

Corrélations entre cristalluriques et composition des calculs

Zohra KAID-OMAR (1), Michel DAUDON (2), Ahmed ATTAR (3), Ahmed SEMMOUD (4),
Bernard LACOUR (2), Ahmed ADDOU (1)

(1) Institut de Chimie Industrielle, Centre Universitaire, Mostaganem, Algérie,

(2) Laboratoire de Biochimie A, Hôpital Necker, Paris, France,

(3) Service d'Urologie, Centre Hospitalier Universitaire, Oran, Algérie,

(4) Laboratoire de Spectroscopie Infrarouge et Raman,

Université des Sciences et de la Technologie de Lille-Flandres, Villeneuve d'Ascq, France

RESUME

La fragmentation des calculs par les méthodes de lithotritie endo- ou extracorporelle dépend en partie de la nature du calcul. Les complications qui peuvent résulter d'une mauvaise fragmentation justifient que l'on essaie de préciser la composition du calcul avant de le traiter. Les explorations radiologiques peuvent orienter vers sa nature chimique mais restent souvent insuffisantes.

Buts : Vérifier si la cristallurie peut aider à prédire la composition du calcul pour orienter le choix du traitement urologique.

Matériel et Méthodes : Nous avons étudié les urines du réveil de 75 patients non traités recueillies 72 heures avant traitement chirurgical de leur calcul et comparé la composition de celui-ci, déterminé par spectrophotométrie infrarouge, aux phases cristallines identifiées dans les urines après conservation à +4°C pendant 48 heures.

Résultats : Les résultats ont montré que la fréquence de cristallurie était très élevée (97,3%). L'espèce cristalline la plus fréquente était la weddellite, suivie de la carapatite (33,1%) et de la whewellite (23,1%). La comparaison des cristalluriques et des calculs a montré que la weddellite était majoritaire ou présente en fortes proportions dans 68% des calculs lorsque la cristallurie était pure ou majoritaire en weddellite. Inversement, en présence de cristaux de whewellite dans les urines, on observait des calculs majoritaires en whewellite dans 88,9% des cas. De même, les calculs contenant de la struvite s'accompagnaient d'une cristallurie de struvite et de carapatite dans 85,7% des cas.

Conclusion : Ces résultats montrent que l'étude de la cristallurie, réalisée avant le traitement urologique, peut aider le clinicien à prédire la nature cristalline du calcul à traiter et peut donc être utile pour orienter le choix thérapeutique.

Mots clés : Cristallurie, calculs urinaires, microscopie à polarisation, spectroscopie infrarouge, oxalate de calcium.

Les progrès considérables qui ont été réalisés dans le domaine urologique depuis une vingtaine d'années ont offert aux chirurgiens un éventail de moyens de moins en moins invasifs pour l'extraction des calculs de l'appareil urinaire. De la lithotritie extracorporelle à la néphrolithotomie percutanée en passant par l'endoscopie interventionnelle, les urologues disposent aujourd'hui d'une batterie d'appareils et d'instruments dont l'utilisation ne conduit cependant pas toujours à une élimination simple du calcul. Dans bien des cas, le

choix stratégique des méthodes à mettre en oeuvre est très important pour assurer le succès du traitement avec le minimum de complications. Plusieurs facteurs conditionnent le choix du traitement, mais aussi son succès, notamment la localisation du calcul, le nombre d'éléments, leur taille et leur composition [15]. Bien

Manuscrit reçu : février 1999, accepté : mars 1999.

Adresse pour correspondance : Dr. Michel Daudon, Laboratoire de Biochimie A, Hôpital Necker, 149, rue de Sèvres, 75743 Paris Cedex 15.

que les lithotripteurs endo- ou extracorporels soient de plus en plus efficaces, la fragmentation des calculs dépend en partie de leur structure et de la phase cristalline qui les compose, ces deux facteurs étant souvent liés [13, 14, 22]. Il est bien connu aujourd'hui que parmi les calculs d'oxalate de calcium, qui sont de très loin les plus fréquents, les formes dihydratées (weddellite) sont relativement friables et en principe aisément accessibles à la lithotritie extracorporelle [3]. En revanche, les formes monohydratées (whewellite) sont beaucoup plus dures et peuvent résister parfois totalement à la fragmentation, quelles que soient les machines utilisées. Même lorsqu'ils se fragmentent, les calculs de whewellite se cassent souvent en gros fragments dont certains ne pourront pas s'évacuer spontanément et dont les autres migreront dans l'uretère en déclenchant des coliques néphrétiques nécessitant des gestes complémentaires [16]. Dans ces conditions, il peut être utile, pour optimiser le traitement urologique, d'avoir une connaissance préalable de la composition cristalline des calculs, en particulier calciques. Depuis une dizaine d'années, plusieurs équipes ont cherché des moyens de prédire la résistance aux ondes de choc des calculs in situ en se fondant sur l'aspect radiologique [2], la connaissance de la composition et de la structure de calculs antérieurs recueillis chez le malade ainsi que les anomalies biologiques caractérisées dans les urines [27].

Dans ce travail, nous avons comparé la nature des cristaux urinaires à la composition des calculs extraits chirurgicalement afin de déterminer si la cristallurie peut constituer un moyen de prédiction de la composition des calculs in situ.

PATIENTS

L'étude comporte 75 patients sans traitement médical (54 hommes, 21 femmes), d'âge moyen $42,1 \pm 17,7$ ans, hospitalisés dans le service d'urologie du Centre Hospitalo-Universitaire d'Oran pour lithiase de l'appareil urinaire. Tous les calculs ont été extraits chirurgicalement. Pour chaque sujet, un échantillon des urines du réveil a été collecté 72 heures avant l'intervention pour étude de la cristallurie. Les calculs, recueillis par voie chirurgicale, ont été soumis à une analyse qualitative et semi-quantitative par spectrophotométrie infrarouge.

METHODES

Le matériel utilisé a été :

- Microscope optique à polarisation Zeiss équipé d'oculaires permettant un grossissement x 10 et d'objectifs grossissant 20 et 40 fois.

- Spectrophotomètre infrarouge à transformée de Fourier (IRTF) Bruker IFS 25

Méthodes

Cristalluries

Pour chaque malade, la première urine du réveil recueillie 72 heures avant l'intervention (n=75) a été examinée en microscopie optique à polarisation pour une analyse qualitative et quantitative de la cristallurie. Le prélèvement était conservé à + 4° C pendant 48 heures avant examen. L'analyse, réalisée en cellule de Malassez, comportait une étude de la cytologie, une numération des cristaux éventuels par espèce cristalline sous un grossissement de 400 fois. Lorsque l'examen optique ne permettait pas de conclure avec certitude à la nature des cristaux observés, une identification complémentaire était réalisée par spectrophotométrie infrarouge par la technique du pastillage en bromure de potassium [10] à partir du culot de centrifugation recueilli sur membrane ou sur filtre de faible porosité. Par ailleurs, une mesure du pH de l'urine au pH-mètre était systématiquement réalisée au moment de l'examen microscopique du prélèvement.

Calculs

Chaque calcul a fait l'objet d'une analyse séquentielle du noyau à la surface par spectrophotométrie IRTF selon une technique publiée antérieurement [10]. Brièvement, cette technique consiste à examiner la structure superficielle et interne du calcul et à prélever séparément, à l'aide d'une aiguille, sous une loupe binoculaire si nécessaire, tous les échantillons représentatifs de la structure, du noyau à la surface du calcul. Chaque prélèvement est dilué dans du bromure de potassium (transparent dans le moyen infrarouge). Le mélange, finement pulvérisé, est transformé en une fine pastille transparente à l'aide d'un moule et d'une presse spéciales.

Au terme de l'analyse, une poudre globale du calcul a été systématiquement effectuée, selon la même technique, pour permettre une évaluation quantitative des divers constituants des mélanges éventuels.

RESULTATS

Fréquence de cristallurie

La fréquence globale de cristallurie positive dans l'urine du réveil était de 97,3%. L'espèce cristalline la plus fréquemment observée était la weddellite, suivie de la carbapatite puis de la whewellite (Tableau 1). Les morphologies les plus fréquentes des principales espèces cristallines sont présentées sur les Figures 1 à 12.

Si l'on considère les espèces majoritaires des cristal-



Figure 1. Cristallurie d'acide urique dihydraté observée en lumière polarisée. Les cristaux sont losangiques et mesurent de 10 à 60 microns. Noter le caractère polychrome de la plupart des cristaux. Ces cristaux s'observent en urine acide. pH = 5,3.

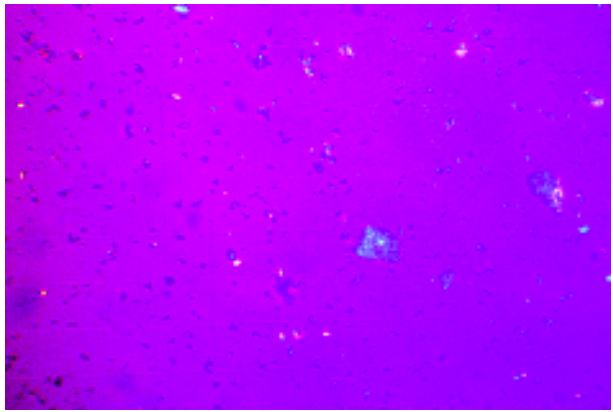


Figure 4. Précipitation de fines granulations plus ou moins agrégées d'urates amorphes complexes en lumière polarisée. Certaines granulations sont polarisantes et d'autres ne polarisent pas. La dimension des granulations est faible (1-3 μm), mais ces granulations peuvent s'agglomérer pour former des particules plus volumineuses (40-60 μm). pH : 5,6.

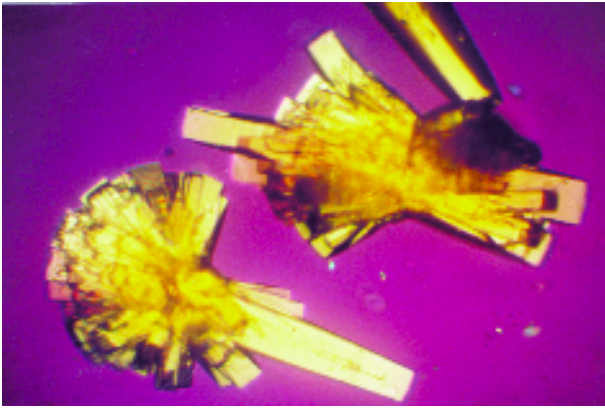


Figure 2. Cristallurie d'acide urique dihydraté composée de volumineux agrégats de cristaux tabulaires (100-250 μm). Lumière polarisée. Noter les stries polychromes aux extrémités des cristaux. pH = 5,2.



Figure 5. Agrégat de cristaux de weddellite de 5 à 15 μm . Ces cristaux octaédriques sont composés de deux pyramides aplaties accolées par leur base. Les arêtes des deux pyramides sont bien visibles. L'aspect en enveloppe est typique de ces cristaux dont les angles font 90°. Noter la faible polarisation de ces cristaux. pH : 5,9.

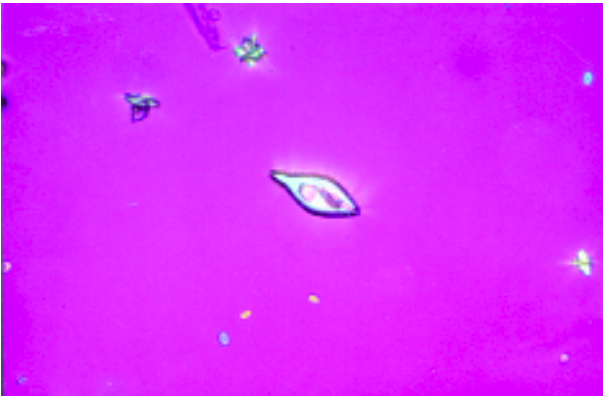


Figure 3. Cristallurie mixte d'acide urique dihydraté et de whewellite en lumière polarisée. Les cristaux d'acide urique dihydraté sont losangiques avec, parfois, une excroissance à une extrémité du cristal (dimensions : 15-50 μm). Les cristaux de whewellite sont plus petits, de forme ovale avec une dépression centrale (dimensions : 6-8 μm). pH : 5,4.

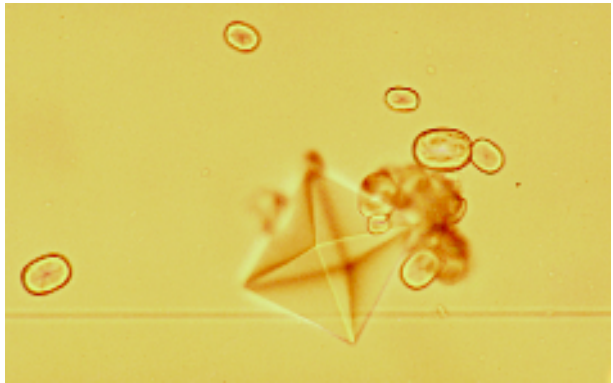


Figure 6. Cristallurie mixte de weddellite et de whewellite en lumière blanche. Les cristaux ovales de whewellite ont des bords renflés et un centre légèrement déprimé. Leur taille varie entre 10 et 35 μm dans leur plus grande longueur. pH : 5,8.

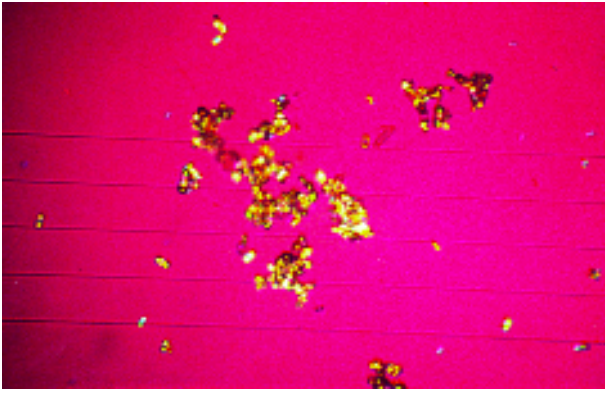


Figure 7. Cristallurie abondante de whewellite en lumière polarisée. De nombreux cristaux sont agrégés. Noter le caractère fortement polarisant des cristaux. Dimensions : 5 à 25 μm . pH : 5,6.

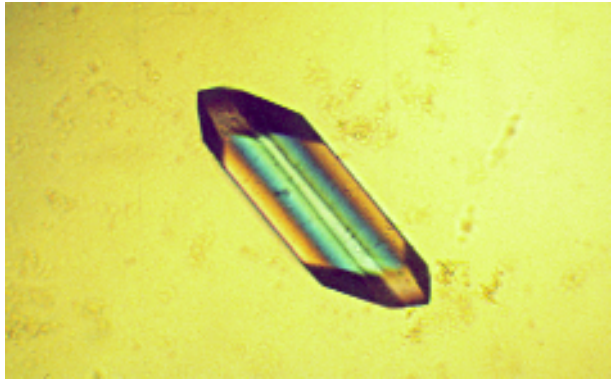


Figure 10. Cristal orthorhombique de struvite sur fond de granulations de PACC. Noter le caractère polarisant de la struvite qui forme souvent de grands cristaux. Dimensions : 150 μm . pH : 8,9.

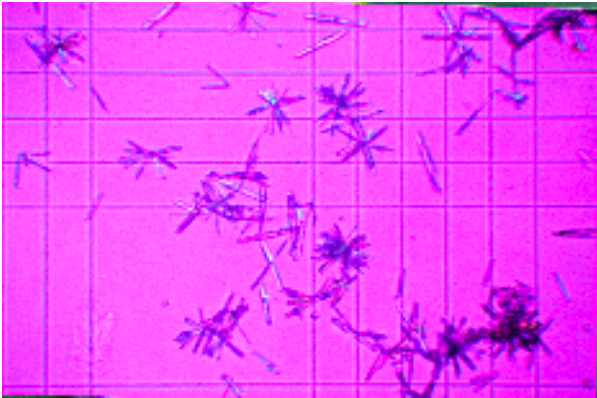


Figure 8. Cristaux isolés et agrégés de brushite (phosphate acide de calcium dihydraté) en lumière polarisée. Noter le caractère faiblement polarisant de ces cristaux en baguettes. Dimensions : 15-75 μm . pH : 6,4.

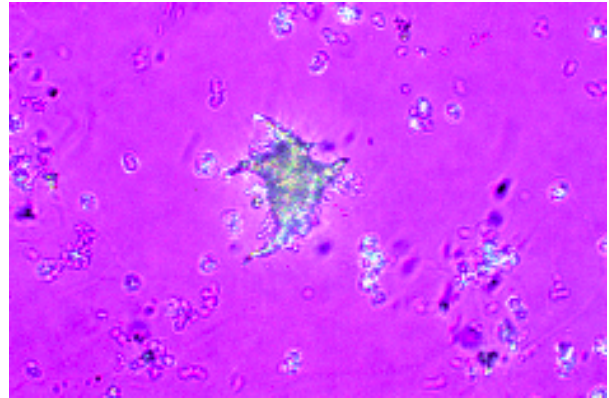


Figure 11. Cristallurie d'urate acide d'ammonium en lumière polarisée. Les cristaux d'urate d'ammonium peuvent être très petits et ressembler à des granulations de PACC, mais leur caractère polarisant permet de faire la différence. La forme irrégulière de l'agrégat central, avec des excroissances irrégulières, est très typique de l'urate d'ammonium, mais n'est pas la forme la plus fréquente, plus volontiers en petites sphères et en petits bâtonnets à bouts ronds. Dimensions : 2-70 μm . pH : 8,3.

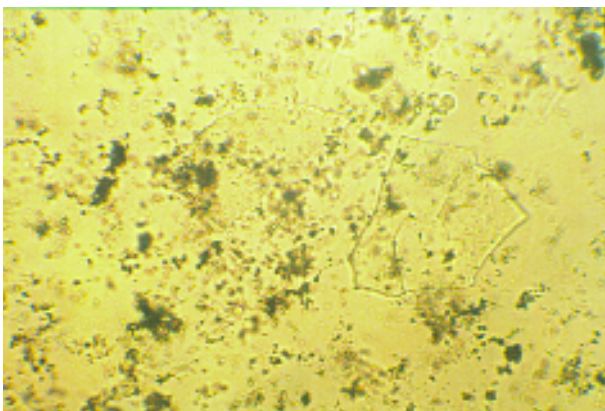


Figure 9. Granulations de phosphate amorphe de calcium carbonaté (PACC) vues en lumière blanche. Contrairement à celles d'urates amorphes complexes, les granulations de PACC ne polarisent pas. Le PACC peut aussi prendre l'aspect de plaques lamellaires très minces et transparentes, plus ou moins recouvertes de granulations. Ces plaques, dites «plaques vitreuses», sont de forme irrégulière et peuvent atteindre plusieurs centaines de micromètres de longueur. pH : 6,7.

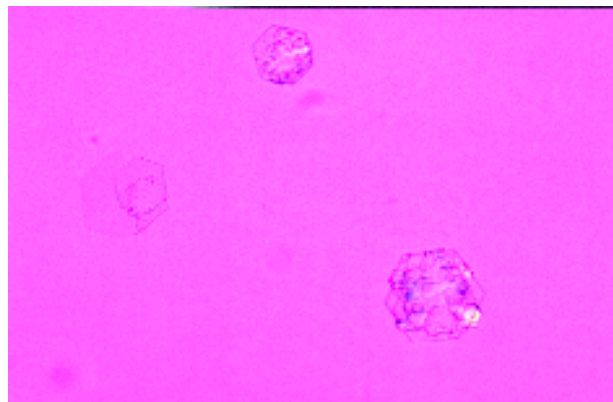


Figure 12. Agrégats de cristaux hexagonaux de cystine en lumière polarisée. Noter le caractère non polarisant des cristaux minces et le caractère polarisant des cristaux plus épais. Noter également la disposition très particulière des cristaux superposés (mâcles) qui sont tous orientés de la même façon.

Tableau 1. Fréquence des constituants dans les cristalluries et les calculs.

CONSTITUANTS	PURS		MIXTES		TOTAL	
	Cristaux	Calculs	Cristaux	Calculs	Cristaux	Calculs
Oxalate de Ca	15,4	6,7	52,2	76,0	67,6	82,7
Whewellite	-	1,3	24,7	74,7	24,7	76,0
Weddellite	15,4	-	50,8	56,0	66,2	56,0
Carbapatite	6,9	-	26,2	70,7	33,1	70,7
Phosphate de Ca	13,1	2,7	36,1	72,0	49,2	74,7
PACC	3,1	-	10,7	16,0	13,8	16,0
Brushite	3,1	-	5,4	-	8,5	-
Struvite	3,1	4,0	6,9	5,3	10,0	8,4
Urate d'ammonium	1,5	-	3,9	4,0	5,4	4,0
Acides uriques	4,6	5,3	10,8	5,3	15,4	10,7
UAC	3,1	-	6,1	-	9,2	-
AU0	-	-	3,1	10,7	3,1	10,7
AU2	-	-	6,9	9,3	6,9	9,3

PACC : Phosphate amorphe de calcium carbonaté, UAC : urates amorphes complexes, AU0 : acide urique anhydre, AU2 : acide urique dihydraté.

Tableau 2. Fréquence (%) des cristaux en composant majoritaire dans les urines avant intervention.

Constituants majoritaires	Hommes n=54	Femmes n=21	Total n=75
Cristallurie positive	96,3	100,0	97,3
Oxalates de calcium	63,4	47,7	58,9
Weddellite	63,4	47,7	58,9
Whewellite	0	0	0
Phosphates de calcium	13,5	14,3	13,7
Carbapatite	7,7	-	5,5
Phosphate amorphe de calcium carbonaté	1,9	4,7	3,7
Brushite	3,8	9,5	5,5
Struvite	13,5	14,3	13,7
Urate d'ammonium	1,9	-	1,4
Urates amorphes complexes	1,9	19,0	6,8
Acides uriques	5,8	4,7	5,5

luries (Tableau 2), on peut noter que la weddellite était là encore l'espèce prépondérante puisqu'elle représentait la phase dominante dans 58,9 % des cristalluries. Les phosphates de calcium et la struvite arrivaient en seconde position avec 13,7% puis les urates amorphes complexes avec 6,8%. La whewellite n'a jamais été observée comme espèce dominante des cristalluries.

Relations entre cristalluries et calculs

Si l'on considère la nature des cristalluries observées en fonction de la composition des calculs, plusieurs profils de cristalluries peuvent être dégagés (Tableau 3). Ainsi, les cristalluries dominantes ou pures de weddellite et ne contenant pas de whewellite étaient associées à des cal-

culs majoritaires ou purs en weddellite dans 68% des cas. Les cristalluries qui contenaient de la whewellite, majoritaire ou non et contenant ou non de la weddellite, étaient associées à des calculs majoritaires en whewellite dans 88,9% des cas. De même, les cristalluries d'acide urique (pur ou mélangé à d'autres composés) étaient corrélées à des calculs contenant de l'acide urique dans 60% des cas. Les cristalluries de struvite ont été observées dans des urines de patients qui présentaient une lithiase d'infection à germes uréasiques majoritairement composés de struvite dans 55,6% des cas. Dans 3/4 des cas, une cristallurie contenant de la struvite s'accompagnait d'un calcul contenant aussi de la struvite. Quant aux cristalluries phosphocalciques, elles étaient présentes chez des patients porteurs de lithiase calcique riche en phosphate de calcium dans 50% des cas seulement. Cependant, dans ce groupe, les cristalluries contenant de la brushite, malgré un effectif réduit, étaient corrélées à des calculs riches en phosphates calciques dans 75% des cas. Enfin, les précipitations d'urates amorphes complexes, contrairement aux cristalluries d'acide urique, n'étaient jamais corrélées à des calculs d'acide urique mais, en revanche, étaient associées dans 75% des cas à des calculs majoritaires en whewellite.

Les résultats ont été exprimés en termes de sensibilité et de spécificité de la cristallurie par rapport à la composition des calculs (Tableau 4). Certaines espèces identifiées dans les cristalluries étaient très fortement corrélées (spécificité > 90%) avec leur présence dans les calculs. C'était le cas de la whewellite, de la struvite ou de l'acide urique. En revanche, la sensibilité de la détection était moyenne pour la whewellite et l'acide urique (41,8 et 42,9% respectivement alors qu'elle était bonne (85,7%) pour la struvite. Pour les phosphates

Tableau 3. Relation entre nature de la cristallurie et nature des calculs.

NATURE DE LA CRISTALLURIE	FREQUENCE (%)	Nombre	COMPOSITION DES CALCULS	OBSERVATIONS
Weddellite + mixte (sans whewellite) (N = 25)	68 20 12	17 5 3	* C2 + CA ± C1 * C1 + CA * Autres (sans C2)	Calculs majoritaires ou riches en : * weddellite : 68% * whewellite : 20%
Weddellite + Whewellite (± CA) (N = 18)	88,9 11,1	16 2	* C1 ± C2 ± CA * C2 + C1	Calculs majoritaires en : * whewellite : 88,9% * weddellite : 11,1%
Phosphates calciques (N = 8)	55,6 44,4	5 3	* C1 + CA * Autres	Calculs majoritaires ou riches en phosphates calciques : 50%
Struvite ± Urate d'ammonium ± weddellite	55,6 22,2 22,2	5 2 2	* PAM ± UrAm ± CA * C1 + C2 + CA + PAM Autres	Calculs contenant de la struvite : 77,8%
Urates amorphes complexes ± AU2 ± C2 (N = 28)	75 25	6 2	* C1 + C2 ± CA * CA ± PACC ± C2	Calculs riches ou majoritaires en whewellite : 75%
Acide urique dihydraté ± Whewellite ± (N = 5)	40 20 40	2 1 2	* AU0 + AU2 * C1 + AU0 + CA * C1 ± C2 + CA	Calculs majoritaires ou riches en acides uriques : 60%

AU0 : acide urique anhydre, AU2 : acide urique dihydraté, UAC : urates amorphes complexes, CA : carapatite, C1 : Whewellite, C2 : Weddellite, PACC : phosphate amorphe de calcium carbonaté, PAM : phosphate ammoniaco-magnésien hexahydraté, UrAm : urate acide d'ammonium.

Tableau 4. Evaluation de la sensibilité et de la spécificité de la cristallurie vis-à-vis de la composition des calculs.

Cristallurie	Calculs	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
Majoritaire en C2 (sans C1)	Majoritaire en C2	100	62,1
Contenant du C2	Contenant du C2	79,5	58,3
Contenant du C1	Majoritaire en C1	41,8	95,7
Contenant des phosphates de Ca	Majoritaire ou riche PCa	54,8	81,8
Contenant de la struvite	Contenant de la struvite	85,7	95,6
Contenant de l'acide urique	Contenant de l'acide urique	42,9	97,1

C2 : weddellite, C1 : whewellite, PCa : phosphates de calcium.

calciques, la spécificité était de 81,8% et la sensibilité de 54,8%. Quant à la weddellite, elle représentait un cas particulier par sa fréquence élevée dans les cristalluries (66,2%), très supérieure à celle de toutes les autres espèces et par son caractère fréquemment majoritaire (58,9%). Pour cette raison, nous avons distingué deux situations selon que la cristallurie de weddellite était majoritaire ou non. D'autre part, en raison de la

signification propre des cristalluries contenant de la whewellite, nous avons exclu, parmi les cristalluries majoritaires en weddellite, celles qui contenaient aussi de la whewellite. Sur cette base, les cristalluries majoritaires en weddellite présentaient une spécificité de 62,1% et une sensibilité de 100%. Des valeurs plus basses étaient observées si l'on prenait en compte l'ensemble des cristalluries contenant de la weddellite (Tableau 4). Les 11 cristalluries contenant de la weddellite (sans whewellite) qui n'étaient pas corrélées à des calculs majoritaires en weddellite étaient associées à :

- 5 calculs radio-opaques mixtes de whewellite et de carapatite qui contenaient au moins 20% de carapatite
- 3 calculs radio-transparents d'acide urique
- 2 calculs phosphatiques mixtes radio-opaques riches en carapatite
- 1 calcul faiblement opaque formé d'un mélange oxalo-urique.

En d'autres termes, aucun des calculs n'avait une structure cristalline compacte résistante à la LEC comme les calculs purs ou presque purs de whewellite.

DISCUSSION

L'utilisation de la cristallurie pour prédire la composition des calculs avant la lithotritie a été proposée en 1992 par COHEN qui a travaillé sur des urines fraîchement émises [5]. Cet auteur a affirmé qu'il existait une excellente corrélation entre la nature du calcul appréciée par l'étude des urines post-lithotritie et la cristallurie observée avant traitement. Cependant, la corrélation était limitée à la différenciation des espèces chimiques et à la distinction des cristalluries pures ou mixtes, ces dernières semblant correspondre à des calculs moins bien fragmentés qui ont nécessité dans la moitié des cas une chirurgie percutanée complémentaire [5]. Dans leur étude, les auteurs n'ont pas différencié les espèces cristallines et en particulier n'ont pas distingué whewellite et weddellite qui ont pourtant la réputation d'avoir des comportements très différents face à la lithotritie extracorporelle [2, 14].

A notre connaissance, la cristallurie à + 4°C n'a pas encore été utilisée pour évaluer le risque lithogène ou déterminer la nature des calculs formés chez un malade donné. La principale raison est le fait que la conservation au froid augmente artificiellement la fréquence et l'abondance de la cristallurie, ce qui peut paraître un obstacle à l'exploitation clinique des résultats. Dans les études publiées antérieurement par différents auteurs, la fréquence de cristallurie spontanée, aussi bien des sujets normaux que des lithiasiques, était plus basse que celle observée en urine conservée au froid [1, 4, 18, 20, 26]. Certaines études ont bien montré l'accroissement de fréquence de la cristallisation par conservation au froid [24]. Dans une étude comparant les deux modes opératoires, NGUYEN a observé une fréquence globale de cristallurie passant de 48,9 à 96,7% chez des sujets lithiasiques non traités. A titre de comparaison, dans un groupe de sujets normaux, ces mêmes auteurs observaient un accroissement de la cristallurie de 14% à l'examen direct à 42% après conservation au froid. Dans notre étude, la fréquence de cristallurie observée chez les sujets lithiasiques avant intervention (97,3%) était tout à fait comparable à celle publiée par NGUYEN sur des prélèvements conservés à + 4°C [24].

Le protocole opératoire qui consiste à examiner les urines après 48 h de conservation au froid présente un avantage indéniable sur l'examen direct du prélèvement dans la mesure où les délais d'acheminement et de conservation, qui doivent être aussi courts que possible (<2h) pour un examen direct, ne sont plus limitants. En effet, une caractéristique intéressante de la cristallurie développée après conservation au froid est la bonne stabilité des espèces cristallines présentes sur une durée de conservation de 2 à 5 jours (résultats non publiés), ce qui autorise plus de souplesse dans la gestion du prélèvement. Cela pourrait constituer un réel avantage pour les cliniciens qui souhaiteraient faire des

études de cristallurie et qui ne disposeraient pas, dans leur environnement immédiat, d'un laboratoire formé à ce type d'examen. Il deviendrait en effet possible de faire envoyer le prélèvement conservé au froid dans un centre spécialisé sans que cela nuise à l'interprétation clinique du résultat, ce qui n'est pas le cas pour les études de cristallurie sur des urines fraîchement émises.

L'espèce cristalline la plus fréquemment observée était la weddellite, détectée dans 66,2% des urines (Tableau 1). Son caractère calcium-dépendant, bien connu aujourd'hui, en fait un marqueur des hypercalciuries de débit ou de concentration [6, 9]. Plus des deux tiers de ces malades avaient une lithiase calcium-dépendante, majoritaire ou riche en weddellite ($p < 0,0001$). Sur la base de ces résultats, qui confirment ceux rapportés antérieurement [11, 12], il semble raisonnable de considérer qu'un calcul radio-opaque associé à une cristallurie de weddellite sans whewellite possède une structure calcium-dépendante, donc potentiellement fragile et accessible à des traitements urologiques par lithotritie endo- ou extracorporelle.

A l'inverse de la weddellite, l'oxalate de calcium monohydraté ou whewellite est un marqueur de l'hyperoxalurie de débit ou de concentration dont la présence dans l'urine dépend à la fois de sa teneur en oxalate et du rapport molaire calcium/oxalate. La seule présence de cristaux de whewellite permet d'affirmer l'hyperoxalurie. En revanche, si le rapport molaire Ca/Ox est élevé, en pratique supérieur à 14, ce qui implique l'existence simultanée d'une hypercalciurie, la whewellite peut être absente [6]. Cela explique la présence inconstante de la whewellite dans les cristalluries. Toutefois, la fréquence relativement élevée (23,1%) avec laquelle la whewellite a été détectée dans les urines des sujets lithiasiques suggère que l'hyperoxalurie joue un rôle important dans la formation des calculs. Il est remarquable que la simple présence de cristaux de whewellite dans les urines était fortement corrélée à la présence dominante de whewellite au niveau des calculs ($p < 0,001$). En effet, sur les 18 malades dont les urines contenaient des cristaux de whewellite, 16 soit 88,9% avaient un calcul majoritaire en whewellite. Cette forme de lithiase est fréquente en Algérie comme en témoignent les résultats d'une étude publiée récemment montrant que 48% des calculs observés dans l'Ouest algérien étaient majoritaires en whewellite [19]. La présence de whewellite dans l'urine peut donc être considérée comme un indicateur d'un calcul oxalo-dépendant, majoritaire en whewellite, dont la résistance aux traitements urologiques modernes par lithotritie est souvent plus grande que celle des calculs de weddellite, ce qui peut amener à envisager une stratégie de traitement du calcul particulière.

La brushite est une espèce cristalline dépendante à la fois de la phosphaturie, de la calciurie, et du pH des urines, ces deux derniers facteurs étant largement prépondérants [7, 23, 25]. Il n'est donc pas surprenant que les cristalluries de brushite soient corrélées à des calculs riches en phosphates calciques dans 75% des cas.

La relation entre cristallurie et calcul apparaît beaucoup moins bonne lorsque la cristallurie contient de l'acide urique ou des urates amorphes complexes. Encore faut-il nuancer l'interprétation des données. En effet, les patients qui présentaient une cristallurie majoritairement constituée d'acide urique dihydraté, espèce réputée pH-dépendante [8, 28], avaient un calcul riche en acide urique dans 60% des cas. Réciproquement, la moitié des sujets ayant une lithiase urique avaient une cristallurie positive d'acide urique dihydraté. En revanche, chez les patients ayant une lithiase mixte, urico-calcique, la fréquence de cristallurie d'acide urique était relativement faible (20%).

Les urates amorphes complexes, qui sont davantage urico-dépendants que pH-dépendants, sont mal corrélés à la lithiase urique. En effet, aucun des patients ayant des urates amorphes complexes dans les urines n'avait de lithiase contenant de l'acide urique. Ces résultats confirment les données de la littérature sur le rôle déterminant, non de l'uraturie, mais du pH urinaire acide comme principal facteur de lithiase urique [21, 29].

La struvite, marqueur reconnu des infections à germes uréasiques [17], a été identifiée dans 10 cristalluries. Dans 77,8% des cas, elle était corrélée à la présence d'un calcul d'infection composé majoritairement de struvite. Dans les autres cas, elle témoignait simplement d'une infection urinaire, vraisemblablement secondaire à la lithiase, mais dont la présence imposait une attitude thérapeutique particulière comportant une couverture antibiotique afin d'éviter une dissémination des germes lors de l'intervention urologique.

CONCLUSION

La cristallurie examinée sur l'urine du réveil conservée à +4°C apparaît comme un examen simple, facile à réaliser et intéressant au plan clinique pour orienter le clinicien sur la nature des calculs in situ, lui permettant ainsi d'optimiser le choix du traitement à mettre en oeuvre. Cet examen, qui nécessite simplement un microscope équipé de la polarisation, est accessible à tous les laboratoires de biologie médicale. Des études complémentaires sont en cours pour préciser l'intérêt de cet examen peu invasif et de réalisation simple, comme marqueur, isolé ou associé à d'autres investigations, de l'efficacité des traitements et régimes préventifs de la récurrence lithiasique.

REFERENCES

1. BADER C.A., CHEVALIER A., HENNEQUIN C., JUNGERS P., DAUDON M. : Methodological aspects of spontaneous crystalluria studies in calcium stone formers. *Scanning Microsc.*, 1994, 8, 215-232.
2. BON D., DORE B., IRANI J., DUVERGER P., AUBERT J. : Corrélation entre la composition chimique, densité et résultats de la lithotritie extra corporelle pour les calculs rénaux et urétéraux lombaires. *Prog. Urol.*, 1992, 2, 577-586.
3. BON D., DORE B., IRANI J., MARRONCLE M., AUBERT J. : Radiographic prognostic criteria for extracorporeal shock-wave lithotripsy: a study of 485 patients. *Urology*, 1996, 48, 556-560.
4. CAUDARELLA R., RIZZOLI E., MALAVOLTA N., SEVERI B., VASI V., BIAGINI G. : Cristallurie : un problème à débattre. *Acta Urol. Belg.*, 1986, 54, 49-56.
5. COHEN N.P., PARKHOUSE H., SCOTT M.L., BOWSHER W.G., CROCKER P., WHITFIELD H.N. : Prediction of response to lithotripsy - the use of scanning electron microscopy and X-ray energy dispersive spectroscopy. *Br. J. Urol.*, 1992, 70, 469-473.
6. DAUDON M. : Modèles de cristallisation. In: Jungers P., Daudon M., Le Duc A., *Lithiase Urinaire*, Paris, Flammarion Médecine-Sciences, 1989, 158-195.
7. DAUDON M. : Méthodes d'analyse des calculs et des cristaux urinaires. Classification morpho-constitutionnelle des calculs. In: Jungers P., Daudon M., Le Duc A., *Lithiase Urinaire*, Paris, Flammarion Médecine-Sciences, 1989, 35-113.
8. DAUDON M. : Critères d'interprétation d'une cristallurie. *Eurobiol.*, 1993, 27, 63-72.
9. DAUDON M., BADER C.A., JUNGERS P. : Urinary calculi : Review of classification methods and correlations with etiology. *Scanning Microsc.*, 1993, 7, 1081-1106.
10. DAUDON M., PROTAT M.F., RÉVEILLAUD R.J. : Analyse des calculs par spectrophotométrie infrarouge. Avantages et limites de la méthode. *Ann. Biol. Clin.*, 1978, 36, 475-489
11. DAUDON M., PROTAT M.F., RÉVEILLAUD R.J., ROUCHON M. : Etude de la cristallurie spontanée par spectroscopie infrarouge. Recherche de corrélations entre les cristaux, les calculs, les germes et le sexe des malades. *Ann. Biol. Clin.*, 1983, 41, 199-207.
12. DAUDON M., REVEILLAUD R.J. : Whewellite et weddellite: vers des étiopathogénies différentes. Intérêt du typage morphologique des calculs. *Néphrologie*, 1984, 5, 195-201.
13. DORÉ B., ROMAIN J.P., INGRAND P., IRANI J., AUBERT J. : Etude expérimentale de la fragmentation des calculs urinaires par ondes de choc laser pulsé, en fonction de leur nature chimique. *Prog. Urol.*, 1995, 5, 663-670.
14. DRETTLER S.P. : Stone fragility, a new therapeutic distinction. *J. Urol.*, 1988, 139, 1124-1127.
15. GINALSKI J.M., DESLARZES C., ASPER R., JICHLINSKI P., JAEGER P. : Rôle respectif de la taille, de la localisation et de la composition du calcul comme déterminant du succès thérapeutique après lithotritie extracorporelle dans la lithiase rénale. *Néphrologie*, 1992, 13, 83-86.
16. GRASSO M., LOISIDES P., BEAGHLER M., BAGLEY D. : The case for primary endoscopic management of upper urinary tract calculi : a critical review of 121 extracorporeal shock wave lithotripsy failures *Urology*, 1995, 45, 363-371.
17. GRIFFITH D.P. : Struvite stones. *Kidney Int.*, 1978, 13, 372-382.
18. HALLSON P.C., ROSE G.A. : Crystalluria in normal subjects and in stone formers with and without thiazide and cellulose phosphate treatment. *Br. J. Urol.*, 1976, 48, 515-524.

19. HARRACHE D., MESRI Z., ADDOU A., SEMMOUD A., LACOUR B., DAUDON M. : Analyse des calculs urinaires de l'adulte dans l'Ouest Algérien par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier. *Eurobiol.*, 1997, 31, 69-74.
20. KLEPIKOV F.A., TOMAKH Y.F., ANTONYAN I.M. : Crystalluria. *Urol. Nephrol.*, 1991, 3, 22-25.
21. KLINENBERG J.R., GOLDFINGER S.E., SEEGMILLER J.E. : The effectiveness of the xanthine oxydase inhibitor allopurinol in the treatment of gout. *Ann. Int. Med.*, 1965, 62, 639-647.
22. LEGER P., DAUDON M., MAGNIER M. : Test in vitro de lithotritie piézoélectrique avec détection par ultra-sons au moyen du lithotriteur EDAP LT01. *J. Urol. (Paris)*, 1990, 96, 353-364.
23. MARSHALL R.W., NANCOLLAS G.H. : The kinetics of crystal growth of dicalcium phosphate dihydrate. *J. Phys. Chem.*, 1969, 73, 3838-3847.
24. NGUYEN H.V., DAUDON M., RÉVEILLAUD R.J., JUNGERS P. : Etude de la cristallurie spontanée chez les lithiasiques oxalo-calciques. *Néphrologie*, 1987, 8, 65-69.
25. PAK CYC. : Potential etiologic role of brushite in the formation of calcium (renal) stones. *J. Crystal Growth*, 1981, 53, 202-208.
26. SRIBOONLUE P., PRASONGWATTANA V., SRIBOONLUE M., CHATA K., TUNGSANGA K., SITPRIJA V. : Low specific gravity urine with crystalluria as discriminant index for nephrolithiasis. *J. Med. Assoc. Thai.*, 1980, 7, 634-640.
27. TOBELEM G., ECONOMOU C., THOMAS J., ARVIS G. : Incidence des données chimiques et radiographiques sur le traitement de la lithiase rénale par lithotritie extracorporelle par ondes de choc externes. *Ann. Urol.*, 1987, 21, 362-367.
28. WILCOX W.R., KHALAF A., WEINBERGER A., KIPPEN I., KLINENBERG J.R. : Solubility of uric acid and monosodium urate. *Med. Biol. Engineering*, 1972, 10, 522-531.
29. YU T.F., GUTMAN A.B. : Uric acid nephrolithiasis in gout: Predisposing factors. *Ann. Intern. Med.*, 1967, 67, 1133-1148.

Commentaire de Bertrand Doré, Service d'Urologie, CHRU de Poitiers.

Cet article concernant l'intérêt de la cristallurie des urines fraîches conservées à + 4°C pendant 48 heures et lue au bout de ce délai est très utile pour les urologues. Il démontre que cet examen est simple, réalisable partout, si l'on dispose d'un laboratoire dans lequel une personne a été formée à la reconnaissance des cristaux lithiasiques. Peu coûteuse, la cristallurie ajoute une donnée diagnostique supplémentaire importante pour l'identification de la nature du calcul préalablement au traitement par LEC. Plus souvent réalisée, elle permettrait de mieux sélectionner les malades proposés à la LEC et d'en améliorer les résultats en éliminant ou en traitant d'emblée avec plus d'impulsions les calculs suspects de ne pas ou mal se fragmenter (Whewellite, Brushite).

Ces types de calculs ont un risque plus élevé de fragments résiduels volumineux pouvant nécessiter des manœuvres secondaires : ces dernières diminuent d'autant le coefficient d'efficacité, meilleur moyen d'évaluer précisément les résultats de la technique. Cet article confirme donc, s'il en était besoin, l'importance de l'analyse systématique des calculs urinaires par une méthode physique (non chimique), la spectrophotométrie infra rouge, pour une meilleure prise en charge du suivi métabolique des malades lithiasiques afin de diminuer le taux de récurrence.

SUMMARY

Correlations between crystalluria and composition of calculi.

The successful fragmentation of kidney stones by means of extracorporeal shock wave lithotripsy partly depends on stone composition. In case of incomplete or coarse fragmentation, multiple urological procedures following ESWL may be necessary for removal of obstructive fragments. It is difficult to be sure that a given stone will be successfully destroyed. X-ray examinations before treatment are useful to classify calculi as calcium stones or not. Nevertheless, such investigations are often not sufficient to identify the main crystalline phases which form the stone and that can make it either resistant or friable to ESWL.

Objective : *The aim of this study was to compare crystalluria and stone composition in patients with kidney calculi.*

Material and Methods : *Seventy-five untreated patients (54 males, 21 females) were included. Their first morning urine was collected three days before surgical removal of the stone. Urine samples were kept at 4°C during 48 hours before examination.*

Results : *Crystalluria occurred in 97.3% of urine specimens. Weddellite was the most frequent crystalline species found in urine (66.2%), followed by carabapite (33.1%) and whewellite (23.1%). When compared to stone composition, crystalluria was mainly made of weddellite in urines from 68% of patients with weddellite-rich calculi. Stones from patients presenting with whewellite crystals in urine were mainly composed of whewellite in 88.9% of cases. Struvite stones were associated with struvite and carabapite crystalluria in 85.7% of cases.*

Conclusion : *Crystalluria studies could be of clinical interest to predict the main crystalline phase of calcium-containing stones in order to define the best procedures for stone removal.*

Key words : *Crystalluria, urinary calculi, polarizing microscopy, infrared spectroscopy, calcium oxalate.*