

Qui sommes nous ?	Trouver un urologue	L'urologie grand public	Outils et recommandations	Publications, Livres	Science et recherche	Congrès et formations	Pratique professionnelle
-----------------------------------	-------------------------------------	---	---	--------------------------------------	--------------------------------------	---------------------------------------	--

[Accueil](#) / [Science et recherche](#) / [Base bibliographique](#)

Science et recherche

Base bibliographique

[Les derniers articles publiés](#)

[Recherche simple](#)

[Recherche avancée](#)

Base des congrès AFU

MedLine

Essais cliniques en urologie

[Essais en onco-urologie](#)

ICFuro

[Réunion du 23 juin 2016](#)

[LOE Prostate](#)

Bourses et subventions pour la recherche

[Bourses de l'A.F.U.](#)

[Subventions du fonds de recherche de l'A.F.U.](#)

[Bourse de l'A.F.U. pour un séjour en France d'un étranger](#)

Physiopathologie de la colique néphrétique

X. Carpentier^a, O. Traxer^{a*}, E. Lechevallier^b, C. Saussine^c

(a) Service d'urologie, hôpital Tenon, 4, rue de la Chine, 75970 Paris cedex 20, France

(b) Service d'urologie, hôpital La-Conception, 147, boulevard Baille, 13005 Marseille, France

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

Rapports

Prog Urol, 2008, 18, 12, 844-848

Résumé

Les coliques néphrétiques, de par leur fréquence et leur traitement dans les services d'urgences, représentent un enjeu de santé publique. Les mécanismes physiopathologiques du syndrome douloureux que représente la colique néphrétique aiguë sont maintenant connus. La survenue de la colique néphrétique s'explique par l'augmentation de la pression intrapyélique au moment de la phase initiale liée à l'obstacle urétéral avec synthèse rénale de prostaglandine E2. Les modifications hémodynamiques intrarénales vont entraîner initialement une augmentation du flux sanguin. Puis, le débit sanguin va chuter au-delà d'une heure, alors que la sécrétion urinaire ne diminue qu'au-delà de cinq heures. Les bases du traitement pharmacologique découlent de ces constatations physiopathologiques. L'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens, des morphiniques et, plus récemment, des inhibiteurs calciques et des alpha-bloquants permet d'intervenir en amont de l'obstacle en modulant la production d'urines et au niveau du site de l'obstacle. Une bonne compréhension du mécanisme et des facteurs impliqués dans la colique néphrétique permet de proposer des traitements mieux adaptés et donc plus efficaces pour diminuer la pression intrapyélique, réduire l'inflammation et soulager le patient.

Introduction

Le but de cet article est de faire une mise au point sur les mécanismes physiopathologiques et sur le traitement actuel du syndrome douloureux que représente la colique néphrétique aiguë (CNA) lithiasique.

Épidémiologie et généralités

La CNA est un syndrome douloureux lombo-abdominal résultant de la mise en tension brutale de la voie excrétrice du haut appareil urinaire en amont d'une obstruction, quelle qu'en soit la cause [1–4]. La colique néphrétique lithiasique (liée à un calcul urinaire) représente 75 à 80 % des causes de coliques néphrétiques [5] et celle-ci survient de préférence en début de journée. En effet, Manfredini et al. ont montré que la diminution du débit de filtration glomérulaire, de la production urinaire et de l'excrétion ionique nocturne conduisait à une augmentation de la concentration urinaire, qui en augmentant la sursaturation des urines pouvait agir comme un facteur favorisant l'incidence matinale des coliques néphrétiques [6].

En France, on estime que chaque année, sur deux millions de patients lithiasiques [7], 5 à 10 % deviennent symptomatiques et que la CNA représente 1 à 2 % des entrées dans les services d'urgences (SAU). Aux États-Unis, le National Institute of Health notait, en 1988, une prévalence de sept à 21 cas pour 10 000 habitants et par an. Le taux de récurrence de la colique néphrétique lithiasique est important. Il pourrait atteindre 75 % à 20 ans. Après le premier épisode lithiasique, il est d'environ 15 % à un an, 35 % à cinq ans et de 50 % à dix ans [4,5,7].

Physiopathologie

Pendant longtemps, on a admis que la douleur de la CNA était en rapport avec un spasme de l'uretère au contact du calcul. S'il existe bien initialement une augmentation du péristaltisme urétéral, la réalité du spasme urétéral n'est pas clairement démontrée.

En fait, l'explication physiopathologique de la colique néphrétique réside dans l'augmentation brutale et rapide de la pression dans les voies excrétrices (pression intra-urétérale et intrapyélique) [3]. C'est l'augmentation de la pression intrapyélique qui sera source de douleurs et non l'augmentation isolée de la pression intra-urétérale [8–11].

Augmentation de pression intrapyélique

L'augmentation de pression dans les voies excrétrices (cavités pyélocalicielles [CPC]) est liée à deux facteurs principaux.

Tout d'abord, l'œdème généré au contact du calcul par effet irritatif qui va à la fois favoriser la rétention d'urines sus-jacentes et bloquer d'avantage le calcul.

Ensuite, et surtout, la stimulation de la synthèse intrarénale de prostaglandines E2 (PGE2) vasodilatatrices sous l'effet de l'hyperpression intracavitaire représente le mécanisme physiopathologique essentiel [8,12,13]. Cette production de PGE2, principalement par la médullaire rénale, va entraîner initialement une augmentation du flux sanguin rénal et de la pression de filtration glomérulaire par diminution des résistances préglomérulaires afin de tenter de contrebalancer l'augmentation de pression hydrostatique régnant à l'intérieur des tubes intrarénaux [14–16]. Au début, ce mécanisme permet de maintenir le débit de filtration glomérulaire. La production constante d'urines va cependant augmenter la pression intrapyélique qui va de la même façon augmenter la production de PGE2. Par ailleurs, la production de prostaglandines va entraîner une augmentation de production de rénine et d'angiotensine qui vont augmenter la pression artérielle (signe clinique habituel lors d'une CNA) [17–19]. Enfin, la libération d'hormone antidiurétique (ADH), déclenchée par les nausées, les vomissements et la douleur va également stimuler la production de prostaglandines [20]. On se trouve alors face à un véritable cercle vicieux, puisque le maintien du débit de filtration glomérulaire ne fait qu'accroître la pression intracavitaire.

L'augmentation de pression intra-urétérale et intrapyélique va engendrer une dilatation des CPV qui va alors stimuler les terminaisons nerveuses de la lamina propria. En réponse à cette distension, le muscle lisse de la paroi urétérale se contracte pour faire progresser le calcul (expulsion spontanée). Si le calcul est enclavé et ne peut pas progresser malgré la contraction urétérale, les fibres musculaires développent un véritable spasme (contraction prolongée).

La contraction isotonique prolongée des fibres musculaires lisses au cours de la CNA entraîne une augmentation de production d'acide lactique qui irrite à la fois les fibres nerveuses lentes de type A et les fibres rapides de type C. La perception et la sensation douloureuse représentent un processus complexe qui prend naissance au niveau des récepteurs spécifiques des terminaisons nerveuses périphériques. Les signaux nociceptifs sont alors transportés au niveau de la moelle épinière puis au niveau central (thalamus et cortex). Les niveaux médullaires T11 à L1 de transmission des signaux nociceptifs expliquent que la sensation douloureuse puisse être également perçue au niveau du tube digestif ou du système génital [21].

Enfin, l'hypothalamus joue un rôle particulier pour les aspects émotionnels de la perception douloureuse. Sur le plan neuropharmacologique et des médiateurs hormonaux, de nombreux neurotransmetteurs ont été identifiés au niveau du système nerveux sensitif tels que la substance P, le *vasoactive intestinal peptide* (VIP), le *calcitonine gene-related peptide* (CGRP) aux propriétés vasodilatatrices, le neuropeptide Y et les prostaglandines F2a et E2 et au niveau du système nerveux central : la cholécystokinine (antagoniste endogène des opiacés) [21].

Modifications hémodynamiques intrarénales

Moody et al. ont montré qu'il existait un changement en trois phases du flux sanguin rénal et de la pression intra-urétérale après obstruction urétérale unilatérale complète [22] :

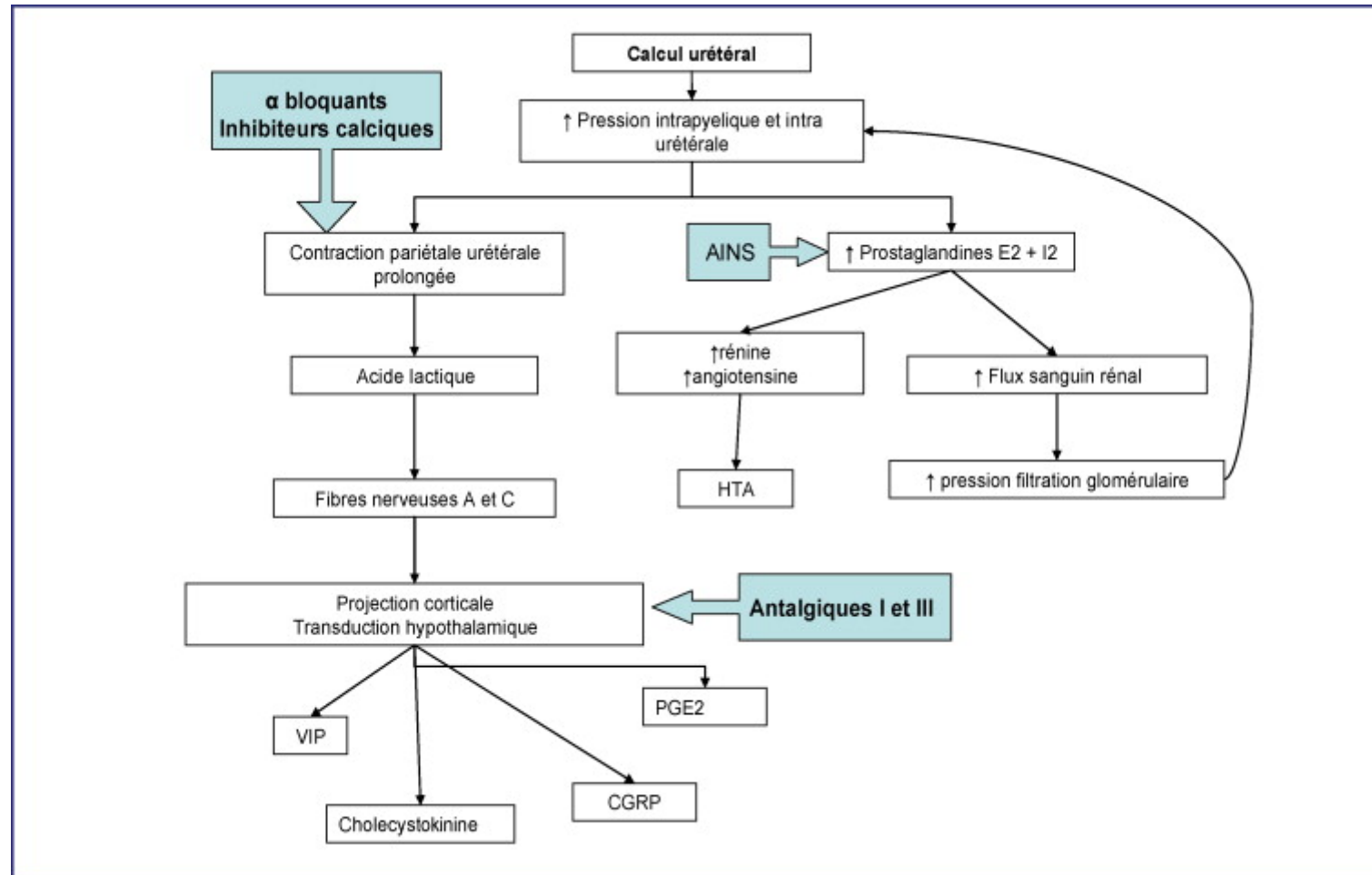
- durant la première heure et demie : augmentation progressive du flux sanguin intrarénal ;
- entre une heure et demie et cinq heures : chute du flux sanguin intrarénal, alors que la pression intra-urétérale continue d'augmenter ;
- au-delà de cinq heures : chute du flux sanguin intrarénal et de la pression intra-urétérale.

L'augmentation initiale du flux sanguin intrarénal est liée à l'augmentation de la vasodilatation des artères afférentes (préglomérulaire) [16,23]. De nombreuses études ont montré qu'il existait une augmentation de la production locale de PGE2 et de prostacyclines (PGI2) qui sont en relation directe avec l'augmentation du flux sanguin intrarénal après le début de l'obstruction [8,13,19]. Le rôle du monoxyde d'azote (NO) pour la diminution des résistances vasculaires glomérulaires a été récemment suggéré [24]. La diminution secondaire du flux sanguin intrarénal est liée à une augmentation des résistances intrarénales en raison d'une vasoconstriction préglomérulaire. Il n'existe pas de consensus quant aux médiateurs exclusifs de la vasoconstriction : parmi eux, on retient l'angiotensine II, le thromboxane A2 et l'ADH. Reyes et Klahr ont montré que l'endothéline jouait également un rôle dans la vasoconstriction des artères afférentes (préglomérulaires) [25].

La diminution du débit de filtration glomérulaire est liée à une diminution du gradient de pression à travers les capillaires glomérulaires en raison d'une augmentation de la pression intratubulaire causée par l'augmentation de la pression intra-urétérale. En cas d'obstruction prolongée, la vasoconstriction liée à la libération de thromboxane A2 et d'angiotensine peut être intense et prolongée et responsable d'une récupération incomplète de la fonction rénale et d'une atrophie séquellaire en cas d'obstacle complet prolongé [19,23,26].

La Fig. 1 résume les mécanismes physiopathologiques en jeu dans la CNA.

Figure 1 : Physiopathologie de la colique néphrétique lithiasique et site d'action inhibitrice des traitements.



Les traitements

Le traitement initial est essentiellement médical et principalement antalgique. Il doit être précoce et rapidement efficace. La douleur de la colique néphrétique étant liée à l'augmentation de la pression hydrostatique dans la voie excrétrice, il semble logique du point de vue physiopathologique de ne pas proposer une hyperhydratation. La limitation des apports hydriques adaptés à la soif du patient est actuellement recommandée, ce qui favorise la sécrétion d'ADH dont l'action sera potentialisée par les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) [27–29].

Les AINS diminuent la filtration glomérulaire par inhibition de la synthèse des prostaglandines, diminuent le tonus musculaire lisse des voies urinaires et réduisent l'œdème inflammatoire au niveau de l'obstruction. Ces mécanismes en font naturellement le traitement de choix de la colique néphrétique [7, 15, 28–31]. Les AINS seront d'autant plus efficaces que le taux d'ADH circulant est plus élevé (état de déshydratation du patient). La PGE2 ayant un effet antagoniste vis-à-vis de l'action de l'ADH, les AINS

potentialisent l'action de l'ADH en inhibant la synthèse de PGE2 [30]. Les AINS spécifiques de la cyclo-oxygénase 2 auraient également une action sur les fibres musculaires lisses [23].

Sur le plan du mode d'administration, l'injection intraveineuse d'AINS supplante les autres voies d'administration par son délai d'action très bref. La voie intramusculaire ne garantit pas une diffusion rapide et totale du produit, notamment chez les personnes obèses ou âgées. La voie rectale peut avoir une utilité en cas de contre-indication de la voie intramusculaire et de difficultés de l'abord veineux. Seul le kétoprofène peut être administré par voie intraveineuse en perfusion lente. Le diclofénac (autorisation de mise sur le marché [AMM] pour la colique néphrétique) ne peut être administré que par voie intramusculaire et contient des sulfites. Le respect des contre-indications et la brièveté du traitement concourent à la bonne tolérance du traitement par AINS pour la colique néphrétique.

Les antalgiques de niveau I ne peuvent être prescrits seuls qu'en cas de douleur d'intensité faible et peuvent être prescrits en association aux AINS à la suite d'un traitement laissant persister une douleur faible à modérée.

Dans le traitement de la colique néphrétique, les morphiniques gardent une place importante car la réponse aux AINS est imprévisible d'un sujet à l'autre et, par ailleurs, parce qu'un nombre important de patients (20 %) n'est que partiellement soulagé, même après injections répétées d'un AINS. Certains proposent d'emblée de combiner AINS et antalgiques morphiniques selon le concept d'analgésie balancée [5].

Plus récemment la littérature a rapporté l'utilisation de deux autres types de molécules, les alpha bloquants et les inhibiteurs calciques pour accélérer l'expulsion du calcul par action directe sur la relaxation du muscle lisse urétéral [32,33].

Les récepteurs α -adrénergiques sont les plus importants pour le contrôle du muscle lisse, ils agissent en augmentant le tonus basal, l'activité péristaltique et les contractions urétérales. Sur les quatre groupes de récepteurs α , le α 1d-adrénergique est abondamment présent au niveau de la portion intramurale de l'uretère lors du passage du détrusor [34]. L'utilisation des alpha-bloquants sélectifs (tamsulosine) dans le traitement symptomatique de la CNA permettrait une meilleure relaxation des fibres musculaires lisses. Quelques études ont montré l'intérêt de leur utilisation pour faciliter le passage des calculs de façon spontanée ou après lithotritie extracorporelle [4,18,35].

Cette myorelaxation diminue de manière significative le nombre d'épisodes douloureux et l'intensité de la douleur [36].

Les fibres musculaires lisses urétérales utilisent des pompes à calcium pour entraîner leur contractilité. La densité de ces pompes augmente lors du trajet intramural urétéral, l'inhibition de ces canaux entraîne une diminution des contractions rapides urétérales, mais conserve le rythme péristaltique lent [37].

L'intérêt de la nifédipine pour favoriser l'expulsion des calculs de moins d'un centimètre du bas uretère a été évoqué par Skrekas et al. [38].

Une analyse de la littérature reprenant neuf études (693 patients) retrouve qu'un traitement par alpha-bloquant ou inhibiteur calcique augmentait le taux d'expulsion d'un calcul du bas uretère de 65 % par rapport aux groupes ne recevant pas ces molécules [39].

L'association de l'un ou l'autre de ces traitements à des corticostéroïdes majorerait les chances d'expulsion [36].

On peut imaginer que la prise en charge initiale des patients présentant une CNA évoluera dans l'avenir avec l'utilisation combinée de ces nouvelles molécules, mais leur place à ce jour reste à déterminer par des études prospectives randomisées [40].

Conclusion

Une bonne compréhension du mécanisme et des facteurs impliqués dans la colique néphrétique permet de proposer des traitements mieux adaptés et donc plus efficaces pour diminuer la pression intracavitaire, réduire l'inflammation et soulager le patient.

Références

- [1] Algood C.C.B., Sood N., Fairchild T., Mayo M.E. Experimental study of ureteral calculus disease: effects of calculus size, obstruction and hydration. *J Urol* 1983;130:999-1004.
- [2] Nygard A., Bjerneby S. Oxyphenbutazone in the treatment of acute ureteral stone disease. *Scand J Urol Nephrol* 1975;9:36-38.
- [3] Risholm L. Studies on renal colic and its treatment by posterior splanchnic block. I: experiments on the mechanism of renal colic. *Acta Chir Scand* 1954:1-64.
- [4] Shokeir A.A. Renal colic: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Eur Urol* 2001;39:241-249.
- [5] Buzelin J.-M. Points d'actualité et interview : prise en charge des coliques néphrétiques de l'adulte dans les services d'accueil et d'urgences. *Progres FMC* 2000;1:25-26.
- [6] Manfredini R., Gallerani M., Cecilia O., Boari B., Fersini C., Ortaluppi F. Circadian pattern in occurrence of renal colic in an emergency department: analysis of patients' notes. *BMJ* 2002;324:767.
- [7] Jungers P., Daudon M., Conort P. Lithiase rénale. Diagnostic et traitement; 1999 258 p.
- [8] Cole R.S., Fry C.H., Shuttleworth K.E.D. The action of the prostaglandins on isolated human ureteric smooth muscle. *Br J Urol* 1988;61:19-26.
- [9] Holmlund D. Ureteral stones: an experimental and clinical study of the mechanism of the passage and arrest of ureteral stones. *Scand J Urol Nephrol* 1968:1-80.
- [10] Huguenin M.E., Thiel G.T., Brunner F.P., Torhorst J., Fluckiger E.W., Wirz H. Régénération du rein après levée d'une occlusion de l'uretère chez le rat. *Kidney Int* 1974;5:221-232.
- [11] Vaughan E.D., Sweet R.C., Gillenwater J.Y. Peripheral renin and blood pressure changes following complete unilateral ureteral occlusion. *J Urol* 1970;104:89-92.
- [12] Morrison A.R. Prostaglandins and the kidney. *Am J Med* 1980;69:171-173.
- [13] Nishikawa K., Morrison A., Needleman P. Exaggerated prostaglandin biosynthesis and its influence on renal resistance in the isolated hydronephrotic rabbit kidney. *J Clin Invest* 1977;59:1143-1150.
- [14] Allen J.T., Vaughan E.D., Gillenwater J.Y. The effect of indomethacin on renal blood flow and ureteral pressure in unilateral ureteral obstruction in awake dogs. *Invest Urol* 1978;15:324-327.
- [15] Dal Canton A., Stanziale R., Corradi A., Andreucci V.E., Migone L. Effects of acute ureteral obstruction on glomerular hemodynamics in rat kidney. *Kidney Int* 1977;12:403-411.
- [16] Yarger W.E., Griffith L.D. Intrarenal hemodynamics following chronic unilateral ureteral obstruction in the dog. *Am J Physiol* 1974;227:816-826.
- [17] Kendler K.S., Weitzman R.E., Fisher D.A. The effect of pain on plasma arginine vasopressin concentration in man. *Clin Endocrinol* 1978;8:89-94.
- [18] Shokeir A.A. Renal colic: new concepts related to pathophysiology, diagnosis and treatment. *Curr Opin Urol* 2002;2:263-269.
- [19] Yarger W.E., Schocken D.D., Harris R.H. Obstructive nephropathy in the rat. Possible roles for the renin-angiotensin system, prostaglandins and thromboxanes in postobstructive renal function. *J Clin Invest* 1980;65:400-412.
- [20] Rowe J.W., Shelton R.L., Helderman J.H., Vestal R.E., Robertson G.L. Influence of the emetic reflex on vasopressin release in man. *Kidney Int* 1979;16:729-735.
- [21] Nakada S.Y., Jerde T.J., Bjorling D.E., Saban R. Selective cyclooxygenase-2 inhibitors reduce ureteral contraction in vitro: a better alternative for renal colic?. *J Urol* 2000;163:607.

- [22] Moody T.E., Vaughan E.D., Gillenwater J.Y. Relationship between renal blood flow and ureteral pressure during 18 h of total ureteral occlusion. Invest Urol 1975;13:246-251.
- [23] Klahr S. New insights into the consequences and mechanisms of renal impairment in obstructive nephropathy. Am J Kidney Dis 1991;18:689-699.
- [24] Patzak A., Lai E., Persson P.B., Persson A.E. Angiotensin II-nitric oxide interaction in glomerular arterioles. Clin Exp Pharmacol Physiol 2005;32:410-414.
- [25] Reyes A.A., Klahr S. Renal function after release of ureteral obstruction: role of endothelin and the renal artery endothelium. Kidney Int 1992;42:632-638.
- [26] Harris R.H., Yarger W.E. Renal function after release of unilateral ureteral obstruction in rats. Am J Physiol 1974;227:806-815.
- [27] Sjodin J.G., Holmlund D.E.W. Effects of saline load, roentgen contrast medium and indomethacin on diuresis and pelvic pressure in the acute obstructed kidney. Br J urol 1982;54:446-449.
- [28] Holmlund D., Sjodin J.G. Treatment of ureteral colic with intravenous indomethacin. J Urol 1978;120:676-677.
- [29] Sjodin J.G., Wahlberg J., Personn A.E.G. The effect of indomethacin on glomerular capillary pressure and pelvic pressure during ureteral obstruction. J Urol 1982;127:1017-1020.
- [30] Grenabo L., Aurell M., Delin K., Holmlund D., Sjodin J.G. Antidiuretic hormone levels and the effect of indomethacin on ureteral colic. J Urol 1983;129:941-943.
- [31] Lum G.M., Aisenbrey G.A., Dunn M.J., Berl T., Schrier R.W., McDonald K.M. In vivo effect of indomethacin to potentiate the renal medullary cyclic AMP response to vasopressin. J Clin Invest 1977;59:8-13.
- [32] Sigala S., Dellabella M., Milanese G., et al. Evidence for the presence of alpha1 adrenoceptor subtypes in the human ureter. NeuroUrol Urodyn 2005;24:142-148.
- [33] Maggi C.A., Giuliani S. A pharmacological analysis of calcium channels involved in phasic and tonic responses of the guinea-pig ureter to high potassium. J Auton Pharmacol 1995;15:55-64.
- [34] Dellabella M, Milanese G, Muzzonigro G. Efficacy of tamsulosin in the medical management of juxtavesical ureteral stones. J Urol 2003;170:2002-5.
- [35] Zhong H., Minneman K.P. α 1-Adrenoceptor subtypes. Eur J Pharmacol 1999;375:261-276.
- [36] Cooper J.T., Stack G.M., Cooper T.P. Intensive medical management of ureteral calculi. Urology 2000;56:575-578.
- [37] Hannappel J., Rohrmann D., Lutze W. Pharmacologic modifications of ureteral activity. Urology 1986;A25:246-251.
- [38] Skrekas T., Liapis D., Kalantzis A., Argyropoulos A., Doulas K., Lycourinas M. Increasing the success rate of medical therapy for expulsion of distal ureteral stones using adjunctive treatment with calcium channel blocker. Eur Urol Suppl 2003;2:82.
- [39] Hollingsworth J.M., Rogers M.A., Kaufman S.R., Bradford T.J., Saint S., Wei J.T., et al. Medical therapy to facilitate urinary stone passage: a meta-analysis. Lancet 2006;368:1171-1179 [review].
- [40] Pearle M.S. Medical therapy for urinary stone passage. Lancet 2006;368:1138-1139.

* Auteur correspondant. Adresse e-mail : olivier.traxer@tnn.ap-hop-paris.fr

Mots clés : Lithiase urinaire, Colique néphrétique, Endoscopie

 [Télécharger le document au format PDF](#)

[<< Retour](#)

Rédacteur : [Urofrance](#)

Partenaires

Actions d'information

Liens web

Raccourcis

Mentions légales

Contact

Changer de style



Maison de l'Urologie :

11 rue Viète - 75017 PARIS

Tél. : +33 1 45 48 06 09 - Fax. : +33 1 45 48 12 92

Courriel : afu@afu.fr

Nous adhérons
aux principes de la
[charte HONcode](#)
[Vérifiez ici](#)

