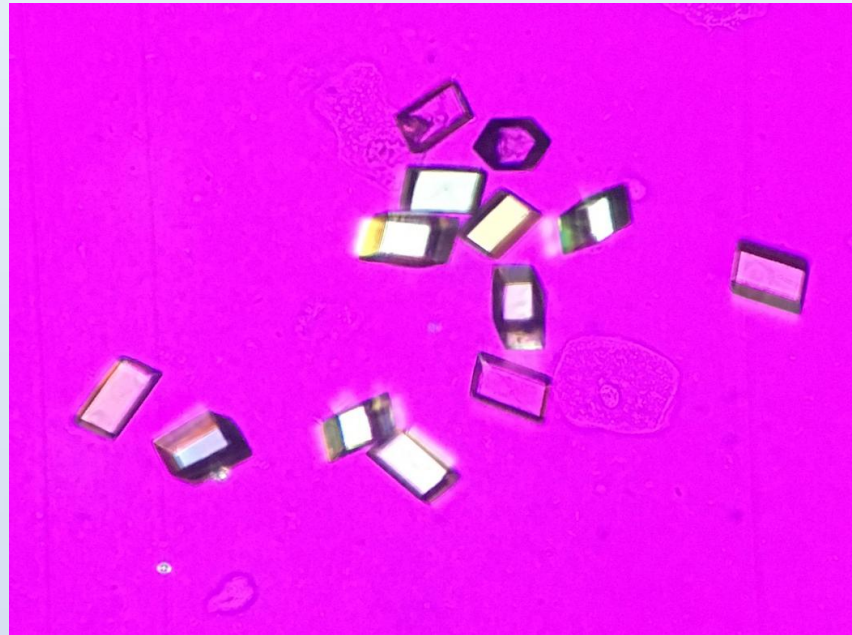


Case report autour de cristalluries médicamenteuses atypiques



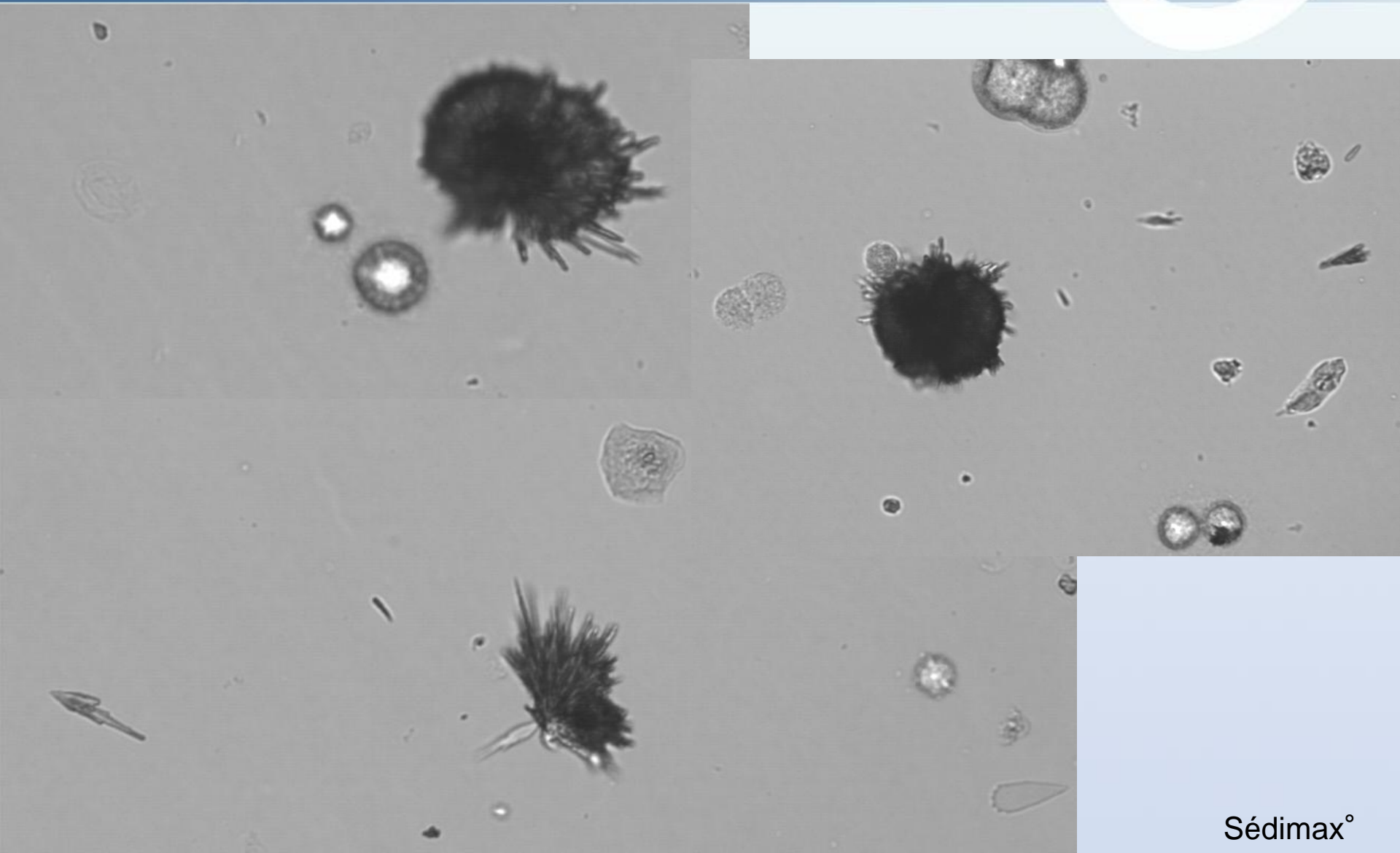
Vincent Castiglione
Service de Chimie Clinique
CHU de Liège (Belgique)

**21e confrontations clinico-biologiques sur la
lithiase urinaire – Tenon 2016**

Cas clinique n° 1

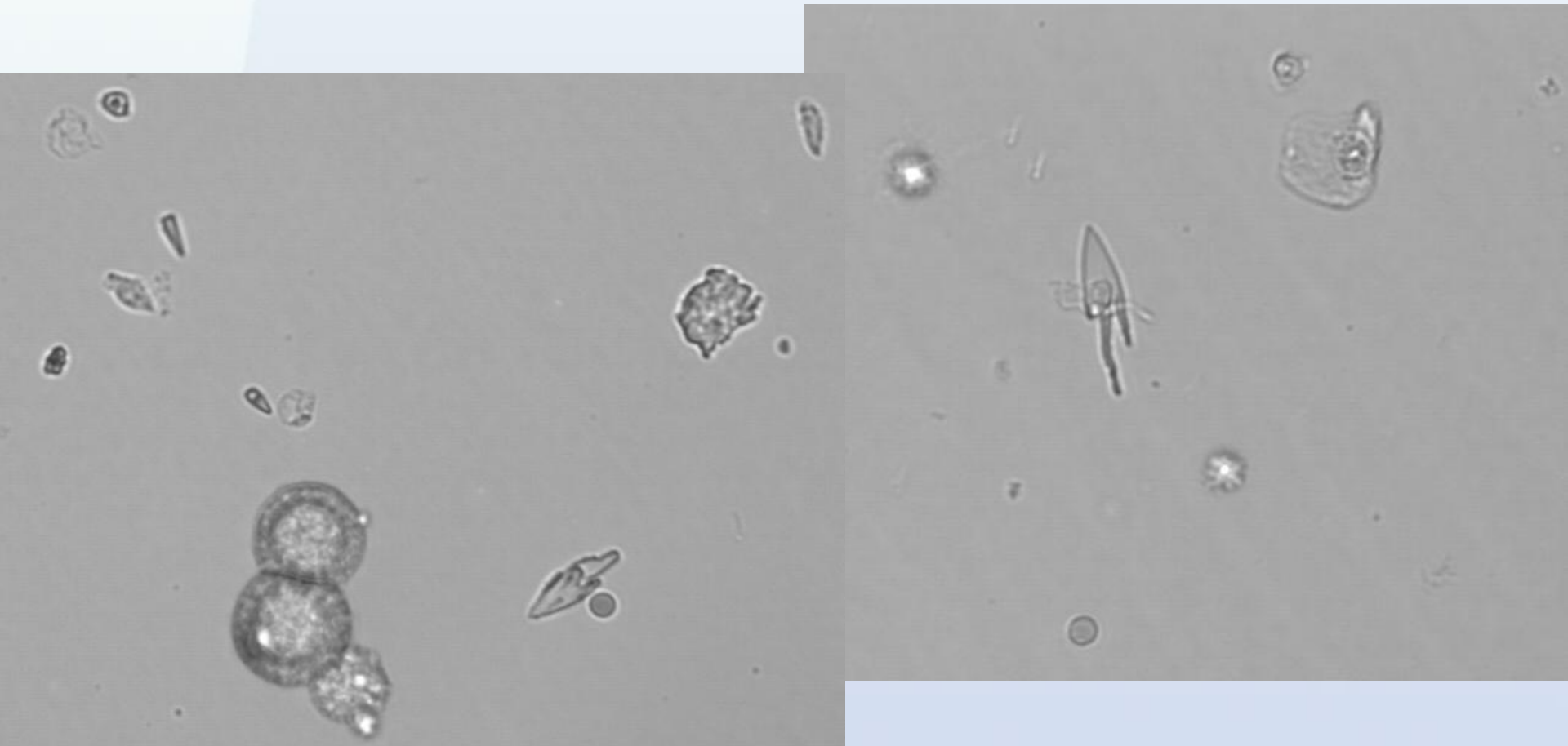
- Homme 71 ans
- Admission aux urgences : sensation de malaise aspécifique
- Anamnèse: normale
- Bilan urgence de base: sang et urines
- Sédiment urinaire : cristaux non identifiés

Sédiment urinaire

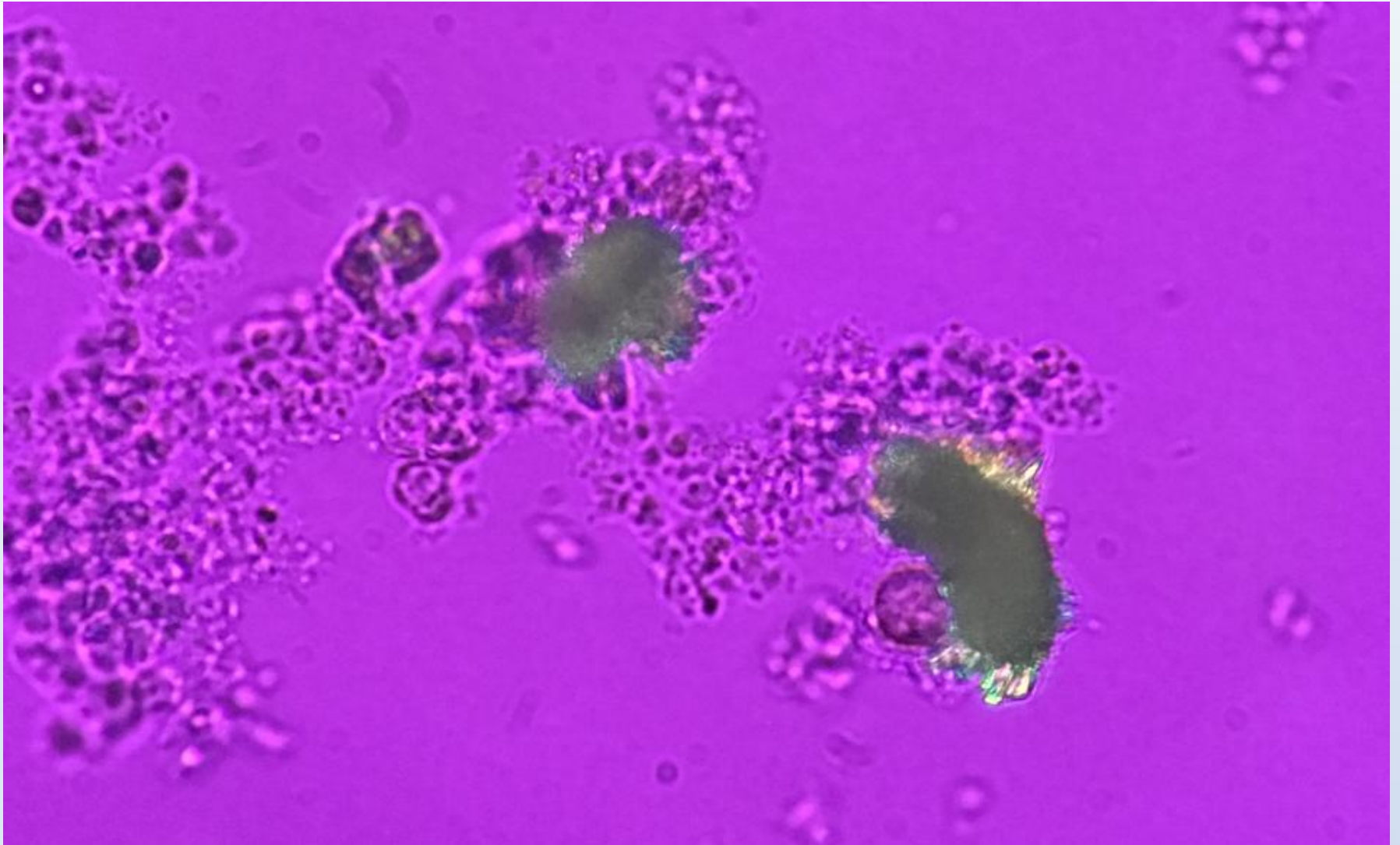


Sédiment urinaire

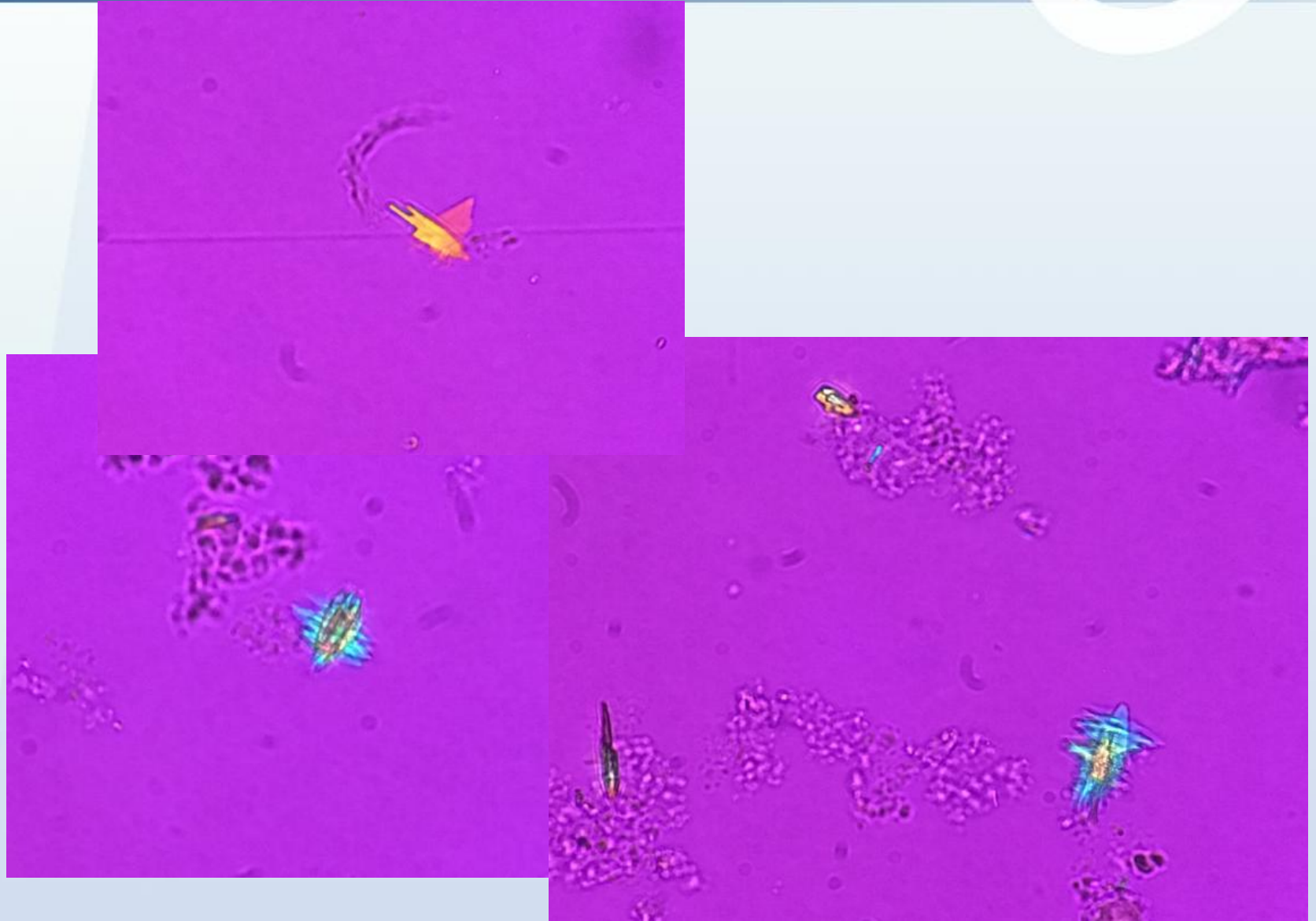
- Taille : 20 μ m à 60 μ m pour les agrégats



Polarisation



Polarisation



Médicament?

- Médication habituelle :
 - Dominal (Prothipendyl)
 - Pracétamol
 - Lysanxia (Prazépam)
 - Triumeq (Dolutégravir + Abacavir + Lamivudine)

Glucose + 116 mg/dL (60-100)

CRP + 8.1 mg/L (0.0-5.0)

pH - 7.22 (7.35-7.45)

Standard bicarbonates (POC) - 16.5 mmol/L (19-24)

Excès de base (POC) - -8.7 mmol/L (3.0-3.0)

pO₂ (POC) - 50 mm Hg (65-100)

pCO₂ (POC) - 34.0 mm Hg (35.0-43.0)

Potassium (POC) - 3.0 mmol/L (3.1-4.9)

Lactate (POC) ++ 248 mg/L puis 772 (60-220)

Créatinine : 1,41 mg/dL

GFR (MDRD) : 48 ml/min

Protéines urinaire/g Cr : ++ 497 mg/g Cr (0-200)

- Acidémie métabolique → hospitalisation

- TS médicamenteuse :

Salicylés + 8.50 mg/L

Benzodiazépines + 0.05 mg/L

Antidépresseurs + 204 µg/L

→ Anti-rétroviraux ?

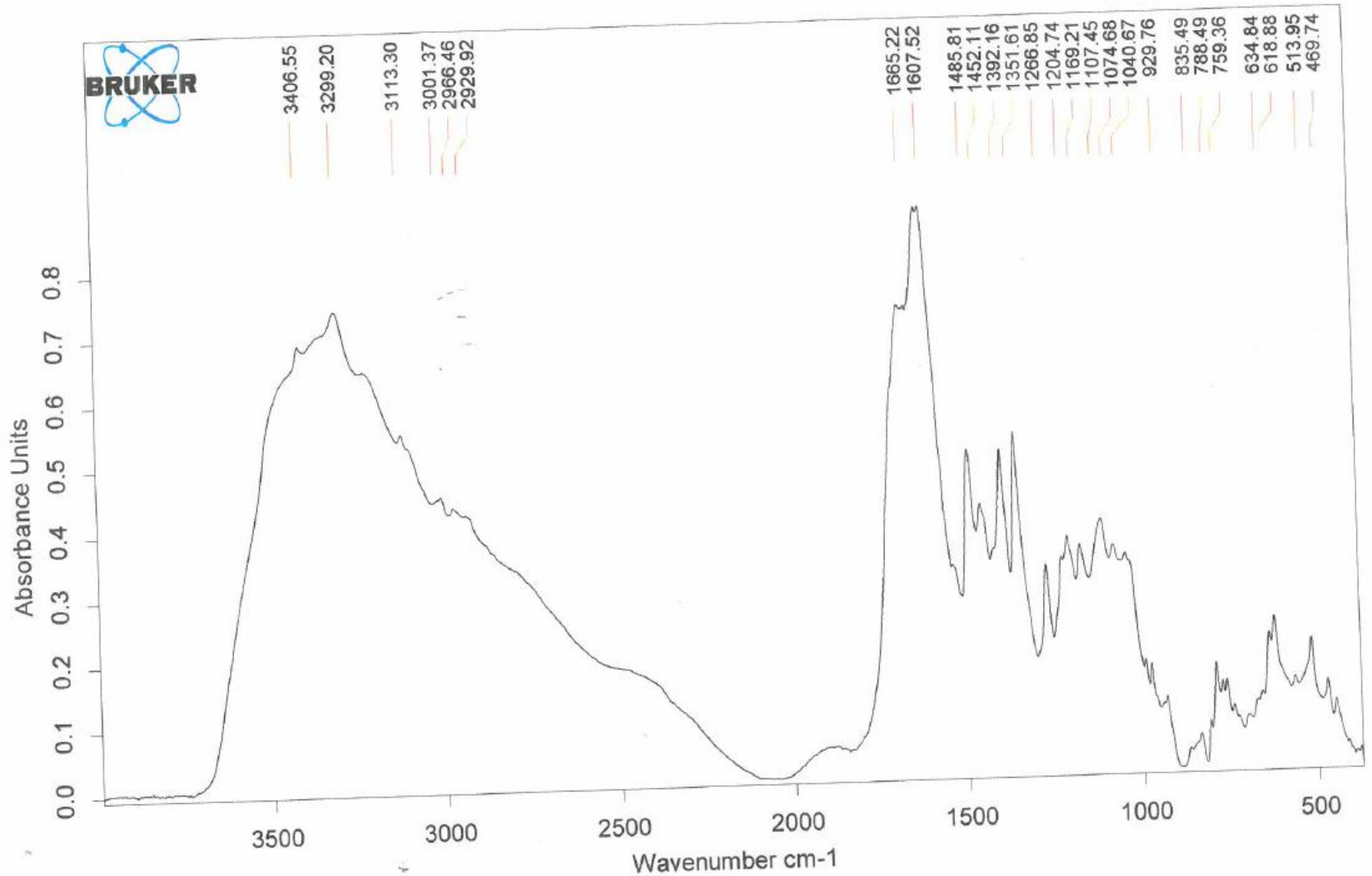
Le patient avoue avoir consommé la boîte entière de Triumeq° ...

connu pour être responsable d'acidose lactique

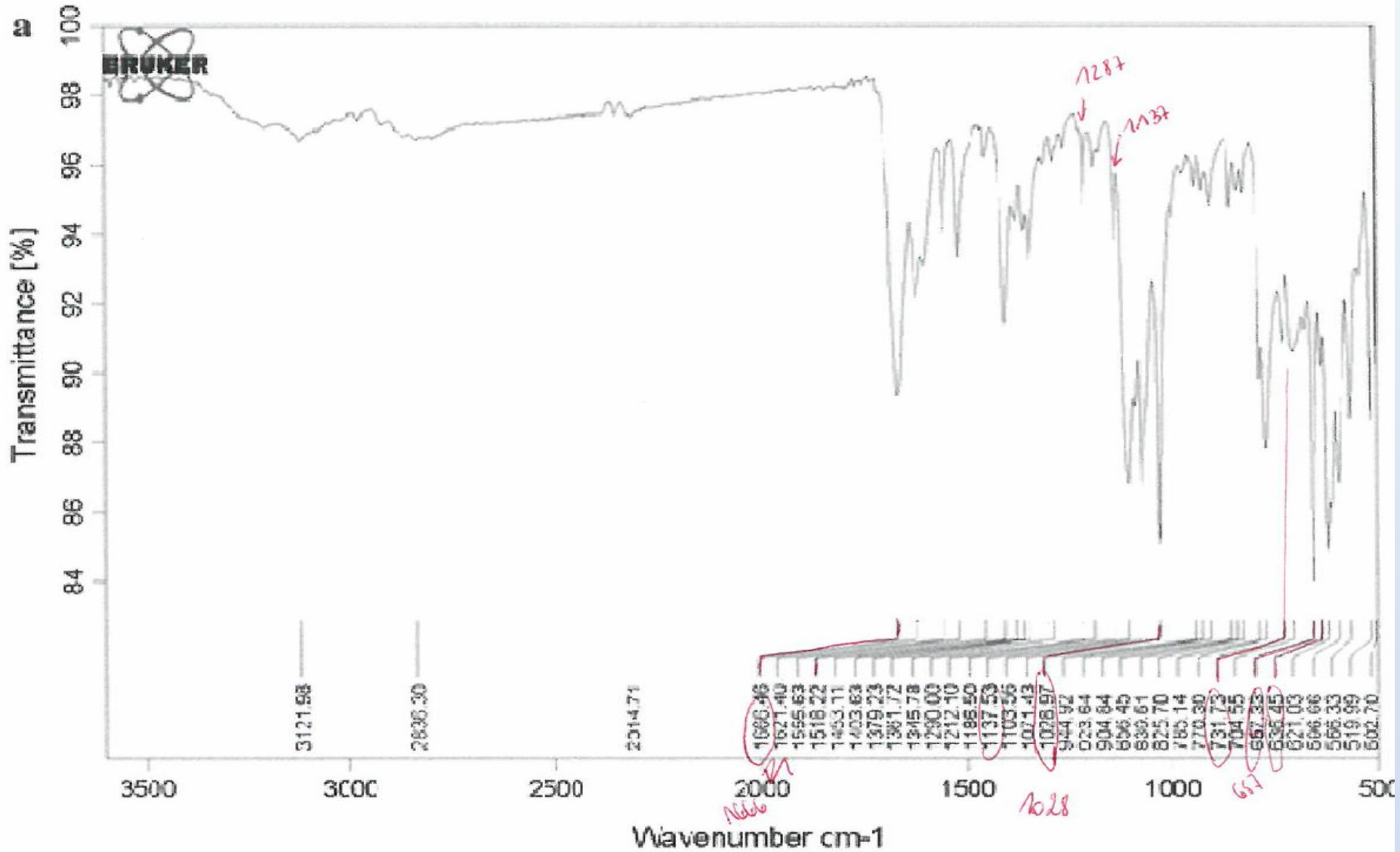
Triumeq^o

- Association anti-rétrovirale d' Abacavir 600mg, Lamivudine 300mg et Dolutégravir 50mg
- Pas d'effet lithogène connu
- Pas de toxicité rénale, mais adaptation de la dose de Lamivudine nécessaire selon DFG
- Augmentations de la Cr sérique consécutive au dolutégravir, jusqu'à 96 semaine (12,6 $\mu\text{mol/l}$ vs T0). Variations non significatives cliniquement.
- alcoolisme chronique : l'éthanol augmente l'AUC de l'Abacavir de 41%.

Analyse infrarouge



Abacavir



Dolutegravir (sel de potassium)

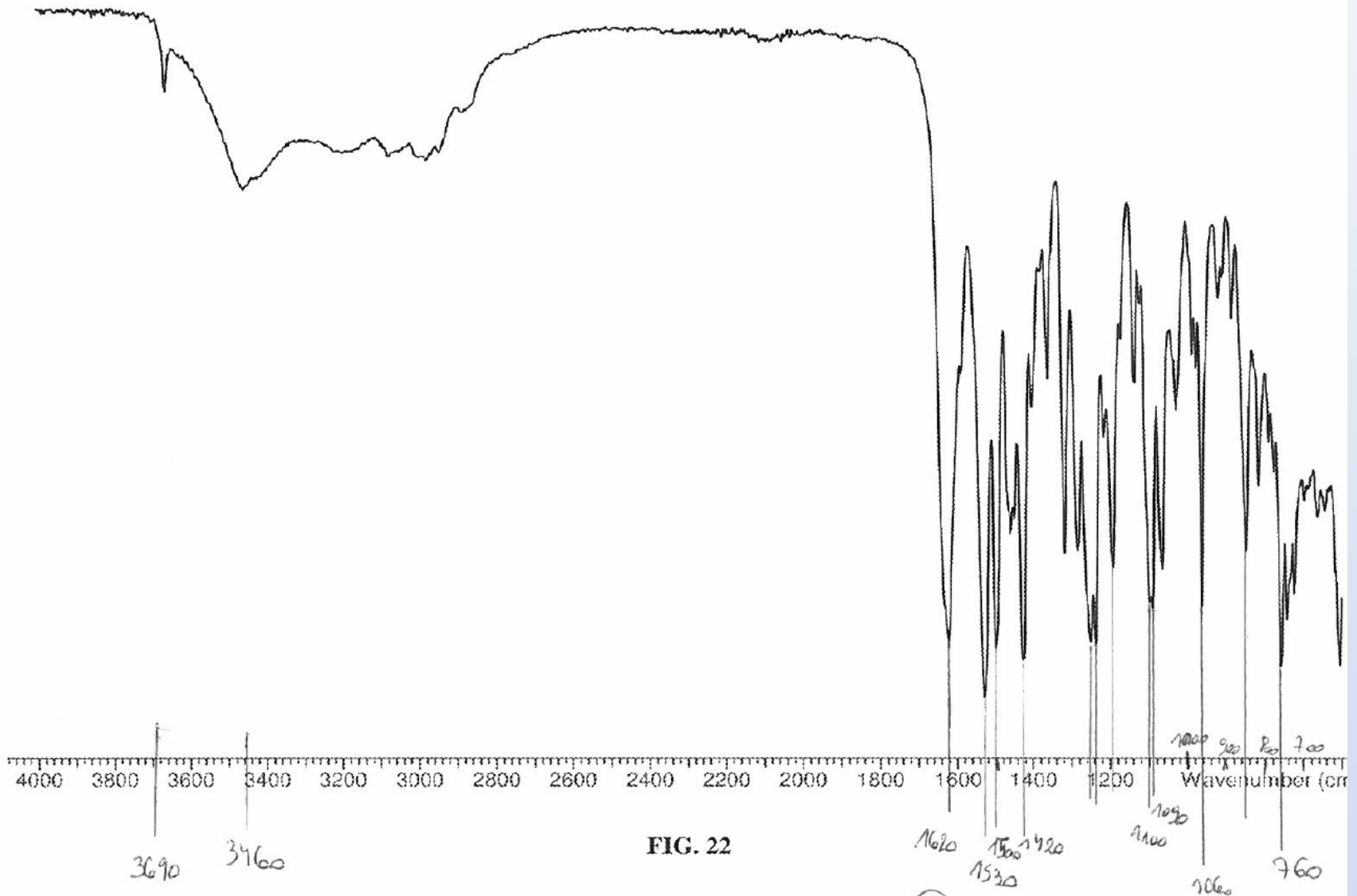
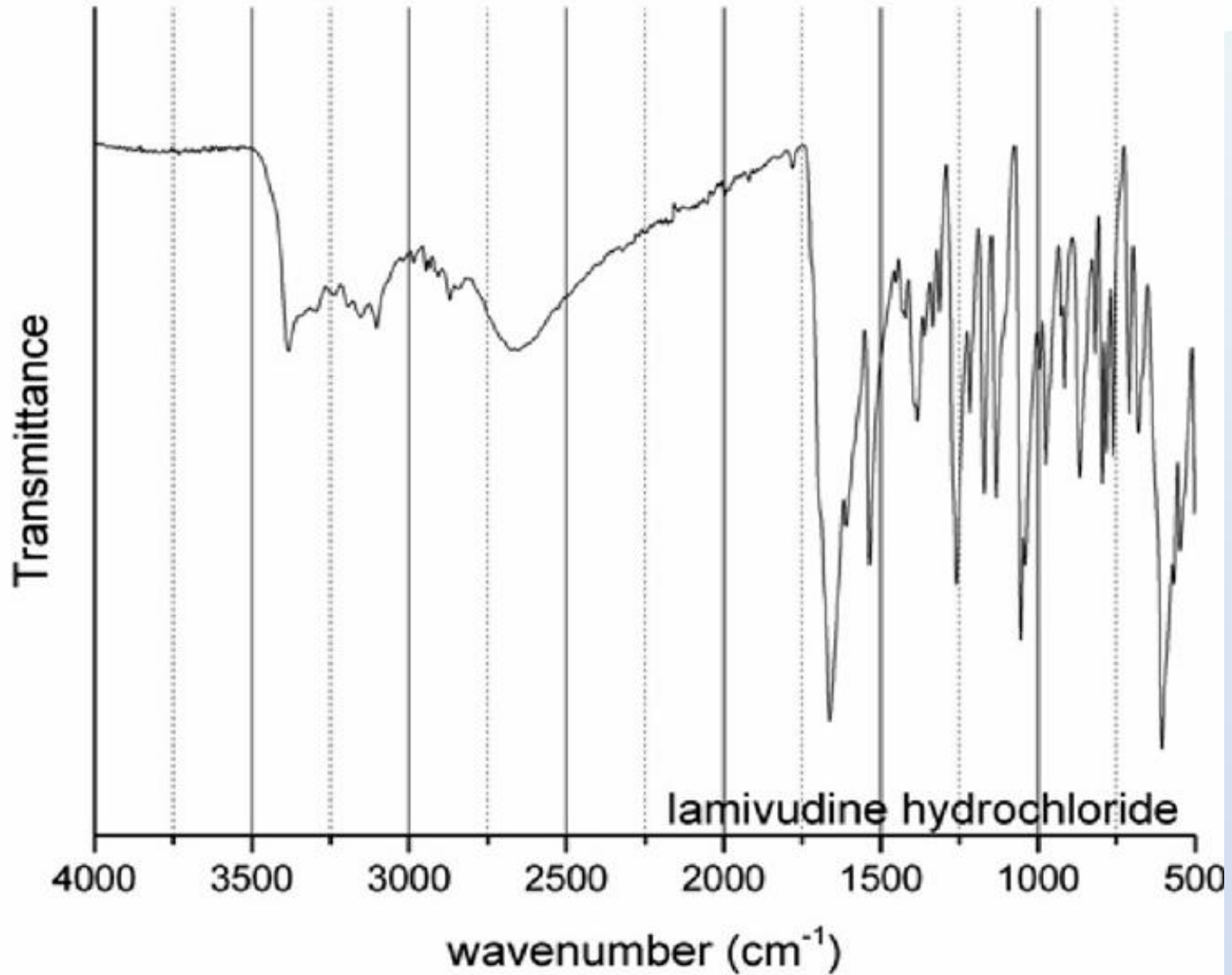


FIG. 22

Lamivudine



Métabolisation

Dolutégravir

Lamivudine

Abacavir

Fèces : 53%
inchangé

Urines : 31%
Glucuroconjugué (20%)
N-désalky (3,6%)
Inchangé (<1%)

Fèces : 27%

Urines : 83%
Dérivés 5'-carboxylique et
5'-glucuroconjugué (66%)
Inchangé (2%)

Urines : >70%
Forme inchangée

+ Autres voies de métabolisations dues à surdosage?

- 15 jours d'hospitalisation en soins intensifs avec traitement de l'acidose lactique
- Après 5 jours d'hospitalisation et arrêt Triumeq^o + hydratation : GFR normale
- Disparition de la cristallurie

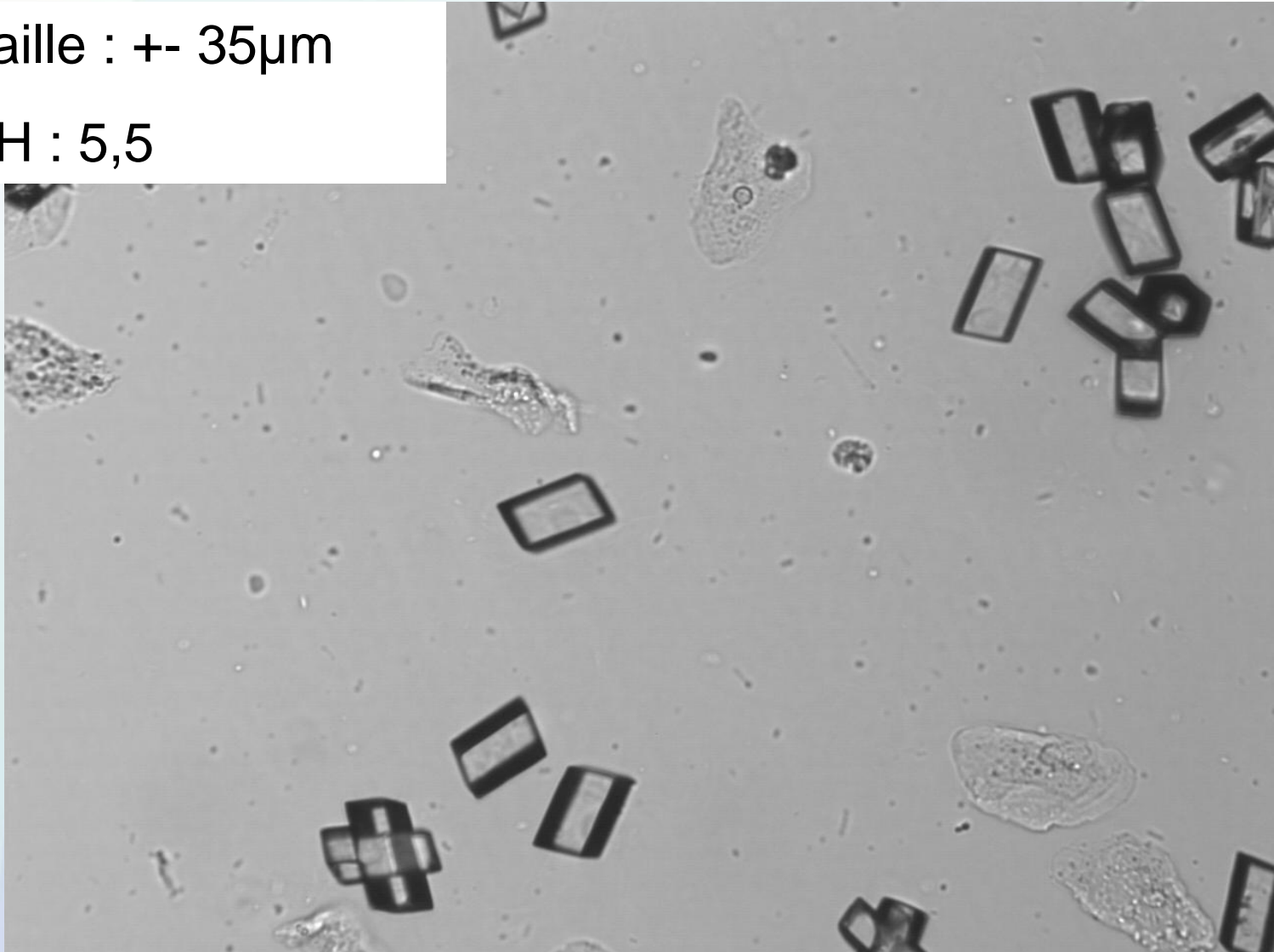
Conclusion ?

- Triumeq = lithogène?
- Métabolite(S)?
- Overdose
- Rôle de l'acidose lactique?
- Rôle de l'éthylisme?

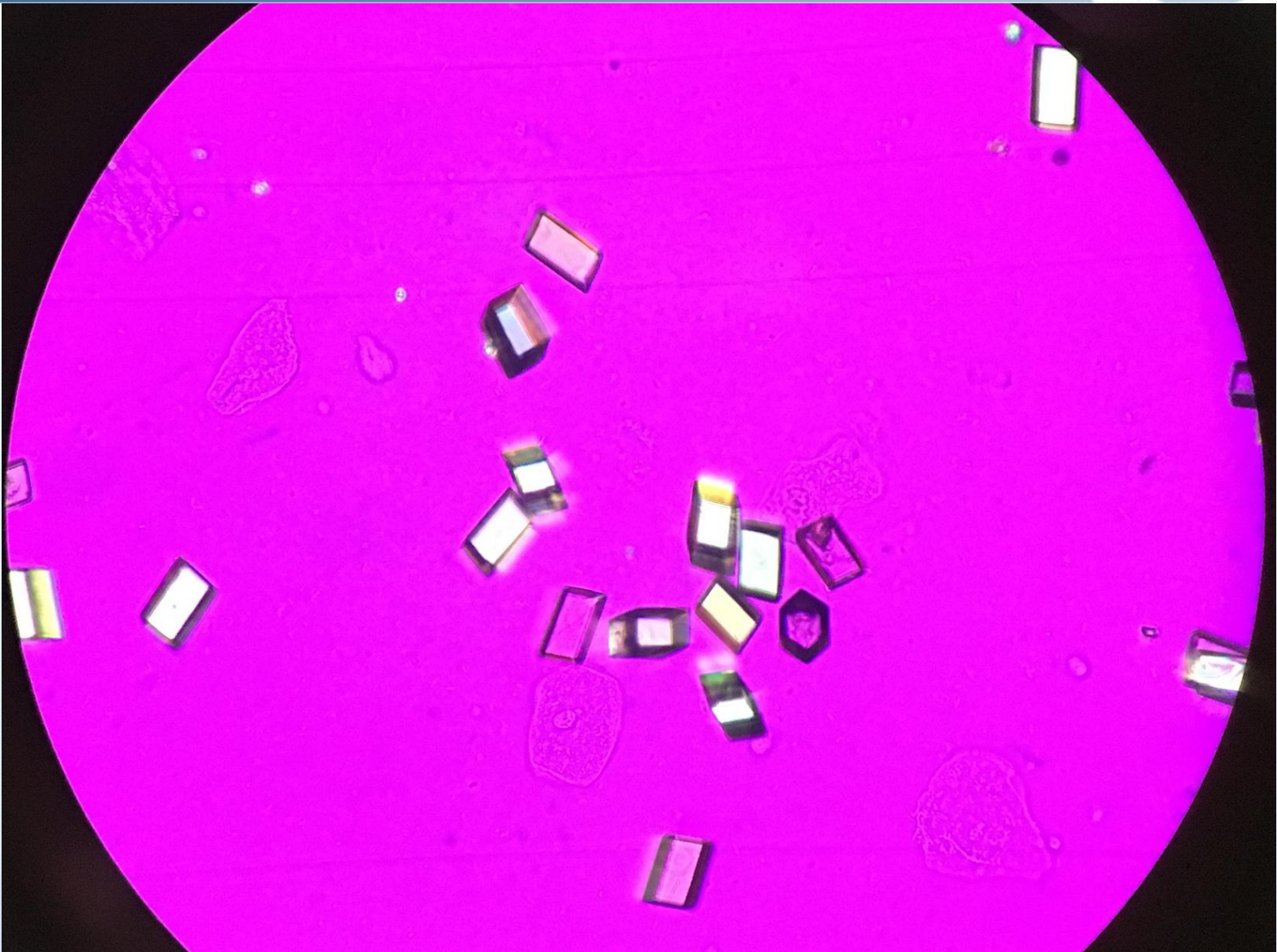
- Femme 54 ans
- ATCD :
 - Troubles vasculaires cérébraux
 - BPCO stade 3 avec emphysème
 - Ostéoporose

Sédiment urinaire

- Taille : +- 35 μ m
- pH : 5,5

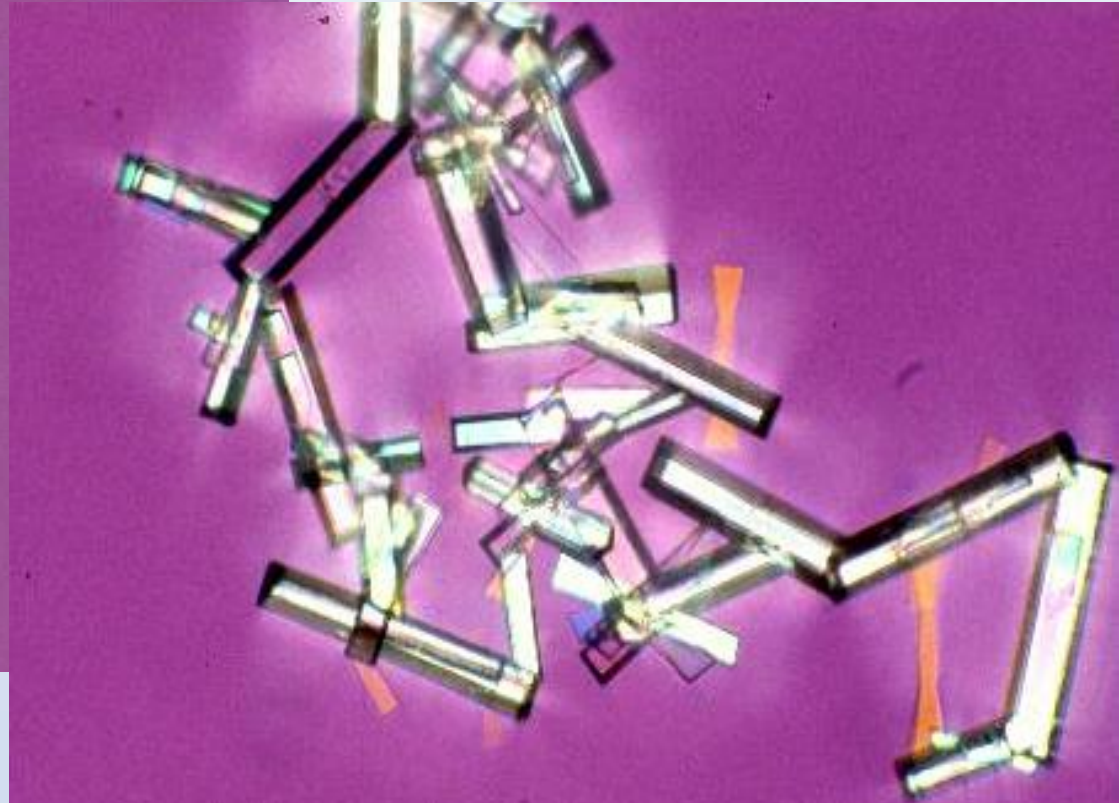


Polarisation



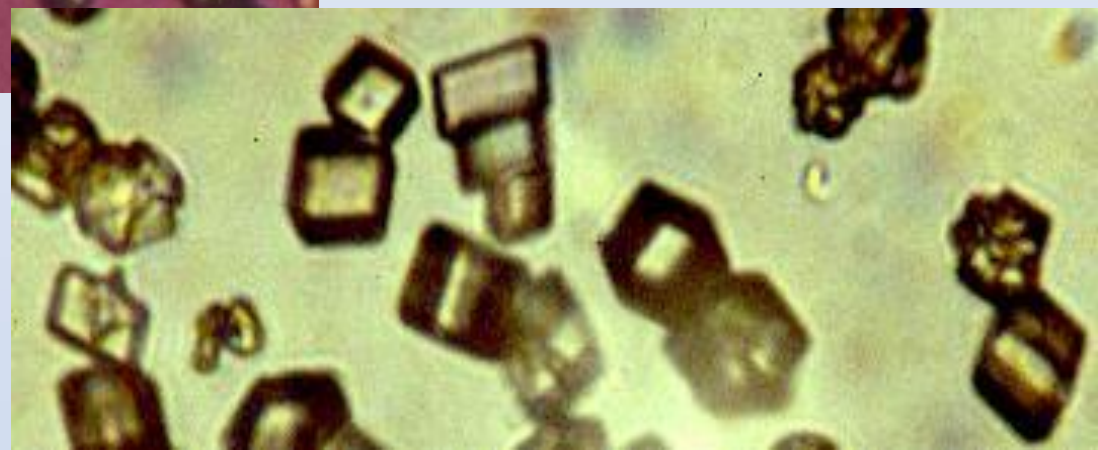
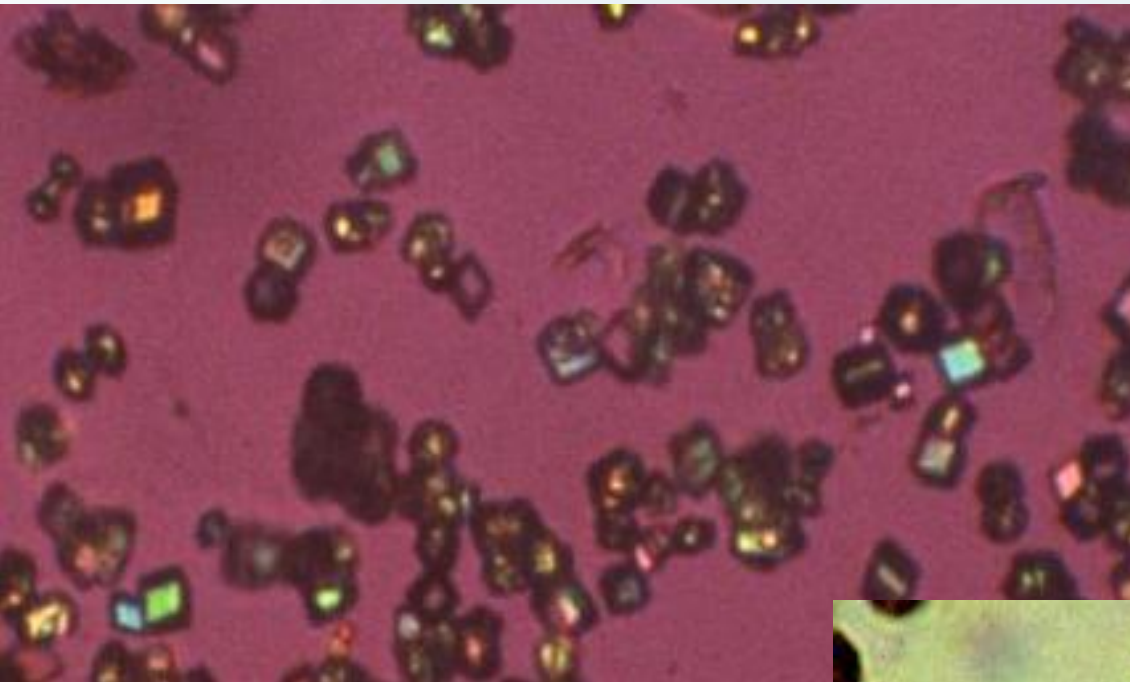
N-Acétylsulfaguanidine?

- Sulfaguanidine : Anti-infectieux intestinal (n'est plus utilisé)



Calcite ?

- Carbonate calcique :
 - IU uréasiques
 - Charge alcaline importante (légumes)
 - Anti-acides

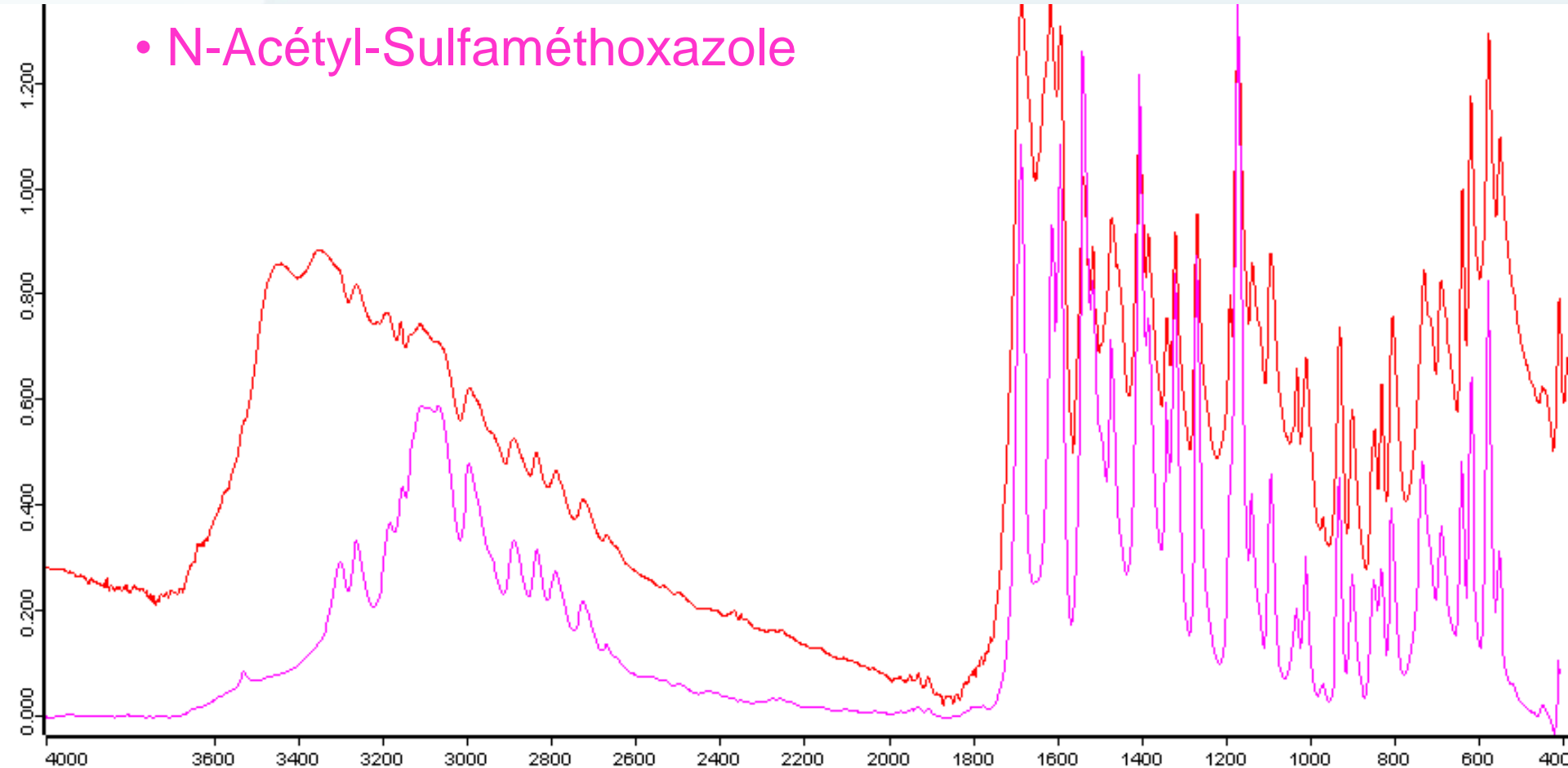


- Spririva
- Sérétide 50/500
- nexiam 40 mg UD 1 comp. 1 x par j
- Melatonine 3 mg CAPS 3 mg 1 x par j
- Trazodone mylan 100 MG COMP. 1 comp.(s)
- Dépakine chrono LP 500 MG COMP 3 comp. 1 x par j,
- **Calcium carbonate 1 GR COMP 1 comp. 1 x par j,**
- Fosavance 70 MG/ 5600 UI COMP tous les 7 j: 1 comp,
- D-Cure 25000 UI/ ML AMP BUV tous les 7 j: 1 amp,
- Béfact forte COMP 1 comp. 1 x par j,
- Anafranil

- Urgences : insuffisance respiratoire aiguë avec hypoxémie
- Foyer pulmonaire + important syndrome inflammatoire biologique (CRP 556mg/L et GB 35390) → **Augmentin**.
- Développe Sepsis à Enterobacter Cloacae traitée par pipéracilline avec relai par **Bactrim IV 2 A** (400/80mg) 2x/j au vu de l'antibiogramme.
- Oligurie avec insuffisance rénale aiguë (GFR 43ml/min) d'origine pré-rénale, favorisée par le sepsis, résolue après hydratation intraveineuse. (pas d'obstacle sur les voies urinaires à l'échographie).

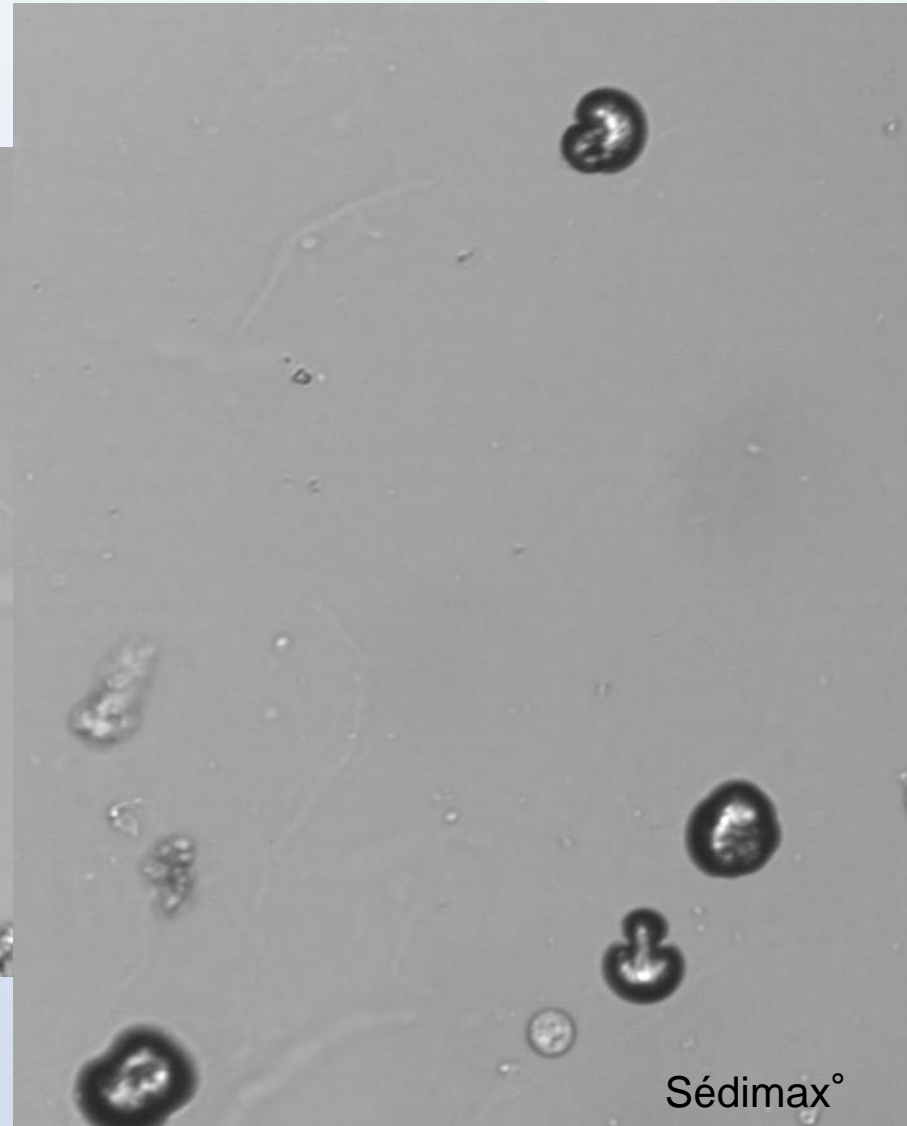
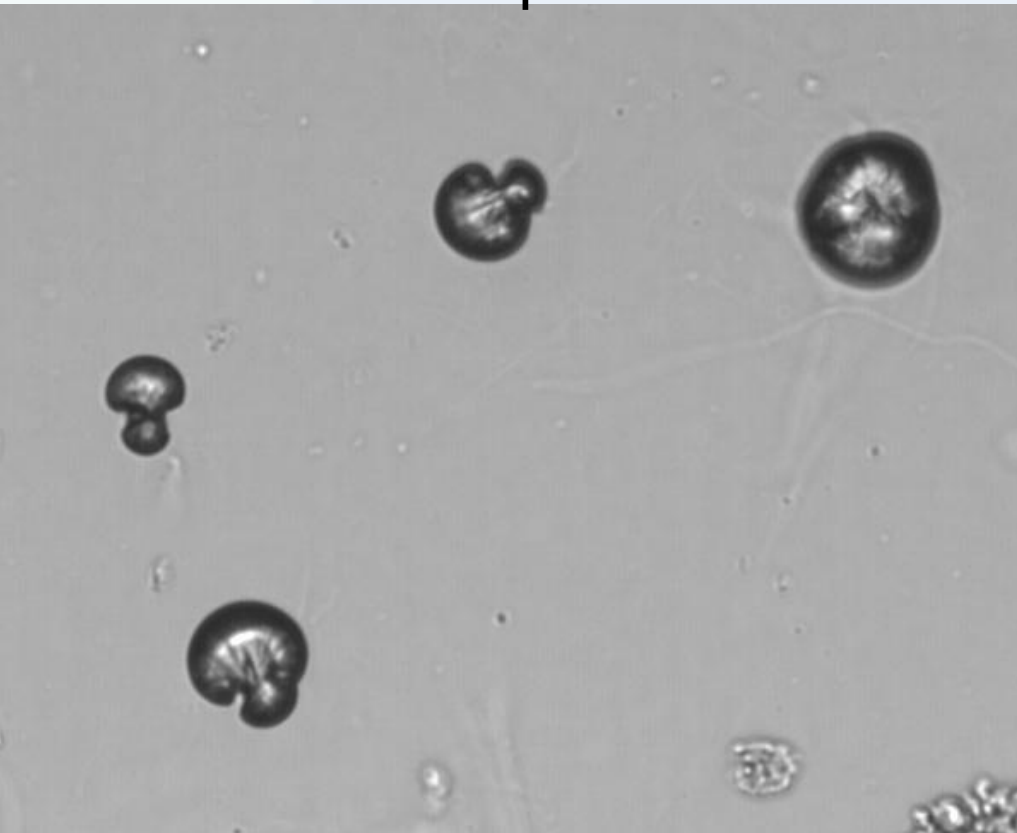
- Patient

- N-Acétyl-Sulfaméthoxazole



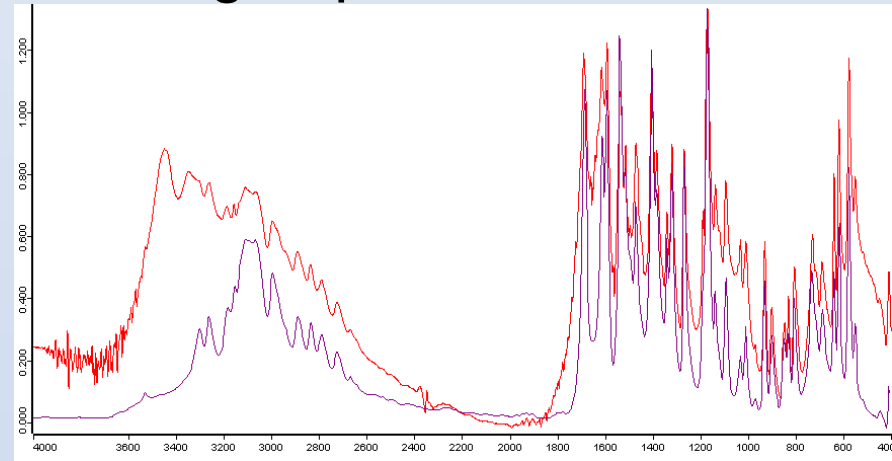
Cas clinique n° 3

- pH : 5,5
- Taille : +- 20 μ m

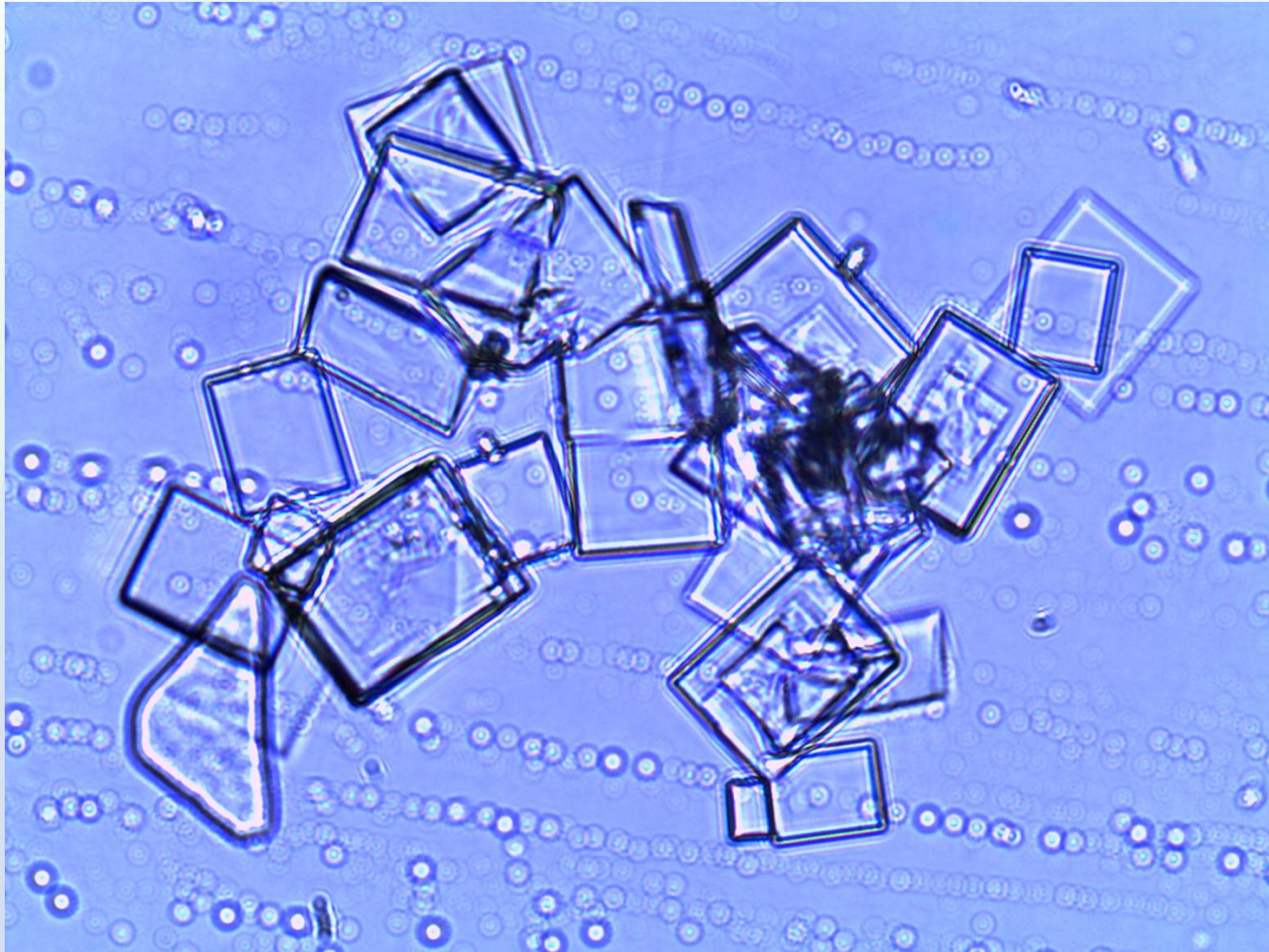


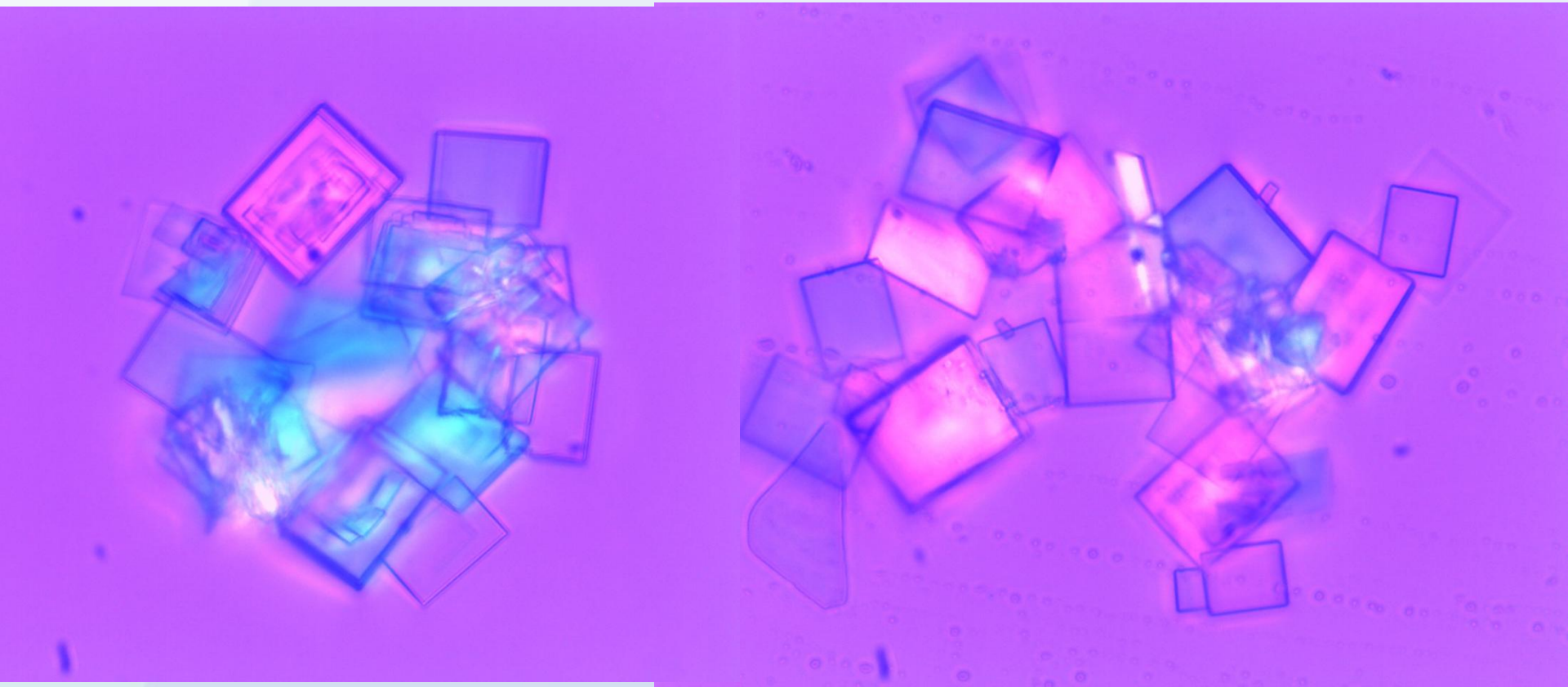
Cas clinique n° 3

- Patient avec lithiases vésiculaires (non analysées)
- Infection urinaire à staphylococcus aureus → **Bactrim Forte**° (cotrimoxazole 800/160) 2x/j pdt 15j
- Créatinine : + 1.41 mg/dL (0.72-1.18)
- eGFR: - 48 ml/min. GFR > 60 au bout de 5 jours
- Patient dit moins bien s'hydrater depuis qu'il est malade + vomissement → insuffisance rénale aigue pré-rénale (déficit hydratation...)



Cas clinique n° 4





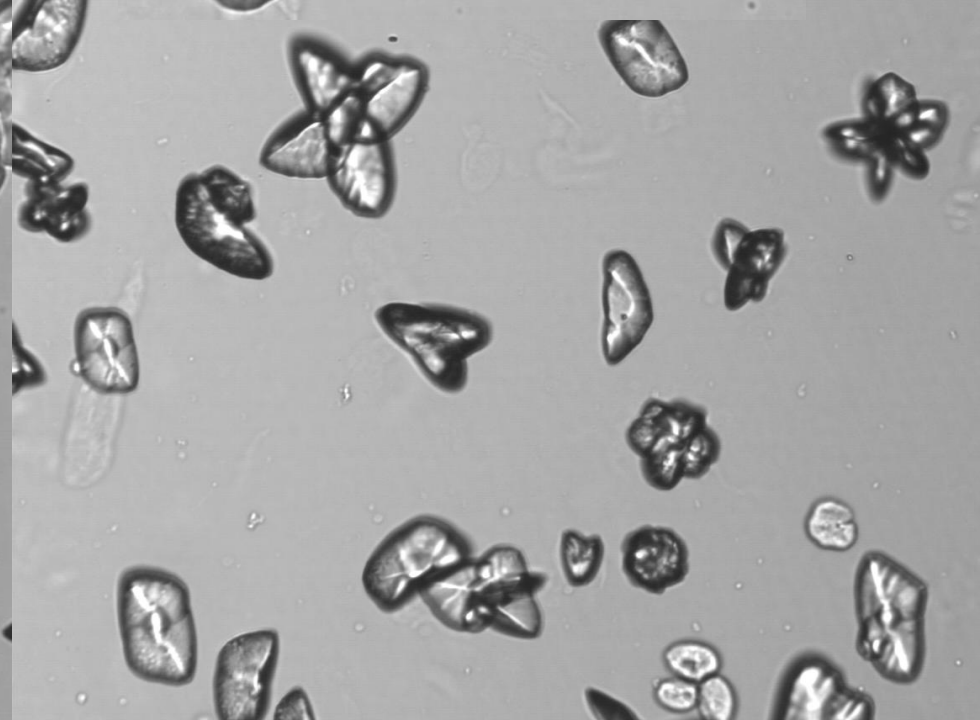
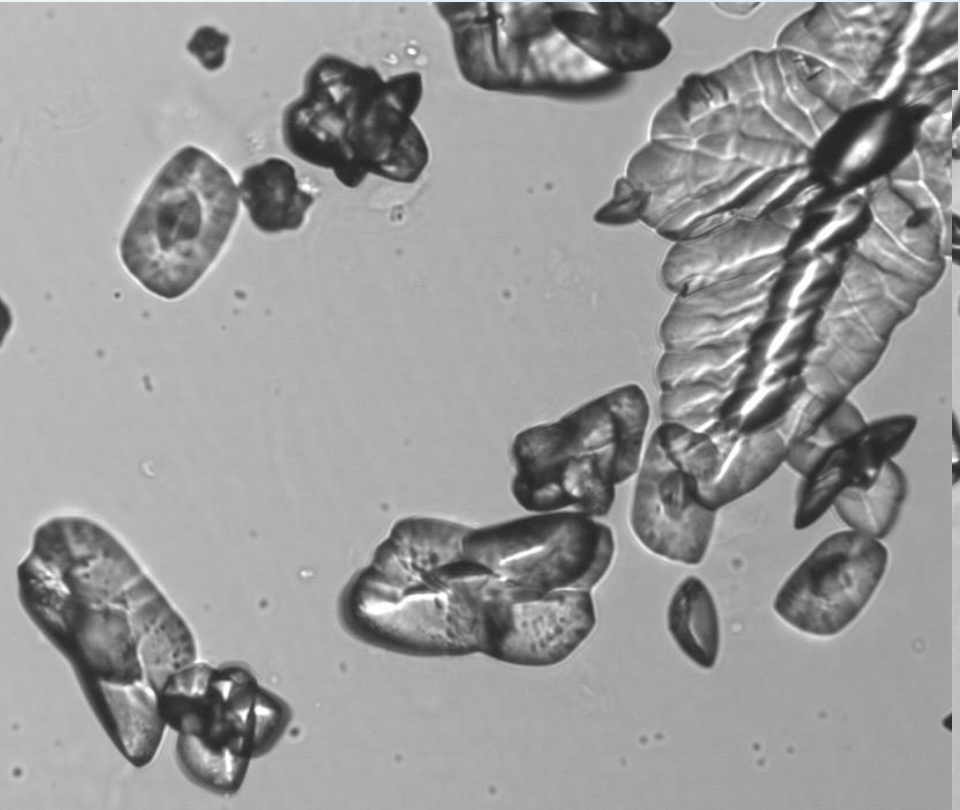
- Femme de 42 ans
- Neutropénie fébrile sur allogreffe familiale pour LMA + réactivation CMV (Méthotrexate, Endoxan, Cymevene)
- Bactériémie à *Enterococcus faecium*: **Bactrim** en cours depuis longtemps → remplacé par Maxipim (céfépime) puis Vancomycine. arrêt à J14 vu l'absence d'endocardite.
- Fonction rénale : OK (GFR >60)

Cas clinique n° 5

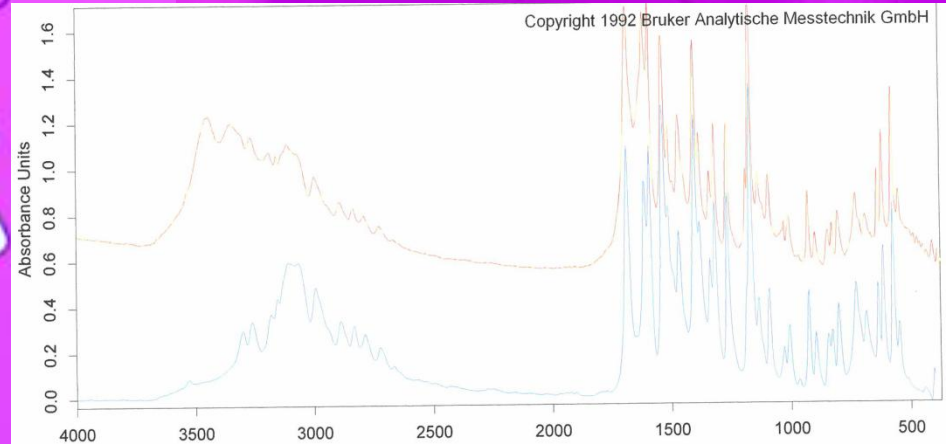
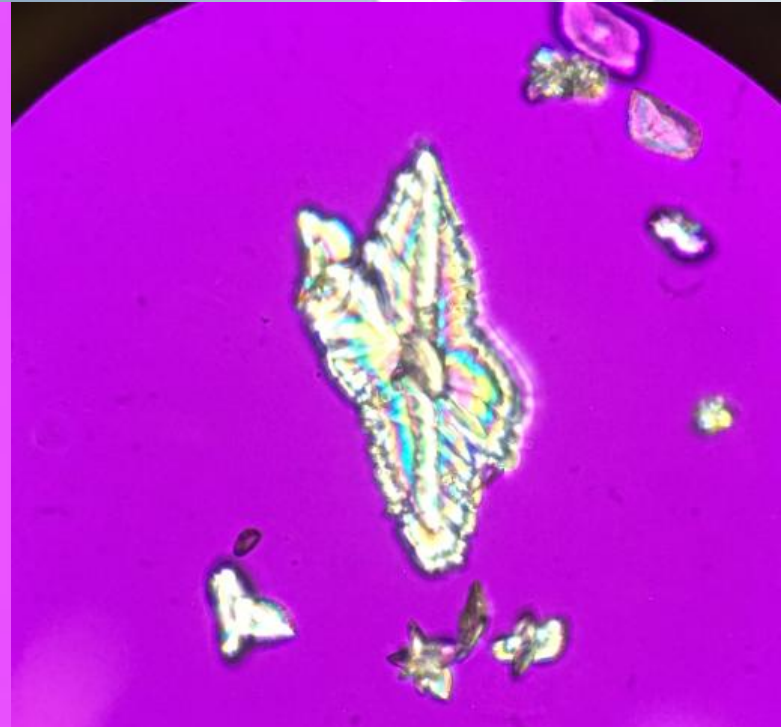
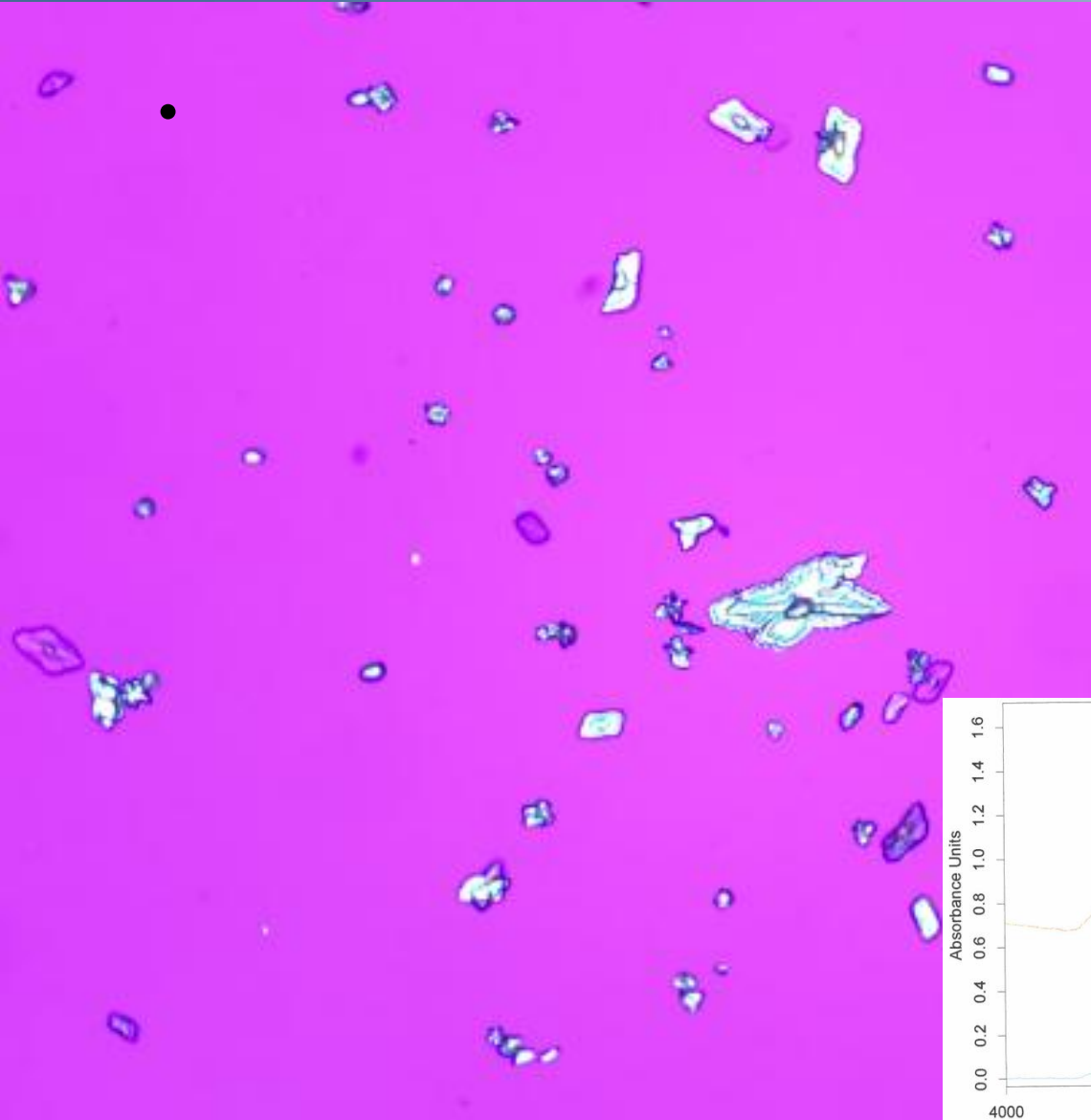
- Homme 79 ans
- Ostéite malléolaire polymicrobienne
- **Rocephine** 2g 2x/j + **Amoxy** 2g 4x/j iv.
- relais **Bactrim** Forte 800/160mg 3x/j po + Minocycline 100mg 2x/j iv.
- Fonction rénale : GFR = 29mL/min! (Cr :2,22mg/L)

Sédiment urinaire

- pH : 5.0
- Taille moyenne: 20 – 100µm

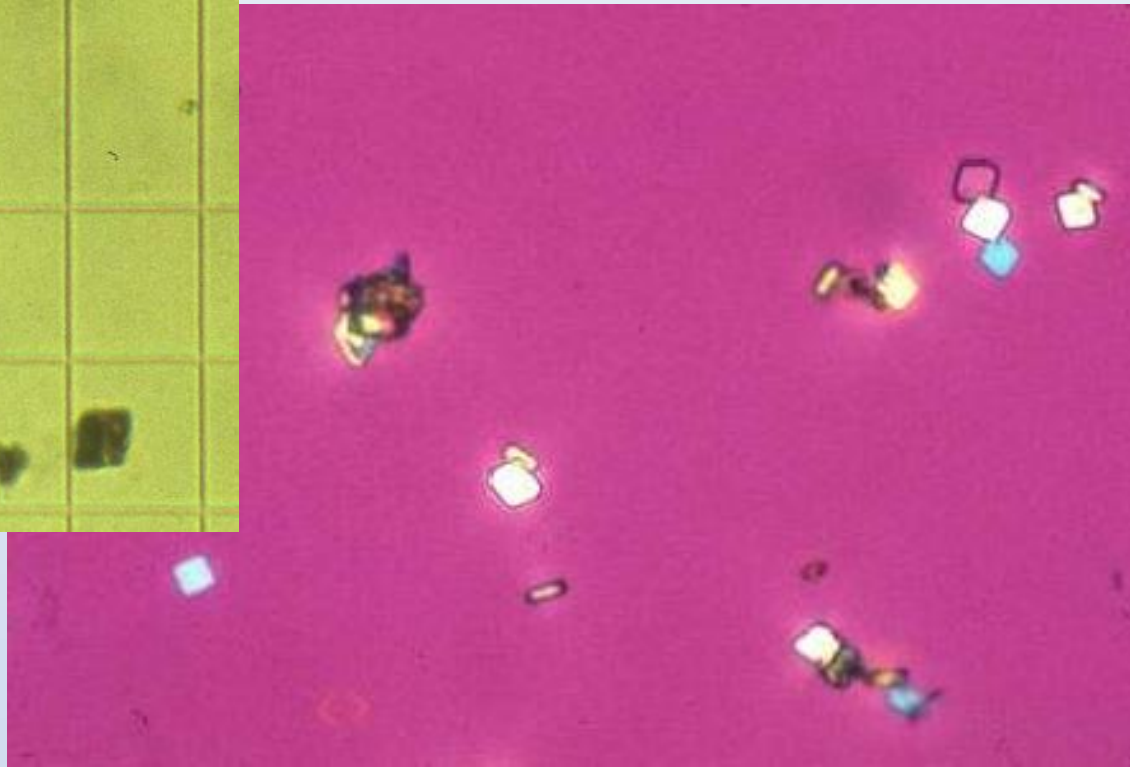
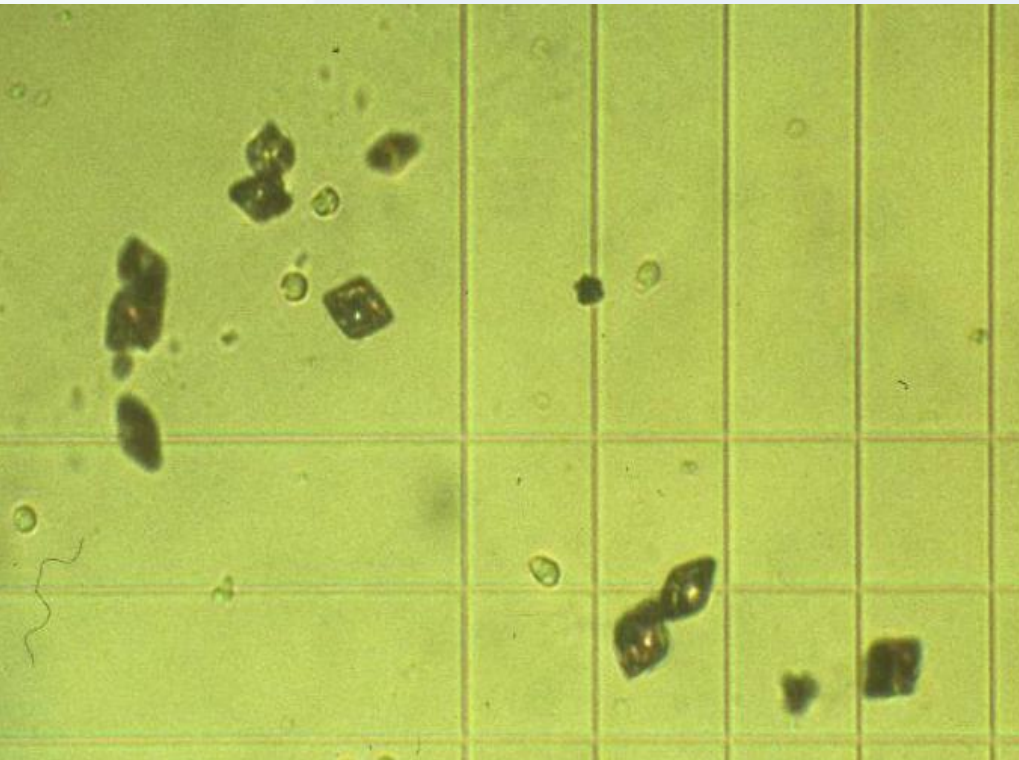


Polarisation - IR

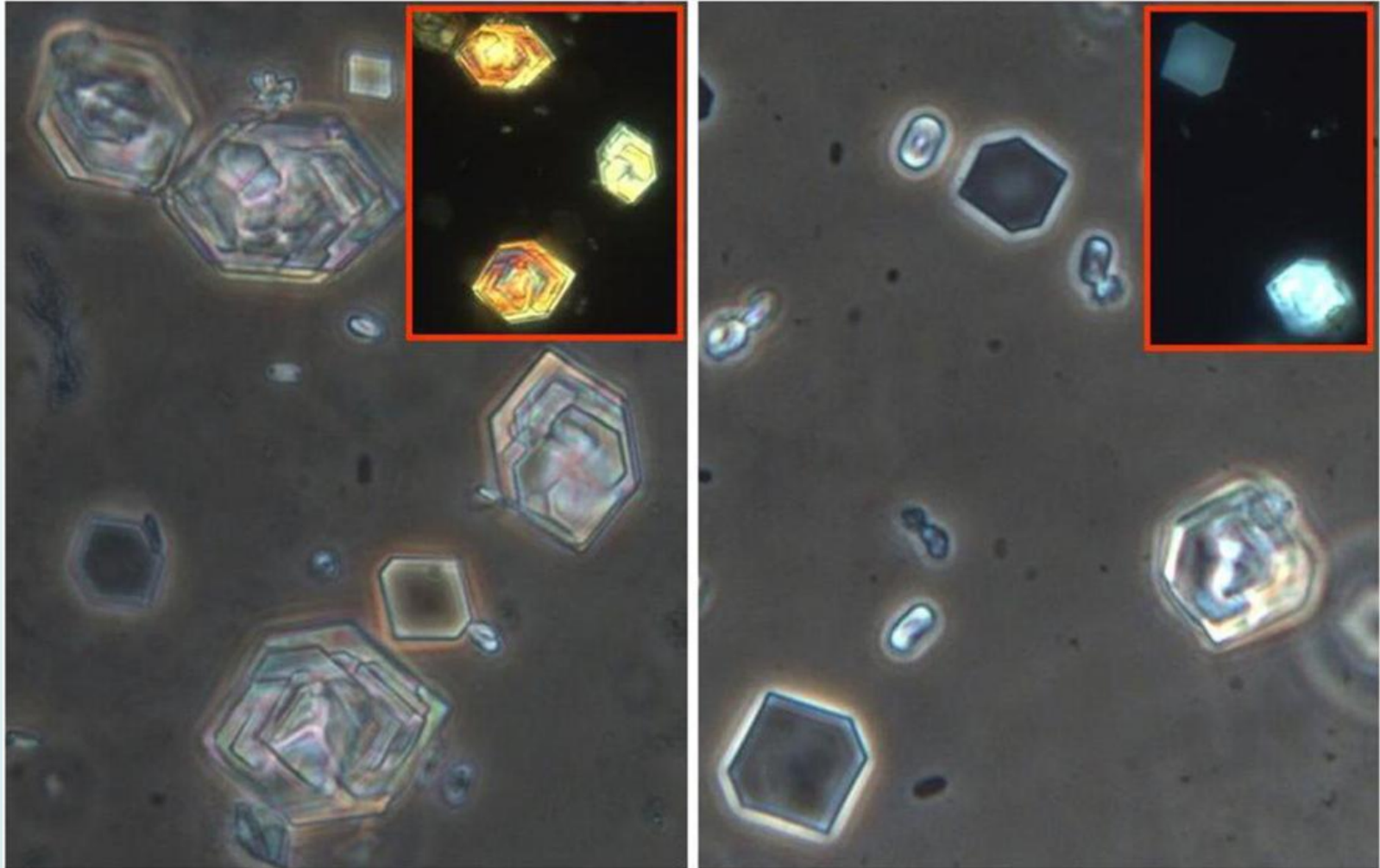


N-Acétylsulfaméthoxazole

- Hétérogénéité des faciès cristallins

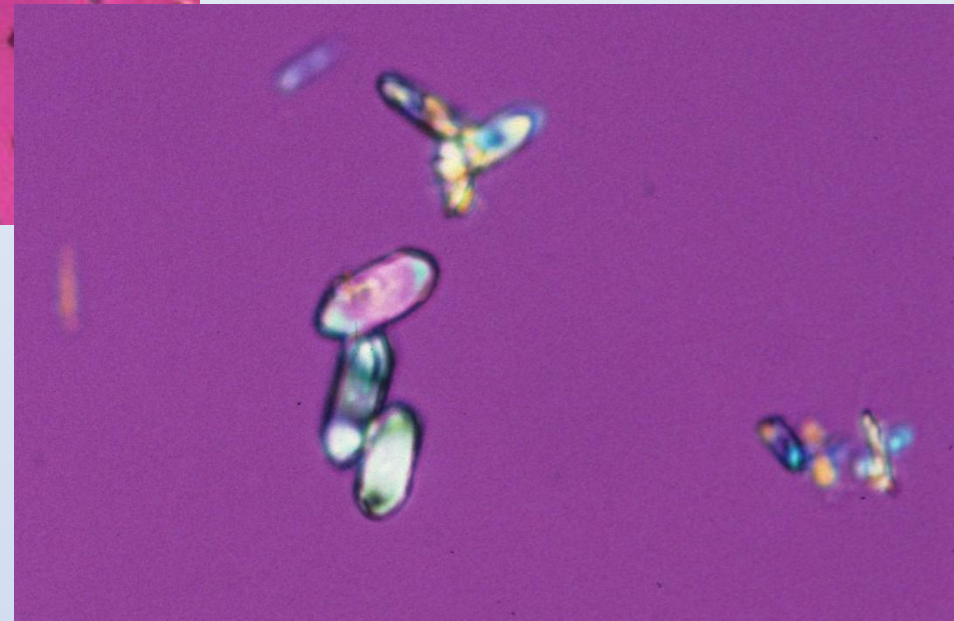
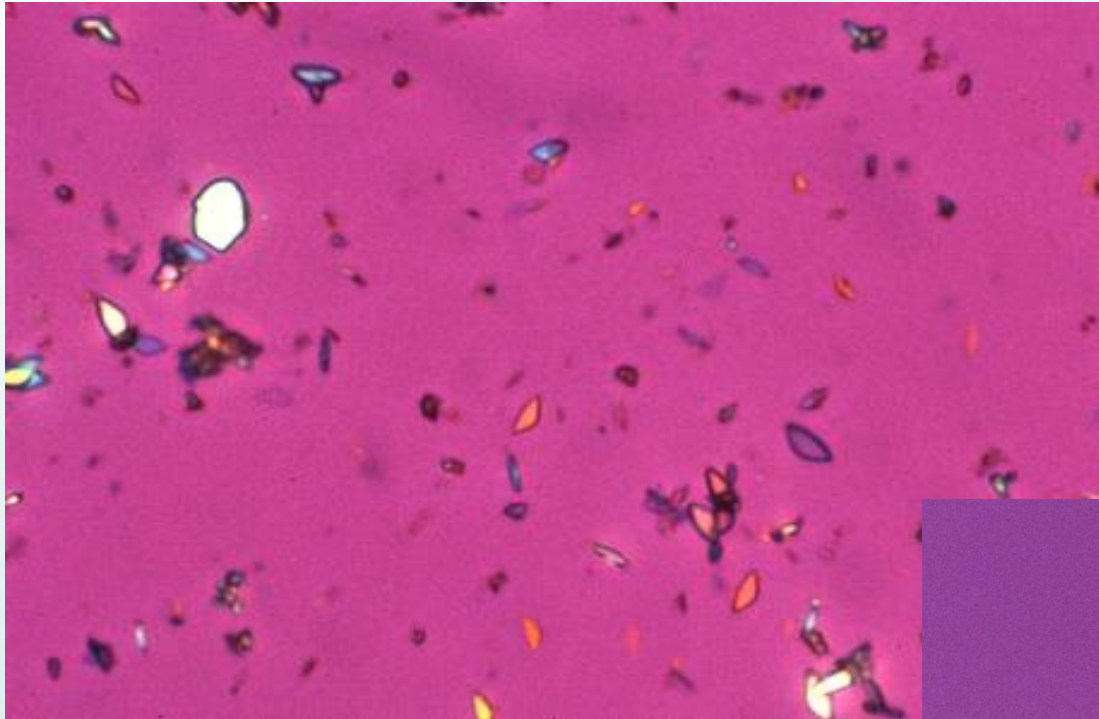


N-Acétylsulfaméthoxazole



- *De Liso 2016 – How to identify sulfamethoxazole crystals in the urine*

N-Acétylsulfaméthoxazole



N-Acétylsulfaméthoxazole

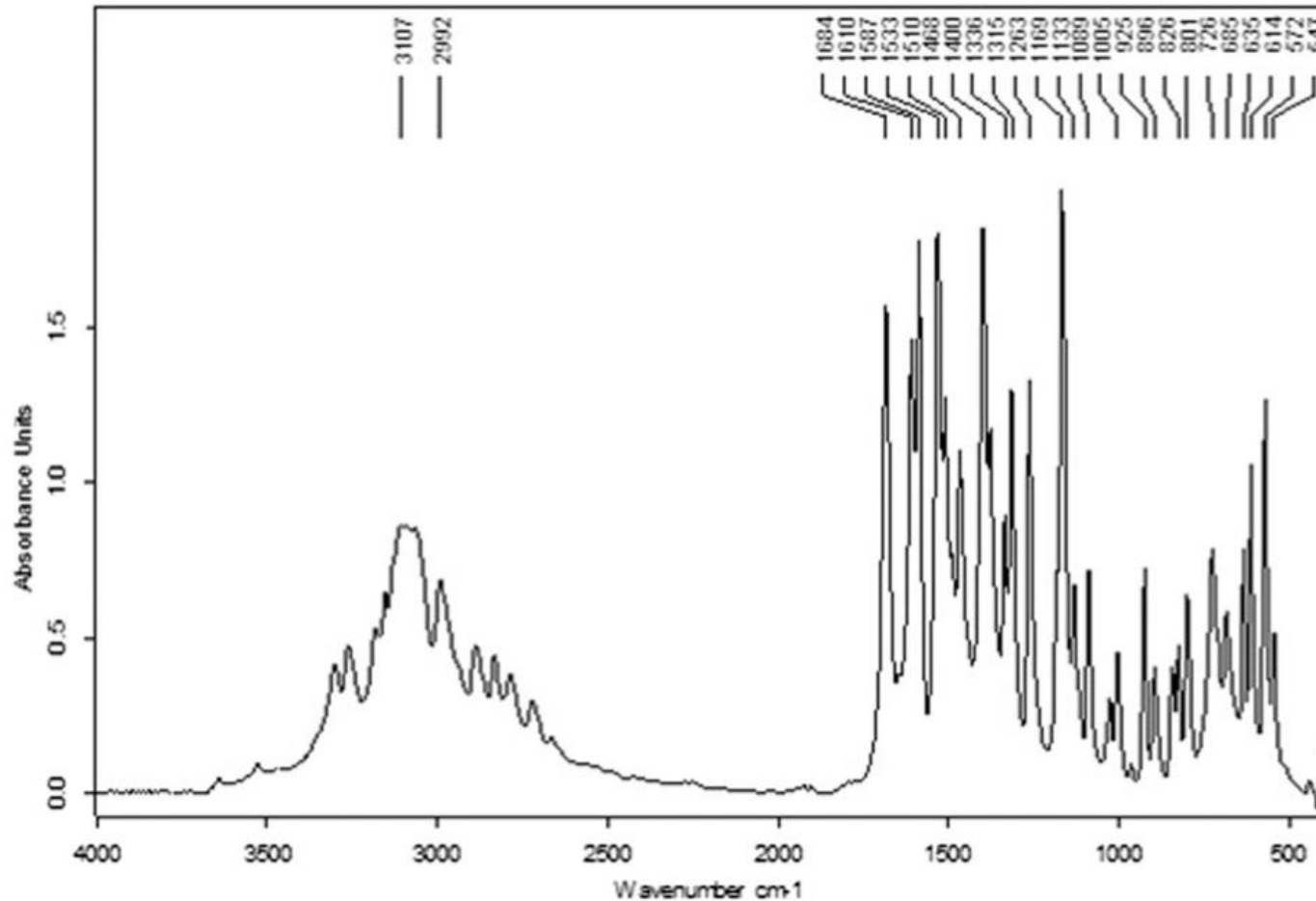


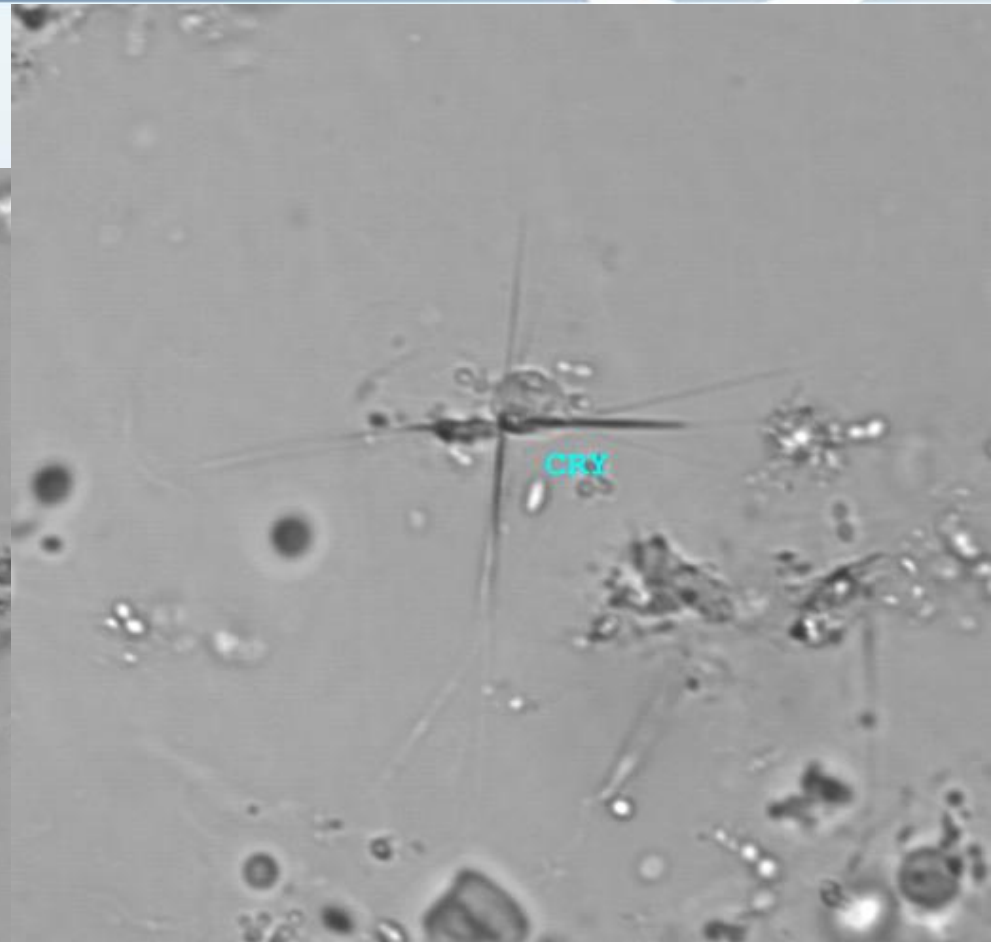
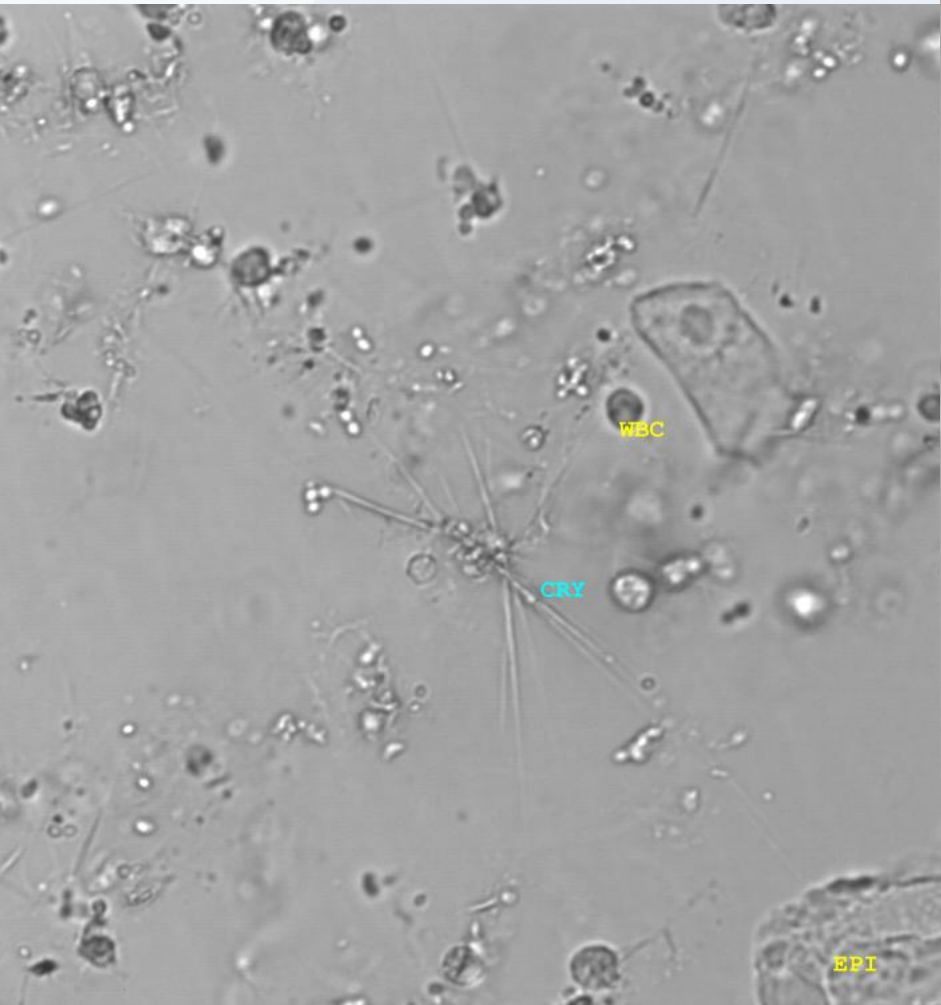
Fig. 2. The infrared spectrum of SMX showing typical peaks at 2992, 1684, 1400 and 1169 cm^{-1} .

- *De Liso 2016 – How to identify sulfamethoxazole crystals in the urine*

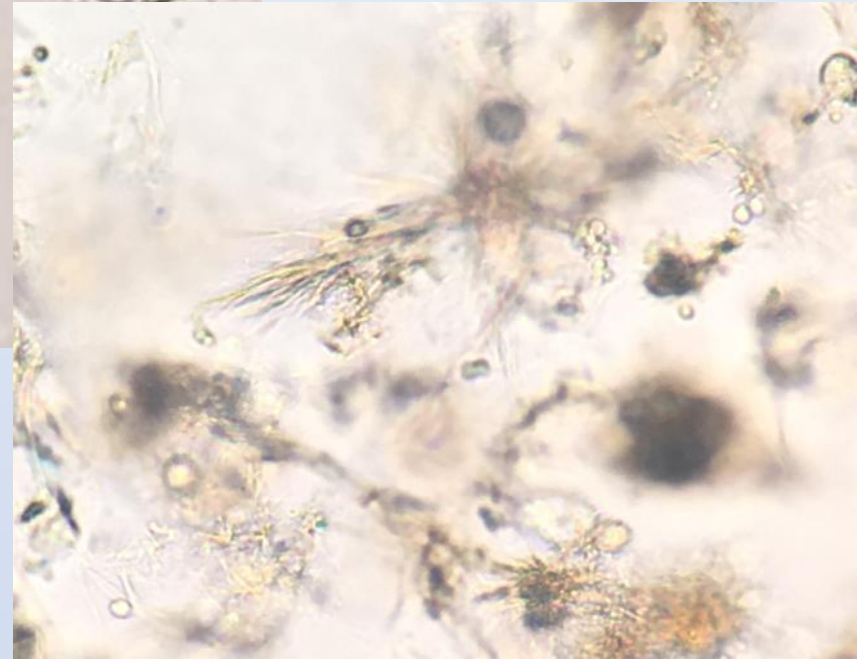
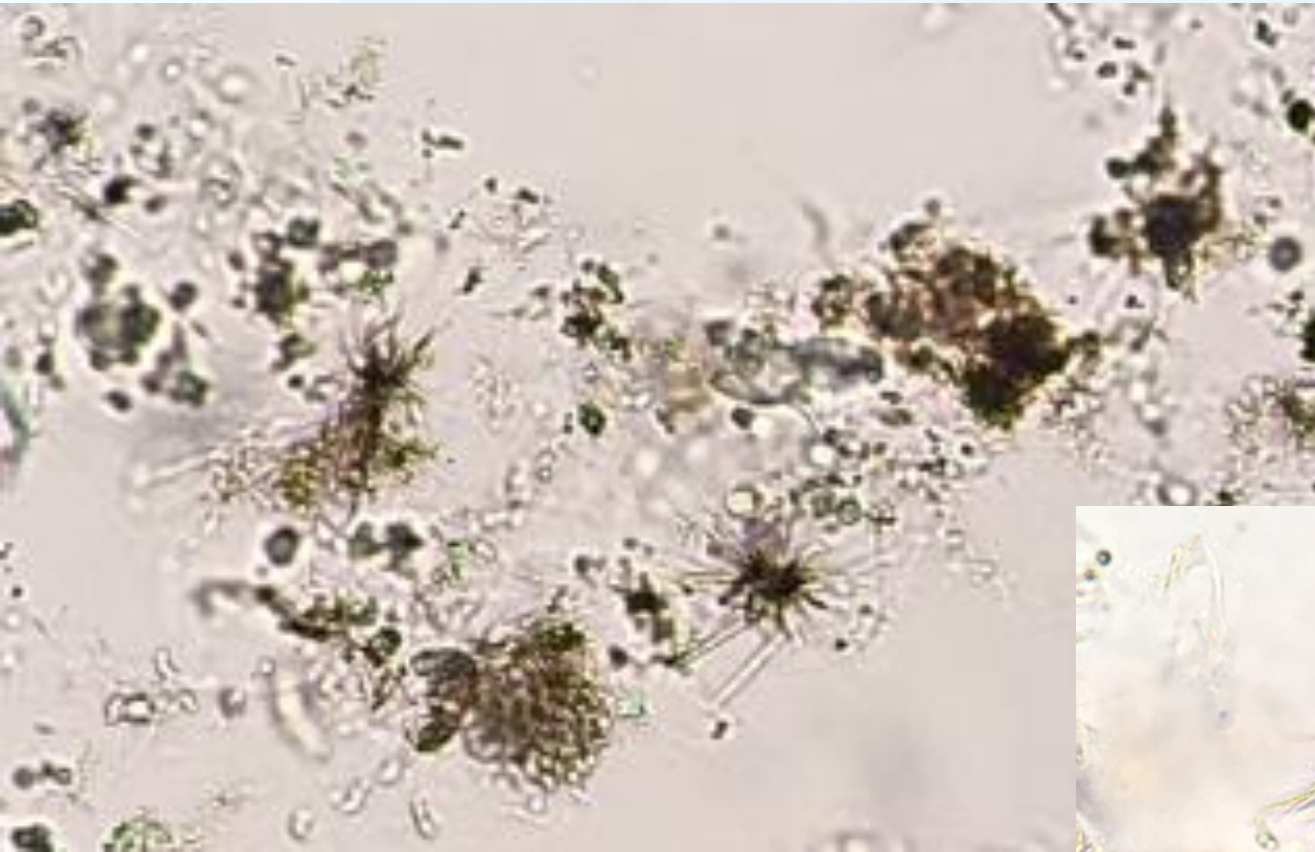
Cas clinique n° 6

- Femme 41 ans
- Paraplégie suite à hématome épidural D1-D5 → sepsis à E coli et E faecalis : traitée durant 14 jours par **Eusaprim**
- remplacé par Tazocin (**pipéraciline** + tazobactam) seul
- puis **Rocephine** 2g 2x/j + **Ampicilline** 2g 4x/j
- MDRD >60 / Creat : - 0.39mg/L (0.5-1.02)
- Polyurie >4L, sans signe d'hémocentration, pas de signe biologique de diabète insipide.

- pH : 6,5



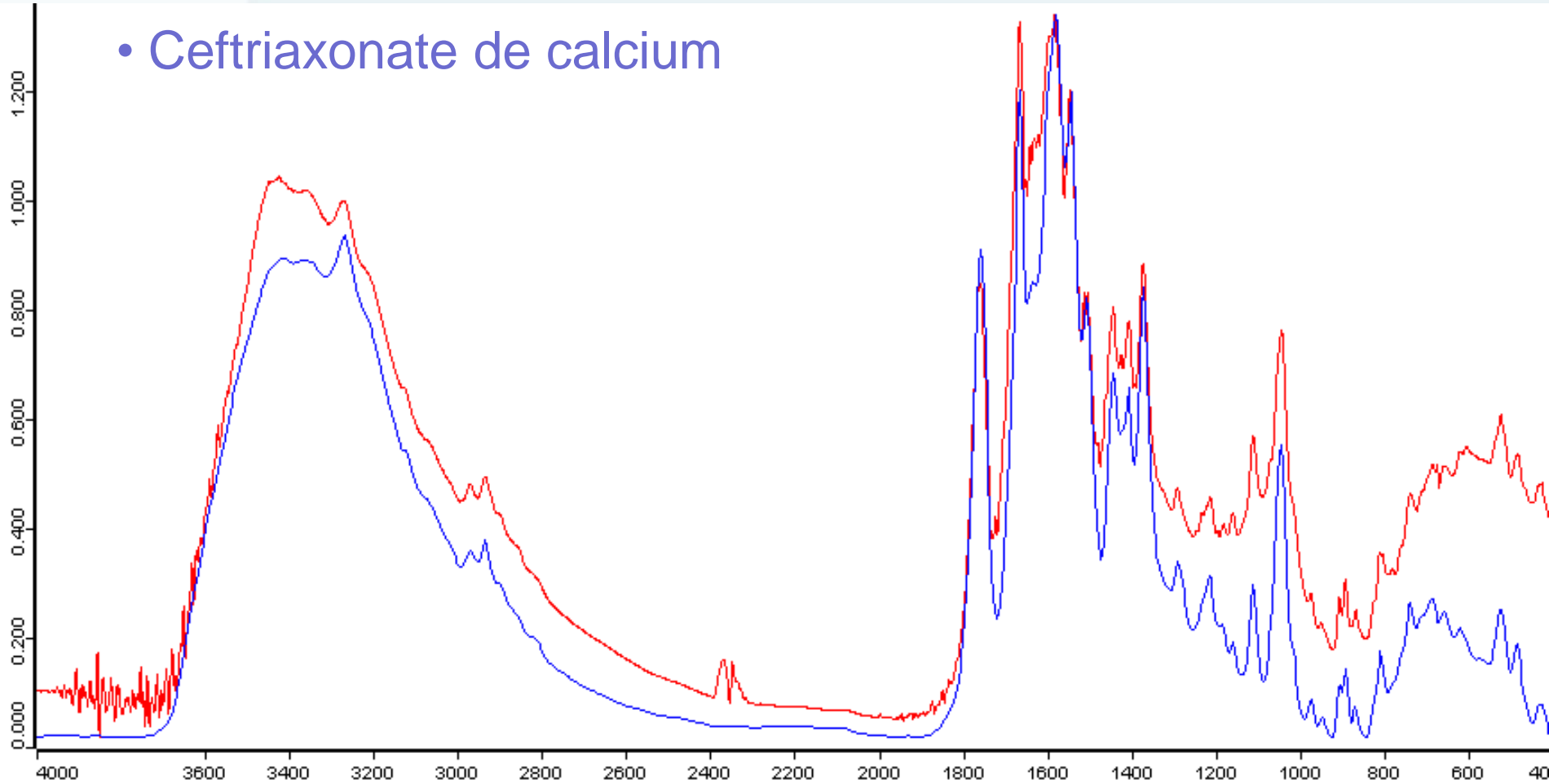
Microscope



Polarisation



- Patient
- Ceftriaxonate de calcium



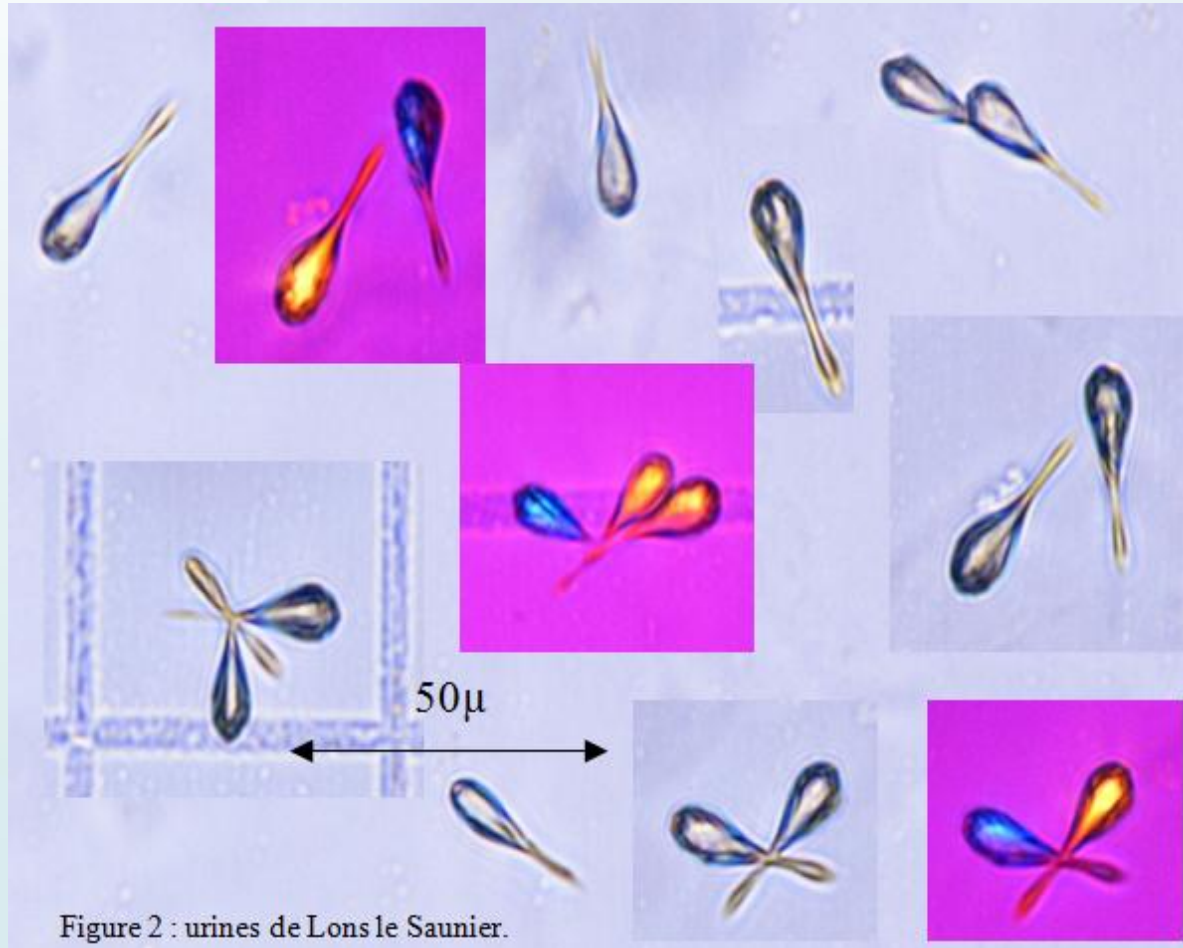
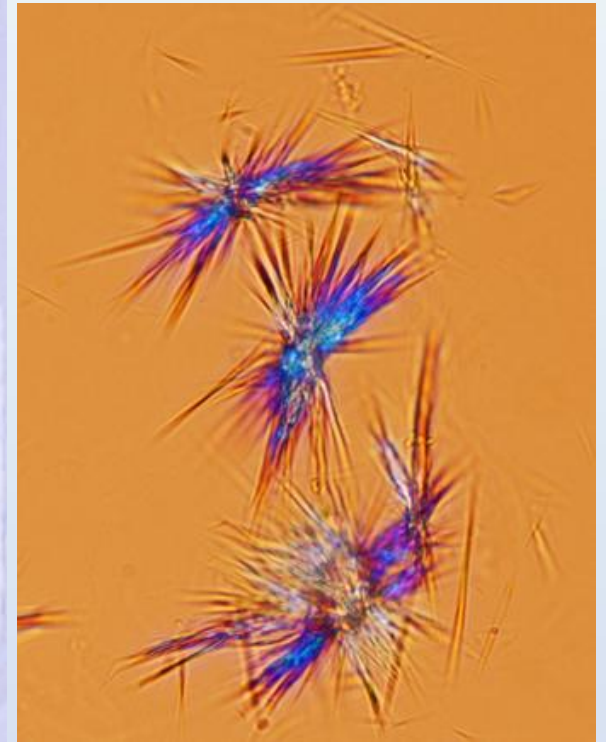
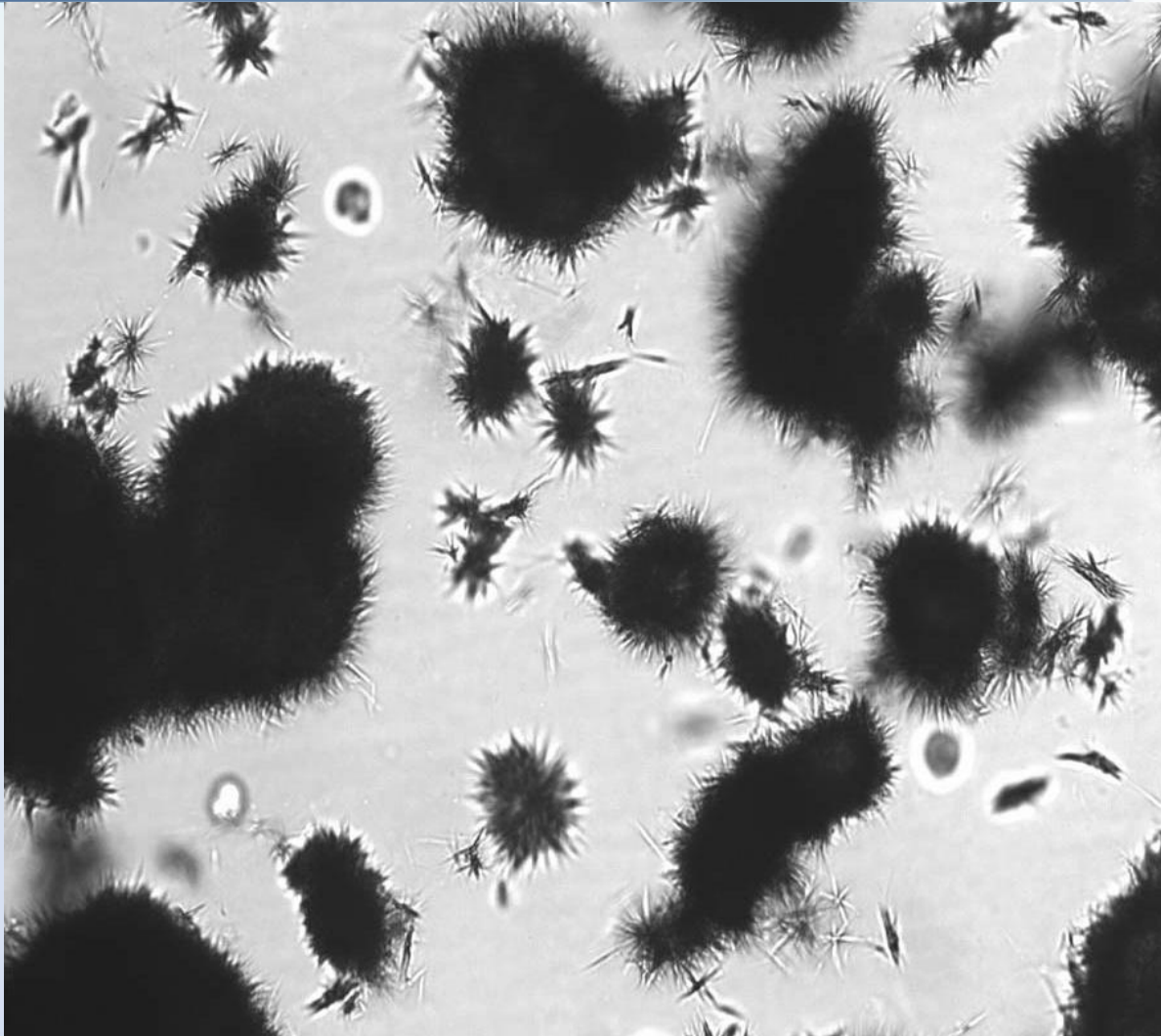


Figure 2 : urines de Lons le Saunier.



Ceftriaxone



Conclusion

- Précipitation urinaire des médicaments = fréquent
- Doses élevées
- Diminution de la GFR : cause et/ou conséquence?
- Multiplicité des faciès cristallins → Identification!
- Importance de l'infrarouge

Merci pour votre attention