

# Colique néphrétique – Elimination du calcul par «Medical Expulsive Therapy» (MET)

Bernhard Hess<sup>a</sup>, Göran Alund<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Nierensteinzentrum Zürich, Innere Medizin und Nephrologie/Hypertonie, Klinik Im Park, Zürich

<sup>b</sup> Nierensteinzentrum Zürich, Urologie, Klinik Im Park, Zürich

## Quintessence

- Les  $\alpha$ -bloquants, surtout la tamsulosine, ont démontré d'indéniables avantages en termes de favorisation de l'élimination des calculs urétéraux. Ceci est essentiellement valable pour les calculs urétéraux distaux de 5 mm de diamètre ou plus.
- On essaiera cependant aussi de donner la tamsulosine en cas de calculs urétéraux proximaux de 5 à 10 mm de diamètre.
- L'antagoniste du calcium nifédipine présente les mêmes avantages, mais n'est pas tout-à-fait aussi efficace que la tamsulosine selon les données des études et induit davantage d'effets indésirables.
- Le spasmolytique *butylscopolamine* n'a pas d'effet démontré sur le taux d'élimination des calculs.
- Les corticostéroïdes n'ont pas d'effet indépendant, mais peuvent augmenter le taux d'élimination des calculs en tant qu'adjuvants à la tamsulosine.
- L'hydratation forcée est contre-indiquée, dans la mesure où elle est parfaitement inutile, dans le meilleur des cas, et peut, dans le pire des cas, être même dangereuse en raison d'un risque potentiel de rupture du bassinet avec complications infectieuses.

## Physiopathologie de la colique urétérale, intérêt et objectifs de la MET

L'obstruction urétérale par un calcul entraîne une dilatation massive de la capsule rénale, du bassinet et du système pyélocaliciel [1]. Il s'en suit un hyperpéristaltisme de l'urètre, sous l'action de cellules pacemaker (cellules musculaires lisses atypiques) situées dans la région récalcicelle [1]. Ces cellules pacemaker propagent des ondes de pression péristaltiques à partir du bassinet le long de l'urètre jusqu'à la vessie. La modulation du péristaltisme urétéral est complexe et pas entièrement élucidée [1]. L'état actuel des connaissances est résumé dans le tableau 1 ↩.

L'hyperpéristaltisme de l'urètre induit par un calcul obstructif provoque la *douleur la plus intense* que l'homme puisse supporter – exception faite des douleurs de l'accouchement chez la femme. Lorsqu'une obstruction urétérale dure plus de 24 heures, la situation évolue vers une uropathie obstructive: l'augmentation de la pression intrarénale déclenche la production de puissantes substances vasoconstrictrices [2, 3]. Celles-ci entraînent une diminution de la pression de filtration glomérulaire et donc de la filtration glomérulaire elle-même [2, 3]. Ces phénomènes sont réversibles une fois l'obstruction levée, autrement dit après l'élimination spontanée ou active du calcul urétéral obstructif.

Le but de la «Medical Expulsive Therapy» (MET) n'est pas seulement d'atténuer les coliques néphrétiques les plus fortes, mais aussi et surtout de favoriser l'élimination du calcul et donc de prévenir une uropathie obstructive durable. Le pourcentage d'élimination spontanée du calcul devrait ainsi augmenter et se produire dans un délai nettement raccourci après le début des coliques. Les effets recherchés par la MET dans le cadre du processus physiopathologique complexe d'une colique néphrétique sont présentés dans la figure 1 📷.

## Le traitement de la colique néphrétique – Aspects fondamentaux

Compte tenu de la complexité physiopathologique de cette affection, il n'est guère étonnant que d'innombrables modalités thérapeutiques ont été testées à la fois chez l'animal et dans un contexte clinique dans le cadre d'essais la plupart du temps petits et relativement mal contrôlés. Certains traitements exercent une action purement antalgique, alors que d'autres sont non seulement antalgiques, mais favorisent aussi l'élimination du calcul – par diminution des spasmes urétéraux ou dilatation de l'urètre. Le présent article résume les éléments actuels résistants plus ou moins à une analyse faite dans l'esprit de la médecine fondée sur les preuves et se concentre plus particulièrement sur les études importantes consacrées à la MET et s'étant penchées sur le *taux et le délai d'expulsion du calcul*. Concernant le *traitement de la douleur* si important durant la phase initiale de la colique néphrétique, nous renvoyons à un travail publié récemment [4].

## Facilitation de l'élimination du calcul (MET)

### Traitement médicamenteux «conventionnel» dans la colique néphrétique

Sur le plan purement théorique et compte tenu des effets contradictoires des prostaglandines E et F sur le péristaltisme urétéral (tab. 1), on ne sera pas étonné si les AINS n'ont pratiquement aucun effet bénéfique sur l'élimination du calcul [5]. La *novaminsulfone* (*métamizole*, *dipyrone*) a démontré un excellent effet antalgique dans la colique néphrétique lors de l'expérimentation animale en cas de dilatation par obstruction de l'uretère (*mais pas* dans l'uretère normal), de même qu'une action spasmolytique, ce qui devrait potentiellement favoriser le passage du calcul [6]; il n'y a cependant pas d'études cliniques à ce propos. L'antimuscarinique *butylscopolamine* (*Buscopan*®), qui semble toujours rester, pour de



Bernhard Hess

Les auteurs ne déclarent aucun soutien financier ni d'autre conflit d'intérêt en relation avec cet article.

## Coloque néphrétique/urétérale Effets recherchés avec la MET

### Proximale par rapport au calcul

- Calcul bloqué  $\Rightarrow$  recherche d'une  $\downarrow$  activité de pacemaker de l'urètre  $\Rightarrow$   $\downarrow\downarrow$  douleurs
- Calcul progressant en direction distale  $\Rightarrow$  recherche d'une  $\uparrow$  de l'activité de pacemaker  $\Rightarrow$   $\uparrow$  pression urétérale proximale  $\Rightarrow$  facilitation de l'élimination du calcul

### Au niveau du calcul/distalement p.r. au calcul

- Recherche d'une  $\uparrow$  dilatation (relaxation) de l'urètre  $\Rightarrow$  Facilitation de l'élimination du calcul ( $\Rightarrow$  «MET»)

Figure 1

Effets théoriquement recherchés des analgésiques et des médicaments visant à faciliter l'élimination des calculs urinaires en cas de colique néphrétique.

Tableau 1. Modulateurs du péristaltisme urétéral (d'après [1]).	
Principe: ondes de contractions modulées par les récepteurs	Cholinergique (muscarinique)
	Adrénergique
	Non adrénergique / non cholinergique
Contraction	$\alpha_1$ -récepteurs
	Récepteurs muscariniques
	Récepteurs purinergiques
	Prostaglandine F <sub>2<math>\alpha</math></sub>
	Récepteur H <sub>1</sub> de l'histamine
	Sérotonine
	Substance P
	Neurokinine A
	Neuropeptide Y
	Rho-kinase
Relaxation	$\beta$ -récepteurs
	Monoxyde d'azote (NO)
	Récepteur H <sub>2</sub> de l'histamine
	Prostaglandine E <sub>1</sub> /E <sub>2</sub>
	Calcitonin Gene-Related Peptide
	Adénosine
	Phosphodiesterase
	Vasoactive Intestinal Peptide

nombreux médecins, le médicament de choix dans la colique néphrétique, pourrait théoriquement exercer une action à la fois contre les spasmes et en faveur de l'élimination du calcul; il n'existe toutefois aucune étude sur ce critère. La butylscopolamine ne présente d'autre part pas un intérêt évident sur le plan antalgique: la seule étude à ce jour randomisée et contrôlée par placebo n'a pas trouvé de différence entre les groupes de patients sous butylscopolamine et sous placebo en termes d'utilisation de morphine de base et de recours aux doses de réserve [7]. Ceci parle contre un effet spasmolytique de cet antimuscarinique dans la colique néphrétique.

### MET «moderne»

On a pu montrer très récemment que les *alphanbloquants* et les *antagonistes du calcium dilatent* surtout l'urètre distal, ce qui n'est pas étonnant compte tenu de la physiologie de la modulation du péristaltisme urétéral (voir tab. 1). Dans les essais cliniques, les deux substances ont nettement augmenté la probabilité d'élimination du calcul. Une première *méta-analyse* sur 9 études randomisées contrôlées avec 693 patients avec colique néphrétique et un calcul d'une taille située entre 3,9 et 7,8 mm, traités soit par la nifédipine, soit par un alphanbloquant (en général la tamsulosine) [5] versus contrôles (AINS, corticostéroïdes ou diazépam), a mis en évidence un taux d'élimination du calcul supérieur à 65%. Aucune différence n'a été observée entre la nifédipine et les alphanbloquants [5]. Une récente étude chinoise contrôlée, nettement plus vaste avec *plus de 3000 patients* porteurs de *calculs urétéraux distaux* de 4 à 7 mm, a en revanche trouvé un avantage statistiquement significatif en faveur de la tamsulosine par rapport à la nifédipine en termes de taux d'élimination du calcul et de nécessité de compléter le traitement avec du diclofénac à 4 semaines [8]. La dernière grande *méta-analyse* a réuni, selon des critères prédéfinis, 21 études réalisées entre le début 1980 et mars 2010 chez des patients avec colique néphrétique et traités soit par tamsulosine, soit par nifédipine [9]. Globalement, les patients sous MET (tamsulosine ou nifédipine) ont bénéficié d'un délai d'élimination du calcul significativement raccourci avec 6,2 jours par rapport à 10,3 jours chez les patients sous traitement «conventionnel» [9]. Le bénéfice significatif sur ce plan de la MET s'est toutefois estompé pour les calculs d'un diamètre inférieur à 5 mm, en raison d'un taux de passage spontané, «naturel», logiquement plus élevé [9]. La tamsulosine a augmenté le taux de passage des calculs et diminué le délai d'élimination, tandis que la nifédipine a uniquement augmenté le taux d'élimination, sans influencer le délai d'élimination [9]. Les interruptions de traitement pour cause d'effets indésirables étaient légèrement plus fréquentes sous nifédipine [9].

L'enthousiasme pour les alphanbloquants dans les calculs *distaux* est entre-temps quelque peu retombé à la suite de la première étude randomisée en double aveugle réalisée en Suisse [10]. 90 patients avec colique néphrétique et un calcul d'un diamètre jusqu'à 7 mm avaient été randomisés. Ils recevaient du diclofénac et éventuellement de la novaminsulfone (métamizole) plus soit l'alphabloquant tamsulosine (0,4 mg/jour) soit un placebo [10]. Après 21 jours, les taux d'élimination du calcul contrôlés par CT ne différaient pas entre la tamsulosine (86,7%) et le placebo (88,9%) [10]. Les patients traités par tamsulosine souffraient cependant de moins de douleurs et avaient dû recourir à nettement moins d'analgésiques que les patients sous placebo ( $p = 0,012$ ) [10]. Ceci est indéniablement un aspect cliniquement très important pour les patients atteints de coliques néphrétiques.

Une étude turque récente, plus modeste, a examiné 92 patient(e)s avec *calculs urétéraux proximaux* d'un diamètre allant jusqu'à 10 mm et trouvé que la tamsulosine administrée en plus des antalgiques a augmenté le taux d'élimination des calculs à 4 semaines avec un raccourcissement significatif du délai d'élimination [11]. L'intensité des douleurs a de plus diminué de 50% (échelle VAS). Les alphanbloquants méritent donc d'être

**Tableau 2. Traitement médicamenteux actuel de la colique néphrétique.**

0	Pas d'hyperhydratation («traitement de rinçage») <ul style="list-style-type: none"> <li>– Perfusion uniquement en cas de vomissements profus induits par la colique</li> </ul>
1	Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) <ul style="list-style-type: none"> <li>– Diclofénac 2 × 75 mg per os ou i. m. par jour</li> <li>– Kétorolac max. 3 × 30 mg i.v. par jour</li> <li>+ alphabloquant (ou évt nifédipine) pour des calculs &gt;4 mm! (par ex. tamsulosine 400 µg 1 cp. par jour)</li> <li>+ corticostéroïde (?)</li> </ul>
2	Non-opioides <ul style="list-style-type: none"> <li>– Paracétamol 1 g i.v. (max. 4 × par jour)</li> <li>– Métamizole = novaminsulfone 500–2000 mg i.v., évt perfuseur avec max. 4000 mg par 24 h (en milieu hospitalier)</li> </ul>
3	Opioides <ul style="list-style-type: none"> <li>– aigu par ex. morphine 10 mg i.v. ou péthidine 25–50 mg en injection i.v. lente</li> <li>– Péthidine <b>jamais</b> à long terme (risque de dépendance!).</li> <li>– Coliques douloureuses persistantes → opioïde par voie orale de longue durée d'action, par ex. oxycodone/naloxone 10/5–40/20 mg toutes les 12 h</li> </ul>

tentés même dans les cas de coliques dues à des calculs proximaux.

### Corticostéroïdes

Sur la base de données provenant essentiellement de l'expérimentation animale, l'idée selon laquelle l'œdème local de la muqueuse induit par le calcul bloqué poserait l'indication à une corticothérapie à but antiphlogistique a fait son chemin, notamment en Italie [12]. Malheureusement, les corticostéroïdes n'ont été testés jusqu'ici qu'en combinaison avec d'autres substances agissant sur le péristaltisme urétéral, ce qui ne permet guère de tirer des conclusions concernant l'efficacité sur l'endpoint visé. Une première étude avait démontré que la combinaison de méthylprednisolone et de nifédipine est significativement supérieure, en termes de taux d'élimination du calcul à 45 jours, à l'association méthylprednisolone/placebo [12]. Ces résultats doivent cependant être bien plus vus comme une preuve de l'effet favorable exercé par la nifédipine sur l'élimination du calcul que comme le signe d'un apport des corticostéroïdes... Dans un essai prospectif chez des patients avec calculs urétéraux distaux d'un diamètre d'au moins 5 mm, on a trouvé un taux de passage spontané comparable sous corticostéroïdes et analgésiques selon besoin [13]. Un taux d'élimination significativement meilleur n'a été rapporté qu'avec l'association de corticostéroïdes et l'alphabloquant tamsulosine [13]. Sur la base des données actuelles, on peut donc prendre en considération les corticostéroïdes dans le cadre d'un *traitement adjuvant* destiné à faciliter le passage de calculs bloqués.

### Hydratation forcée («rinçage») – la fausse MET!

Les patients souffrant de colique néphrétique étaient traditionnellement massivement hyperhydratés (en général

par voie parentérale) dès leur arrivée dans les services d'urgences, dans l'idée qu'une augmentation de la diurèse favoriserait une élimination rapide du calcul. Intuitivement déjà, il semble contre-productif de vouloir éliminer un calcul obstructif «coincé» en augmentant massivement le flux urinaire ou en augmentant la pression régnant dans l'uretère. Cette manœuvre augmente la pression dans le segment urétéral situé en amont du calcul, ainsi que dans le système pyélocaliciel, ce qui renforce encore les douleurs.

Ce qui est consternant, c'est que ce mythe absurde [14] n'a été remis en question, d'après la seule revue systématique existante dans la Cochrane Database, que par une petite étude prospective contrôlée sur à peine 60 patients! Dans ce travail, une perfusion de 3 litres sur 3 h n'a apporté *aucun bénéfice* versus traitement sans perfusion sur le plan de l'intensité des douleurs et de la nécessité d'éliminer le calcul par des interventions urologiques ou par cystoscopie [15]. Une étude randomisée réalisée plus tard a confirmé ces observations: 43 patients avec colique néphrétique ont reçu un traitement antalgique habituel et ont été randomisés en deux groupes d'hydratation parentérale mis sous perfusion horaire de 500 ml ou de seulement 20 ml [16]. *Aucune* différence n'a été observée entre les deux schémas d'hydratation sur le plan de l'intensité des douleurs, des doses de morphine requises, ni des taux d'élimination spontanée des calculs [16].

Comme une hydratation excessive comporte de plus un risque de *rupture du bassin* avec extravasation de l'urine et risque de complications infectieuses, elle est inutile dans le meilleur des cas et même dangereuse pour les patients dans le pire des cas, comme cela avait été montré il y a des années déjà [14]. Diverses études suggèrent au contraire l'utilité d'une action *anti-diurèse* avec l'analogue de la vasopressine desmopressine [17]. Les patients atteints de coliques néphrétiques devraient par conséquent être normalement hydratés et les perfusions ne sont indiquées qu'en cas de vomissements profus associés à la colique.

### Recommandations thérapeutiques actuelles dans la colique néphrétique

Le *traitement médicamenteux d'urgence* recommandé actuellement dans la colique néphrétique est présenté dans le tableau 2 ↩.

#### Correspondance:

PD Dr Bernhard Hess  
Innere Medizin und Nephrologie/Hypertonie  
Nierensteinzentrum Zürich  
Klinik Im Park  
Bellariastrasse 38  
CH-8038 Zürich  
[bernhard.hess\[at\]hirslanden.ch](mailto:bernhard.hess[at]hirslanden.ch)

#### Références

Une liste complète des références bibliographiques numérotées peut être trouvée sur le site [www.medicalforum.ch](http://www.medicalforum.ch).