèvements/patient). Les cristaux ont été recherchés en microscopie optique à polarisation. Le pH des urines a été mesuré sur chaque prélèvement. Les calculs expulsés ont été recueillis et analysés par spectrophotométrie infrarouge. Le groupe II constitue le groupe de référence pour l'étude de l'expulsion des calculs et de la récurrence.

**Résultats :** La cristallurie était positive dans 52,4% des urines examinées avant cure de diurèse et chutait à 22,9% des urines pendant la cure de diurèse ( $p < 10^{-6}$ ). Le pH moyen des urines augmentait, chez l'homme, de  $5,73 \pm 0,46$  avant la cure à  $6,09 \pm 0,47$  ( $p < 10^{-6}$ ) pendant celle-ci et de  $5,8 \pm 0,68$  à  $6,24 \pm 0,66$  chez la femme ( $p < 10^{-6}$ ). Dans tous les cas, l'espèce cristalline la plus fréquente était la weddellite. Pendant l'étude, 98 patients (76%) du groupe I ont expulsé un ou plusieurs calculs contre seulement 13 patients sur 90 (14,4%) du groupe II ( $p < 10^{-6}$ ). Aucun patient du groupe I n'a récidivé pendant la période d'étude alors que 37,8% des patients du groupe II ont récidivé au moins une fois leur lithiase ( $p < 10^{-7}$ ).

**Conclusion :** Une cure de diurèse régulièrement suivie est une mesure efficace pour faciliter l'expulsion spontanée des calculs de dimensions inférieures à 6 mm. Elle est aussi capable, par ses effets sur le pH urinaire, de réduire significativement la fréquence de la cristallurie et tout particulièrement la précipitation des espèces pH-dépendantes, contribuant ainsi à diminuer les processus de nucléation hétérogène de l'oxalate de calcium.

**Mots clés :** Cristallurie, pH, calculs urinaires, expulsion spontanée, récurrence, diurèse.

Manuscrit reçu : février 2001, accepté : avril 2001.

Adresse pour correspondance : Dr. M. Daudon, Laboratoire de Biochimie A, Hôpital Necker, 149, rue de Sèvres, 75743 Paris Cedex 15.  
e-mail : m.daudon@infonie.fr

La lithiase rénale est une pathologie fréquente qui est en expansion dans tous les pays industrialisés [1, 15, 16, 21, 22, 25, 27]. Son évolution se traduit par une augmentation de fréquence de la lithiase oxalocalcique qui représente aujourd'hui près de 75% de l'ensemble des calculs. Dans les autres pays, où la part des lithiases endémiques de l'enfant était encore très importante dans la première moitié du 20<sup>ème</sup> siècle, on assiste à une baisse de fréquence de ce type de lithiase et à l'émergence de la lithiase du haut appareil de l'adulte avec une prépondérance de l'oxalate de calcium [2, 3, 18]. Par ailleurs, les deux dernières décennies ont vu une véritable révolution dans la prise en charge urologique des calculs du haut appareil grâce au développement de nouvelles techniques comme la lithotritie extracorporelle ou la chirurgie percutanée. De ce fait, dans les pays industrialisés, la découverte d'un calcul est rapidement suivie d'une prise en charge urologique destinée à libérer les voies excrétrices par fragmentation du calcul ou extraction de celui-ci. En pratique, le premier geste proposé pour un calcul du haut appareil est une lithotritie extracorporelle (LEC). Cependant, les études épidémiologiques montrent que 70% des calculs du haut appareil sont susceptibles de s'évacuer spontanément, l'élimination des calculs étant plus ou moins rapide selon le site anatomique, la taille, la forme et la composition de la pierre. D'autre part, on sait aujourd'hui que la LEC ne donne pas toujours les résultats escomptés et qu'il peut être plus difficile ensuite d'éliminer les fragments d'un calcul mal cassé par LEC que de l'opérer ou de l'extraire en monobloc par d'autres techniques urologiques. La fragmentation par LEC dépend, entre autres, de la taille du calcul, de sa localisation et de sa forme, mais aussi de sa composition [12], d'où l'intérêt des études visant à prédire la composition des calculs in situ avant traitement [6, 19, 26]. Lorsque les moyens modernes de destruction ou d'extraction des calculs ne sont pas disponibles, des conseils hygiéno-diététiques peuvent représenter une alternative utile pour le malade et l'inciter à des règles simples de prévention de la récurrence. Dans cette optique, nous avons voulu évaluer le bénéfice d'une cure de diurèse régulière et abondante sur l'élimination des calculs et la réduction de la lithogénèse.

## MATERIEL ET METHODES

### Patients

Notre étude porte sur 219 sujets vus en consultation d'Urologie dans le secteur sanitaire de Mostaganem (Algérie) entre septembre 1996 et décembre 1999 pour un premier épisode lithiasique. Après traitement symptomatique de la phase aiguë, les patients, qui étaient tous porteurs d'un ou de plusieurs calculs du haut appareil, non obstructifs, de dimensions inférieures à 6 mm,

ont reçu le conseil de réaliser une cure de diurèse abondante induite par un apport de 3 litres par jour de leur eau de boisson habituelle pendant 2 mois et au moins égale à 2 litres par jour ensuite. Les patients ont été divisés en deux groupes. Le groupe I se composait de 129 sujets (68 hommes et 61 femmes) d'âge moyen 35,4 ans (extrêmes : 16-58 ans) ayant accepté de suivre la cure de diurèse et d'être surveillés régulièrement par l'étude sériée de la cristallurie dans les urines du réveil. Le groupe II comportait 90 sujets (63 hommes et 27 femmes) d'âge moyen 36,2 ans (extrêmes : 19-60 ans) qui ont refusé de se soumettre au protocole de cure de diurèse standard et d'être suivis par l'étude de la cristallurie.

Il était précisé à chaque patient du groupe I, et rappelé lors des consultations ultérieures, que les apports hydriques devaient être répartis sur tout le nyctémère, y compris sur la période nocturne grâce à la prise d'une quantité suffisante d'eau le soir au coucher. Aucune autre mesure diététique n'a été proposée. En particulier, tous les malades étaient en régime libre durant la période d'étude. Bien qu'aucune enquête diététique précise n'ait été réalisée, rien ne permet de suspecter des comportements alimentaires fondamentalement différents entre les sujets du groupe I et ceux du groupe II dans la mesure où tous les patients ont été vus en consultation pour un premier calcul, qu'aucune différence d'âge n'a été observée entre les groupes et qu'aucun conseil diététique n'a été proposé pour la période d'étude.

Les calculs étaient tous localisés dans le haut appareil urinaire, soit du côté droit (47 calculs chez 29 hommes et 18 femmes), soit du côté gauche (30 calculs chez 18 hommes et 12 femmes), soit bilatéraux (chez 52 sujets dont 21 hommes et 31 femmes). Pendant la période de surveillance, les expulsions de calculs ont été notées dans les deux groupes, les calculs récupérés et analysés par spectrophotométrie infrarouge. Le groupe II sert de groupe témoin pour l'expulsion des calculs et l'activité lithiasique.

### Urines

Tous les sujets du groupe I ont bénéficié d'une étude sériée de la cristallurie réalisée sur les premières urines du réveil selon un protocole décrit antérieurement [10] et comportant la mesure du pH au pH-mètre et l'identification des cristaux en microscopie optique à polarisation complétée éventuellement par une analyse en spectrophotométrie infrarouge. Les premières urines du réveil ont été collectées à trois reprises avant toute modification des habitudes de boisson sur une période comprise entre 3 jours et 2 semaines. Au total, 380 urines ont été collectées, soit 2,95 prélèvements par malade. Une nouvelle série de cristalluries sur les premières urines du réveil a été réalisée pendant la cure de diurèse : 367 urines ont ainsi été recueillies, soit en

moyenne, 2,84 urines/patient, sur une période de 1 à 8 semaines pendant la cure de diurèse.

Au plan statistique, les résultats ont été comparés en utilisant le test du chi<sup>2</sup>.

## RESULTATS

### Urines

Avant l'instauration de la cure de diurèse, 199 urines sur 380, soit 52,4%, présentaient une cristallurie (tableau I). Parmi les 129 sujets de l'étude, 90 ont eu une cristallurie sur au moins un des prélèvements examinés, soit 69,8% et 41 ont présenté une cristallurie sur tous leurs prélèvements (31,8%).

Pendant la cure de diurèse, 84 urines seulement sur 367 (22,9%) avaient une cristallurie ( $p < 10^{-6}$  contre avant cure de diurèse). Parmi les 129 sujets, 56 ont eu une cristallurie sur au moins un des prélèvements examinés, soit 43,4% ( $p < 10^{-4}$  contre 69,8% avant cure de diurèse) et seulement 15 sujets sur 129 (11,6%,  $p < 10^{-4}$  contre 31,8% avant cure de diurèse) ont montré une cristallurie positive sur tous leurs prélèvements (Tableau I).

Le pH moyen des urines avant la cure de diurèse était de  $5,73 \pm 0,46$  chez l'homme et de  $5,8 \pm 0,68$  chez la femme, la différence n'étant pas significative. Pendant la cure de diurèse, le pH augmentait en moyenne de 0,4 unité, à  $6,09 \pm 0,47$  chez l'homme ( $p < 10^{-6}$  contre pH avant) et à  $6,24 \pm 0,66$  chez la femme ( $p < 10^{-6}$  contre pH avant). La différence de pH entre hommes et femmes sous cure de diurèse était faiblement significative ( $p=0,03$ ), suggérant que la femme augmente davantage son pH sous l'effet de la charge hydrique.

Dans les urines avant cure de diurèse (tableau II), les espèces cristallines dominantes étaient la weddellite (Wd) (19,7%), les urates amorphes complexes (UAC) (19,0%), le phosphate amorphe de calcium carbonaté (PACC) (5,3%), la brushite (Br) (3,9%) et la whewellite (Wh) (3,2%), les autres espèces étant observées dans moins de 1% des prélèvements. La cristallurie était mixte dans 13% des cas. Sur les 199 urines à cristallurie positive, l'espèce cristalline la plus fréquente était la weddellite (39,2%), suivie des UAC (37,7%), de la whewellite (12%), du PACC (11,5%), de la brushite (9,5%), de la struvite (1,5%) et enfin de l'acide urique dihydraté (1%).

Dans les urines obtenues pendant la cure de diurèse

**Tableau I. Fréquence de la cristallurie (Cr) avant et pendant la cure de diurèse en fonction de la latéralité des calculs.**

LATERALITE DES CALCULS							TOTAL	
	COTE DROIT		COTE GAUCHE		BILATERAL		TOTAL	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Sujets	47	36,4	30	23,3	52	40,3	129	100
Rapport H.F	1,6		1,5		0,7		1,1	
<b>Urines avant la cure de diurèse</b>								
<b>Prélèvements</b>	<b>139</b>	<b>36,6</b>	<b>90</b>	<b>23,7</b>	<b>151</b>	<b>39,7</b>	<b>380</b>	
Cristallurie + (Cr+)	59	42,4	43	47,8	97	64,2	199/380	52,4
Cr toujours négative	21	44,7	9	30	9	17,3	39/129	30,2
Cr toujours positive	11	23,4	11	36,7	19	36,5	41/129	31,8
Cr+ au moins 1 fois	26	55,3	21	70	43	82,7	90/129	69,8
<b>Urines pendant la cure de diurèse</b>								
<b>Prélèvements</b>	<b>137</b>	<b>37,3</b>	<b>83</b>	<b>22,6</b>	<b>147</b>	<b>40,1</b>	<b>367</b>	
Cr+	29	21,2	21	25,3	34	23,1	84/367	22,9
Cr toujours négative	26	55,3	19	63,3	28	53,8	73/129	56,6
Cr toujours positive	4	8,5	4	13,3	7	13,5	15/129	11,6
Cr+ au moins 1 fois	21	44,7	11	36,7	24	46,2	56/129	43,4

**Tableau II. Nature et fréquence des espèces cristallines majoritaires observées avant la cure de diurèse.**

	Avant cure de diurèse		Pendant cure de diurèse	
	Nombre	%	Nombre	%
<b>Cristaux</b>				
Weddellite	75	19,7	34	9,3**
Urates amorphes complexes	72	19	16	4,4***
Phosphate amorphe de calcium carbonaté	20	5,3	15	4,1
Brushite	15	3,9	14	3,8
Whewellite	12	3,2	2	0,5*
Struvite	3	0,8	3	0,8
Acide urique dihydraté	2	0,5	-	-
<b>Total Cr+</b>	<b>199</b>	<b>52,4</b>	<b>84</b>	<b>22,9**</b>
<b>Nombre total d'urines</b>	<b>380</b>	<b>100</b>	<b>367</b>	<b>100</b>

\* p; \*\* p < 0,001, \*\*\* p < 10<sup>-6</sup> contre avant cure de diurèse.

**Tableau III. Nombre et latéralité des calculs expulsés sous cure de diurèse.**

	Latéralité des calculs			
	Côté droit	Côté gauche	Calculs bilatéraux	Total
Nombre de sujets ayant des calculs in situ	47	30	52	129
Nombre de sujets ayant expulsé des calculs	30	18	50	98
Nombre de sujets ayant expulsé :				
1 calcul	17	9	32	58
2 calculs	5	4	4	13
3 calculs	4	3	5	12
4 calculs et plus	4	2	9	15

(Tableau II), l'espèce majoritaire la plus fréquente était toujours la weddellite (9,3%), suivie des UAC (4,4%), du PACC (4,1%) et de la brushite (3,8%), les autres espèces étant majoritaires dans moins de 1% des prélèvements. La cristallurie était mixte dans 12% des cas. Sur les 84 urines à cristallurie positive, les espèces les plus fréquentes, classées par ordre décroissant, étaient la weddellite (45,2%), le PACC (21,4%), les UAC (19%), la brushite (16,7%), la whewellite (6%) et la struvite (3,6%).

### Calculs

Au cours de la période de suivi, 98 malades du groupe I (76%), dont 44 hommes sur 68 (64,7%) et 54 femmes sur 61 (88,5%), ont expulsé spontanément, sous cure de diurèse, un ou plusieurs calculs sur une période de 3 jours à 1 an, la moitié des expulsions étant intervenue dans un délai de 3 semaines (Tableaux III et IV).

Aucune hospitalisation n'a été nécessaire. Les examens radiologiques et/ou échographiques ont confirmé soit la disparition totale des calculs in situ, soit la diminution de leur nombre. La nature des calculs est décrite dans le Tableau V. Elle montre la prédominance de la whewellite (57,2%), suivie par la carbapatite (17,3%) et la weddellite (12,2%), l'oxalate de calcium étant majoritaire dans 69,4% des calculs sans différence significative selon la latéralité des calculs. Sur les 129 patients du groupe I, aucun n'a présenté de récurrence lithiasique objectivée par la présence sur la radiographie de l'abdomen sans préparation ou à l'échographie d'une nouvelle image de calcul.

Dans le groupe II, seulement 13 patients (14,4%), dont 5 hommes sur 63 (7,9%) et 8 femmes sur 27 (29,6%), ont expulsé spontanément leur calcul (p < 10<sup>-6</sup> contre groupe I). D'autre part, 34 patients (37,8%), dont 26 hommes (41,3%) et 8 femmes (29,6%), ont récidivé leur lithiase au cours de la même période (p < 10<sup>-7</sup> contre groupe I).

### DISCUSSION

Dans notre étude, la fréquence globale de cristallurie en apports hydriques libres était de 52,4% et celle de l'oxalate de calcium de 24,7% sur 380 urines examinées, ces chiffres étant comparables à ceux de la littérature [4, 8, 37].

Pendant la cure de diurèse, la fréquence de cristallurie chutait très significativement à 22,9% des prélèvements examinés (p < 10<sup>-6</sup> contre avant la cure), avec une baisse concomitante de la fréquence de l'oxalate de calcium (11,8%). Les espèces cristallines les plus sensibles à la cure de diurèse et dont la diminution de fréquence était la plus spectaculaire étaient :

**Tableau IV. Cinétique d'expulsion des calculs sous cure de diurèse.**

Délai	Côté droit	Côté gauche	Lithiase bilatérale	Total	Fréquence (%)
ES ≤ 1s	5	5	10	20	21,3
1s < ES ≤ 2s	4	5	10	19	20,2
2s < ES ≤ 3s	2	1	6	9	9,6
3s > ES > 4s	5	2	10	17	18,1
4s < ES ≤ 8s	3	2	7	12	12,8
8s < ES > 24s	4	2	4	10	10,6
24s < ES ≤ 48s	3	1	3	7	7,4
inconnu	1	1	2	4	-
<b>Total</b>	<b>27</b>	<b>19</b>	<b>52</b>	<b>98</b>	<b>-</b>

ES = expulsion spontanée, s = semaine.

**Tableau V. Composant principal des calculs expulsés (fréquence).**

Composant principal	Côté droit	Côté gauche	Calculs bilatéraux	Nombre de calculs
Whewellite	19 (63,4)	9 (50)	28 (56)	56 (57,2)
Carbapatite	4 (13,3)	3 (16,7)	10 (20)	17 (17,3)
Weddellite	3 (10)	4 (22,2)	5 (10)	12 (12,2)
Acide urique	3 (10)	2 (11,1)	4 (8)	9 (9,2)
Struvite	1 (3,3)	-	3 (6)	4 (4,1)
<b>Total</b>	<b>30 (100)</b>	<b>18 (100)</b>	<b>50 (100)</b>	<b>98 (100)</b>

- les UAC, initialement présents dans 19,7% des prélèvements et retrouvés dans seulement 4,4% des urines pendant la cure ( $p < 10^{-6}$ ),

- la whewellite dont la fréquence baissait d'un facteur 3, passant de 4,2 à 1,4% ( $p < 0,02$ ),

- la weddellite, observée initialement dans 20,5% des prélèvements et dans 10,4% des urines collectées pendant la cure de diurèse ( $p < 0,001$ ).

La cristallurie est le reflet des anomalies biologiques urinaires conduisant aux processus lithogènes. Comme l'ont suggéré plusieurs auteurs, sa disparition traduit la diminution du niveau de sursaturation des urines qui représente l'un des principaux objectifs thérapeutiques dans la prévention des récurrences lithiasiques [7, 28]. Dans une publication récente, l'un d'entre nous a montré que la cristallurie était l'un des meilleurs marqueurs prédictifs du risque clinique de récurrence [17]. Les études réalisées sur de grandes séries de prélèvements ont montré de façon concordante que les sujets lithiasiques avaient une fréquence accrue de cristallurie positive par rapport à des populations témoins [4, 8, 14, 20, 37]. Cette fréquence variait de 44% [20] à 68% [31] pour les lithiasiques et de 17% [20] à 43% [31] pour les sujets sains. Dans une étude antérieure réali-

sée en France [4], nous avons trouvé une cristallurie positive dans 66,8% des prélèvements chez le lithiasique et 22% chez le sujet normal en examinant les premières urines du réveil dans les mêmes conditions que l'étude présentée ici. Corrélativement, dans toutes les séries, la fréquence de cristallurie oxalocalcique était plus élevée chez les lithiasiques, variant de 16% pour HALLSON et ROSE [14] à 78% pour CAUDARELLA [8] alors qu'elle était comprise entre 11% [14] et 19,8% [8] dans les urines des sujets normaux

La réduction considérable de la fréquence des UAC pouvait résulter aussi bien d'une baisse de concentration de l'uricurie que d'une élévation du pH urinaire. Si la baisse de concentration peut être attestée par la diminution globale de la fréquence de cristallurie, elle ne peut suffire à expliquer l'importance de la chute constatée pour la fréquence des UAC. En fait, l'une des conséquences marquantes de l'augmentation de diurèse a été l'élévation du pH urinaire d'environ 0,4 unité par rapport au pH initial. Ce phénomène, connu depuis longtemps [5, 24, 34], ne s'exprime pas de la même façon selon la valeur du pH initial. En effet, comme l'a montré récemment GARCIA MATILLA [11] dans une étude apportant une charge aqueuse aiguë, le pH moyen s'élevait de 0,57 unité par rapport à l'état basal.

Cependant, la différence entre le pH post-charge et le pH initial était toujours positive lorsque le pH initial était inférieur ou égal à 5,8 alors que des valeurs négatives pouvaient être observées lorsque le pH initial était supérieur à ce seuil. Dans notre étude comportant une augmentation permanente des apports hydriques, nous avons observé que l'incrément moyen de pH était égal à +0,5 pour les urines dont le pH initial était inférieur ou égal à 5,8 ( $p < 10^{-6}$ ). Cet incrément s'atténuait légèrement (+0,33) pour des pH compris entre 5,9 et 6,4, la variation restant hautement significative ( $p < 10^{-6}$ ). En revanche, aucune variation significative du pH urinaire n'a été observée lorsque le pH initial était supérieur ou égal à 6,5. Ces constatations rejoignent les conclusions de REID et HILLS qui ont observé qu'en charge hydrique maximale, le flux urinaire et le pH variaient dans le même sens lorsque le pH initial était inférieur à 6,5 et en sens inverse lorsqu'il était supérieur à 6,6 [29]. Comme le rappelle GARCIA MATILLA [11], un pH urinaire élevé traduit un état "alcalin" où le gradient rénal est favorable à la réabsorption des bicarbonates et à l'excrétion des protons. La conséquence de cet effet de la charge hydrique est particulièrement bénéfique en ce qui concerne les espèces pH-dépendantes puisque l'élévation du pH facilitera la dissolution des UAC lorsque le pH initial est faible et l'abaissement, même modéré, du pH lorsque celui-ci est initialement haut, réduira le risque de cristallisation des phosphates. En conséquence, il s'ensuit une diminution du risque de nucléation hétérogène de l'oxalate de calcium sur les espèces pH-dépendantes qui sont fréquemment à l'origine de la formation des calculs calciques [9].

La cure de diurèse a eu comme autre conséquence de favoriser l'expulsion spontanée d'un ou de plusieurs calculs chez 82% des patients dans un délai de 8 semaines. Comparativement au groupe témoin, dans lequel 14,4% des malades seulement ont expulsé spontanément leur calcul, la différence était hautement significative ( $p < 10^{-6}$ ), montrant clairement le bénéfice de la charge hydrique dans la migration et l'élimination de calculs du haut appareil dont les dimensions le permettent. Plus de la moitié des calculs expulsés l'ont été en moins de 3 semaines. Le composant dominant était la whewellite dans 57,2% des cas. La proportion de femmes ayant expulsé leur calcul (88,5% dans le groupe I et 29,6% dans le groupe II) était significativement plus élevée que celle des hommes (64,7% et 7,9% respectivement,  $p < 0,01$ ).

Ces résultats mettent en lumière l'intérêt de la cure de diurèse, non seulement dans la réduction du risque cristallogène, mais encore dans l'élimination des calculs in situ. Cette mesure simple peut se révéler particulièrement utile lorsque l'on ne dispose pas de lithotriteurs ou que les calculs, par leur nature minérale (whewellite, brushite, cystine), risquent de mal répondre aux ondes de choc [9, 13, 35], rendant ultérieurement leur traitement plus complexe avec un risque accru de lais-

ser en place des fragments pouvant servir de support à une nouvelle lithogénèse [13, 30, 32, 33].

Le dernier, et non des moindres, avantage de la cure de diurèse est son bénéfice indiscutable dans la prévention des récurrences. Mise en pratique depuis l'Antiquité pour le traitement prophylactique des calculs, la cure de diurèse a été évaluée dans différentes études avec des résultats parfois contradictoires, certains auteurs lui trouvant un réel intérêt [36] alors que d'autres ne parvenaient pas à objectiver son bénéfice clinique par rapport à d'autres mesures prophylactiques des récurrences [23]. En 1996 cependant, une étude randomisée réalisée par BORGHI [7] démontrait sans ambiguïté le bénéfice de la cure de diurèse qui, lorsqu'elle était correctement suivie, permettait de réduire de plus de 50% le taux de récurrence et allongeait d'autant le délai d'apparition des nouveaux calculs chez les malades ayant récidivé. Ce bénéfice est clairement confirmé dans notre étude puisque aucun patient du groupe I n'a récidivé sa lithiase avec un recul moyen de 18 mois. En revanche, 34 sujets du groupe II (37,8%,  $p < 10^{-6}$  contre groupe I) ont récidivé sur une période de surveillance équivalente, sans différence significative entre les sexes. La nature de l'eau de boisson semble importer peu puisqu'il était recommandé aux patients du groupe I d'assurer leur cure de diurèse avec leur eau de boisson habituelle. Les éléments importants sont d'une part le volume des boissons et d'autre part la répartition nyctémérale équilibrée de ces apports qui doit assurer une dilution efficace des urines sur tout le nyctémère, y compris pendant la nuit.

## CONCLUSION

La cure de diurèse au long cours est une mesure prophylactique très ancienne bien connue des cliniciens qui ont en charge la lithiase rénale, mais la démonstration quantifiée de ses effets bénéfiques n'a été faite que récemment. Il s'agit d'une mesure simple et efficace tant pour l'élimination des calculs in situ que pour la prévention des récurrences. Son influence sur le pH des urines s'ajoute à l'effet de dilution pour réduire le risque cristallogène, particulièrement celui des espèces pH-dépendantes comme les urates et les phosphates, ce qui s'accompagne cliniquement d'une réduction significative du risque de récurrence.

## REFERENCES

1. ALMBY B., MEIRIK O., SCHONEBECK J. Incidence, morbidity and complications of renal and ureteral calculi in a well defined geographical area. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 1975, 9, 249-253.
2. ANDERSEN D.A. Environmental factors in the aetiology of urolithiasis. In: Cifuentes Delatte L, Rapado A, Hodgkinson A (eds.) *Urinary calculi. Recent advances in aetiology, stone structure and treatment.* Basel, Karger, 1973, pp.130-144.

3. ASPER R. Epidemiology and socioeconomic aspects of urolithiasis. *Urol. Res.*, 1984, 12, 1-5.
4. BADER C.A., CHEVALIER A., HENNEQUIN C., JUNGERS P., DAUDON M. Methodological aspects of spontaneous crystalluria studies in calcium stone formers. *Scanning Microsc.* 1994, 8, 215-232.
5. BARCLAY J.A., COOKE W.T., KENNEY R.A., NUTT M.E. The effects of water diuresis and exercise on the volume and composition of the urine. *Am. J. Physiol.* 1947, 148, 327-337.
6. BON D., DORÉ B., IRANI J., DUVERGER P., AUBERT J. Corrélation entre la composition chimique, la densité et les résultats de la lithotritie extracorporelle pour les calculs rénaux et urétéraux lombaires. *Progrès en Urologie* 1992, 2, 577-586.
7. BORGHI L., MESCHI T., AMATO F., BRIGANTI A., NOVARINI A., GIANNINI A. Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. *J. Urol.*, 1996, 155, 839-843.
8. CAUDARELLA R., RIZZOLI E., MALAVOLTA N., SEVERI B., VASI V., BIAGINI G. Cristallurie: un problème à débattre. *Acta Urol. Belg.*, 1986, 54, 49-56.
9. DAUDON M., DORÉ B. Cristallographie des calculs urinaires. Aspects néphrologiques et urologiques. *Encycl. Méd. Chir.* (Elsevier, Paris), Néphrologie-Urologie, 1999, 18-104-A-25, pp. 1-17.
10. DAUDON M. Critères d'interprétation d'une cristallurie. *Eurobiol.*, 1993, 27, 63-72.
11. GARCIA MATILLA F., GARCIA MONTES F., RIBAS SERNA J. Relaciones entre diuresis, pH de la orina y litogenesis. *Act. Urol. Esp.*, 1999, 23, 202-213.
12. GINALSKI J.M., DESLARZES C., ASPER R., JICHLINSKI P., JAEGER P. Rôle respectif de la taille, de la localisation et de la composition du calcul comme déterminant du succès thérapeutique après lithotritie extra-corporelle dans la lithiase rénale. *Néphrologie*, 1992, 13, 83-86.
13. GRASSO M., LOISIDES P., BEAGHLER M., BAGLEY D. The case for primary endoscopic management of upper urinary tract calculi : a critical review of 121 extracorporeal shock wave lithotripsy failures. *Urology*, 1995, 45, 363-371.
14. HALLSON P.C., ROSE G.A. Crystalluria in normal subjects and in stone formers with and without thiazide and cellulose phosphate treatment. *Br. J. Urol.*, 1976, 48, 515-524.
15. HEDENBERG I. Renal and ureteral calculi : a study of the occurrence in Sweden during 1911-1938. *Acta Chir. Scand.*, 1951, 101, 17-36.
16. JOHNSON C.M., WILSON D.M., O'FALLON W.M., MALEK R.S., KURLAND L.T. Renal stone epidemiology: a 25-year study in Rochester, Minnesota. *Kidney Int.*, 1979, 16, 624-631.
17. JUNGERS P., DAUDON M., CONORT P. Lithiase Rénale, Diagnostic et traitement, Paris, Flammarion Médecine-Sciences, 1999.
18. JUNGERS P. Epidémiologie de la lithiase urinaire. In: Jungers P, Daudon M, Le Duc A, Lithiase urinaire. Paris, Flammarion Médecine-Sciences, 1989, pp. 1-34.
19. KAID-OMAR Z., DAUDON M., ATTAR A., SEMMOUD A., LACOUR B., ADDOU A. Corrélation entre cristalluries et composition des calculs. *Progrès en Urologie*, 1999, 9, 633-641.
20. KLEPIKOV F.A., TOMAKH Y.F., ANTONYAN I.M. Crystalluria. *Urol. Nephrol.*, 1991, 3, 22-25.
21. KOIDE T., OKA T., TANAKA M., SONODA T. Urinary tract stone disease in modern Japan. Stone incidence, composition and possible causes in Osaka district. *Eur. Urol.*, 1986, 12, 403-407.
22. LJUNGHALL S., HEDSTRAND H. Epidemiology of renal stones in a middle-aged male population. *Acta Med. Scand.*, 1975, 197, 439-445.
23. LJUNGHALL S., FELLSTRÖM B., JOHANSSON G. Prevention of renal stones by a high fluid intake ? *Eur. Urol.*, 1988, 14, 381-385.
24. MASSRY S.G., KATZ A.I., AGMON J., TOOR M. Effect of water diuresis on electrolyte and hydrogen ion excretion in hot climate. *Nephron*, 1968, 5, 125-133.
25. MORIKOWA M., OKUYAMA M., YOSHIHARA H., YAMAGUCHI S., YACHIKU S. A study of the differences between the sexes in epidemiology of urolithiasis. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi*, 1998, 5, 538-545.
26. MOSTAFAVI M.R., ERNST R.D., SALTZMAN B. Accurate determination of chemical composition of urinary calculi by spiral computerized tomodensitometry. *J. Urol.*, 1998, 159, 673-675.
27. NORLIN A., LINDELL B., GRANBERG P.O., LINDVALL N. Urolithiasis: a study of its frequency. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 1976, 10, 150-153.
28. PAK C.Y.C., SAKHAEI K., CROWTHER C., BRINKLEY L. Evidence justifying a high fluid intake in treatment of nephrolithiasis. *Ann. Intern. Med.*, 1980, 93, 36-41.
29. REID E.L., HILLS A.G. Diffusion of carbon dioxide out of the distal nephron in man during antidiuresis. *Clin. Sci.*, 1965, 28, 15-28.
30. SAUSSINE C., CANDAU C. Les fragments résiduels après lithotritie extra-corporelle (LEC). *Progrès en Urologie*, 1999, 9 (suppl.4), 43-51.
31. SRIBOONLUE P., PRASONGWATTANA V., SRIBOONLUE M., CHATA K., TUNGSANGA K., SITPRIJA V. Low specific gravity urine with crystalluria as discriminant index for nephrolithiasis. *J. Med. Assoc. Thai.*, 1990, 73, 634-640.
32. STREEM S.B., YOST A., MASCHA E. Clinical implications of clinically insignificant stone fragments after extracorporeal shock wave lithotripsy. *J. Urol.*, 1996, 155, 1186-1190.
33. SUN B.Y., LEE Y., JIAN B., CHEN K., CHANG L.S., CHEN K.T. Recurrence rate and risk factors for urinary calculi after extracorporeal shock wave lithotripsy. *J. Urol.*, 1996, 156, 903-906.
34. TANNEN R.L. The relationship between urine pH and acid excretion. The influence of urine flow rate. *J. Lab. Clin. Med.*, 1969, 74, 757-769.
35. TOBELEM G., ECONOMOU C., THOMAS J., ARVIS G. Incidence des données chimiques et radiographiques sur le traitement de la lithiase rénale par lithotritie extracorporelle par ondes de choc externes. *Ann. Urol.*, 1987, 21, 362-367.
36. ULMANN A., SAYEGH F., CLAVEL J., LACOUR B. Fréquence des récidives lithiasiques après une cure de diurèse simple ou associée à un traitement par un diurétique thiazidique ou le phosphore. *Presse Méd.*, 1984, 13, 1257-1260.
37. WERNES P.G., BERGERT J.H., SMITH L.H. Crystalluria. *J. Crystal Growth*, 1981, 53, 166-181.

## SUMMARY

### **Effects of high diuresis on stone expulsion, urinary pH and crystalluria in stone form.**

*Objective : High urine volume is known to be an effective mea -*

sure for preventing stone recurrence. However, only few studies have investigated its effects on crystalluria and spontaneous passage of calculi. The aim of the study was to assess the effects of high diuresis on stone expulsion and recurrence.

**Patients and Methods :** 219 patients were consulting for a first stone episode in Urology units in the Mostaganem area between September 1996 and December 1999. All stones were under 6 mm in size. The patients were divided in two groups : group I included 129 patients (68 males, 61 females) who agreed to be on a high water intake, at least 3 liters per day, over a two months period and to be followed periodically by crystalluria examination in the first morning urine ; group II included 90 patients (63 males, 27 females) who declined diuresis advice and urine collection for crystalluria examination. First morning urine collected in patients of group I were examined before (2.95 voidings per subject) and while on diuresis course (2.84 voidings per subject). For each sample, the urine pH was measured and crystals were looked for by polarizing microscopy. Stones spontaneously passed were collected and analyzed by infrared spectroscopy. Group II represented the control group for stone passing and recurrence.

**Results :** Crystalluria was present in 52.4% of urine samples before starting diuresis and decreased at 22.9% of urine samples on high diuresis. Mean pH value increased from  $5.73 \pm 0.46$  before to  $6.09 \pm 0.47$  ( $p < 10^{-6}$ ) while on diuresis course in males and from  $5.8 \pm 0.68$  to  $6.24 \pm 0.66$  in females ( $p < 10^{-6}$ ). The most frequent crystalline species was weddellite. Over the study period, 98 patients (76%) in group I and only 13 patients (14.4%) in group II passed stones spontaneously ( $p < 10^{-6}$  contre group I). No stone recurrence was observed in group I while 37.8% of patients in group II presented at least one stone recurrence ( $p < 10^{-7}$ ).

**Conclusion :** A high diuresis is an effective measure (1) to make easier the passing of stone under 6 mm in size ; (2) to reduce the occurrence of crystalluria ; (3) to reduce significantly, because of its favourable effect on urine pH, the formation of pH-dependent crystalline phases, thus decreasing heterogeneous nucleation process of calcium oxalate and stone recurrence.

**Key-words :** Diuresis, urine pH, urinary calculi, crystalluria, stone passing, recurrence.