

# CALCULS URINAIRES

## DEFINITION

Un calcul rénal est défini comme toute concrétion solide et complexe obtenue par un processus biologique au niveau rénal ou dans les voies urinaires. Est exclu tout corps étranger à l'organisme ainsi que les sables ou sédiments urinaires.

## FORMATION D'UN CALCUL RENAL

### ■ LES DIFFERENTS MECANISMES ET HYPOTHESES

#### ■ Les hypothèses

La lithogénèse n'est pas toujours très bien comprise mais plusieurs hypothèses sont envisagées :

- la cristallisation d'une espèce chimique liée à une trop forte concentration de celle-ci au niveau du rein voire à une saturation (au-delà de la limite de solubilité),
- un déficit en inhibiteurs de la cristallisation,
- la présence d'inducteurs de cristallisation,
- l'existence d'une matrice, d'une trame protéique permettant ou favorisant la cristallisation d'autres espèces chimiques,
- l'existence de corpuscules papillaires calcifiés permettant ou favorisant la cristallisation d'autres espèces chimiques,
- l'existence de corps étrangers permettant ou favorisant la cristallisation d'autres espèces chimiques.

#### ■ Les mécanismes

Il existe des mécanismes généraux comme la diurèse insuffisante, spécifiques comme la goutte, ou spécifiques et génétiques comme l'oxalose primaire.

#### Mécanismes généraux

- Diurèse insuffisante souvent liée à une absorption d'eau quotidienne insuffisante.
- L'alimentation est souvent à l'origine de calculs ou favorise leur formation chez certains patients.
- pH urinaire : un pH urinaire trop acide favorise la formation d'acide urique alors qu'un pH urinaire trop alcalin va favoriser la formation de calculs d'urate.
- Infections urinaires : elles peuvent provoquer la formation de calculs comme des calculs de struvite ou de calculs de carbapatite dans le cas de bactéries possédant une uréase.

#### Mécanismes spécifiques

Les calculs d'acide urique sont liés à une concentration élevée d'acide urique urinaire dans des pathologies

comme la goutte, mais aussi dans le syndrome métabolique et le diabète de type II. Les calculs de cystine sont présents chez les patients atteints de cystinurie, pathologie dans laquelle il existe un défaut du transporteur transmembranaire de la cystine et de la lysine qui abaisse les taux sanguins et concentre ces deux acides aminés dans l'urine.

### ■ LES DIFFERENTS STADES

Plusieurs étapes souvent longues vont précéder le calcul rénal proprement dit :

- la nucléation,
- la croissance,
- l'agrégation,
- la rétention,
- l'agglomération.

### ■ LES AUTRES LOCALISATIONS POSSIBLES DE CALCULS

En dehors de certains calculs incrustés dans la structure du rein, il existe des calculs de structure lithiasique d'origine vésiculaire (vésicule biliaire), d'origine salivaire, d'origine articulaire, d'origine digestive, etc.

## RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

### ■ PRELEVEMENT

C'est une structure solide qui est à prélever. Quelle qu'en soit la provenance, deux règles sont à respecter : l'isoler au mieux d'autres éléments biologiques et envoyer une structure sèche.

### ■ Obtention du calcul rénal

Il peut être obtenu par émission spontanée avec ou sans lithotritie préliminaire, parfois lors de coliques néphrétiques. Il peut être obtenu par chirurgie urologique ou rénale en particulier pour des structures importantes.

### ■ Séchage du calcul

Il est conseillé d'isoler rapidement le calcul des autres constituant biologiques (urines, chirurgie). Le séchage est une étape importante : la présence d'eau empêche la lecture des composants du calcul par les techniques infrarouges. Ce séchage se fait à température ambiante, toute montée en température pouvant provoquer des conversions cristallines donc des modifications des composés.

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

## METHODES D'ANALYSE DU CALCUL RENAL

Elles vont permettre de préciser les différents composants du calcul, leurs importances respectives pour

comprendre le(s) mécanisme(s) expliquant la lithiase ainsi que les facteurs déclenchants de ces mécanismes à l'origine de l'émergence du calcul.

## ■ LES DIFFÉRENTES MÉTHODES D'ANALYSE DU CALCUL RENAL

### ■ La morphologie

#### L'examen morphologique

Un examen à la loupe binoculaire grossissant 10 fois va permettre de préciser le nombre d'éléments présents, d'évaluer leur(s) taille(s) en mm, la consistance, puis de décrire l'aspect, la forme, la couleur de la surface (mamelonnée brun,...). Après avoir ouvert le calcul par fracture, on décrit l'aspect, la forme, la couleur de la section puis du centre du calcul (dont la structure est parfois différente du reste du calcul). Cet examen détaillé est bien sûr reporté par écrit.

#### Le typage morphologique

Les résultats de l'examen vont être comparés aux classifications types connues et référencées. Le type morphologique d'une espèce cristalline pure possible pour les calculs rénaux est référencé par un chiffre romain suivi d'une lettre minuscule voire d'un chiffre en minuscule.

### ■ L'examen chimique

Il existe des kits de détermination des composants chimiques du calcul rénal par des réactions chimiques spécifiques de ces composés. Ces méthodes manquent parfois de sensibilité (composants minoritaires), voire de spécificité.

### ■ Le spectre infrarouge

Un spectre est réalisé par balayage dans le domaine du spectre infrarouge par absorption. On repère des pics d'absorption infra rouge, parfois des bandes plus larges, des épaulements, des élargissements de pics, des changements de pente. Les différents composants sont nommés soit par lettres suivies d'un chiffre indiquant le nombre de molécules d'eau, comme C1 (oxalate de calcium monohydraté) ou C2 (oxalate de calcium dihydraté) ou AU0 (acide urique anhydre) ou AU2 (acide urique dihydraté), soit par un nom spécifique comme carbapatite (apatite carbonatée).

### ■ La diffraction par rayons X

Elle est spécifique mais permet difficilement de détecter les carbonates et nécessite des structures plus importantes que la précédente.

## ■ LES MÉTHODES D'ANALYSES RETENUES

En France, depuis décembre 2005, la nomenclature concernant l'analyse des calculs rénaux est modifiée et ne rembourse plus l'analyse chimique. Seules sont remboursées les analyses par spectre infrarouge.

L'analyse des calculs utilise, en France et dans d'autres pays, deux méthodes couplées : l'analyse et le typage morphologique d'une part, le spectre infrarouge d'autre part.

### ■ Morphologie

Le typage morphologique renseigne sur l'historique du calcul. Il permet aussi de repérer des pathologies très spécifiques. Ainsi, pour les calculs de carbapatite, deux présentations morphologiques sont possibles : le IV a (ou IV a1) et le IV a2. Ce dernier a une morphologie très particulière et correspond à des pathologies très ciblées (acidose tubulaire).

De même, les calculs de whewellite ou C1 (oxalate de calcium monohydraté) correspondent souvent à des morphologies de type «la» voire plus rarement «ld» ou «lb». Les types «lc» correspondent chez les jeunes enfants à des oxaloses primaires, maladies génétiques graves. Les «l actifs» de description récente, correspondent à des maladies liées à des problèmes d'absorption digestive lors de certaines pathologies intestinales avec concentration de l'acide oxalique.

#### Méthodes de lecture

Le calcul doit être propre et exempt de contamination de type sanguin ou tissulaire (en particulier lors d'exérèse chirurgicale). Il est souhaitable de le rincer à l'eau distillée. Noter les contenants types boîtes de médicaments pouvant amener une contamination des principes actifs ou excipients. Le calcul doit être sec, sinon le faire sécher à température ordinaire.

L'examen morphologique est réalisé grâce à une loupe binoculaire : on notera le nombre d'éléments, les dimensions, l'aspect et la couleur de la surface puis, après avoir ouvert le calcul par fracture, la section, puis le centre. Il ne faut pas négliger des aspects ou couleurs inhabituels ou encore minoritaires.

#### Classification et typage morphologique

Le calcul est typé en fonction de tous les critères cités ci-dessus à partir de plaques photographiques types. L'examen morphologique comme le typage demande un personnel compétent et entraîné.

#### **Classification morphologique des calculs**

Type I	la	• surface lisse ou mamelonnée ou « bourgeonnante », d'aspect parfois finement ridé
<i>Whewellite ou oxalate de calcium monohydraté</i>	ib	• section concentrique compacte à cristallisation radiale
	ic	• couleur brun plus ou moins foncée
	id	• calculs souvent petits. On observe fréquemment une ombilication unique qui correspond au point de fixation sur la papille rénale.
		• surface rugueuse et mamelonnée
		• section compacte cristalline inorganisée, parfois lacunaire
		• couleur brun foncée à brun-noire
		• surface lisse ou bourgeonnante de couleur claire
		• section cristalline finement granuleuse inorganisée
		• couleur brun clair à crème
		• surface lisse
		• section concentrique compacte microcristalline sans organisation radiale
		• couleur brun-jaune clair à grège

<b>Type II</b> <i>Weddelite ou oxalate de calcium dihydraté</i>	<b>IIa</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• surface spiculée (cristaux brillants, translucides aux angles et arêtes vifs)</li> <li>• section cristalline radiale plus ou moins lâche à zone de convergence diffuse</li> <li>• couleur brun-jaune clair à crème</li> </ul>
	<b>IIb</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• surface spiculée (cristaux ternes, opaques, épais aux angles plus ou moins émoussés)</li> <li>• section cristalline compacte inorganisée</li> <li>• couleur grège à crème</li> </ul>
	<b>IIc</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• surface finement rugueuse microcristalline, à concentricité périphérique diffuse</li> <li>• couleur beige à grège foncé</li> </ul>
<b>Type III</b> Acide uriques et urates	<b>IIIa</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• surface homogène lisse ou très légèrement bosselée, grège, jaunâtre, ocre ou orange</li> <li>• section concentrique compacte à cristallisation radiale, ocre, orange ou rouge brique = acide urique anhydre</li> </ul>
	<b>IIIb</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• surface hétérogène cristalline et/ou microcristalline rugueuse, localement poreuse.</li> <li>• crème à brun-rouge</li> <li>• section plus ou moins compacte, cristalline, inorganisée, orange ou rouge-brique = acide urique dihydraté ± acide urique anhydre</li> </ul>
	<b>IIIc</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• surface homogène rugueuse microcristalline plus ou moins poreuse.</li> <li>• section compacte microcristalline généralement inorganisée</li> <li>• couleur crème à gris-brun = urates divers</li> </ul>
	<b>IIId</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• surface hétérogène, microcristalline, rugueuse et très poreuse</li> <li>• section microcristalline concentrique poreuse plus ou moins lâche</li> <li>• couleur grisâtre, grège ou brunâtre = urate acide d'ammonium</li> </ul>
<b>Type IV</b> Phosphates	<b>IVa1</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Surface homogène cristalline blanchâtre, grège ou brun-jaune, rugueuse ou bosselée</li> <li>• Section concentrique plus ou moins nette, blanchâtre à beige = carapatite ± struvite</li> </ul>
	<b>IVa2</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Surface homogène, cristalline, d'aspect vernissé, plus ou moins lisse avec des irrégularités de forme évoquant parfois un morceau de silic; la couleur est homogène, brun-jaune</li> <li>• La couche superficielle peut être parcourue de fines craquelures</li> <li>• Section concentrique plus ou moins feuilletée en couches cristallines brun-jaune épaisses et microcristallines beiges plus fines = carapatite + un peu de protéines (± whewellite, faible)</li> </ul>
	<b>IVb</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Surface hétérogène bosselée et rugueuse, voire poreuse, blanchâtre et grège à brun</li> <li>• Section concentrique en couches alternées cristallines ou microcristallines blanchâtres épaisses, et grèges, fines Carapatite + struvite whewellite urate acide d'ammonium</li> </ul>

<b>TYPE V</b> Cystine	<b>IVc</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Surface homogène cristalline granuleuse en gros cristaux peu anguleux plus ou moins soudés les uns aux autres, ou simplement rugueuse.</li> <li>• Section cristalline radiales ou simultanément concentrique et radiales lâche</li> <li>• Couleur blanchâtre = struvite (la struvite étant rarement pure chez l'homme, la structure interne a souvent un caractère hétérogène)</li> </ul>
	<b>IVd</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Surface homogène cristalline rugueuse ou pommelée</li> <li>• Section concentrique compacte à cristallisation radiale</li> <li>• Couleur crème à grège = brushite</li> </ul>
<b>TYPE VI</b> Protéines	<b>Va</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Surface homogène, cristalline granuleuse en cristaux peu anguleux ou simplement bosselée : aspect plus ou moins translucide, cireux</li> <li>• Section homogène cristalline radiale diffuse</li> <li>• Couleur jaunâtre à brun-jaune clair</li> </ul>
	<b>Vb</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Surface homogène microcristalline plus ou moins lisse, crème à jaunâtre.</li> <li>• Section hétérogène compacte, concentrique et microcristalline crème en périphérie ; cristalline, inorganisée, jaunâtre au centre</li> </ul>
<b>TYPE VI</b> Protéines	<b>VIa</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Calculs mous non structurés plus ou moins translucides homogènes blanchâtres à brun clair</li> </ul>
	<b>VIb</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Calculs peu ou non mous hétérogènes, plus ou moins structurés, à surface à la fois rugueuse et écaillable</li> <li>• Section lâche, rugueuse, plus ou moins feuilletée</li> <li>• Couleur brun-noir = protéines abondantes dans des calculs majoritaires en constituants divers (médicaments – whewellite – acide urique – etc.)</li> </ul>

### ■ Le spectre infrarouge

Une partie représentative du calcul (voire le calcul dans son intégralité s'il est petit), ou, mieux encore, une partie de la surface, de la section et du noyau est mise sous forme de poudre par grattage avec une aiguille. Elle est écrasée, diluée, mélangée et homogénéisée dans un petit mortier grâce à un tout petit pilon dans de la poudre de bromure de potassium. Le mélange obtenu est passé dans une presse spéciale permettant d'obtenir une pastille dure de diamètre et d'épaisseur définis. Le bromure de potassium est relativement transparent aux rayons infra rouges permettant de diluer la poudre de calcul et de faire son spectre.

### Méthode de lecture physique

La mesure va consister à envoyer un faisceau infrarouge à travers la pastille obtenue et posée sur un support adapté et de mesurer l'absorbance. Un système de réseau fait rapidement varier les longueurs d'ondes, c'est-à-dire les fréquences de  $4000\text{ cm}^{-1}$  à  $400\text{ cm}^{-1}$ . Les absorbances sont mesurées pour chaque fréquence et stockées sur ordinateur. Plusieurs spectres sont réalisés

pour chaque pastille et c'est la moyenne des spectres qui est retenue.

### Méthode d'exploitation des mesures

C'est à partir de ce spectre que sont repérés les pics d'absorption (leur longueur d'onde), mais aussi leur largeur, la présence ou non d'épaulements, de déformations dans des pentes, de changements de pentes. Des décalages de pics (quelques  $\text{cm}^{-1}$ ) peuvent avoir de l'importance. La présence ou non de pics surnuméraires par rapport à un autre spectre signe une différence de cristaux (par exemple le nombre de molécules d'eau liées). Les changements de pentes et épaulements sont maintenant repérables autrement que visuellement: par calcul des dérivés et des dérivés secondes. Des constituants même mineurs, donc des pics surnuméraires de faibles absorbances, doivent être pris en compte. Enfin, une quantification même approchée de chaque constituant est faite et exprimée en pourcentage.

### EXPLORATION BIOLOGIQUE DES DONNÉES MORPHOLOGIQUES ET DES SPECTRES INFRAROUGES

A partir de ces données, vont être proposé(s) le(s) mécanisme(s) expliquant l'apparition de la lithiase.

La conjugaison des deux méthodes permet une analyse fine des constituants du calcul, de préciser leur répartition, ainsi que la reconstitution de son historique (centre). Elle permet aussi une discrimination fine des taux d'hydratation qui, pour des molécules comme l'oxalate de calcium, sont essentielles à l'interprétation. S'il est monohydraté, c'est une lithiase oxalo-dépendante ; s'il est dihydraté, c'est une lithiase calcium-dépendante.

### Interprétation de la morphologie des calculs

Morphologie	Composition	Particularités	Facteurs favorisants
<b>I a</b>	Whewellite (C1) = lithiase de structure oxalo-dépendante	Plaque de Randall	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hyperoxalurie de débit ou de concentration</li> <li>• Maladie de Cacchi-Ricci</li> <li>• Alimentation riche en oxalate et en protéines animales</li> <li>• Diurèse insuffisante</li> <li>• Nucléation hétérogène sur plaque de Randall au niveau de la papille rénale</li> </ul>
<b>I b</b>	Whewellite		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hyperoxalurie de débit ou de concentration</li> <li>• Alimentation riche en oxalate et protéines animales</li> <li>• Stase par anomalie urologique</li> <li>• Diurèse insuffisante</li> </ul>
<b>I c</b>	Whewellite		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oxalose, Hyperoxalurie primaire</li> </ul>
<b>I d</b>	Whewellite		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hyperoxalurie de débit ou de concentration</li> <li>• Alimentation riche en oxalate et protéines animales</li> <li>• Diurèse insuffisante</li> <li>• Stase, lithiases multiples, confinement anatomique, anomalie urologique</li> </ul>
<b>I actif</b>	Whewellite		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndromes de malabsorption (maladie de Crohn, maladie coeliaque ...)</li> </ul>
<b>II a</b>	Weddelite (C2) = lithiase de structure calcium-dépendante		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypercalciurie quelle qu'en soit l'origine</li> </ul>
<b>II b</b>	C2 + C1 par perte d'H <sub>2</sub> O ou cristallisation mixte		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypercalciurie associée à une hyperoxalurie modérée ou intermittente</li> <li>• Stase urinaire</li> <li>• Alimentation riche en protéines animales, produits laitiers ou oxalate</li> <li>• Diurèse insuffisante</li> </ul>
<b>II c</b>	Weddelite (C2)		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypercalciurie</li> <li>• Stase, confinement anatomique</li> </ul>
<b>II Ia</b>	Acide urique anhydre (AU0) = lithiase de structure urico-dépendante		<ul style="list-style-type: none"> <li>• pH urinaire acide</li> <li>• Hyperuricurie intermittente</li> <li>• Stase</li> </ul>
<b>III b</b> <b>III ab</b>	Acide urique dihydrate (AU2) +/- Acide urique anhydre (AU0)	Si lithiase vésicale lithiase urique de stase	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pH urinaire acide</li> <li>• Hyperuricurie +/- hyperuricémie</li> <li>• Diathèse goutteuse</li> <li>• Consommation d'aliments riches en purines</li> <li>• Défaut d'ammoniogénèse rénale</li> <li>• Candidose urinaire</li> <li>• Troubles hydro électrolytiques</li> </ul>
<b>III c</b>	Urates divers		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hyperuricurie avec alcalinisation des urines soit thérapeutique, soit d'origine infectieuse</li> </ul>

<b>III d</b>	Urate acide d'ammonium		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hyperammoniogénèse rénale ou urinaire</li> <li>• Infection urinaire à germes ammoniogènes</li> <li>• Malnutrition</li> <li>• Anorexie mentale</li> <li>• Perte de bases digestives (diarrhées infectieuses, abus de laxatifs)</li> </ul>
		Enfant de 0 à 3 ans	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hyperammoniogénèse rénale ou urinaire</li> <li>• Infection urinaire à germes ammoniogènes</li> <li>• Malnutrition</li> <li>• Perte de vases digestives (diarrhées infectieuses)</li> </ul>
<b>IV a 1</b>	Carbapatite (CA) +/- oxalate = lithiase de structure phosphatique	Sans struvite	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infection urinaire à germes non uréasiques</li> <li>• Hypercalciurie</li> <li>• Diabète phosphaté</li> <li>• Trouble de l'acidification tubulaire</li> <li>• Hyperparathyroïdie primaire</li> </ul>
<b>IV a 2</b>	Carbapatite		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acidose tubulaire congénitale ou acquise (syndrome de Gougerot-Sjögren, acidose d'Albright, infections urinaires chroniques parenchymateuses, hépatites chroniques actives ...)</li> <li>• Trouble focal de l'acidification rénale (maladie de Cacchi-Ricci)</li> </ul>
<b>IV b</b>	Carbapatite	Sans struvite	• Hyperparathyroïdie primaire
	Carbapatite	avec struvite	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hyperparathyroïdie primaire</li> <li>• Infection urinaire chronique à germes uréasiques</li> </ul>
<b>IV c</b>	Struvite (PAM)		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infection de l'arbre urinaire par des germes uréasiques</li> <li>• Diurèse insuffisante</li> </ul>
		Animal	• Infection urinaire à germes uréasiques
<b>IV d</b>	Brushite		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hyperparathyroïdie primaire</li> <li>• Hypercalciurie</li> <li>• Diabète phosphaté</li> <li>• Anomalie urologique</li> <li>• Sarcoidose</li> </ul>
<b>V</b>	Cystine		• Cystinurie – Lysinurie
<b>VI a</b>	Protéines		• Pyélonéphrites chroniques

## EPIDEMIOLOGIE

Un certain nombre de pathologies sont d'origine génétique. L'épidémiologie des calculs montre un rapport homme/femme de 2,6 environ et un âge moyen d'apparition du calcul, supérieur ou égal à 47 ans dans les deux cas.

Les calculs les plus fréquents sont à base d'oxalate de calcium en France ( $\geq 70\%$ ), avec une forte proportion de whewellite ou oxalate de calcium monohydraté (50 %) et, moins fréquemment, de weddelite ou oxalate de calcium dihydraté (21 %). Viennent ensuite les phosphates calciques (12 %), dont la majorité sont des orthophosphates. Les acides uriques représentent 10 % environ des calculs.

Il existe des disparités régionales : ainsi, la whewellite est plus présente dans un grand tiers sud-est de la France et diminuée dans le nord et le nord-ouest. La weddelite est augmentée dans une partie du quart nord-ouest de la France. La disparité est plus importante avec la carbapatite, prépondérante dans un quart nord-ouest et des taux beaucoup plus faibles dans l'est, le sud-est et le sud-ouest de la France.

## POUR EN SAVOIR PLUS

- Collectif, *10<sup>e</sup> confrontations clinico-biologiques de l'hôpital Necker sur la lithiase urinaire*, Hôpital Necker, Ed, Paris, octobre 2005.
- Daudon M., Protat M.F., Reveillaud R.J., *L'analyse des calculs par spectrophotométrie infra rouge: Avantages et limites de la méthode*, Ann Biol Clin 1978 ; 36:475-489
- Daudon M., Baders C.A., Jungers P., *Urinary calculi: review of classification methods and correlation with etiology Scanning Microsc.*, 1993; 7:1081-1106.
- Dao N.Q., Daudon M., *Infrared and raman spectra of calculi*, Elsevier Eds, Paris, 1997.