Service de Néphrologie-Dialyse
Clinique Saint-Pierre Ottignies

Nouvelles techniques d'analyse de la lithiase urinaire: intérêt en pratique clinique

Dr Matthieu Lemaire

Historique

- Affection « aussi vieille que l'humanité »
- Sites préhistoriques (-4000 av J.C.)
- Momies égyptiennes (Ramsès II)
- Hippocrate recommandait déjà aux lithiasiques d'avoir une diurèse abondante.

Historique

- En Europe, au cours des siècles passés: calculs de purines
  - localisation vésicale chez le jeune garçon de milieu défavorisé
  - Localisation rénale chez les adultes de classe sociale aisée (gravelle et podagre)
    - La gravelle de Montaigne (Essais)
    - Napoléon III (lithiase vésicale)

La lithiase vésicale de Napoléon III (1808-1873)

Influence de sa maladie lithiasique sur le sort de son règne.

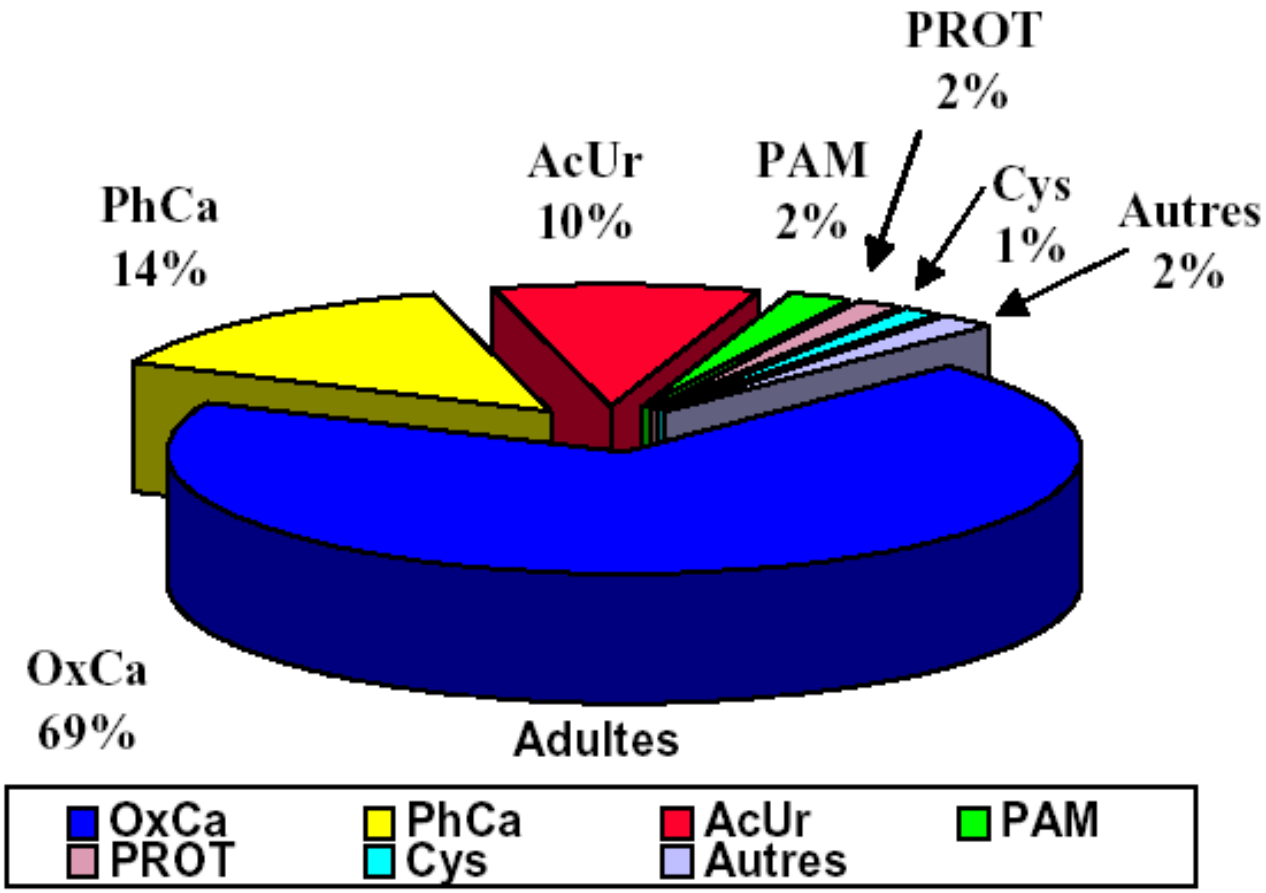
Évolution épidémiologique

- Expansion considérable depuis les 50 dernières années: ère industrielle
- Lithiase vésicale uratophosphatique du jeune garçon→ lithiase rénale oxalocalcique de l'adulte
- Conjonction des facteurs environnementaux (habitudes alimentaires, société d'abondance) et des facteurs métaboliques endogènes
- Sur les 20 dernières années: fréquence continue sa progression mais tendance à la stabilisation dans la répartition des constituants

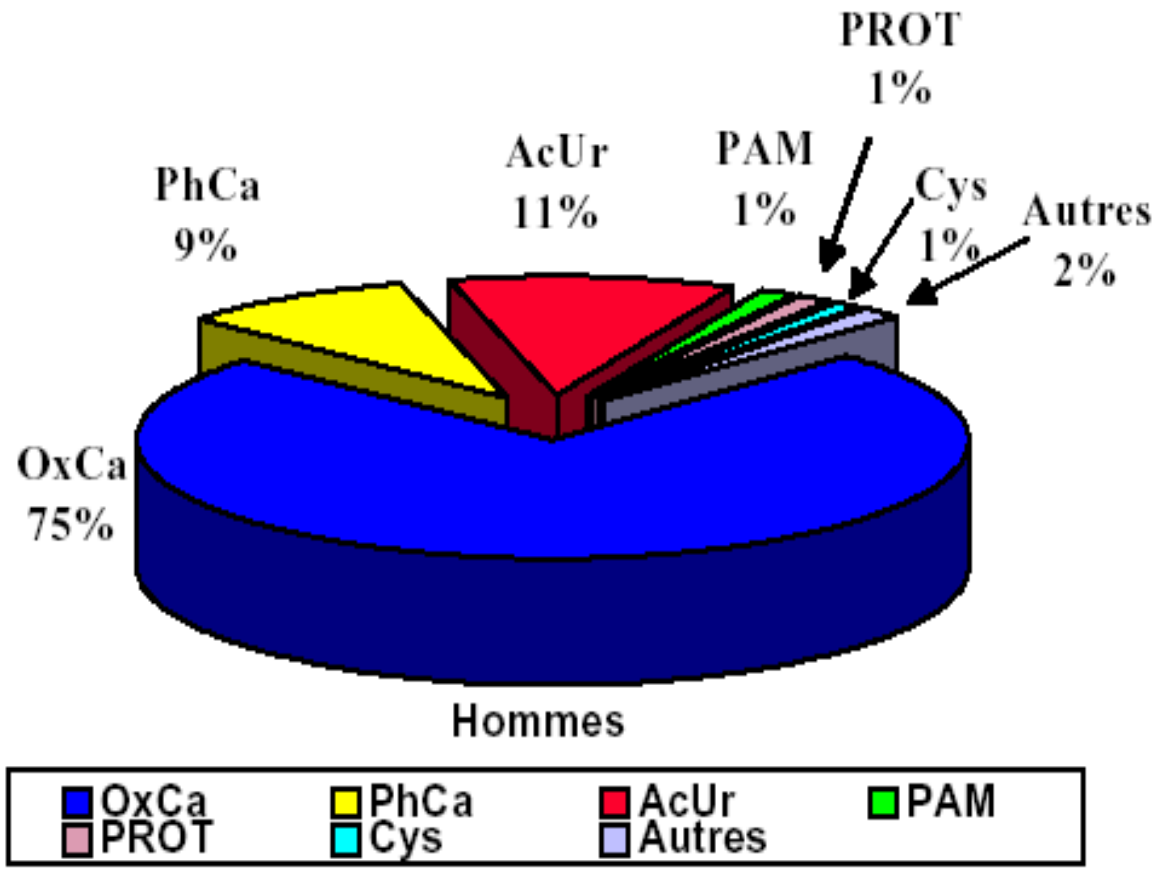
Rappel épidémiologique

- Affecte 10 à 15% de la population générale
- Sexe ratio (H/F): 2 à 3
- Pic d’incidence vers 40 à 50 ans
- Récidive: > 55 %
- 10% de formes graves
- Insuffisance rénale terminale: 2 à 3 %

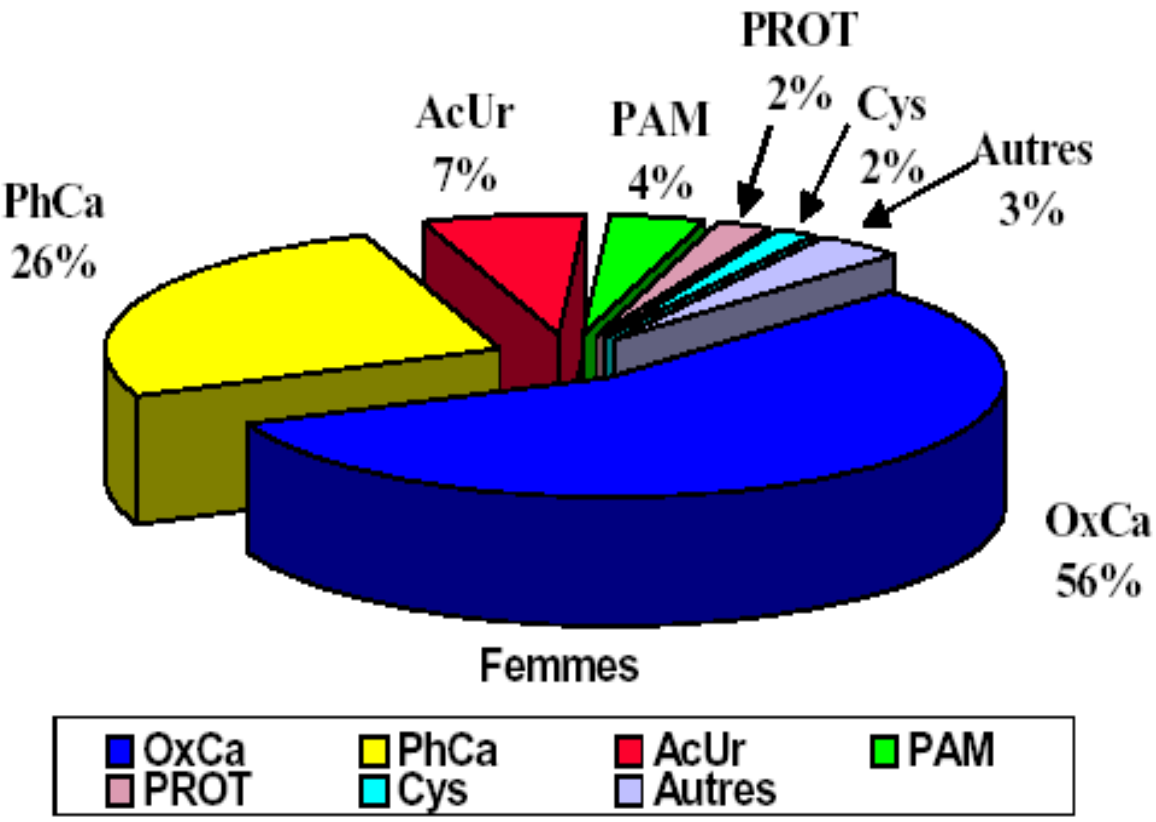
Répartition des constituants majoritaires des calculs chez l'adulte en France (n=30.627 calculs)



Répartition des constituants majoritaires des calculs chez l'adulte en France (n=30.627 calculs)



Répartition des constituants majoritaires des calculs chez l'adulte en France (n=30.627 calculs)



- Composition la plus fréquente: oxalate de calcium …

  mais:

  - 80 espèces moléculaires différentes
  - 100 formes cristallines
  - Calculs mixtes dans 93%des cas
  - Plus de 100 pathologies et facteurs de risque lithogène

(diurèse faible, déséquilibres nutritionnels, anomalies génétiques, pathologies acquises, infections, malformations..)

Analyse du calcul: quelle technique utiliser ?

- Témoin au long cours des désordres biochimiques lithogènes responsables de sa formation
- Analyse par spectrophotométrie infrarouge
  - identifie la structure moléculaire et cristalline
  - l'oxalate de calcium précipite sous trois formes cristalline différentes !
- Typage morphologique (M. Daudon, Paris):
  - 6 types et 22 sous-types
  - peut se révéler spécifique d'une pathologie

Apport de l'analyse des calculs au diagnostic étiologique de la lithiase selon la méthodologie d'analyse utilisée

Méthode d'analyse	Concordance avec l'étiologie (%)
Méthode chimique seule	20
Méthode infrarouge globale	60
Méthode infrarouge séquentielle	80
Analyse morpho-constitutionnelle	>95

Exemples d'interprétation étiologique

Cas clinique (1)

- Homme de 43 ans, To: 31 ans, 3ème récidive
- Diététique: chocolat +++
- Analyse chimique:
  - ions identifiées : Ca, Ox, Ph
  - interprétation moléculaire: OxCa et PhCa

→ **« Lithiase calcique »**

Cas clinique (1)

- Analyse infrarouge globale:
  - Oxalate de calcium monohydraté (Whewellite)

    100%

    → **Hyperoxalurie de débit ou de concentration**

- Analyse morphologique:
  - Grège à brun foncé, voile grisâtre superficiel
  - Type I a

Type I a

Type I a

Cas clinique (1)

- Analyse IR séquentielle: Whewellite (Wh)100%
  - périphérie du calcul: Wh
  - composition du noyau: Wh

  →Hyperoxalurie nutritionnelle intermittente

Le **voile grisâtre** à la surface d'un calcul de type I a témoigne que celui-ci est en phase active

Cas clinique (2)

- Fille 12 ans, To: 11ans, calculs opérés, lithiase bilatérale
- Diététique: équilibrée
- Analyse chimique:
  - ions identifiés: Ca, Ox, Ph
  - interprétation moléculaire: OxCa et PhCa

→ **« Lithiase calcique »**

Cas clinique (2)

- Analyse infrarouge globale: Wh 100%

  →**Hyperoxalurie de débit ou de concentration**

- Analyse morphologique:

  surface bourgeonnante de couleur blanchâtre

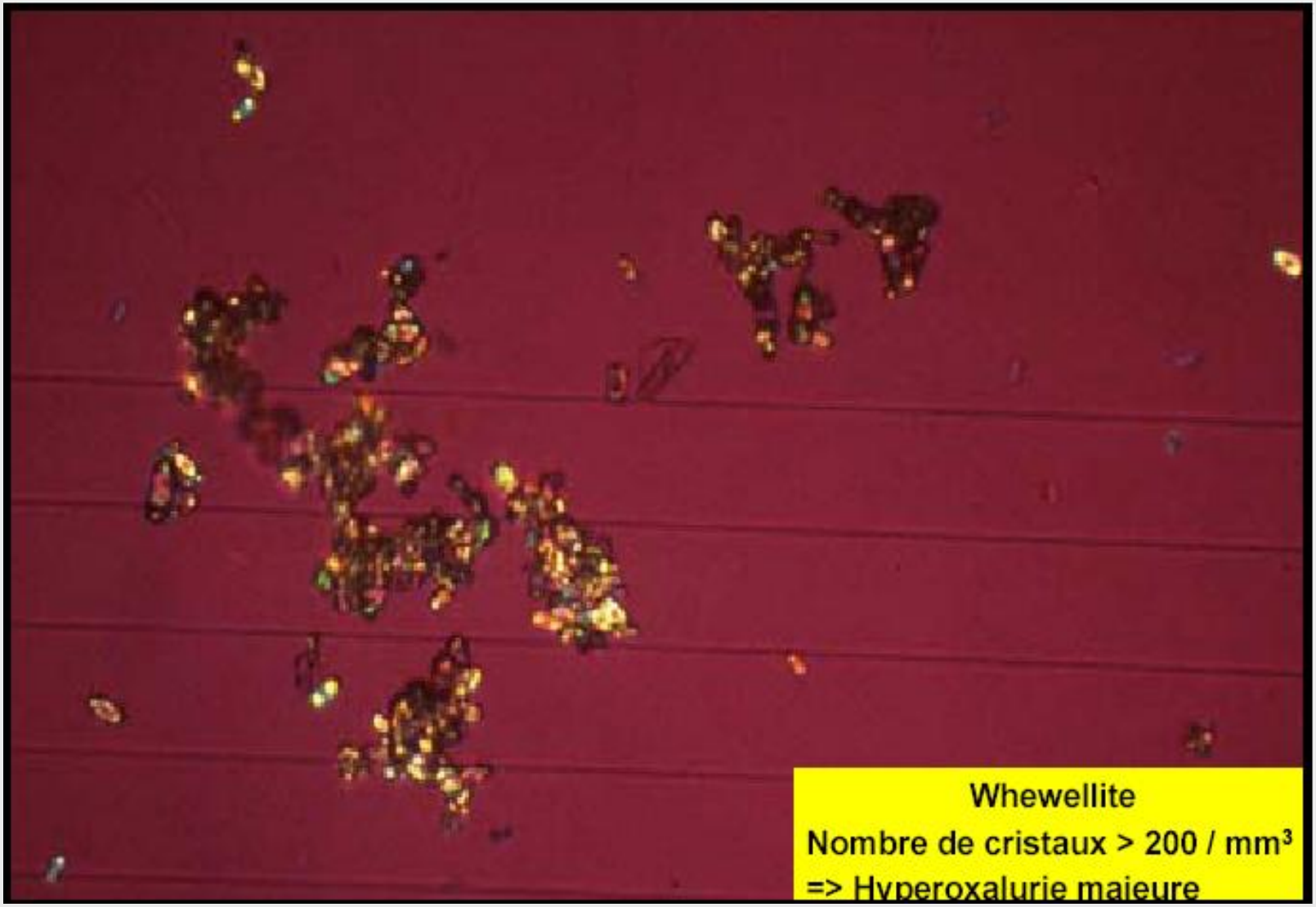
  Type I c

- Analyse IR séquentielle: Wh 100%
  - périphérie du calcul: Wh
  - composition du noyau: Wh

  →**Hyperoxalurie primaire !**

Type I c

Type I c


Whewellite
Nombre de cristaux > 200 / mm³
=> Hyperoxalurie majeure

Type Ia

Hyperoxaluries nutritionnelles intermittentes

Type Ic

Hyperoxaluries primaires

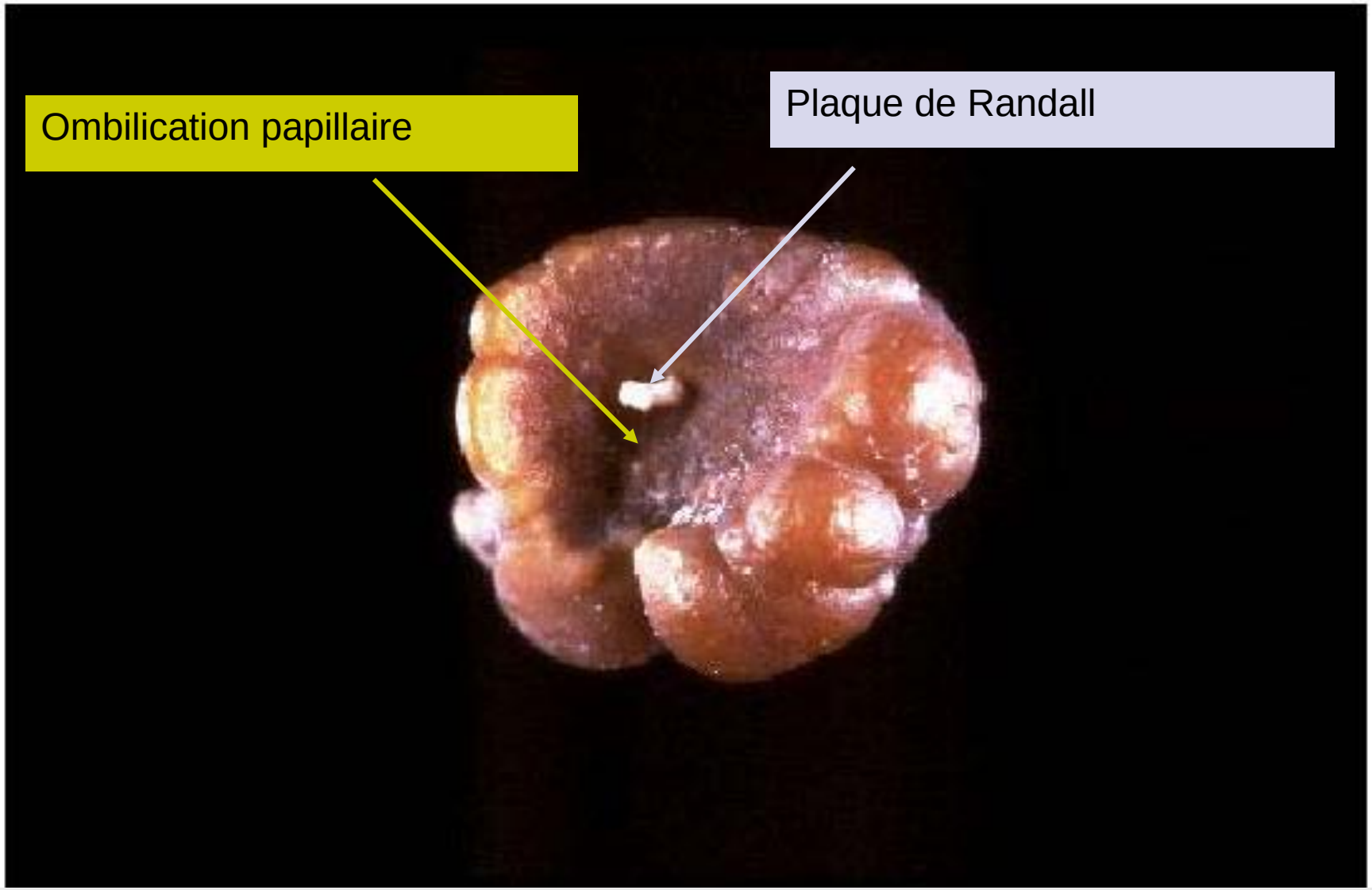
Cas clinique (3)

- Homme 46 ans, To: 41 ans, une récidive
- Diététique: équilibrée
- Analyse chimique:
  - ions identifiés: Ca, Ox, Ph
  - interprétation moléculaire: OxCa et PhCa

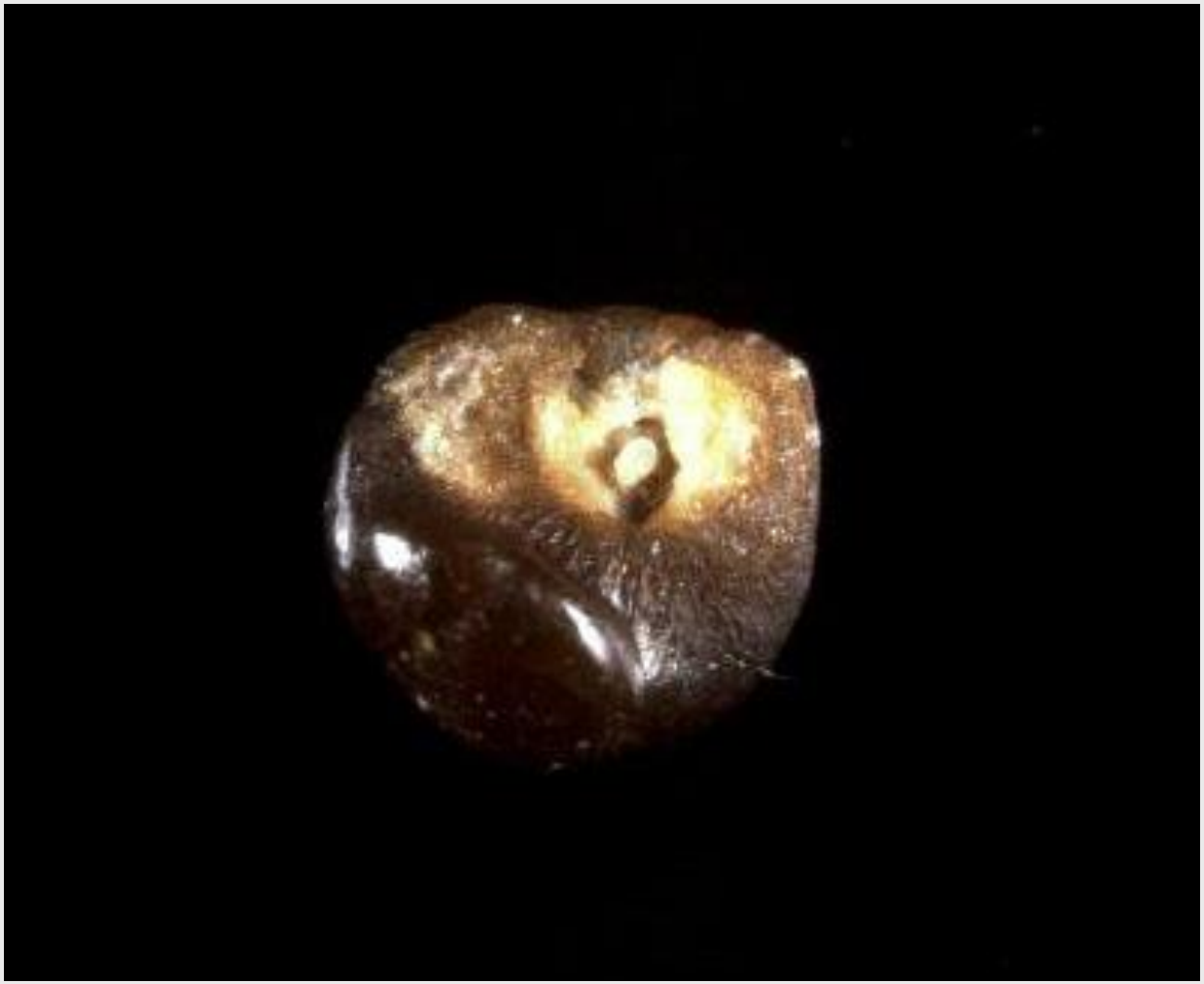
  →« Lithiase calcique »
- Analyse IR globale: Wh (95%), CA (3%), protéine (2%)

  →Hyperoxalurie de débit ou de concentration

Type I a



Type I a

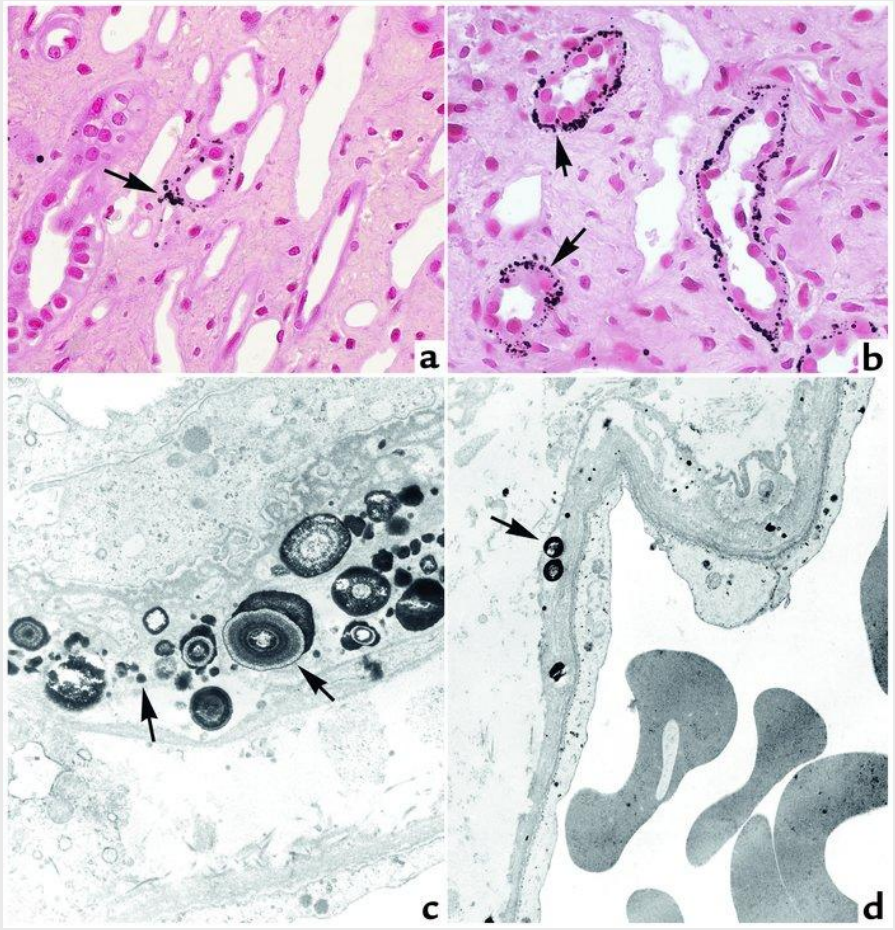


Cas clinique (3)

- Analyse morphologique:
  - brun foncé, ombilication avec plaque de Randall
  - type I a
- Analyse IR séquentielle:
  - périphérie du calcul: Wh
  - composition du noyau: CA + protéine

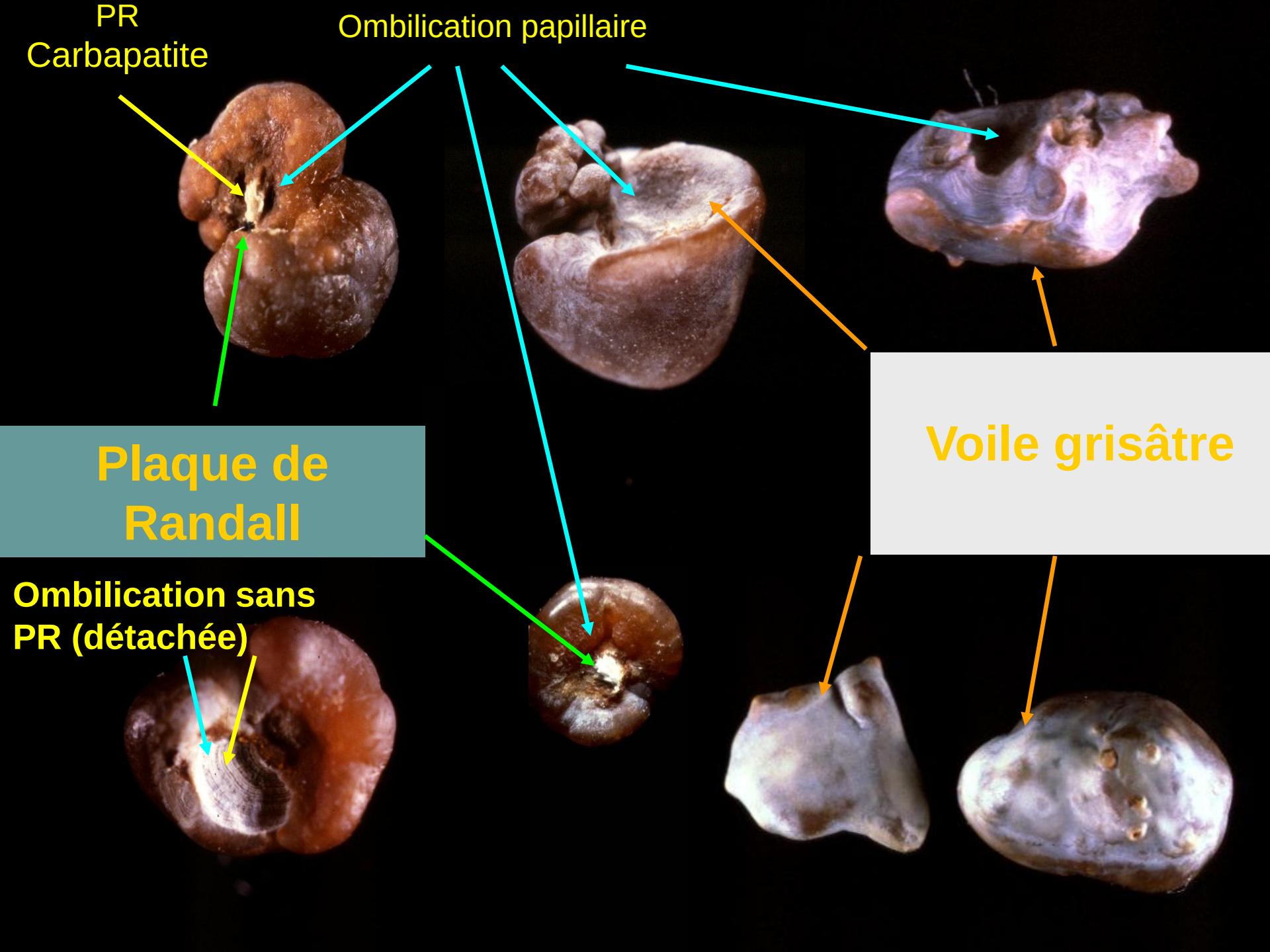
→Hyperoxalurie de concentration par diurèse faible avec nucléation hétérogène sur plaque de Randall

Sites initiaux des dépôts calciques



Membrane basale des anses grêles de Henlé

Evan et al, J Clin Invest 2003, 111:607


PR
Carbapatite
Ombilication papillaire
Plaque de Randall
Voile grisâtre
Ombilication sans PR (détachée)

Cas clinique (4)

- Homme 22 ans, premier calcul
- Familial: père et oncle paternel
- Diététique: +/- équilibré
- analyse chimique:
  - ions identifiés: Ca, Ox, Ph
  - interprétation moléculaire: OxCa et PhCa

    → **« Lithiase calcique »**
- Analyse IR globale: Weddellite (85%), Wh (10%), CA (5%)

  → **Hypercalciurie de débit ou de concentration**

Type II a + IV a

Cas clinique (4)

- Analyse morphologique:
  - beige à brun-jaune, spiculé, dépots amorphes périphériques
  - type IIa + type IVa
- Analyse IR séquentielle:
  - périphérie du calcul: Weddellite +++
  - composition du noyau: Weddellite +++

  →Hypercalciurie idiopathique probable (ATCD familiaux)

Type IIa

Hypercalciurie

Hypercalciurie
+ hyperoxalurie

Type IIb

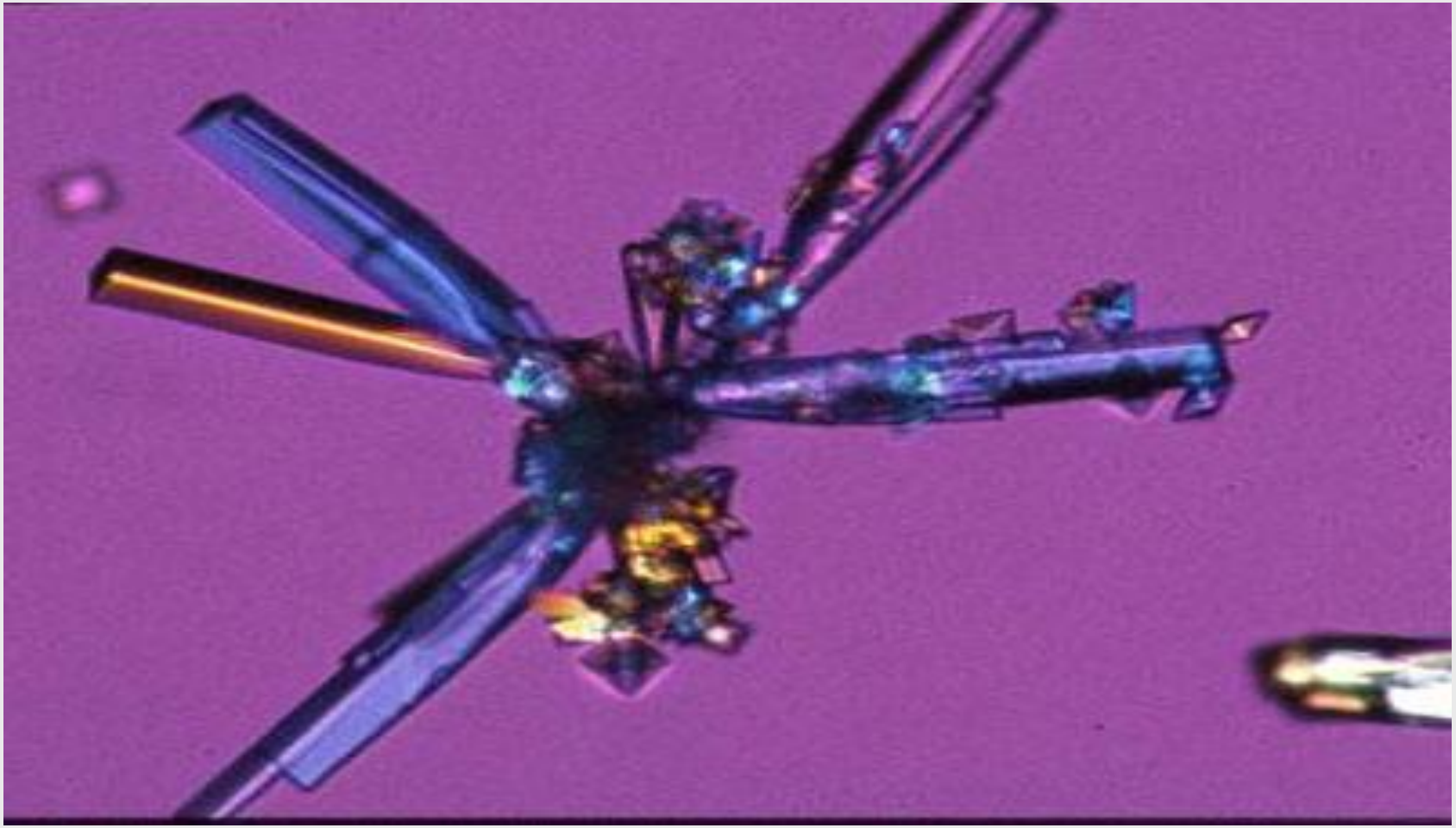
Cas clinique (5)

- Femme 35 ans, To à 30 ans, 8ème récidive avec fragment résiduel sur le rein droit
- Familial: (-)
- Diététique: équilibré
- analyse chimique:
  - ions identifiés: Ca, Ox, Ph, Mg
  - interprétation moléculaire: OxCa, PhCa, PhMg

    → **« Lithiase calcique »**
- Analyse morphologique:
  - Surface et section: Brushite (type IVd) 75%
  - Noyau: Carbapatite type IVa 25%

Brushite type IVd

Brushite



Cas clinique (5)

- Analyse infrarouge globale:
  - Brushite (type IVd) 75%
  - Carbapatite type IVa 15%
  - Weddellite type IIa 10%
- Orientation étiologique:
  - Calcul oxalophosphocalcique de morpho IVd: Hypercalciurie (>80%) et svt hypocitraturie
  - Si Brushite majoritaire et morpho IVd: exclure hyperparathyroïdie primaire (15%) ou diabète phosphaté

Cas clinique (5)

- Bilan biologique:
  - Ca: 10.8 mg/dl
  - P: 2.5 mg/dl
  - PTH 85 pg/ml
  - Calciurie: 405 mg/j

→→ scintigraphie et échographie: Adénome parathyroïdien à opérer !

Cas clinique (6)

- Homme de 63 ans,
- To: 41 ans, expulsion d'un calcul de type I a, ombiliqué et plaqué.
- Recommandations diététiques, éviter poussées d'hyperoxalurie nutritionnelle.
- Première récidive 22 ans plus tard, élimination de nombreux fragments hétérogènes. Lithiase radioopaque à l'AUS
- obésité et diabète de type 2.

Type IIIa (périphérie) + I a (noyau)

Cas clinique (6)

- Analyse morphologique:
  - Surface homogène, lisse et orangée: Type III a
  - Section:
    - Périphérie: cristallisation concentrique et radiale IIIa
    - Noyau: anthracite, compacte, type Ia
- Analyse IR séquentielle:
  - périphérie du calcul: Acide Urique Anhydre
  - composition du noyau: Whewellite

Cas clinique (6)

- Orientations étiologiques
  - Hyperoxalurie ancienne et peu active
  - Activité de la lithiase liée à un défaut d'ammoniogénèse et d'hyperuricurie dans contexte de syndrome métabolique.

  → **insulinorésistance = facteur de risque de la lithiase urique en majorant l'acidité urinaire.**

Fréquence des constituants majoritaires en cas de diabète (n=389)

Composé principal	Diabétiques		Non diabétiques	
	Hommes (n=276)	Femmes (n=113)	Hommes (n=17000)	Femmes (n=7000)
Whewellite	51,8	37,2	47,2	41,5
Weddellite	14,9 *	8,0	25,9	13,0
Carbapatite	5,8	8,9 *	7,3	23,7
Ac.Urique	22,8 *	38,0 *	10,5	6,1
Struvite	0,4	3,5	1,4	3,9
Autres	4,3	4,4	7,7	11,8

* P < 0,0001 vs non diabétiques

Conclusion

- Analyse chimique:
  - information très sommaire
  - souvent inexacte

- Identification de la structure et de l'espèce cristalline par la spectrophotométrie IR
  - progrès énorme → processus pathogène en cause
  - étude qualitative et quantitative des constituants identifiés (plaque de Randall du calcul n°3)

- Caractéristiques morphologiques du calcul :
  - Oriente vers certains processus lithogènes spécifiques
    - Hyperoxalurie intermittente pour calcul n°1
    - Nucléation hétérogène de l'OxCa sur la carbapatite pour le calcul n°3
  - Suggère d'emblée certaines pathologies
    - type Ic pathognomonique de l'hyperoxalurie primitive

→ **Abandonner l'analyse chimique…**

type	sous-t.	composition	principales causes
I	Ia,Ib,Ic,Id	whewellite	hyperoxalurie
II	IIa	weddellite	hypercalciurie
	IIb	weddellite+whewellite	hypercalciurie + hyperoxalurie
	IIc	weddellite	hypercalciurie + anomalie anatomique
III	IIIa,IIIb	acides uriques	hyperuricurie, urines acides
	IIIc	urates alcalins	hyperuricurie + urines alcalines
	IIId	urates d'ammonium	infection urinaire
IV	IVa	carbapatite	hypercalciurie, infection urinaire
	IVb	carbapatite +- struvite	infection urinaire, hyperparathyroïdie
	IVc	struvite+carbapatite	infection urinaire
	IVd	brushite	hypercalciurie, hyperparathyroidie primaire, diabète phosphaté, ...
V	Va	cystine	cystinurie-lysinurie congénitale
	Vb	cystine + carbapatite	cystinurie-lysinurie + phosphore
VI	VIa	protéines	pyélonéphrite chronique
	VIb	protéines + comp. inf.+	origine protéique + autre cause
	VIc	protéines+ whewellite	dialyse, insuffisance rénale terminale

Tableau 1 : **CLASSIFICATION MORPHOLOGIQUE DES CALCULS** selon Daudon

Qu'attendent les cliniciens d'un compte-rendu d'analyse de calcul?

1. *Le(s) type(s)* morphologique(s) du calcul
2. *Les particularités* morphologiques (plaque de Randall)
3. La présence d'un *noyau* et sa nature
4. La *localisation* des constituants (du noyau à la surface)
5. Principales *orientations étiologiques* suggérées par les résultats de l'analyse morphologique
6. Commentaire sur le *risque statistique de récidive* compte tenu de la composition et/ou morphologie