

# Analyse Morpho-constitutionnelle des Lithiases



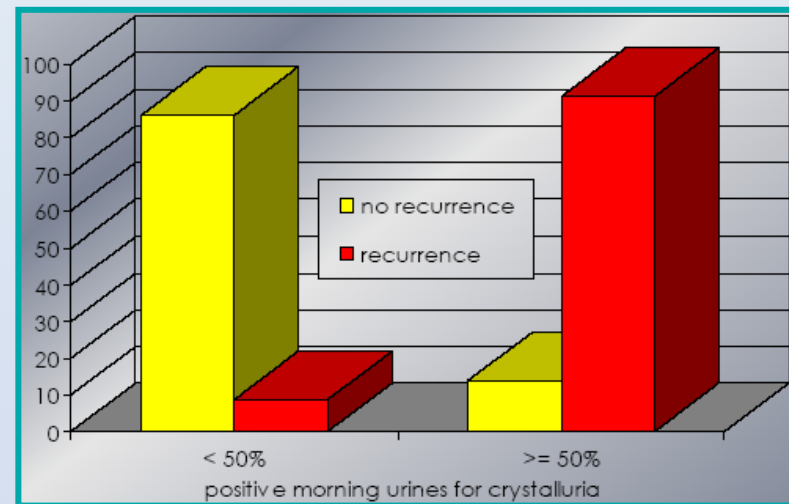
**Centre Hospitalier du  
Bois de l'Abbaye et de Hesbaye.**

**21/05/2012**

**Romy Gadisseur**

# Lithiase : Epidémiologie

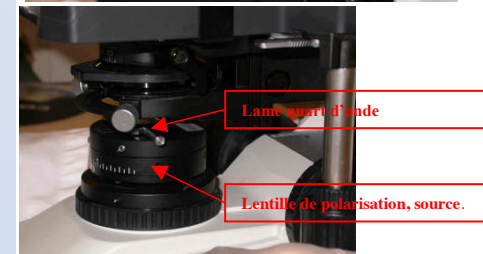
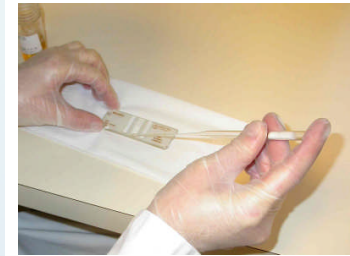
- **9-13 % de la population**
  - Expansion considérable depuis l'ère industrielle.
    - Facteurs environnementaux (habitudes alimentaires) et des facteurs métaboliques endogènes.
      - Augmentation parallèle de l'obésité et de la maladie lithiasique dans les pays industrialisés.
  
- **Sex ratio (M/F) : 2/1**
- **Pic d'incidence : 40 à 50 ans**
- **10% de formes sévères**
  - **Insuffisance rénale** dans 2 à 3 % des cas.
- **Récurrence dans + de 50% des cas à 5 ans .**
  - Étude prospective 265 patients
  - 90% si cristallurie sur urines du matin positive



*Ann Biol Clin 2004, 62 : 379 –393.*

# Pourquoi étudier la cristallurie?

- La cristallurie est l'étape intermédiaire entre les anomalies biochimiques urinaires et la formation du calcul.
- En absence de calcul à analyser, elle peut orienter vers la nature de celui-ci et vers des étiologies particulières.
- La disparition de la cristallurie au cours du suivi clinique est l'un des meilleurs critères pour juger de l'efficacité des mesures diététiques et/ou thérapeutiques proposées pour éviter les récurrences.
  - Détection du risque clinique de récurrence.
  - Surveillance thérapeutique.



- La cristallurie peut induire des lithiases, une néphrocalcinose, une IR aigüe ou chronique.
- S'observe en dehors de tout contexte pathologique chez un sujet sans antécédents.
  - Lorsqu'il y a sursaturation vis-à-vis d'une ou de plusieurs espèce(s) cristalline(s).
- Contrairement à l'individu normal, le patient lithiasique peut fabriquer des lithiases à partir des cristaux présents dans les urines.

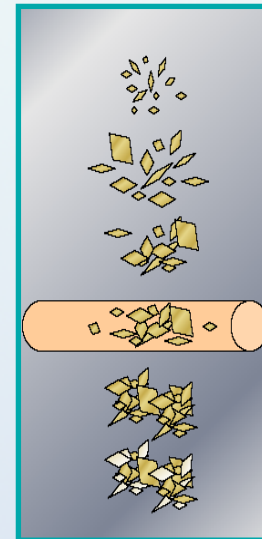


**La cristallurie s'inscrit dans une perspective de surveillance au long cours des sujets lithiasiques.**

- La simple présence de cristaux particuliers (Cystine, Dihydroxyadénine, struvite, urate d'ammonium) oriente vers des processus pathogènes spécifiques, même en l'absence de signe clinique.
- Dépistage des maladies génétiques cristallogènes (potentiellement lithogènes)
- Diagnostic des cristalluries médicamenteuses :
  - IRA d'origine médicamenteuse
- Participe au diagnostic de l'Intoxication Ethylène glycol

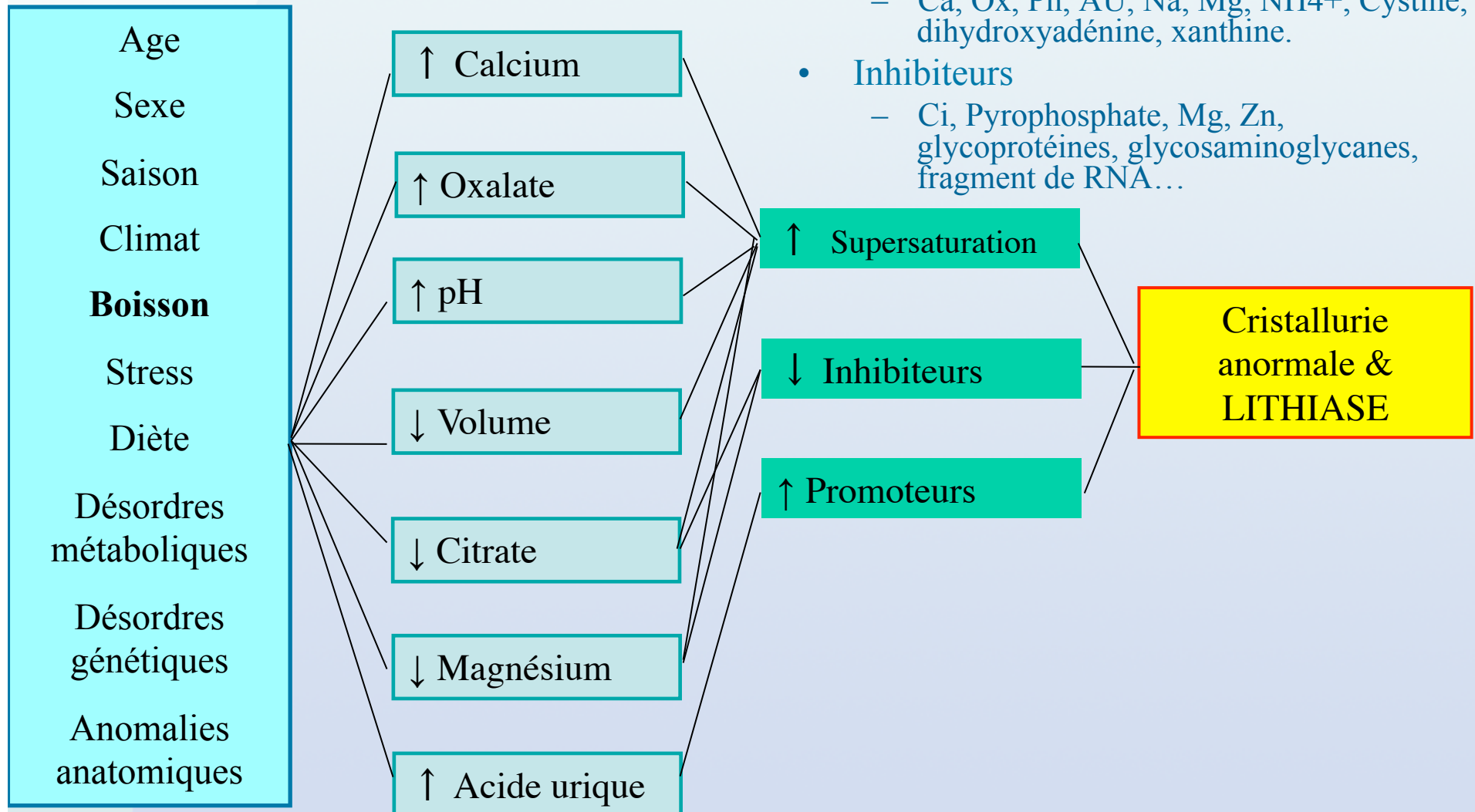
## Conditions nécessaires à la formation d'un calcul

- Sursaturation
- Nucléation (formation du cristal)
- Croissance du cristal
- Agrégation cristalline
- Rétention de particules
- Agglomération cristalline
- Conversion cristalline



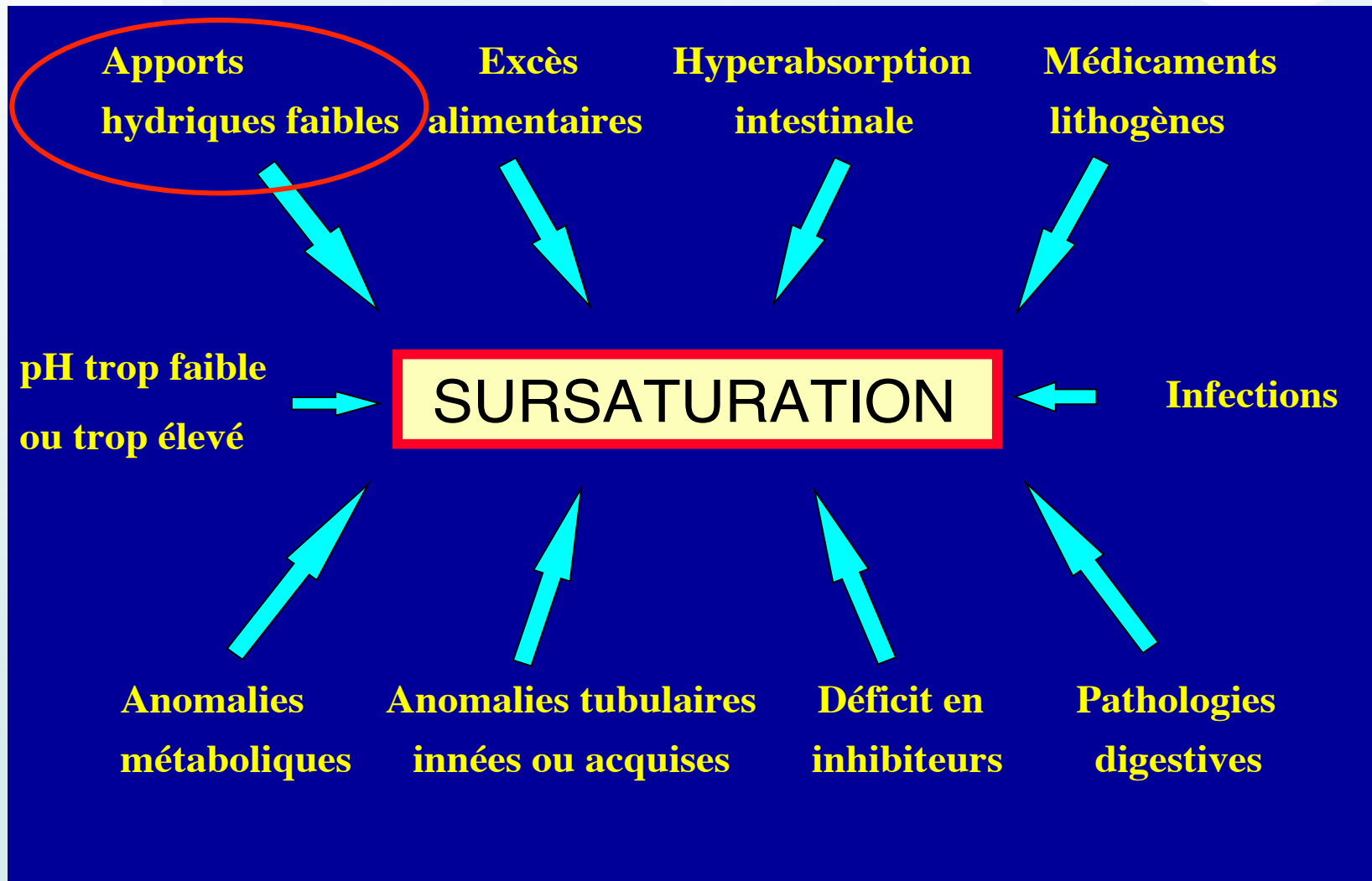
- **Sursaturation urinaire vis-à-vis d'un sel cristallisable.**
  - Excès de concentration molaire des constituants du sel
  - pH urinaire inapproprié
- **Déficit qualitatif ou quantitatif en inhibiteurs de la cristallisation urinaire.**
- Rétention d'un nucléus initial dans la voie excrétrice ou dans un néphron.

# Equilibre Promoteurs/Inhibiteurs



- Promoteurs
  - Ca, Ox, Ph, AU, Na, Mg, NH<sub>4</sub><sup>+</sup>, Cystine, dihydroxyadénine, xanthine.
- Inhibiteurs
  - Ci, Pyrophosphate, Mg, Zn, glycoprotéines, glycosaminoglycanes, fragment de RNA...

# Facteurs favorisant la formation de calculs



- Urine : sursaturée en permanence pour 1 ou +s espèces cristallines.
  - Une urine normale peut contenir des cristaux...
    - Cristallurie fréquente chez le sujet normal mais fréquence et abondance plus faibles que chez le lithiasique (volume cristallin global)
    - L'interprétation doit intégrer des critères qui s'appliquent à certaines espèces cristallines :
      - nature chimique des cristaux, nature cristalline, faciès cristallin, abondance, taille des cristaux, taux d'agrégation, fréquence de la cristallurie.
- La cristallurie : traduit une rupture d'équilibre entre deux catégories de substances:
  - les promoteurs
    - Moteurs de la formation des cristaux :
      - Substances dont la concentration urinaire excessive, c'est-à-dire supérieure à leur produit de solubilité dans l'urine, les conduit à cristalliser.
  - les inhibiteurs de la cristallisation.
    - Substances de faible ou de haut PM dont les propriétés physico-chimiques permettent de s'opposer à une ou plusieurs étapes du processus de cristallisation.



- L'étude de la cristallurie spontanée :
  - Sur des urines fraîchement émises :
    - premières urines du réveil, particulièrement intéressantes chez les patients lithiasiques parce qu'elles sont souvent les plus concentrées,
    - urines fraîches émises à jeun au laboratoire.
  - Dans tous les cas, il est important que l'urine soit recueillie directement dans le flacon qui sera analysé
    - Evite la perte de cristaux par transvasement.
  - L'examen doit être pratiqué le plus rapidement possible :
    - En raison de la sursaturation des urines qui favorise leur cristallisation *in vitro*.
    - Sachant que la nature et les caractéristiques de la cristallurie ne sont pas uniquement le reflet du déséquilibre promoteurs-inhibiteurs au niveau rénal, mais également le reflet de ce déséquilibre au niveau vésical (compte tenu du temps de séjour plus ou moins prolongé des urines dans la vessie).

- Conservation :
  - Les urines devraient être gardées à 37 °C jusqu'à l'analyse.
    - En pratique, la conservation à température ambiante n'altère pas significativement les résultats
      - si le prélèvement n'est pas conservé durablement au-dessous de 20 °C
      - si l'examen est réalisé dans les deux heures.
    - Une cristallurie n'a pas d'intérêt clinique lorsqu'elle est observée sur une urine conservée à + 4 °C
      - la conservation des urines au froid augmente considérablement la fréquence, le nombre et la taille des cristaux aussi bien chez les patients lithiasiques que chez les témoins.
  - En pratique clinique courante, la cristallurie observée sur des urines conservées à température ambiante pendant moins de 2 heures est un excellent marqueur du risque potentiel de lithogénèse et de récurrence lithiasique.
  - **Etroite collaboration entre clinicien et laboratoire exigée !**

- Protocole d'étude standard :
  - Le prélèvement doit être traité dès réception au laboratoire.
  - La mesure du pH à 0,1 unité près, au pH-mètre ou papiers indicateurs à double échelle colorée
  - Une mesure de la densité urinaire (évalue degré de dilution des urines).
    - Densitomètre ou bandelette réactive
    - Utile pour juger de la bonne répartition des apports hydriques chez un patient lithiasique.
    - Un malade qui s'efforce d'avoir une diurèse quotidienne d'au moins 2 L/j, et dont la densité des urines du réveil est supérieure ou égale à 1 020, répartit mal ses boissons sur le nyctémère et s'expose à la récurrence pendant la nuit.
    - Permet d'ajuster les apports hydriques sur la densité de ses urines et de mieux les répartir
      - l'objectif étant d'avoir une densité urinaire inférieure à 1 012 dans la journée et au moins inférieure à 1015 sur l'urine du réveil.

- L'examen microscopique :
  - Cytologie
    - Numération des érythrocytes, leucocytes et cellules épithéliales.
    - Mentionner la présence, l'abondance (semi-quantitative) et la nature des cylindres éventuels, ainsi que la présence de mucus, de bactéries et de levures.
  - L'étude des cristaux :
    - Recherche et une identification de toutes les espèces cristallines présentes.
    - Numération et une détermination des tailles moyenne et maximale des cristaux par espèce (pour les granulations, une estimation semi-quantitative est suffisante).
    - Numération séparée des agrégats (définis comme l'association de  $> 3$  cristaux),
    - Détermination de leurs tailles moyenne et maximale.
  - ✓ La numération des agrégats est sans objet pour les espèces qui précipitent sous forme de granulations.
    - ✓ En revanche, elle est très importante pour les espèces qui peuvent donner lieu à une estimation du volume cristallin global utilisé dans certaines indications cliniques.

- Intérêt dans la surveillance clinique des malades.
- Les deux principaux :
  - taux d'agrégation
    - $(\text{nombre d'agrégats} \times 100) / (\text{nombre de cristaux isolés} + \text{nombre d'agrégats})$
    - juger des potentialités anti-agrégantes des urines, qui sont parfois fortement déficientes chez certains malades lithiasiques
  - le volume cristallin global (VCG).
    - intérêt dans la prise en charge médicale des malades atteints d'hyperoxalurie primaire et dans la cystinurie congénitale.
    - Le VCG peut être estimé à partir de l'examen microscopique des cristaux sur un prélèvement homogénéisé et déposé en cellule de Malassez.

- 1. Il existe dans les urines plus de :**
  - 40 espèces cristallines
  - 75 faciès cristallins
  - 110 formes cristallines
- 2. Difficulté de reconnaissance de certaines formes cristallines à cause de leur:**
  - taille réduite ( < 2 microns )
  - ressemblance avec d'autres espèces
- 3. Faciès inhabituels**
- 4. Nécessité de travailler avec la polarisation**

- **Cytologie**

- Leucocytes  $\leq 5 / \text{mm}^3$
- Hématies  $\leq 5 / \text{mm}^3$
- Cellules épithéliales (pavimenteuses)  $\leq 5 / \text{mm}^3$
- Cylindres : rares ou absents, hyalins (parfois rares cylindres de granulations chez sujets suivant un traitement alcalinisant des urines)
- Bactéries = absentes ou rares
- Levures = absentes

- **Cristaux**

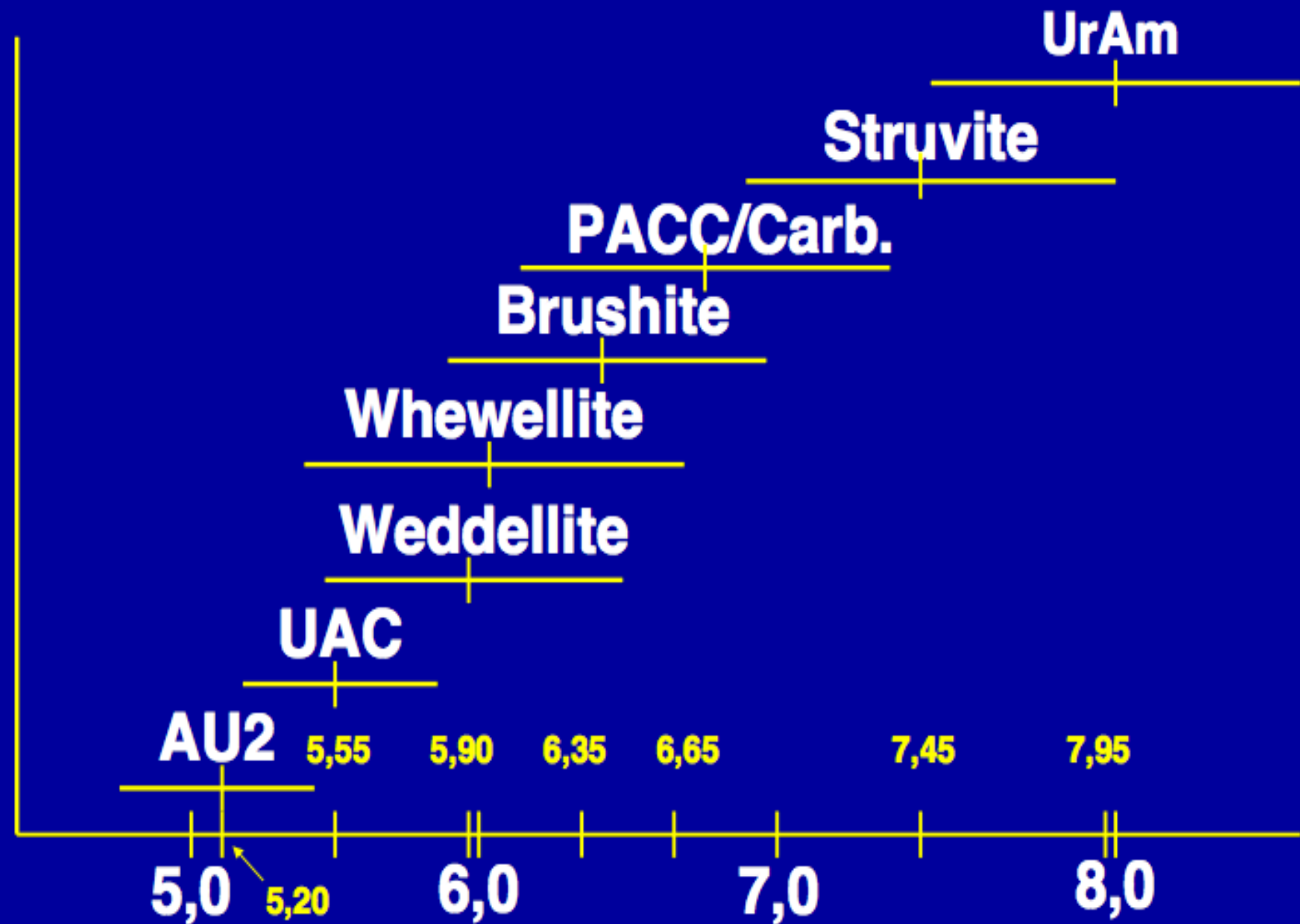
- Absence de cristaux de :
  - whewellite,
  - struvite,
  - urate d'ammonium,
  - cystine,
  - dihydroxyadénine
  - médicament

# Zone de risque lithogène

- **Calcium** > 3,8 mmol/l
- **Phosphate** > 24 mmol/l (AcUr ou PhCa)
- **Oxalate** > 0,3 mmol/l
- **Urates**
  - > 3,5 mmol/l si pH  $\geq$  6,0
  - > 2,8 si 5,5 < pH < 6,0
  - > 2,4 si 5,3 < pH  $\leq$  5,5
  - > 2,0 si pH  $\leq$  5,2
- **Citrate** < 1 mmol/l ou Ca/Cit > 3
- **Magnésium** < 1,5 mmol/l ou Ca/Mg > 2
- **Densité** > 1012
- **Diurèse des 24 heures** < 2100 ml



# RELATION ENTRE PHASES CRISTALLINES ET pH



### 1. Espèces usuelles

- |   |   |
|---|---|
| a) Acide urique   | pH acide, hyperuricurie   |
| b) Urates amorphes complexes                                | hyperuricurie   |
| c) Oxalates de calcium: - whewellite<br>- weddellite        | hyperoxalurie<br>hypercalciurie avec ou sans<br>hyperoxalurie                         |
| d) Phosphates de calcium: - brushite<br>- PACC, Carbapatite | hypercalciurie, hyperphosphaturie,<br>hypocitraturie, pH 6-6,5<br>pH > 6,5            |
| e) Phosphate ammoniacomagnésien                             | IU à germes uréasiques  |
| f) Urate acide d'ammonium                                   | hyperuricurie + hyperammo-<br>niogenèse rénale (pH 6,4-7,0)<br>ou urinaire (pH ≥ 7,3) |

## 2. Espèces métaboliques rares ou peu fréquentes

- a) **Cystine**                      **cystinurie ou cystinurie-lysinurie congénitale.**
- b) **Dihydroxyadénine**      **déficit en adénine phosphoribosyltransférase.**
- c) **Xanthine**                      **xanthinurie familiale.**
- d) **Tyrosine**                      **tyrosinémie familiale, hépatite grave.**
- e) **Leucine**                      **leucinose, maladie de Hartnup.**
- f) **Calcite**                      **sursaturation tubulaire en  $\text{CaCO}_3$  par excès d'apport  
ou de production d'ions carbonate.  
risque de nucléation hétérogène de l'oxalate de calcium.**

## 3. Espèces médicamenteuses

### a) Sulfamides

- N-acétylsulfaméthoxazole, HCl (BACTRIM<sup>°</sup>)
- N-acétylsulfadiazine et Sulfadiazine
- N-acétylsulfaguanidine

### b) Amino-pénicillines

- Amoxicilline trihydratée et ampicilline trihydratée

### c) Céphalosporines : ceftriaxonate de calcium (ROCEPHINE<sup>°</sup>)

### d) Quinolones

- Acide oxolinique, acide pipémidique, fluméquine, norfloxacin, ciprofloxacine

### e) Antiviraux

- Indinavir, aciclovir, foscarnet

### f) Triamtérène (diurétique d'épargne potassique)

### g) Trisilicate de magnésium, silice colloïdale => Silice opaline

# Relations cristaux – micro-organismes

- **Urines acides**
  - **Candida albicans => cristaux d'acide urique**
- **Urines alcalines**
  - **Micro-organismes uréasiques**
    - **Proteus, Providencia, Staphylococcus, Klebsiella, Pseudomonas, Ureaplasma urealyticum, Corynebacterium urealyticum...**
    - **=> Struvite – Urate d'ammonium – CA - PACC**

### NATURE CHIMIQUE

Cystine, 2,8-DHAd, Xanthine, PAM, UrAm

### NATURE CRISTALLINE

Wh = hyperoxalurie  
Br = HCl sans hyperoxalurie

### FACIES CRISTALLIN

Wd hexagonale = HCl maj.  
Wh navettes = Ethylene-glycol

### FREQUENCE

Nx: OxCa = 13% - Lith => # 60  
Cr+ > 50% => récidence

### ABONDANCE

Br: HPT I – Wh = HOP I  
VCG => récidence cystine

### TAILLE DES CRISTAUX

Wd = Hyperoxalurie + HCl  
Cr+ > 50% => récidence - VCG

### AGREGATION

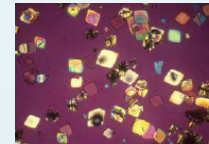
Nx : < 5% - L # > 10% ou +  
=> Déficit inhibit: Citrate

## Facteurs favorisant la formation de calculs

- Anomalie anatomique favorisant la stase urinaire
  - syndrome de jonction pyélo-urétérale
  - rein en fer à cheval
- Trouble métabolique.
- Déséquilibre alimentaire et faible volume de boissons.
- Anomalie génétique
  - hyperoxalurie primaire
  - cystinurie

- **Formes cristallines les plus communes**

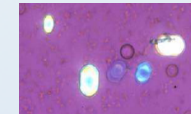
- Acide urique
  - pH acide, hyperuricurie.



- Urate amorphe
  - Hyperuricurie.

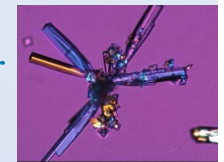
- Oxalate calcique

- Whewellite : hyperoxalurie.
- Weddellite : hypercalciurie ± hyperoxalurie.



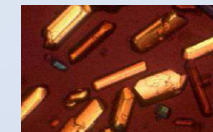
- Phosphate calcique

- Brushite : hypercalciurie, hyperphosphaturie, hypocitraturie, pH 6-6.5.
- PACC, Carbapatite : pH > 6.5.



- Struvite (Phosphate ammoniaco-magnésien)

- Infection (germe uréasique).

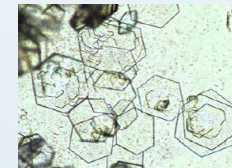


- Urate acide d'ammonium

- hyperuricurie + hyperammoniacogénèse rénale (pH 6.4-7.0).



- Formes cristallines les plus rares
  - Cystine
    - cystinurie ou cystinurie-lysineurie congénitale.
  - Dihydroxyadénine
    - déficience en adénine phosphorybosyltransférase.
  - Xanthine
    - Xanthinurie familiale.
  - Tyrosine
    - Tyrosinémie familiale, hépatite sévère.
  - Leucine
    - Leucinose, maladie de Hartnup.
  - Calcite



- Formes cristallines médicamenteuses

- Sulfamidés

- Amino-pénicillines

- Quinolones

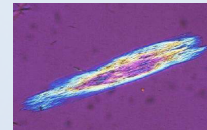
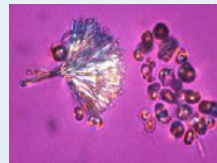
- Antiviraux

- Indinavir, aciclovir, foscarnet

- Triam Térène

- Topiramate

- Trisilicate de magnésium, silice colloïde



# Lithiase... Quel bilan ?

- Un premier épisode lithiasique doit conduire à un bilan biologique !
  - Prélèvement sanguin :
    - ionogramme, urée, créatininémie, uricémie, calcémie, phosphatémie, glycémie.
  - Urines de 24 heures :
    - urée, créatinine, Na, Ca, acide urique, densité, diurèse.
  - Urines du lever : pH, densité urinaire.
- Analyse de la lithiase
  - De toutes les lithiases et/ou fragments extraits ou expulsés !
  - Lithiases sèches, conservées à T° ambiante ou en étuve (MAX 30°C) et **JAMAIS AU REFRIGERATEUR !**



# Risques cristallogéniques & analyses biochimiques

- Diurèse : >2L/j et >3L  
si cystinurie, oxalose, Cacchi-Ricci
- Densité : <1012 Urines de 24H ou <1020 Urines à jeun
- pH : entre 5,5-7. 6,5-7 (lithiase urique). 7-8 (Cystinurie).
- Natriurèse (PM58) : <150 mmol/j ou +/- 9g/jour.
- Urée (PM60) : <5,5 mmol/Kg/j ou 330mg/Kg/j soit 1g de prot/Kg/j.
  - Urée (g/L)x3,5 = protéine (g/L).
  - Urée (mmol/L)x0,21 = protéine (g/L).
- Calciurie (PM40) : <3,8mmol/L ou 125mg/L ou  
<0,1 mmol/Kg/j ou 4mg/Kg/j et  
Ca/créat à jeun <0,12 mmg/mg ou 0,36mmol/mmol.
- Oxalurie (PM90) : <0,3 mmol/L ou 27 mg/L. <0,5mmol/j ou 45mg/j.  
Pour info : >1,5 mmol/j si oxalose
- Uricosurie (PM166) : <5mmol/j.
  - <2mmol/L ou 330 mg/L si pH<5,2.
  - <2,4mmol/L ou 330 mg/L si pH5,3-5,5.
  - <2,8mmol/L ou 330 mg/L si pH 5,5-6.
  - <3,5mmol/L ou 330 mg/L si pH 6-6,5.
- Phosphaturie (PM31) : <24mmol/L ou 744 mg/L
- Citraturie (PM192) : >1mmol/L ou >1,5mmol/j avec Citrate/Ca >0,33.
- Magnésurie (PM24) : >1,5mmol/L ou 36mg/L avec Mg/Ca>0,5.
- Cystinurie (PM240) : <0,2mmol/j ou 50mg/j.
  - Pour info : Cystinurie homozygote 2,5 à 6 mmol/j ou 600-1400mg/J

- Méthode chimique

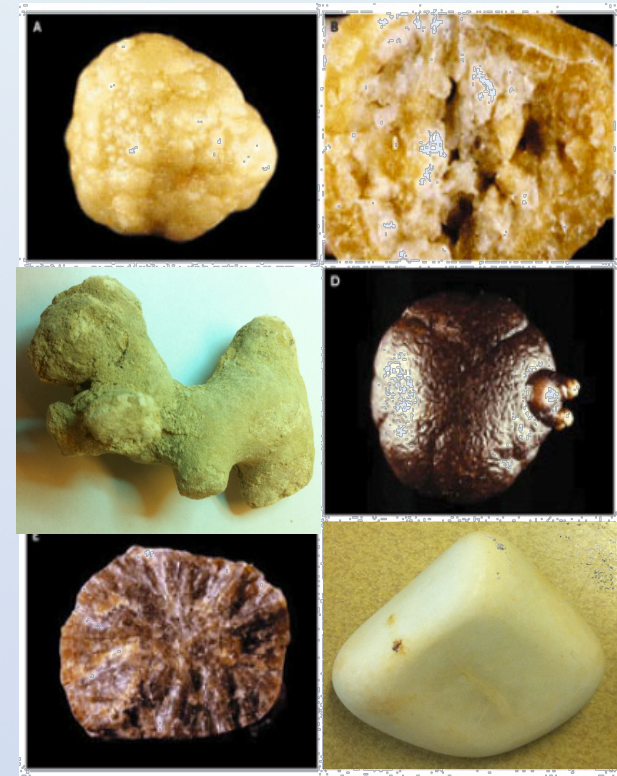
- Peu d'informations cliniques.
  - Pas de distinction entre les espèces cristallines.
- Source d'erreurs :
  - Erreur d'identification des molécules : anions/cations.
  - Erreurs de quantification.

- Méthode physique

- *Optique* :
  - *Identification de la structure de la lithiase et des formes cristallines.*
- *Cristallographique ou spectrale* :
  - *Diffraction Rayons*
  - *Spectrométrie Raman.*
  - **Spectrophotométrie Infra-Rouge**



- Le calcul :
  - le reflet des déséquilibres urinaires lithogènes dont certains peuvent avoir disparu au moment de la prise en charge, alors qu'ils restent inscrits dans la composition et la structure du calcul.
- Source d'information
  - Espèces chimiques
  - Espèces cristallines
- Information étiologique
  - Causes métaboliques, tubulaires
  - Causes infectieuses
  - Causes génétiques
  - Causes iatrogènes



- 70 espèces chimiques
  - 45 espèces liées à un trouble métabolique ou d'origine infectieuse
  - 25 espèces médicamenteuses



- Fréquence significative (>1%)
  - Oxalate calcique ←
  - Phosphate calcique
  - Phosphate ammoniaco-magnésien
  - Protéines
  - Acide urique
  - Urates d'ammonium
  - Cystine
  - Carbonate calcique
  - Urate sodique



- 1. Généralités

- Enumération des lithiase(s) et/ou fragment(s)
- Dimensions
- Poids
- Aspect général (actif, jeune/vieux calcul)
- Dureté (matrice molle, friable, cassante, dure +/++/+++)
- Forme (**coraliforme**, sphérique, irrégulière...)





- 85 espèces cristallines

- Oxalate calcique

- Whewellite : Hyperoxalurie.
- Weddellite : Hypercalciurie.
- Trihydraté : Intox. Ethylène glycol.

- Phosphates calciques

- PACC : Infections chroniques.
- Whitlockite : Infections chroniques.
- Carapatite : Hypercalciurie/ défaut d'acidification.
- Brushite : Hypercalciurie + Hyperphosphaturie.

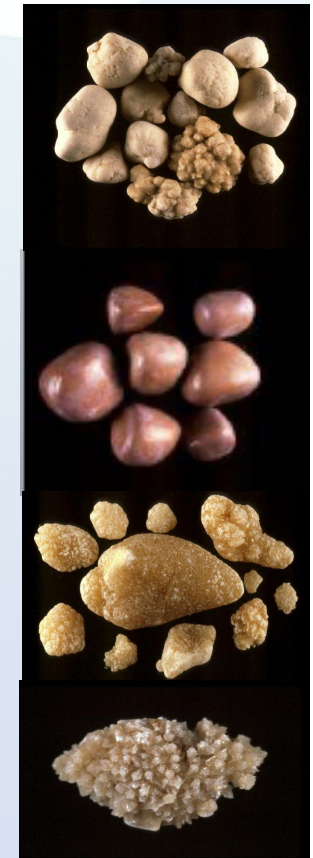
- Purines

- Urates : Hyperuricurie.
- Acide urique : Défaut d'ammoniogénèse rénale.

- Autres...



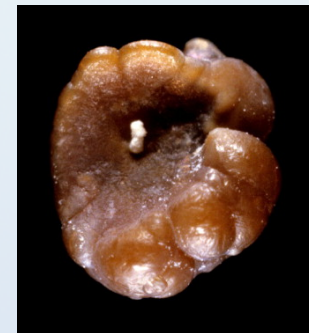
- 2. Etude morphologique (globale ou séquentielle)
  - Caractère (microcristallin, cristallin, amorphe)
  - Présence de particularités structurales
    - Plaque de Randall, ombilication papillaire, **faces d'accollement**, conversion cristalline, présence d'un voile grisâtre...
  - Description de la surface, aspect général
    - **Lisse, spiculé, rugueux, poreux, crayeux, vernissé, cireux, mamelonné, craquelé, pomelé en chou-fleur...**
    - Forme cristalline
      - Cristaux quadratiques (taille des arêtes, si  $>2,5\text{mm}$ ...), arêtes vives ou émoussées, brillant, terne...
    - Couleur des différentes zones individuellement visualisées



- Mécanismes lithogènes

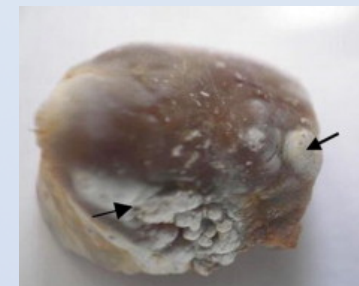
- **Plaque de Randall.**

- La présence d'une ombilication papillaire et d'un dépôt phosphocalcique à l'intérieur de cette ombilication témoigne d'un processus lithogène par nucléation hétérogène sur Plaque de Randall.



- **Activité métabolique de la lithiase**

- Récente ou ancienne lithiase, **phase active.**



# Analyse morphologique

- Description de la section
  - Couches périphériques, médianes et profondes :
    - **Organisation concentrique, cristallisation radiale**, inorganisée, poreuse, lâche, lacunaire, crayeux...
    - Caractère cristallin, microcristallin, amorphe.
    - Couleur des différentes zones individualisées.
- Recherche du noyau
  - Aspect, couleur, texture
  - Localisation
    - Noyau **centré, excentré**, multiples...



Classification morphologique  
des différentes zones de la lithiase !!

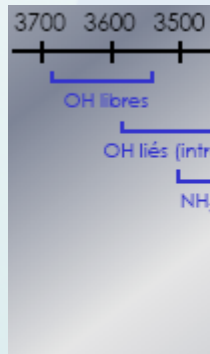
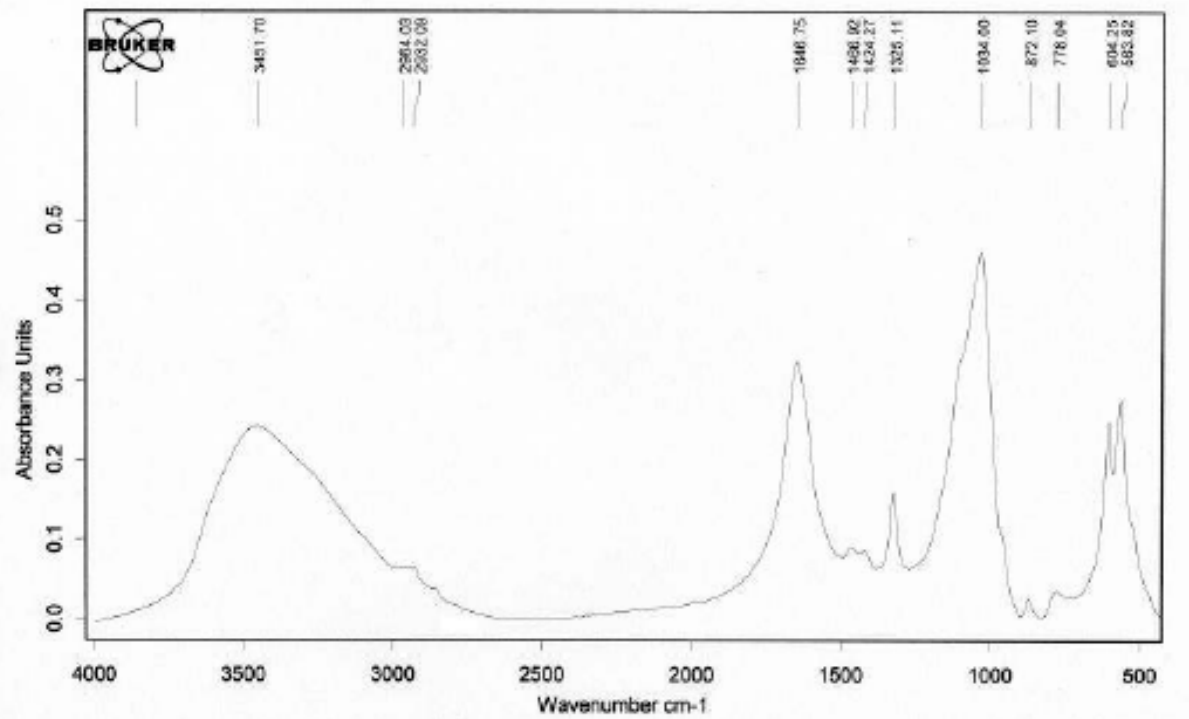


- **Calculs nettoyés et séchés, conservés à T° ambiante.**
  - Ne jamais conserver au frigo
  - Séchage hors de l'étuve (jamais > 37°C)
- Une fraction de 1 à 2 mg de chaque zone de calcul à analyser est **pulvérisée et broyée 1 minute dans 100 mg de KBr pur et sec** (prévu pour spectroscopie).
- Le mélange est transformé en **une pastille transparente** de quelques mm de diamètre et de 0,3 mm d'épaisseur dans un moule à pastiller sous une pression de 10 tonnes/cm<sup>2</sup>.
- Les pastilles, dans un support spécifique, sont ensuite analysées sur un **spectrophotomètre IR à transformée de Fourier** (Bruker).

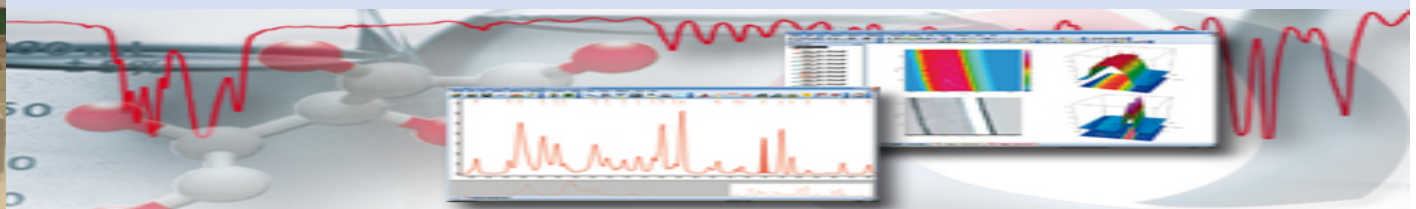
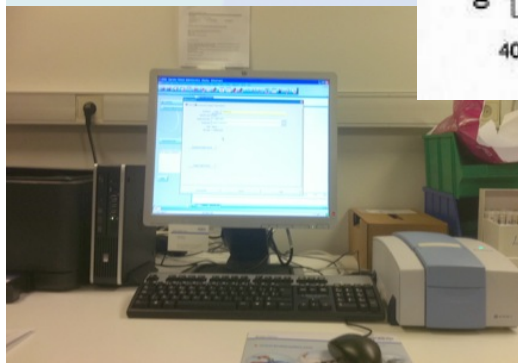


# Spectroscopie Infra-Rouge

- Les spectres IR sont enregistrés contre l'air comme référence sur l'intervalle des longueurs d'onde compris entre 4000 et 400  $\text{cm}^{-1}$
- Les spectres de référence

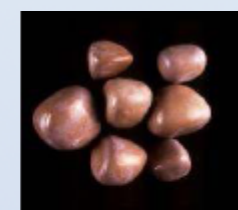
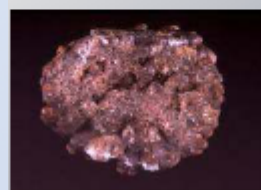
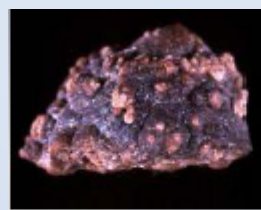


spectres



# Classification morpho-constitutionnelle, Etiologie de la lithiase

Type Ia	Whewellite	Hyperoxaluries de concentration par diurèse faible, d'origine alimentaire ou de déficit d'hydratation, Maladie de Cacchi-Ricci.
Type Ib	Whewellite	Hyperoxaluries, stase, conversion cristalline (Weddellite en Whewellite).
Type Ic	Whewellite	Hyperoxaluries primaires
Type Id	Whewellite	Hyperoxaluries de concentration avec stase et confinement anatomique.
Type Iactif	Whewellite	Hyperoxaluries d'absorption.



# Classification morpho-constitutionnelle, Etiologie de la lithiase

Type IIa	Weddellite	Hypercalciuries de débit ou de concentration, rénales ou absorbatives (peu résorptive).
Type IIb	Weddellite ± Whewellite	Hypercalciuries + Hyperoxaluries modérées ou intermittentes. Il est à noter que le type IIb est associé à la présence de Weddellite et de Whewellite par perte d'eau ou par cristallisation mixte.
Type IIc	Weddellite	Hypercalciuries + confinement anatomique + stase + lithiase multiple. Rare.





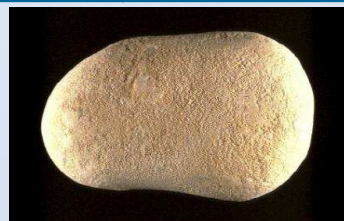
# Classification morpho-constitutionnelle, Etiologie de la lithiase

Type IIIa	Acide urique anhydre	Hyperuricémie modérée, pH urinaire acide, stase, adénome de prostate.
Type IIIb	Acide urique Anhydre et dihydraté	Hyperuricémie, défaut d'ammoniogénèse rénale, goutte, diabète, diarrhées hydroélectrolytiques, candidose urinaire, syndromes lympho et myélo-prolifératifs, syndrome métabolique, problème d'alcalinisation des urines.
Type IIIc	Urates divers	Hyperuricurie + Alcalinisation urinaire d'origine thérapeutique ou infectieuse (urinaire).
Type IIIId	Urate ammonique	Hyperuricémie + Hyperammoniogénèse rénale ou urinaire, carence phosphorée, perte de bases digestives (diarrhées chroniques infectieuses, abus de laxatifs...), malnutrition ou anorexie mentale.



# Classification morpho-constitutionnelle, Étiologie de la lithiase

Type IVa1	Carbapatite - Struvite	Infections urinaires chroniques à germes non uréasiques (E.coli...), Hypercalciurie avec acidose incomplète, Hyperparathyroïdie primaire, Acidose tubulaire secondaire (Exemple : Diamox).
	+ Struvite	Infections urinaires chroniques à germes uréasiques (Proteus, Klebsiella...).
Type IVa2	Carbapatite	Acidose tubulaire distale primitive (Albright) ou acquise (Sjögren), obstructions répétées (Cacchi-Ricci), Infections urinaires parenchymateuses chroniques.



# Classification morphoconstitutionnelle, Etiologie de la lithiase

Type IVb	Carbapatite - Struvite	Hyperparathyroïdie primaire, Hypercalciuries + Hyperphosphaturies, Infections urinaires chroniques à germes non uréasiques (E.coli...).
	+ Struvite	Infections urinaires à germes uréasiques (Proteus, Klebsiella...).
Type IVc	Struvite	Infections urinaires à germes uréasiques.
Type IVd	Brushite	Hypercalciuries + Hyperphosphaturies, Hyperparathyroïdie primaire, sarcoïdose, diabète phosphaté, acidoses tubulaires distales.



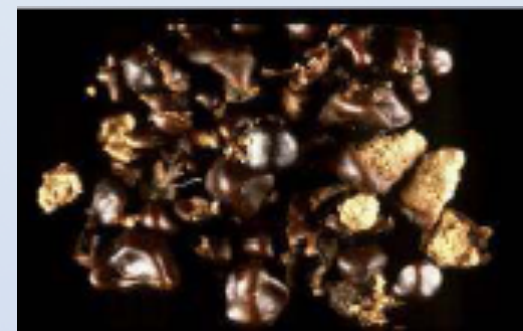
# Classification morphoconstitutionnelle, Etiologie de la lithiase

Type Va	Cystine	Cystinurie-Lysinurie congénitale.
Type Vb	Cystine	Cystinurie-Lysinurie congénitale+ alcalinisation thérapeutique insuffisante ou régime mal contrôlé.



# Classification morphoconstitutionnelle, Étiologie de la lithiase

Type VIa	Protéines	Origine infectieuse, pyélonéphrites chroniques.
Type VIb	Protéines + Médicament	Protéinuries transitoires ou chroniques, hématuries, lithiases médicamenteuses.
Type VIc	Protéine + Weddellite	Insuffisance rénale terminale, hémodialyse chronique, supplémentation calcique et/ou vitamine D.



# 1000 lithiases CHU sur 18 mois

**68,2% Hommes (âge moyen 48,6 ans), 31,8% femmes (âge moyen 45,6 ans)**

Analyse globale (100%), analyse séquentielle ( $\pm 60\%$ )

Espèce pure (10%), 2 espèces (14%), 3 espèces (35%), 4 espèces (30%)...

constituant majeur	Hommes	Femmes
Whewellite	58,9%	55,9%
Weddellite	17,8%	17,6%
Acide urique anhydre	2%	3,9%
Carbapatite	6,8%	13,7%
Struvite	0,5%	2,9%
Acide urique dihydraté	1%	1%
Protéines	1,4%	2%
PACC	1%	4,9%
Brushite	1,50%	0,00%
Cystine	0,5%	0,5%

## Cas cliniques



## Confrontation résultat par analyse chimique versus analyse morpho-constitutionnelle

- Homme, 40 ans.
  - Lithiase retirée par acte chirurgical.
  - Récidive, épisode tous les 2 ans, depuis 10 ans.
  - Analyse chimique :
    - Ions identifiés : Phosphate, Oxalate, Calcium.
    - Interprétation moléculaire : Phosphate calcique/Oxalate calcique.
      - Conclusion du laboratoire : **Lithiase calcique**
        - » Recommandations :
          - Diminuer apport calcique alimentaire
          - Hydratation



- Analyse morphologique du nouveau calcul
  - Surface lisse, brune
  - Umbilication papillaire
  - Plaque de Randall
  - Voile grisâtre superficiel
  - Section concentrique, cristallisation radiale
  - Noyau constitué par la PR.
- Analyse IR globale :
  - Whewellite (97%), Carbapatite (3%).
- Etiologie => Lithiase oxalo-dépendante (pas calcique...)
  - **Hyperoxalurie** de débit ou de concentration
  - Nucléation hétérogène sur Plaque de Randall (phospho-calcique)
  - Le voile grisâtre témoigne que la lithiase est en phase active.
- Recommandations
  - **Hydratation & Diminuer l'apport alimentaire en oxalate**
  - Ne pas diminuer l'apport calcique !

Type Ia



## Cas clinique 2, Exceptionnel !

### 2nd calcul à 14 ans

Ovale, 32 mm / 52 mm, 34.845 g, amorphe.

Hétérogène, crayeux, rugueux, poreux, dépôts blanchâtres, jaune p  
blanc.

### SECTION

1.couches externes: compactes, concentricité en couches alternées

2.couche profonde: compacte, poreuse, inorganisée.

Noyau non visualisé.

### SPECTROPHOTOMETRIE INFRAROUGE

1.Couches externes: Carbapatite (50%), Weddellite (30%), Struvite

2.Couche profonde : Struvite (55%), Urate acide d'ammonium (30%)  
(15%).

### CONCLUSION

La lithiase est morphologiquement et constitutionnellement compa  
Type IVb.

ETIOLOGIES : Hyperparathyroïdie primaire, Hypercalciuries +  
Hyperphosphaturies, Infection urinaires chroniques à germes uréasiques.



## Conclusion : Cristallurie.

- La Cristallurie renseigne le clinicien sur de multiples aspects du déséquilibre urinaire dans les pathologies cristallogènes.
- Son étude permet :
  - Le diagnostic de maladies rares ou peu fréquentes (cystinurie, déficit en APRT, etc)
  - La détection de certaines anomalies biochimiques sans dosage spécifique (oxalate, inhibiteur)
  - La détection précoce d'un risque de récurrence lithiasique, offrant la possibilité de réajuster le régime ou le traitement avant la récurrence clinique.
- L'étude de la cristallurie devrait faire partie de tout bilan à visée diagnostique ou de surveillance du patient lithiasique.

## Conclusion

- Un calcul n'est pas seulement un obstacle, parfois douloureux, sur les voies urinaires justifiant un geste urologique d'urgence pour rétablir leur perméabilité.
  - C'est avant tout le symptôme de pathologies cristallogènes ou de déséquilibres urinaires d'origine nutritionnelle dont la récurrence est la règle si la cause n'en a pas été correctement identifiée.
  - Il est donc recommandé, dans l'intérêt du patient, d'analyser le calcul ou ses fragments pour déterminer sa composition et sa structure, l'une et/ou l'autre

## Conclusion

- **L'analyse de tout premier calcul devrait être systématique** afin d'éviter un retard au diagnostic étiologique dont les conséquences sont parfois dramatiques pour le patient.
  - Première étape de l'exploration étiologique du malade lithiasique.
- L'analyse des calculs et des cristaux doit aujourd'hui faire partie des moyens de **diagnostic et de surveillance thérapeutique** mis en œuvre chez un patient lithiasique, tout particulièrement s'il s'agit d'un enfant.
- **Tout calcul recueilli** par un geste urologique ou après expulsion spontanée devrait bénéficier d'une analyse morpho-constitutionnelle.

- **Analyse chimique souvent inexacte** et informations très sommaires.
- Identification de la structure et de l'espèce cristalline par la spectrophotométrie IR
  - => un progrès énorme
    - découverte processus pathogène en cause
    - **étude qualitative et quantitative** des constituants identifiés.
- **Caractéristiques morphologiques du calcul**
  - Oriente vers certains **processus lithogènes spécifiques**
    - Hyperoxalurie intermittente
    - Nucléation hétérogène de l'OxCa sur la carbapatite.
  - Suggère d'emblée **certaines pathologies**.
    - Type Ic pathognomonique de l'hyperoxalurie primitive.

- Cliniciens de plus en plus familiarisés avec les résultats de l'analyse morpho-constitutionnelle mais...
  - Le biologiste doit dégager du compte-rendu les informations
    - pertinentes cliniquement
      - Notamment via les caractéristiques structurales de la surface, de la section et du noyau.
      - Processus lithogène, étiologies, pathologies particulières
  - Contact :
    - [romy.gadisseur@chu.ulg.ac.be](mailto:romy.gadisseur@chu.ulg.ac.be)
    - 04/366.76.89 ou 83.53
  - Informations cliniques :
    - comment puis-je vous joindre ?
    - mail – Téléphone ?

*Je crois que  
je vais me  
remettre à  
l'eau ...*

*CHAT doit faire  
mal une  
Lit « chat » se !!*



**Merci pour  
votre  
attention**

