Service de Néphrologie-Dialyse Clinique Saint-Pierre Ottignies

# Lithiase urinaire: confrontations clinico-biologiques



Dr Matthieu Lemaire

#### **Historique**



- Affection « aussi vieille que l'humanité »
- Sites préhistoriques ère Chalcolythique (-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 gravelle de Montaigne



- « L'opiniâtreté de mes pierres, spécialement en la verge, m'a parfois jeté en longues suppressions d'urine, de trois, de quatre jours : et si avant en la mort, que c'eût été folie d'espérer l'éviter, voire désirer, vu les cruels efforts que cet état m'apporte." (Livre III, chapitre IV, page 1308).
- « elle était jaunâtre par le dehors, et brisée au dedans plus blanche" (25 octobre 1580 à Sterzing),
- « l'âge affaiblit la chaleur de mon estomac ; sa digestion en étant moins parfaite, il renvie cette matière crue à mes reins. Pouquoi ne pourra être à certaine révolution, affaiblie pareillement la chaleur de mes reins ; si qu'ils ne puissent plus pétrifier flegme et nature s'acheminer à prendre quelque autre voie de purgation" (Livre III, chapitre XIII, page 1702).
- « Je hais les remèdes qui importunent plus que la maladie" (Livre III, chapitre XIII, page 1690).
- « D'être sujet à la colique, et sujet à m'abstenir du plaisir de manger des huîtres, ce sont deux maux pour un. Le mal nous pince d'un côté, la règle de l'autre. Puisqu'on est au hasard de se mécompter, hasardons-nous plutôt à la suite du plaisir" (Livre III, chapitre XIII, page 1691).

# La lithiase vésicale de Napoléon III (1808-1873)







Influence de sa maladie de la pierre sur le sort de son regne.







#### Rappel épidémiologique



- Affecte 9 à 13 % de la population
- Sexe ratio (H/F): 2 à 3
- Pic d'incidence vers 40 à 50 ans
- Récidive: > 50 %
- 10% de formes graves
- Insuffisance rénale terminale: 2 à 3 %

### Évolution épidémiologique



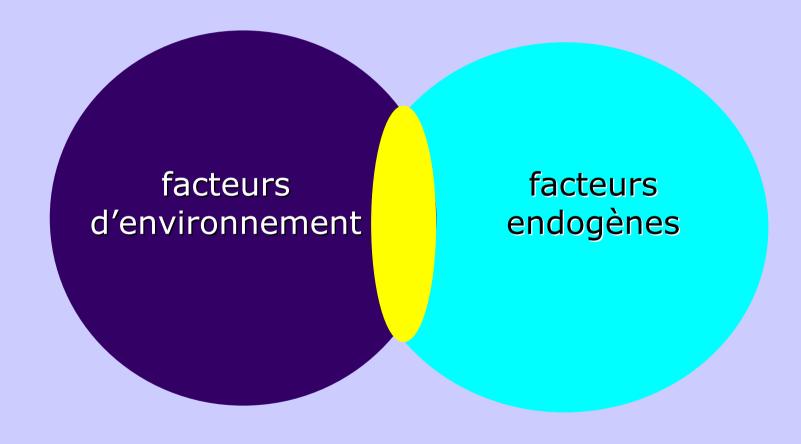
- Expansion considérable depuis les 50 dernières années: ère industrielle
- Lithiase vésicale uratophosphatique du jeune garçon→ lithiase rénale oxalocalcique de l'adulte
- Conjonction des facteurs environnementaux (habitudes alimentaires, société d'abondance) et des facteurs métaboliques endogènes

## **Evolution des habitudes alimentaires**

- Sel x3
- Protéines animales x5
- Lipides x10
- Sucres raffinés x20
- Nette diminution des fibres

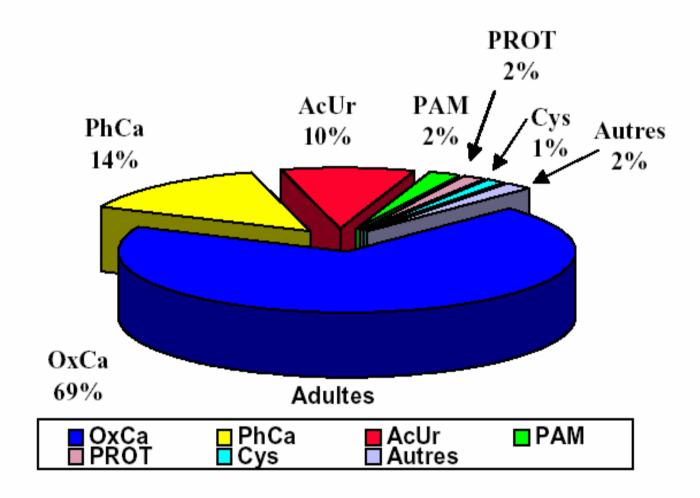
## Interaction des facteurs endogènes et des facteurs d'environnement





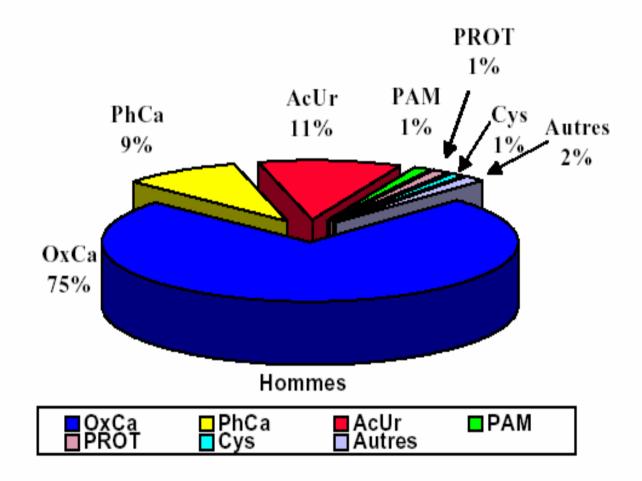
## Répartition des constituants majoritaires des calculs chez l'adulte en France (n=30.627 calculs)





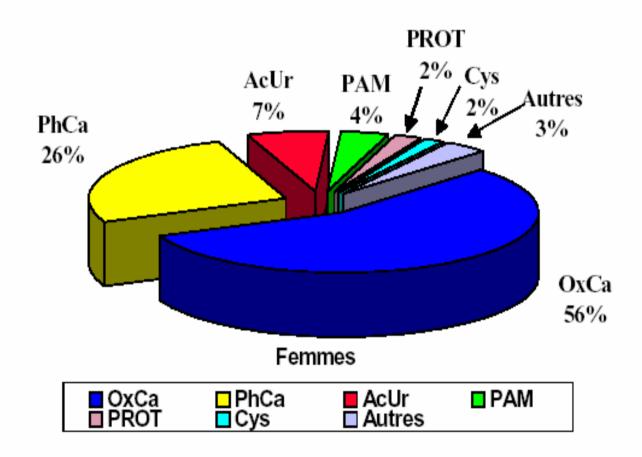
## Répartition des constituants majoritaires des calculs chez l'adulte en France (n=30.627 calculs)





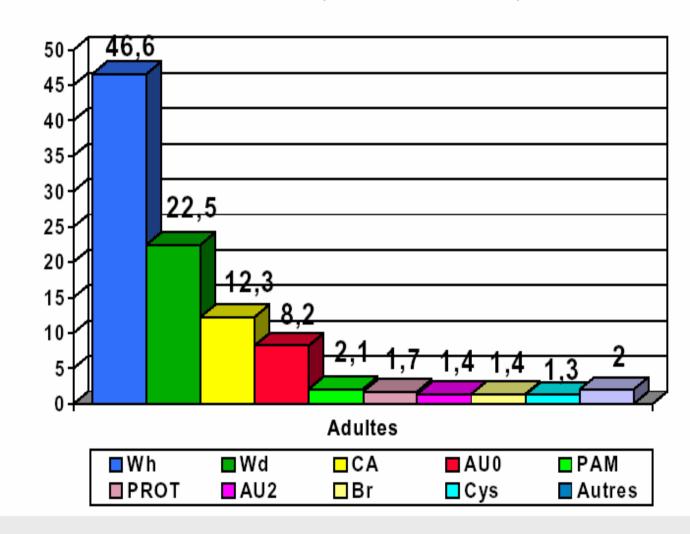
## Répartition des constituants majoritaires des calculs chez l'adulte en France (n=30.627 calculs)





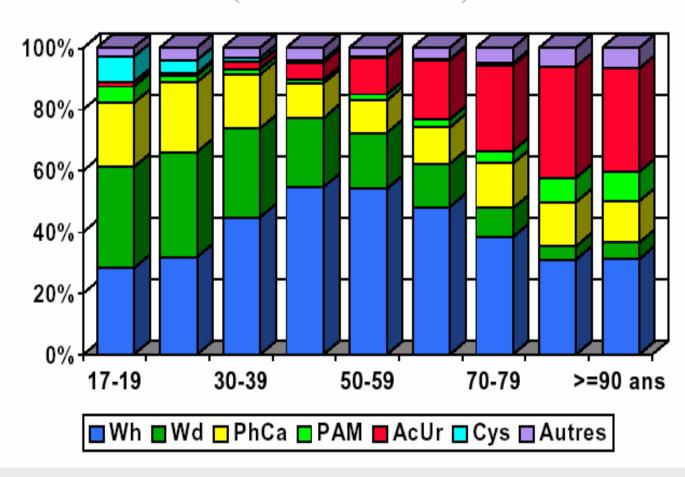
#### Répartition des constituants majoritaires des calculs en France (n=30.627 calculs)





#### Répartition des constituants majoritaires des calculs en France en fonction de l'âge des sujets (sur 30.627 calculs)





# 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 »

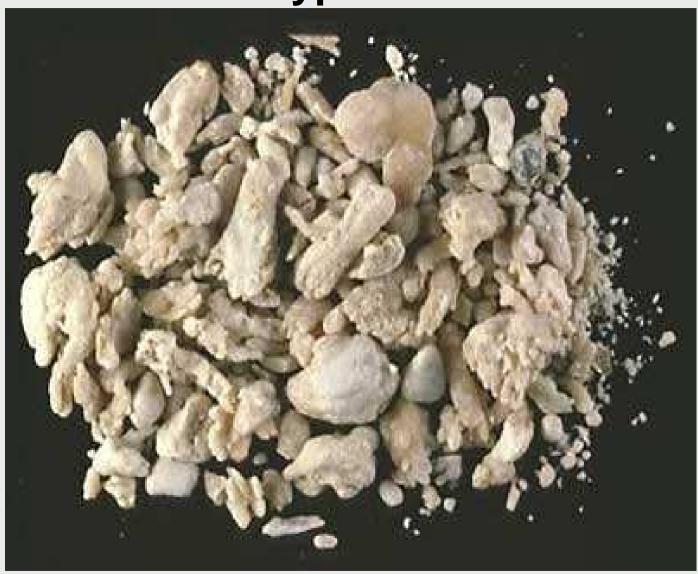
#### Cas clinique (2)



- 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



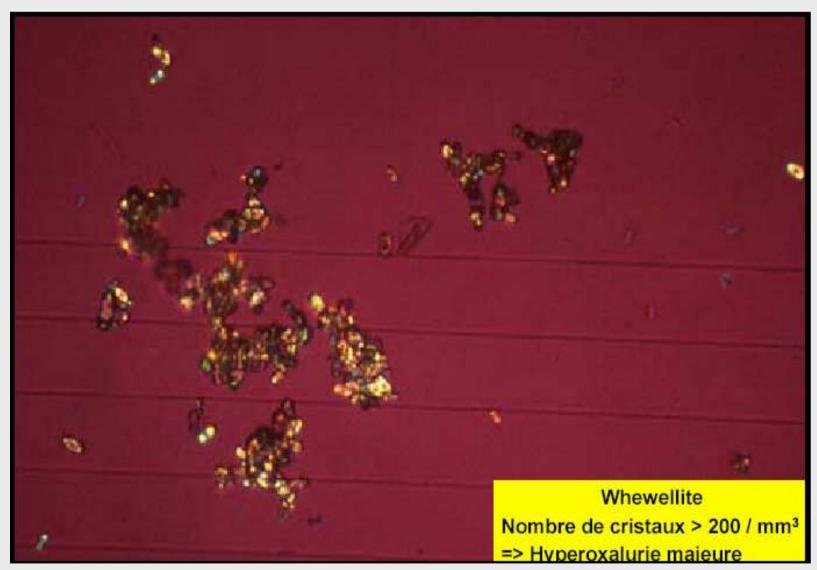


#### Type I c









#### 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

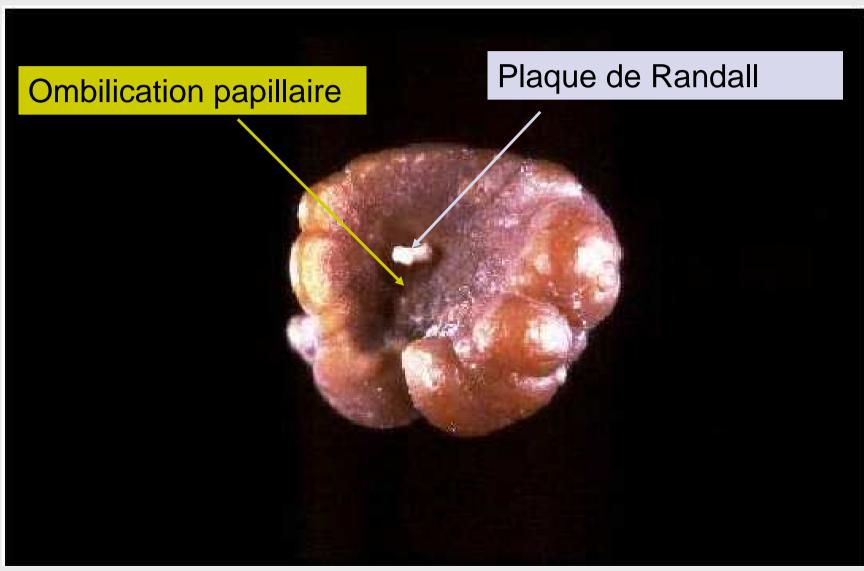
#### Cas clinique (3)



- 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

#### Type I a





#### Type I a



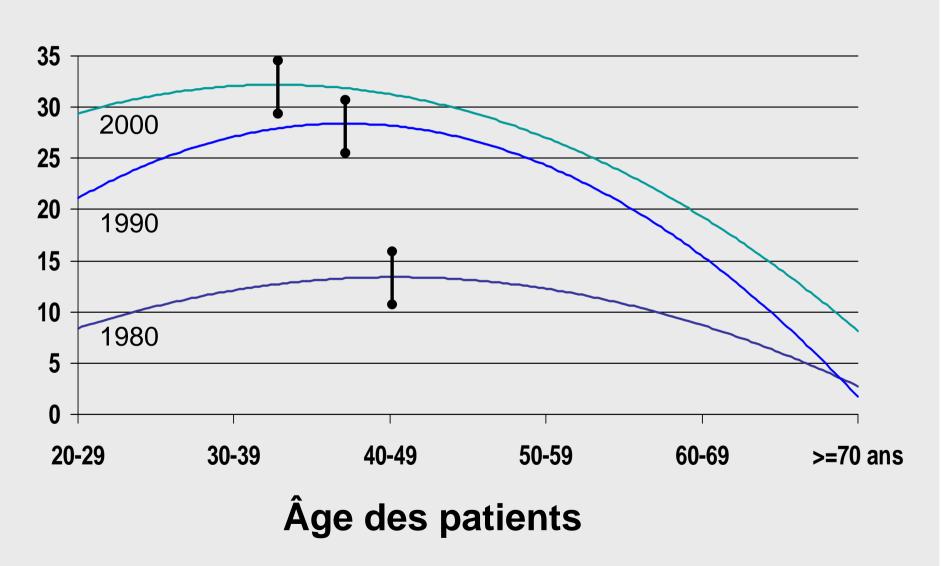


#### Evolution de la fréquence des plaques de Randall

<u>France</u>	I	II	III
Période	1978-84	1990-94	1999-2001
Nb calculs	2814	5234	8164
% ombilication	10	21	24
% Pl.Randall (PR)	8,9	18,9 *	22,4 **
<ul> <li>Âge 20-29 ans</li> </ul>	5,7	17,9	26,2 *
% omb (H/F)	11,5/7,2	23,0/15,9	26,5/18,6
% PR (H/F)	10,1/6,3	20,7/14,5	24,7/17,5
% PR/Omb (H/F)	87,7/87,5	91,1/90	93,2/93,3

<sup>\*</sup> P < 0,0001 vs 1978-84; \*\* p < 0,001 vs 1990-93

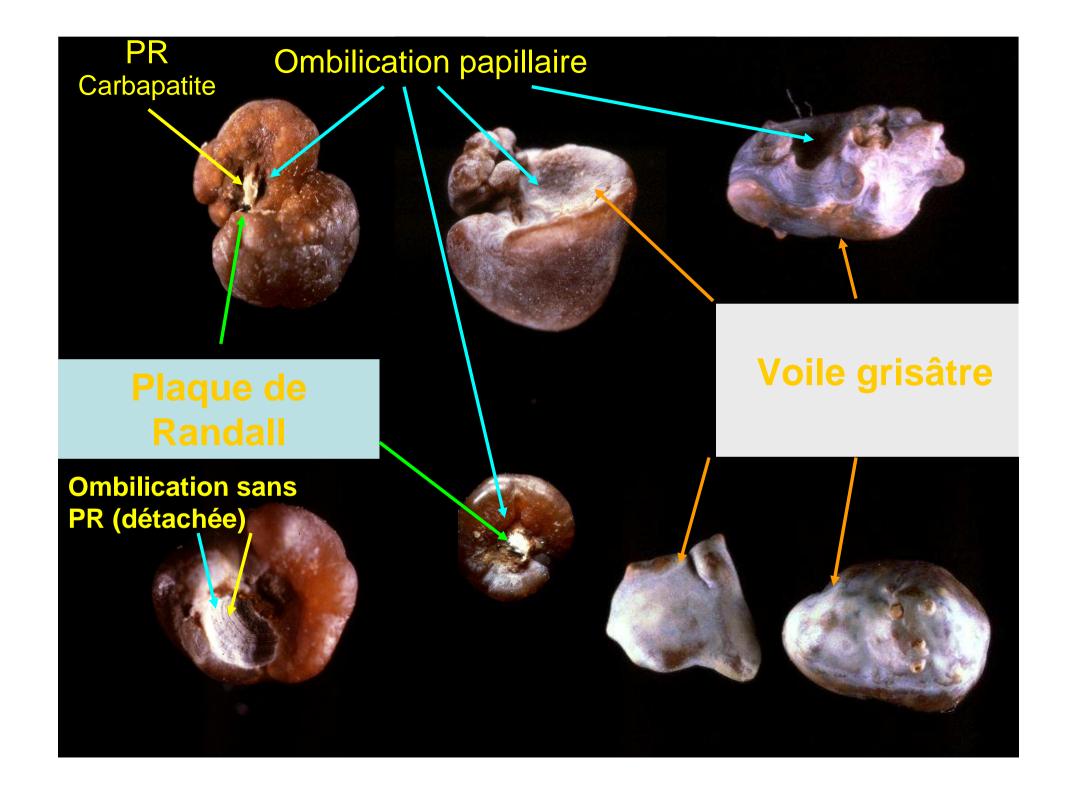
## Fréquence des plaques de Randall chez l'homme selon la période



#### La plaque de Randall



- Se forme initialement dans la membrane basale de la partie profonde des anses longues de Henle.
- Plaque composée de Carbapatite
- S'étend progressivement autour du canal collecteur
- Effraction de l'épithélium papillaire et contact avec l'urine sursaturée.
- →La présence d'une ombilication papillaire et d'un dépôt phosphocalcique à l'intérieur de l'ombilication témoigne d'un processus lithogène par nucléation hétérogène sur plaque de Randall
- →l'origine de la plaque pas encore très claire, mais pourrait être liée à une hypercalciurie ancienne (diététique ou thérapeutique)



#### 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

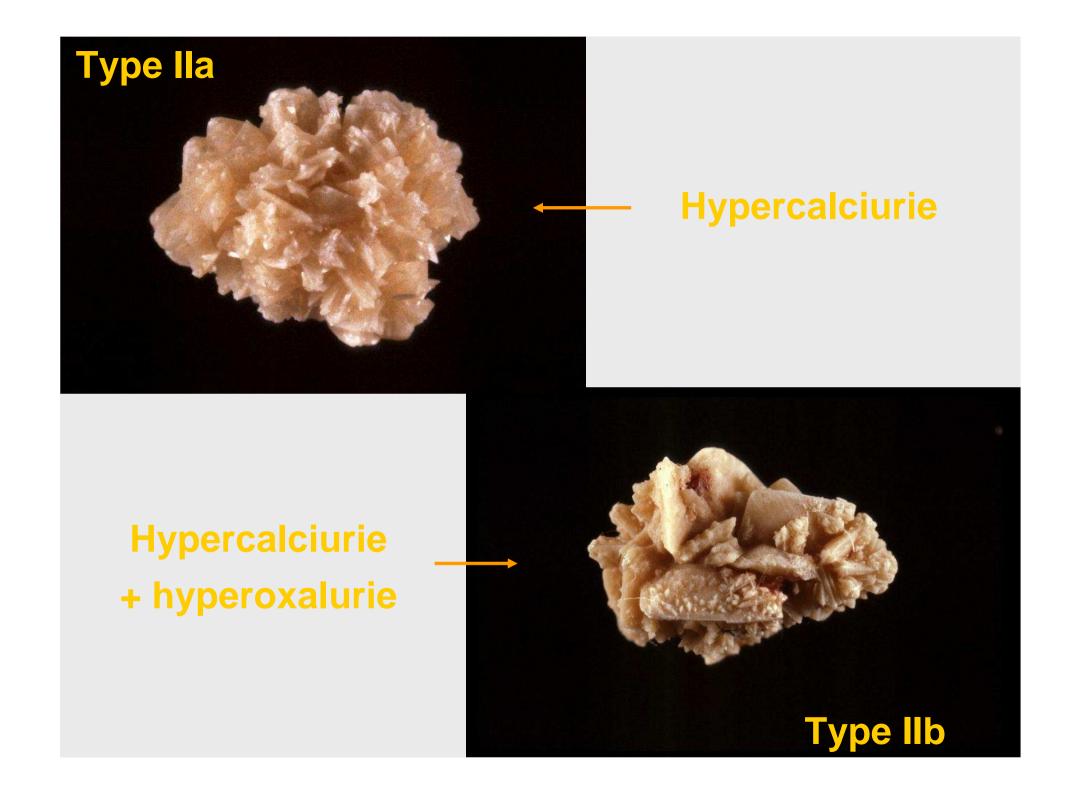
#### Cas clinique (4)



- Analyse morphologique:
  - beige à brun-jaune, spiculé, dépots amorphes périphériques
  - type IIa + type IVa









#### Cas clinique (4)

- Analyse IR séquentielle:
  - périphérie du calcul: Wd >> CA
  - composition du noyau: Wd >> Wh

→ Hypercalciurie idiopathique probable (ATCD familiaux)

#### 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%



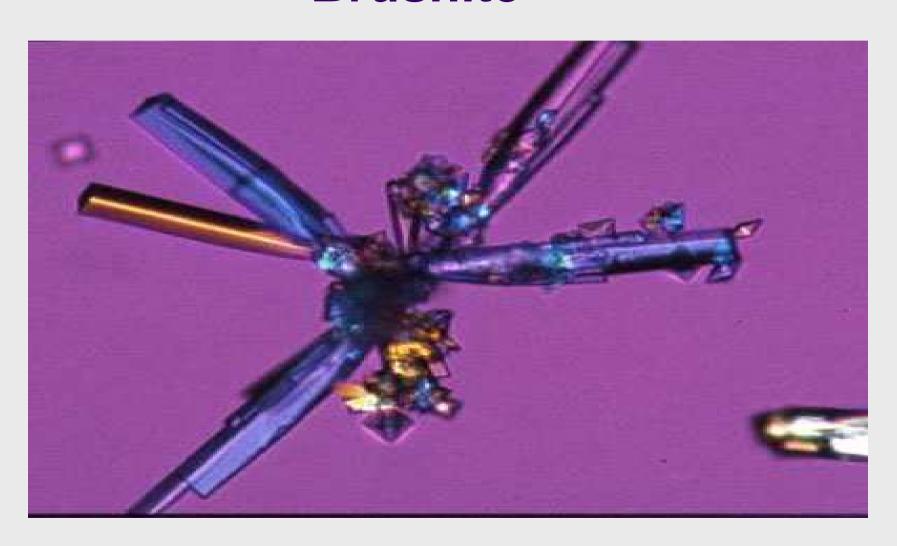
### **Brushite type IVd**







#### **Brushite**



#### Cas clinique (5)



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

#### Cas clinique (5)



- Bilan biologique:
  - Ca: 5.3 mEq/l
  - P: 1.3 mEq/l
  - PTH 85 pg/ml
  - Calciurie: 20 mEq/j
  - → scintigraphie et échographie: Adénome parathyroïdien à opérer!

#### Cas clinique (6)



- Femme 30 ans, To à 25 ans, 7 récidives
- Familial: (-)
- Diététique: équilibré
- AUS: néphrocalcinose







#### Cas clinique (6)

- analyse chimique:
  - ions identifiés: Ca, Ox, Ph, Mg
  - interprétation moléculaire: OxCa, PhCa, PhMg
    - → « Lithiase calcique »
- Analyse infrarouge globale: Carbapatite (85%),
   Weddellite (10%), traces de protéine
  - → hypercalciurie résorptive, Hyperparathyroïdie primaire, troubles de l'acidification urinaire, infection urinaire.

### Carbapatite de type IVa2





### Cas clinique (6)



- Analyse morphologique:
  - Surface et section: Carbapatite type IVa2
  - Noyau: Carbapatite type IVa2
- Orientation étiologique:
  - → Acidose tubulaire rénale distale (innée ou acquise)





- Acidose métabolique modérée
- pHu inapproprié (>7)
- Hypercalciurie et hypocitraturie profonde
- FAN 1/1280 type antiSSA
- Biopsie glandes salivaires: amas lymphocytaires
- → Syndrome de Sjögren avec ATRd et néphrocalcinose

#### Cas clinique (7)



- Femme 46 ans, première lithiase
- Diététique: équilibrée
- Analyse chimique:
  - ions identifiés: Ca, Ox, Ph, Mg
  - interprétation moléculaire: OxCa,PhCa et PMg
  - → « Lithiase calcique »

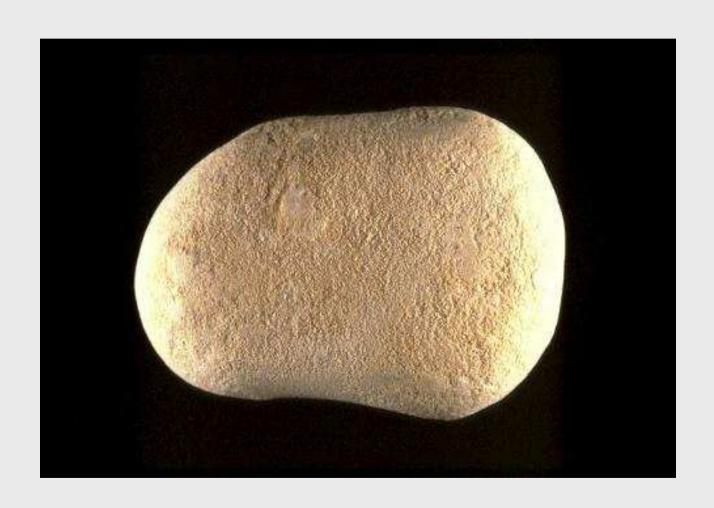
#### Cas clinique (7)



- Analyse IR :
  - CA (70%)
  - PACC (20%)
  - Weddellite (10%)
- → Troubles de l'acidification urinaire, hypercalciurie résorptive (hyperparathyroïdie), infection de l'arbre urinaire.
- Analyse morphologique:
  - Homogène, rugueux, crayeux, section concentrique diffuse.
  - Type IVa

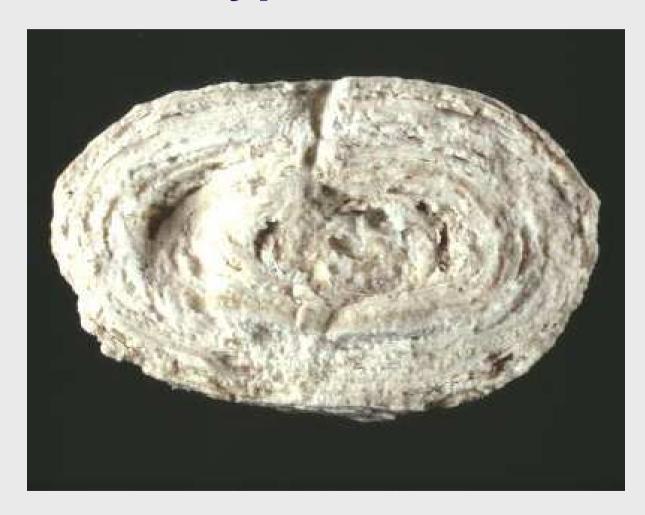


## Type IVa



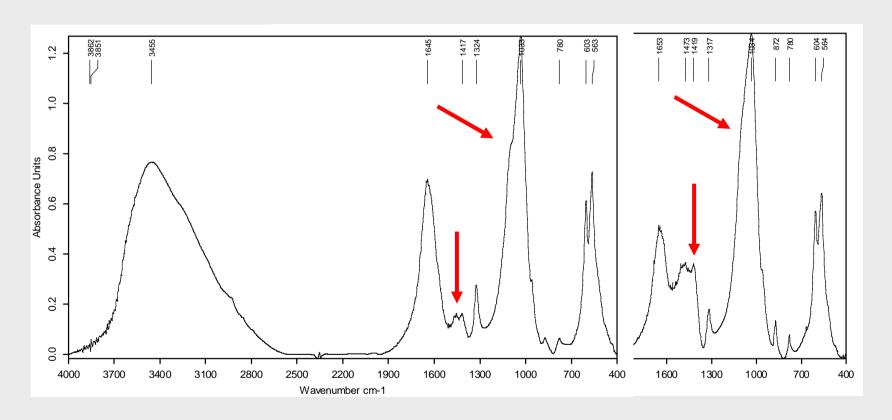


### Type IVa



# Spectres de 2 calculs différents de même composition apparente: PhCa + OxCa





À gauche: CA > Wd / % CO3 < 10%

=> HCI voire HPT I

À droite: CA > PACC > Wh / % CO3 > 20%

=> IU germ.uréasiq.+ HOx



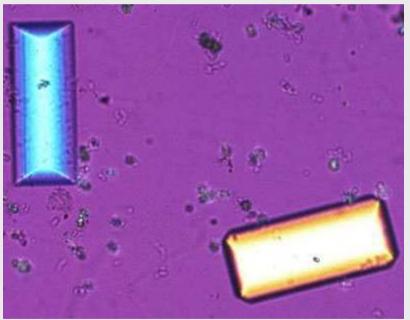
#### Cas clinique (7)

- Taux de carbonatation de la CA > 20%
- Pas de présence de struvite
- Culture d'urine positive à Morganella
- Hypercalciurie de débit modérée
  - → Infection urinaire chronique à germe uréasique associée à un facteur métabolique (hypercalciurie)



#### Cristaux de Struvite







### **Struvite type IVc**





#### CRITÈRES D'INFECTION LITHOGÈNE DÉDUITS DE L'ANALYSE INFRAROUGE DES CALCULS



calculs fréquemment associés cliniquement à une infection urinaire, mais celle-ci n'est pas nécessairement responsable du calcul.

critères permettant d'affirmer le rôle de l'infection dans la formation du calcul :

- 1. Présence de struvite dans le calcul
- 2.Taux de carbonatation des phosphates calciques (carbapatite et ou PACC) > 15%
- 3. Présence de whitlockite en proportions > 20%
- 4. Association de carbapatite et d'urate NH4+

### Cas clinique (8)



- 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.

#### Cas clinique (8)



- Analyse chimique:
  - ions identifiées : Ca, Ox, P, Urate
  - interprétation moléculaire: OxCa, PhCa et acide urique
  - → « Lithiase urico-calcique »
- Analyse infrarouge:
  - Whewellite (30%)
  - Acide urique (70%)
  - → hyperoxalurie de débit ou concentration, hyperuricurie, défaut d'ammoniogénèse rénale.

• Analyse morphologique:

Noyau: type I a

Périphérie: Type III a et III b







#### Cas clinique (8)

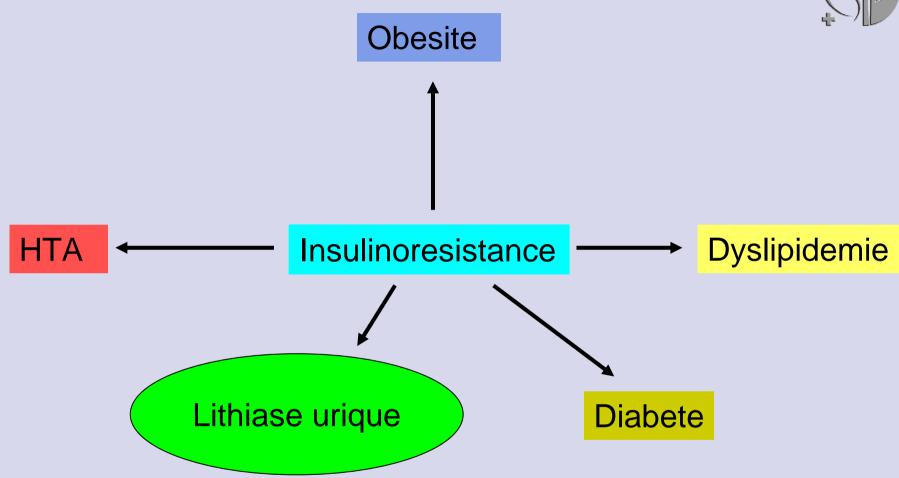


- Orientations étiologiques
  - Hyperoxalurie ancienne et peu active
  - Activité de la lithiase urique liée à un défaut d'ammoniogénèse, d'hyperuricurie dans contexte de syndrome métabolique.

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

Composé principal	Diabétiques		Non diabétiques	
	Homme	Femme	Hommes	Femmes
	s (n=276)	(n=113)	(n=17000)	(n=7000)
Whewellite	51,8	37,2	47,2	41,5
Weddellite	14,9 *		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 (absence de Ph de Ca dans les calculs n°1 et 2)
- Identification de la structure et de l'espèce cristalline par la spectrophotométrie IR

  - étude qualitative et quantitative des constituants identifiés (plaque de Randall du calcul n³)



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

Abandonner l'analyse chimique...



type	sous-t.	composition	principales causes
I	la,lb,lc,ld	whewellite	hyperoxalurie
II	lla	weddellite	hypercalciurie
	Hb	weddellite+whewellite	hypercalciurie + hyperoxalurie
	IIc	weddellite	hypercalciurie + anomalie anatomique
Ш	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	Vla	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)
- Taux de carbonatation des apatites en absence de struvite lorsqu'il est mesuré
- 6. Principales orientations étiologiques suggérées par les résultats de l'analyse morphologique
- 7. Commentaire sur le risque statistique de récidive compte tenu de la composition et/ou morphologie

#### Compte-rendu d'analyse morphologique et infrarouge de calcul urinaire

N° labo : 08-144 169 Réf ext : 080400435

NOM et prénom : ABC 123

DDN: 23 12 1963

Prescripteur: Dr G. CLERBAUX

Copie : Laboratoire - Cliniques de l'Europe - Avenue Defré 206 - 1180

Bruxelles

Date: 01 04 2008

#### · Analyse morphologique

Origine, forme, dimensions, poids: 1 lithiase, 13 mg, sphérique (2 mm de diamètre)

Surface : brun foncé, lisse, bosselée, ombiliquée, présence d'une plaque de Randall

Dureté: dure

Section : brun foncé, concentrique à cristallisation radiale

Noyau : point de convergence

#### Typage morphologique

Type superficiel: Ia IVa1 (plaque de Randall)

Type de la section :

Couches périphériques : la Couches moyennes : la Couches profondes : la

Type du noyau : Ia

#### Analyse par spectrophotométrie infrarouge

Couches périphériques : oxalate de calcium monohydraté (whewellite)

Couches moyennes : oxalate de calcium monohydraté (whewellite)

Couches profondes : oxalate de calcium monohydraté (whewellite)

Noyau / masse centrale : oxalate de calcium monohydraté (whewellite)

Composition quantitative globale : oxalate de calcium monohydraté (whewellite)

#### Conclusion

Lithiase oxalique, oxalo dépendante, constituée sur une plaque de Randall.

#### Facteurs favorisants habituels dans ce type de calcul

Ia - Hyperoxaluries de débit ou de concentration, Cacchi-Ricci, plaques de Randall.

NB : aliments riches en oxalate (chocolat, rhubarbe, épinards, oseille) ou en précurseurs (protéines animales).

Les **plaques de Randall** se forment dans la membrane basale de la partie profonde des anses longues de Henlé, puis s'étendent autour des tubes collecteurs voisins, puis gagnent l'épithélium papillaire.

Une fois au contact de l'urine sursaturée en substance peu solubles comme l'oxalate de calcium, les dépôts calciques servent de support à la formation de calculs.