



COLLEGE NATIONAL DE BIOCHIMIE DES HÔPITAUX

Organisme de formation continue n°82 07 00551 07

31^{èmes} Journées Nationales

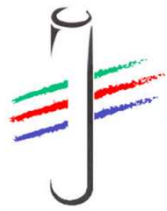
Jeudi 26 et vendredi 27 janvier 2023

hôtel Ibis Paris 17 Clichy-Batignolles



LES CRISTALLURIES

Docteur Vincent FROCHOT
Service des Explorations fonctionnelles multidisciplinaires
HÔPITAL TENON (AP-HP)



**DECLARATION D'INTERET
DANS LE CADRE DE MISSIONS DE FORMATION
RÉALISÉES POUR LE CNBH**

Dr Vincent FROCHOT

Exerçant à l'hôpital TENON (AP-HP) dans le service des explorations fonctionnelles
multidisciplinaires

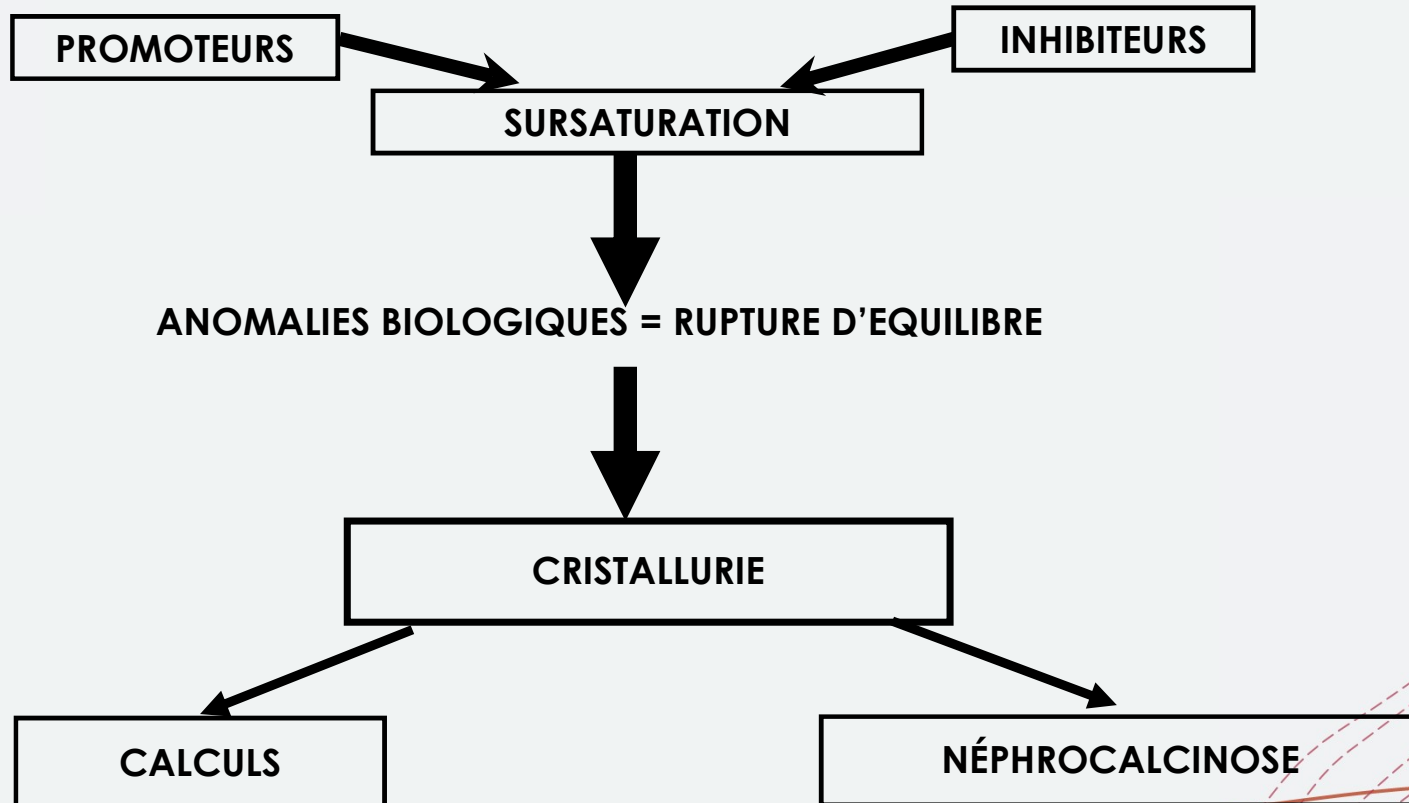
déclare sur l'honneur

Ne pas avoir d'intérêt, direct ou indirect (financier), avec les entreprises
pharmaceutiques, du diagnostic ou d'édition de logiciels susceptible de modifier
mon jugement ou mes propos, **concernant le sujet et les DMDIV présentés.**

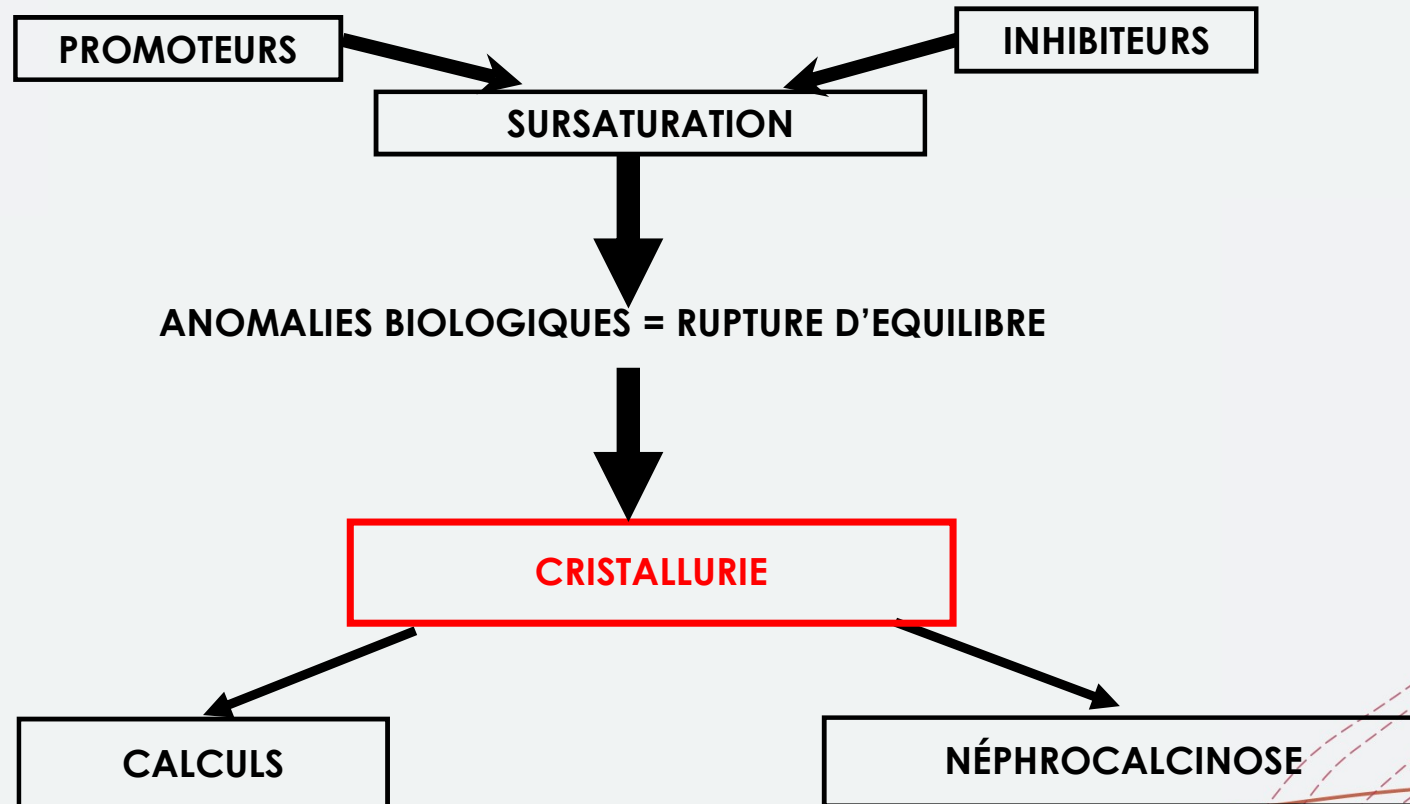
CRISTALLURIES

► La cristallurie désigne la présence de cristaux dans les urines. Elle est la conséquence d'une sursaturation urinaire excessive à l'origine de complications rénales telles que lithiase, néphrocalcinose, insuffisance rénale aiguë ou chronique susceptible d'évoluer vers le stade terminal. Cependant, la cristallurie n'est pas en soi un marqueur pathologique. La distinction entre une cristallurie « physiologique » et une cristallurie « pathologique » tient à la reconnaissance des différents critères qui la caractérisent : pH de l'urine, nature des cristaux, faciès cristallin, abondance, agrégation, mais aussi fréquence de la cristallurie appréciée par la répétition de l'examen sur des prélèvements sériés et, bien entendu, au contexte clinique (lithiase, néphrocalcinose, altération de la fonction rénale).

CRISTALLURIES



CRISTALLURIES



CRISTALLURIES

INTÉRÊT DE LA CRISTALLURIE EN PRATIQUE CLINIQUE

Dépistage maladies
génétiques cristallogènes

Dépistage cristalluries
médicamenteuses

Intoxication
Éthylène glycol

IRA d'origine
médicamenteuse

CRISTALLURIE

Facteurs de
risque lithogène

Détection du risque
clinique de récurrence

Surveillance
thérapeutique

CRISTALLURIES

Urine du réveil (ou urine fraîche) :

- conservée à température ambiante ou à 37°C (3h)

→ les cristalluries NC sont examinées

exception cristalluries médicamenteuses

- examinée dans les trois heures

- mesure du pH et de la densité

- examen en microscopie à polarisation sur urine homogénéisée par retournement:

- cytologie
- détermination des espèces cristallines
- détermination des faciès cristallins
- comptage des cristaux par espèce cristalline
- mesure des tailles moyenne et maximale des cristaux
- comptage des agrégats
- mesure des tailles moyenne et maximale (agrégats)
- calcul du coefficient d'agrégation

→

COLLEGE NATIONAL DE BIOCHIMIE DES HÔPITAUX - 31^{èmes} Journées Nationales

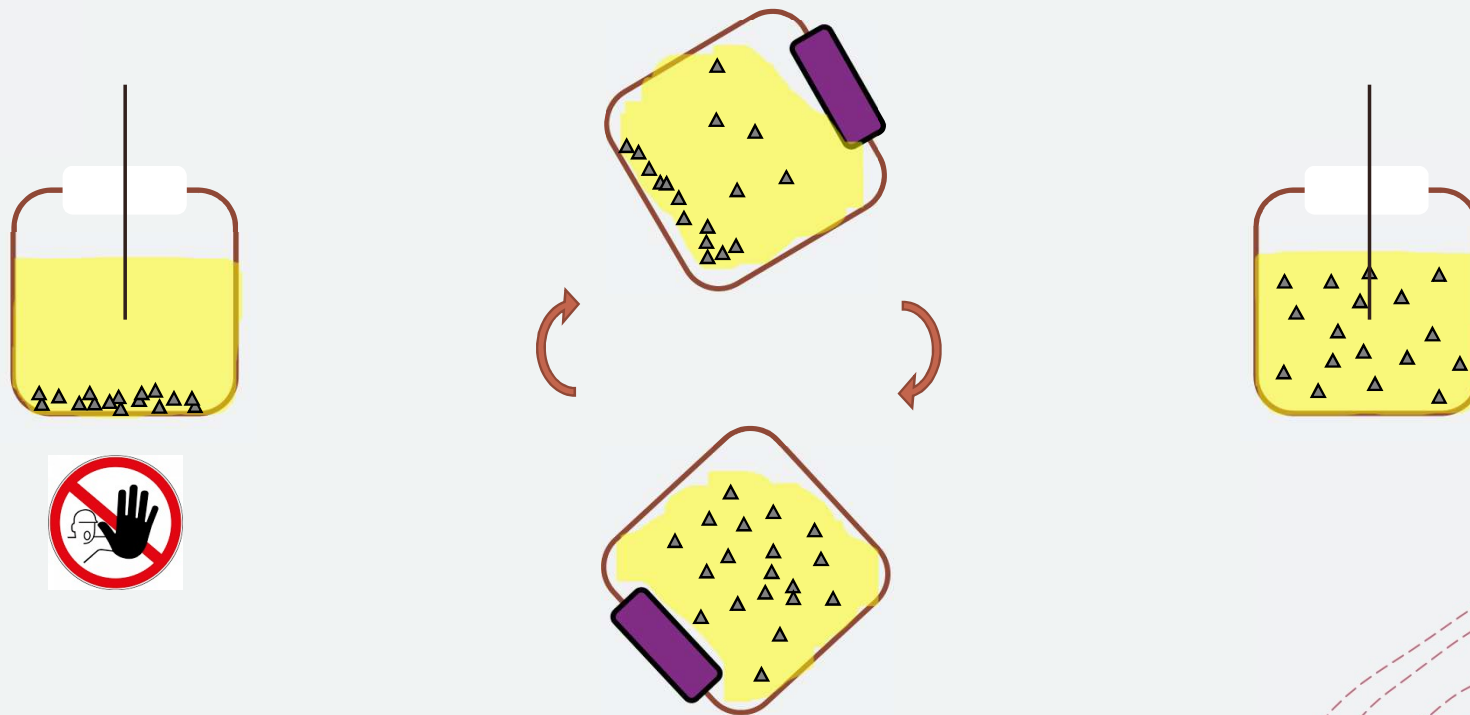
CRISTALLURIES

- Prélèvement : Totalité des urines du réveil ou des urines fraîches à jeun



SEDIMENTATION des cristaux

Cristallurie => au labo, homogénéise par retournement



CRISTALLURIES

- Absence de conservateur ou adjuvant dans le récipient



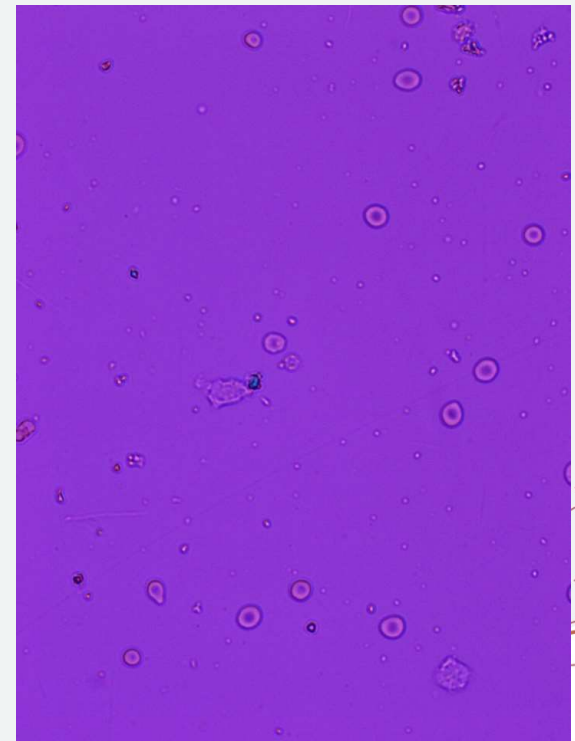
Borate = modification du milieu (pH,.....)

COLLEGE NATIONAL DE BIOCHIMIE DES HÔPITAUX - 31^{èmes} Journées Nationales

CRISTALLURIES



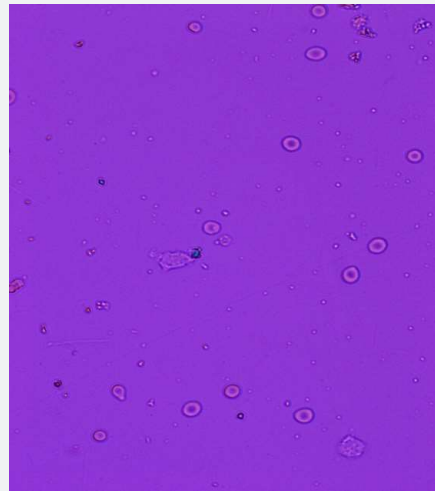
Accélérateur de
coagulation



CRISTALLURIES

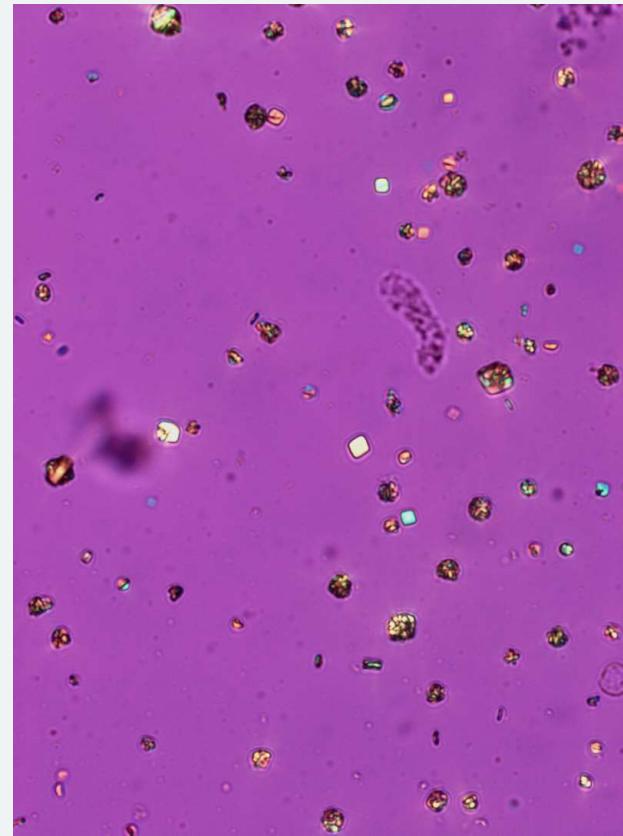
- Conservation : < 3h à 37°C ou température ambiante

- Risque développement bactérien → modification de la matrice



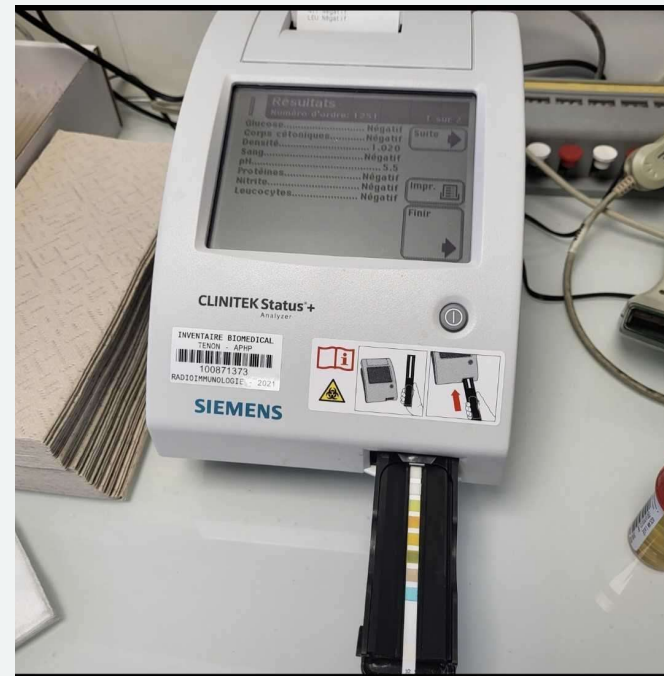
CRISTALLURIES

- Exemple après passage au réfrigérateur



CRISTALLURIES

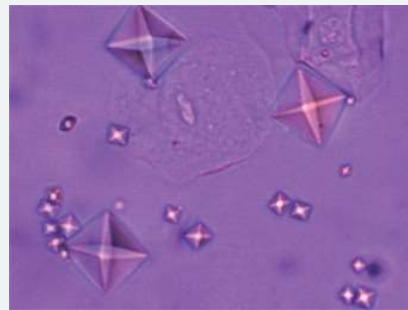
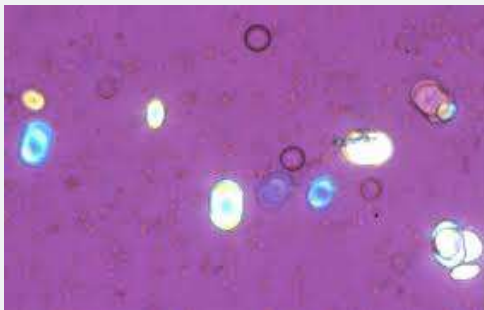
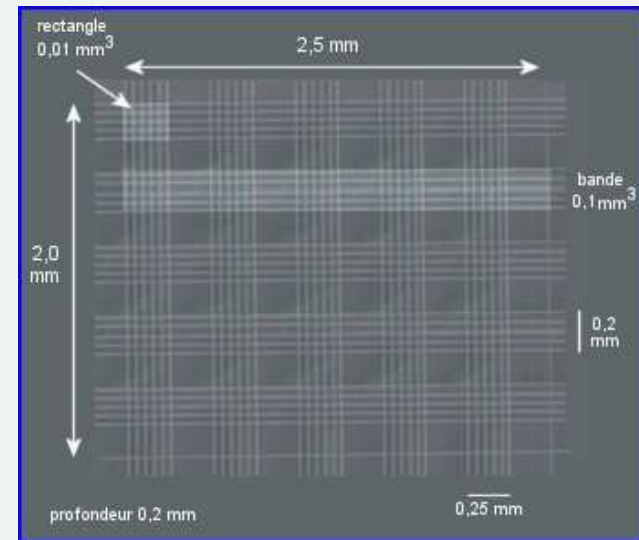
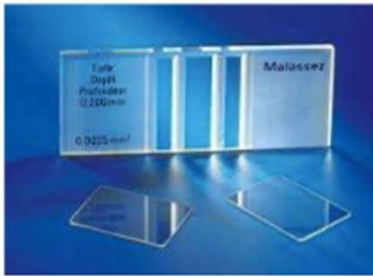
- mesure du pH et de la densité



- examen en microscopie à polarisation sur urine



La cellule de MALASSEZ



CRISTALLURIES

- cytologie
- détermination des espèces cristallines
- détermination des faciès cristallins
- comptage des cristaux par espèce cristalline
- mesure des tailles moyenne et maximale des cristaux par espèce cristalline
- comptage des agrégats
- mesure des tailles moyenne et maximale (agrégats)
- calcul du coefficient d'agrégation

CRISTALLURIES

EXAMEN NORMAL

- + Cytologie
 - + Leucocytes = $< 5 / \text{mm}^3$
 - + Hématies = $< 5 / \text{mm}^3$
 - + Cellules épithéliales (pavimenteuses) = $< 5 / \text{mm}^3$
 - + Cylindres : rares ou absents, hyalins (parfois rares cylindres de granulations chez sujets suivant un traitement alcalinisant des urines)
 - + Bactéries = absentes ou rares
 - + Levures = absentes
- + Cristaux
 - + Absence de cristaux de whewellite, struvite, urate d'ammonium, cystine, dihydroxyadénine ou médicament

CRISTALLURIES

+ Oxalate de calcium => 3 formes cristallines:

- monohydraté = whewellite (Wh ou C1)
- dihydraté = weddellite (Wd ou C2)
- trihydraté = caoxite (C3), rare

+ Acide urique => 4 formes cristallines:

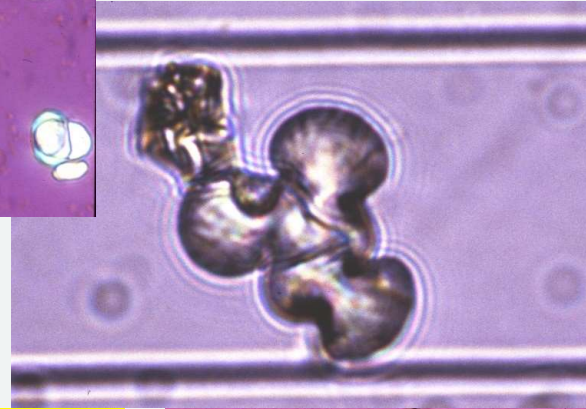
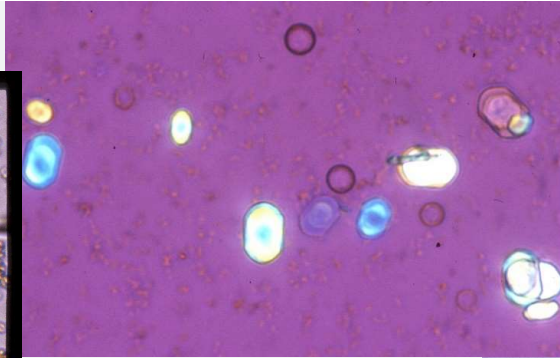
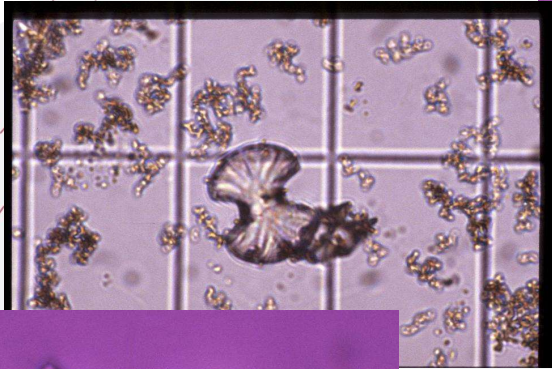
- anhydre = uricite (AU0), monohydraté (AU1, rare), dihydraté (AU2), « acide urique amorphe» (AUA)

+ Phosphates de calcium => 5 formes cristallines

- phosphate acide de Ca dihydraté = Brushite (Br)
- orthophosphates = carbapatite (CA), phosphate octocalcique, whitlockite, phosphate amorphe de calcium carbonaté (PACC)

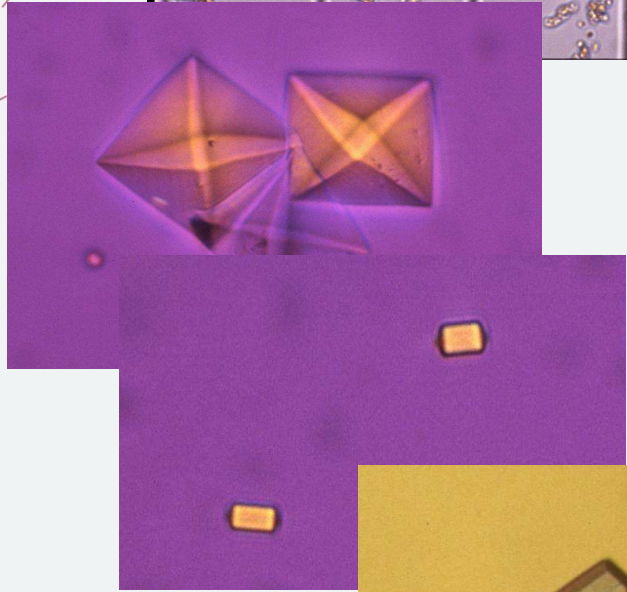


les orthophosphates ne se différencient généralement pas en microscopie optique

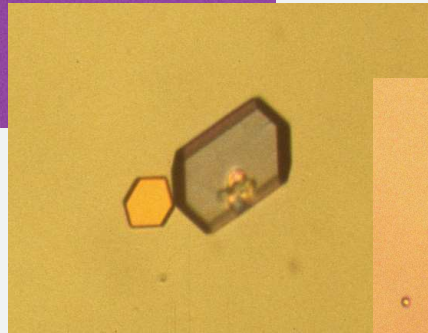


Whewellite

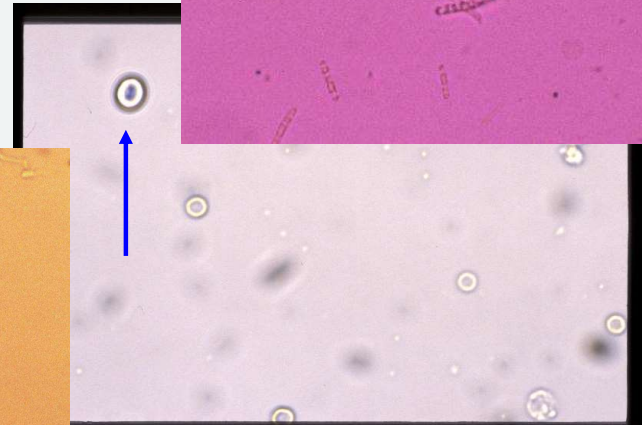
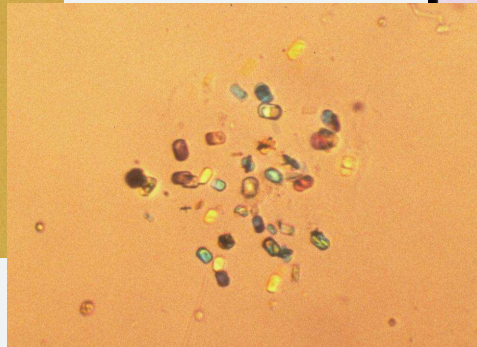
Oxalate de calcium

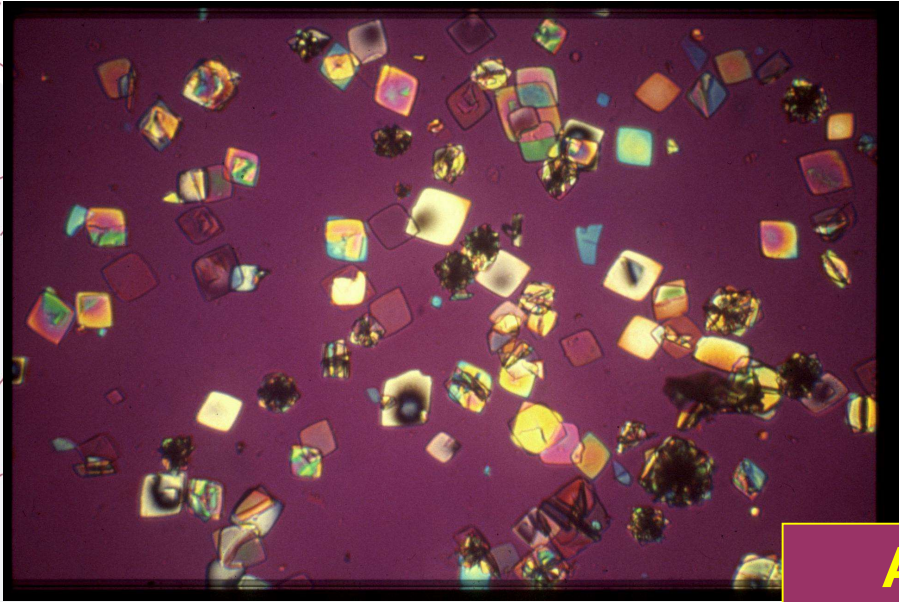


Weddellite

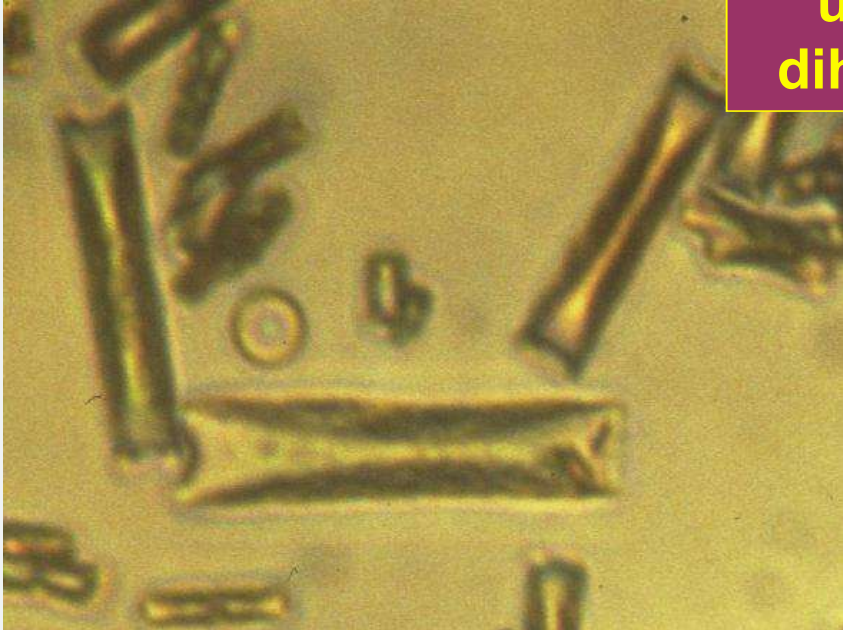


Caoxite

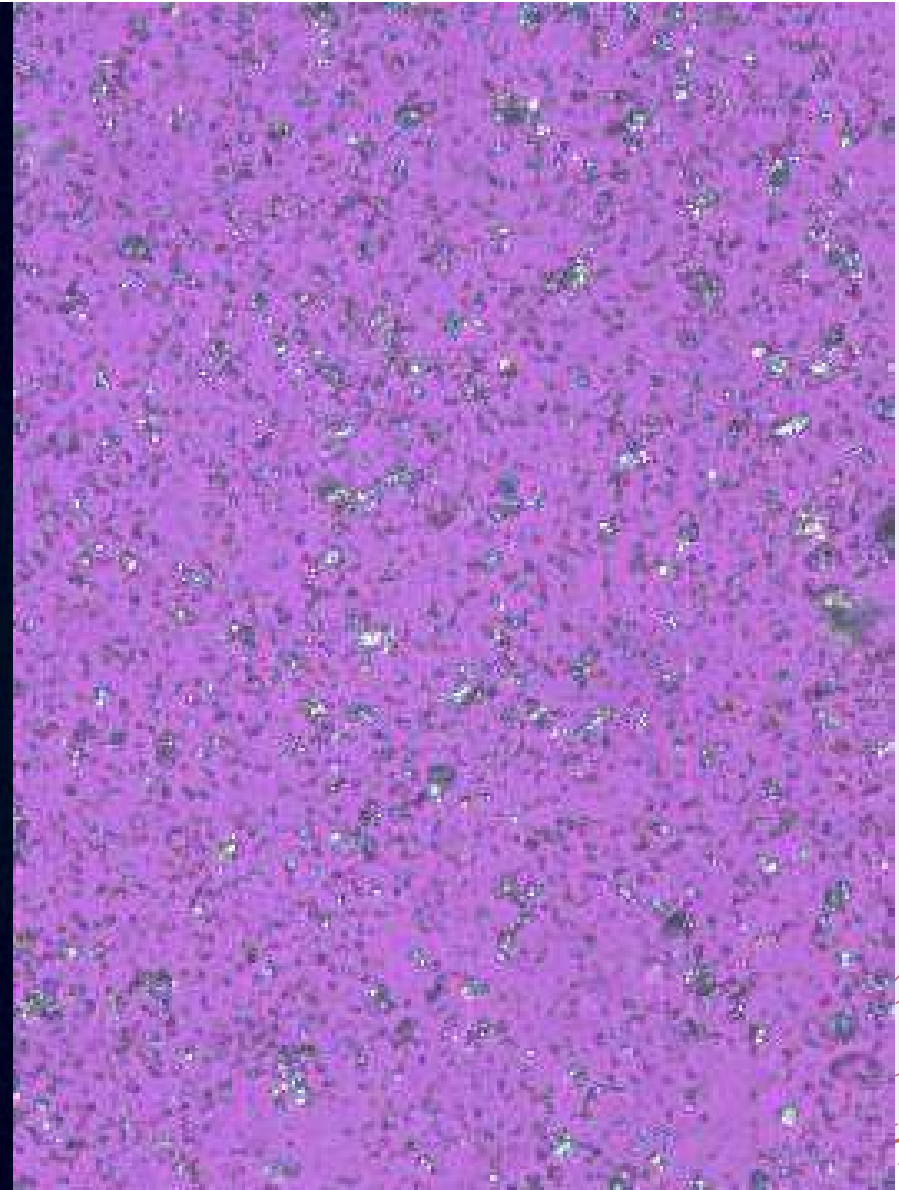
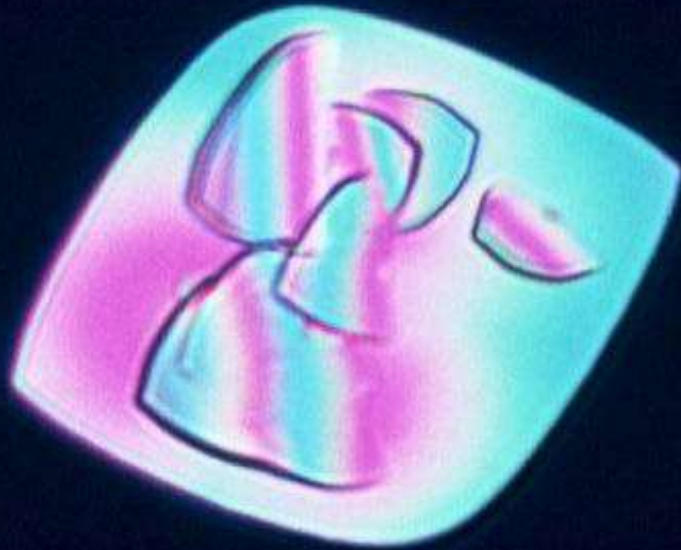




**Acide
urique
dihydraté**

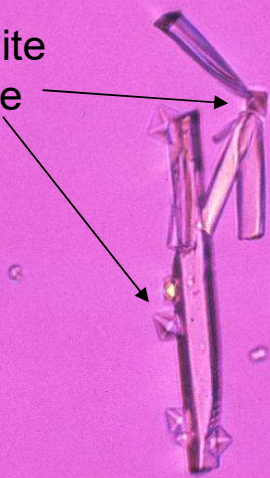


Acide urique dihydraté



Acide urique amorphe

Nucléation
hétérogène
entre brushite
et weddellite

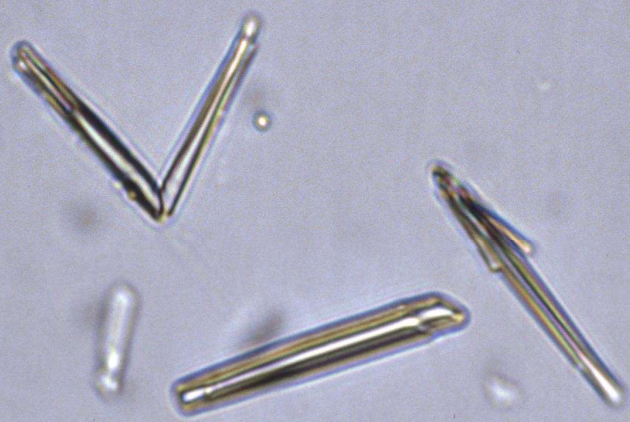


Mâcle de
brushite

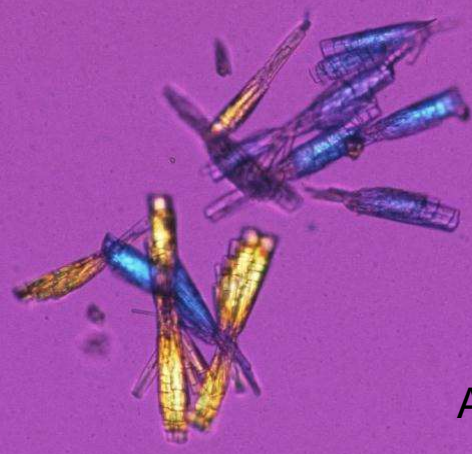


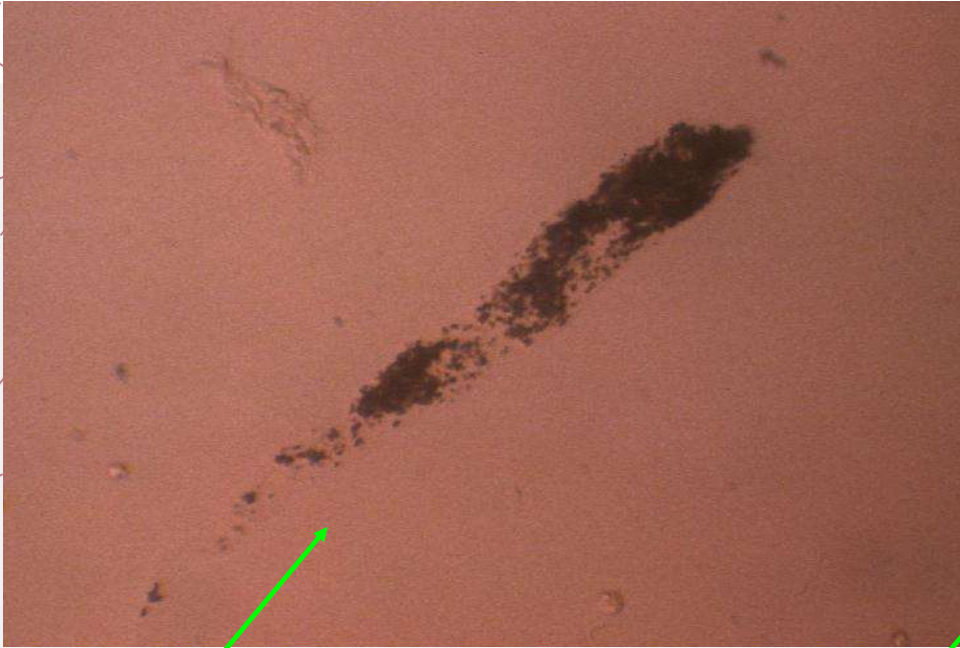
Brushite

Baguettes de brushite

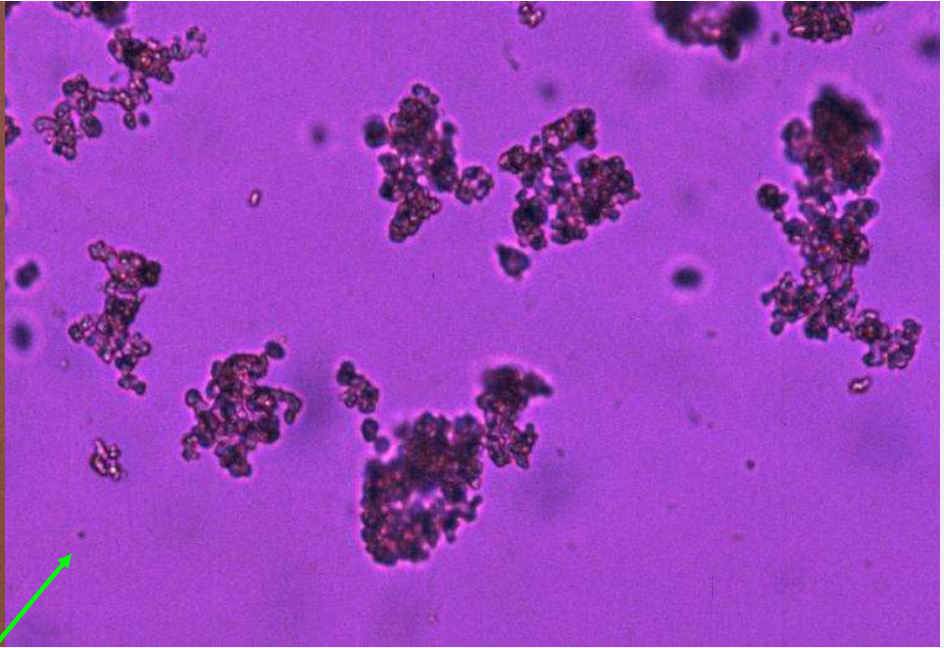


Agrégats de
mâcles de
brushite



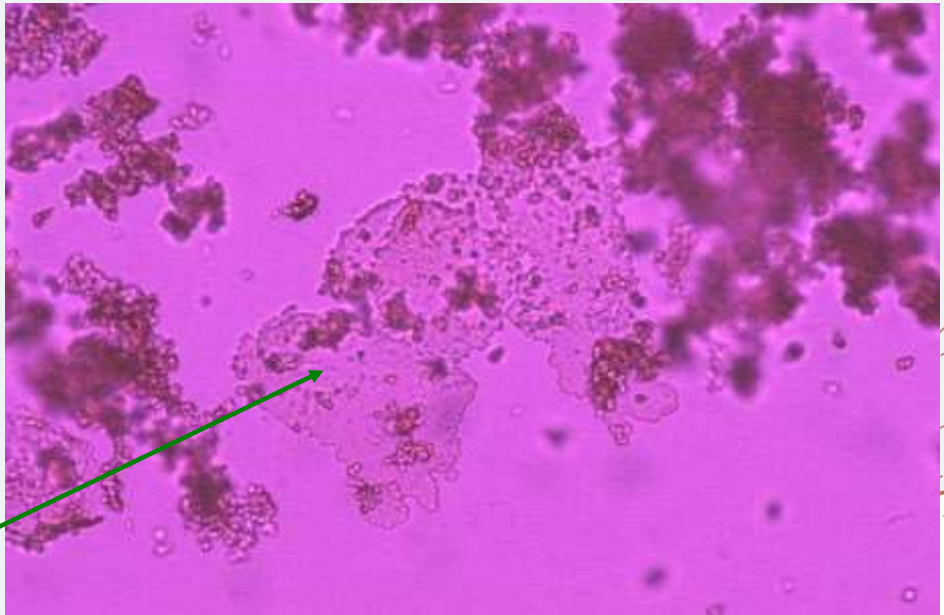


cylindre

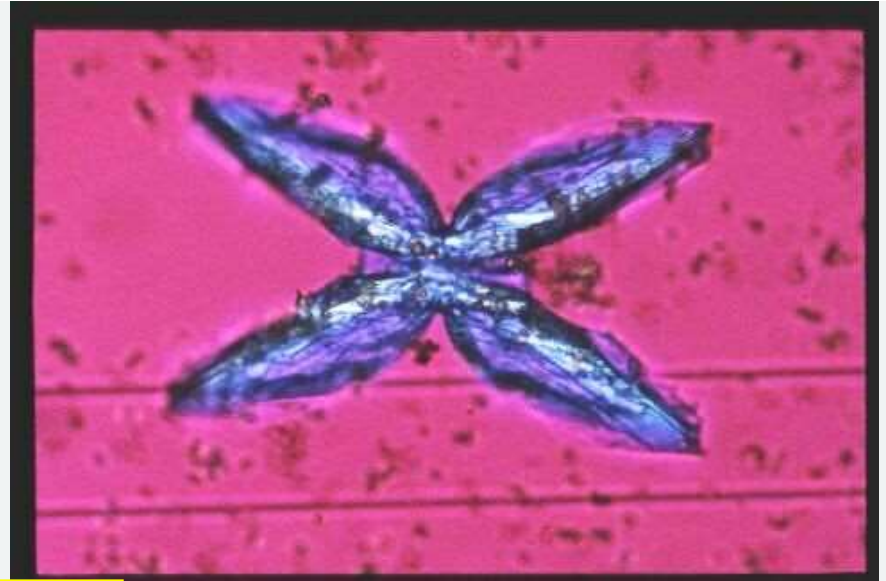
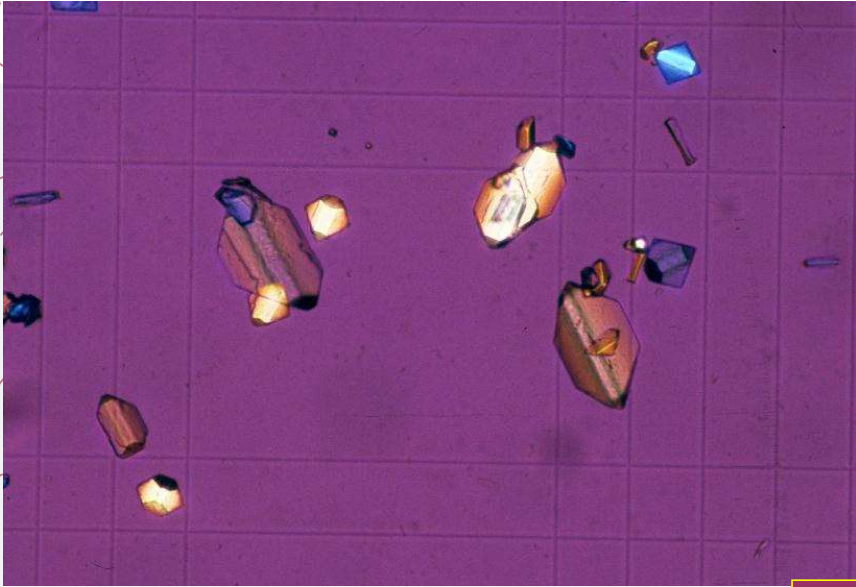


granulations

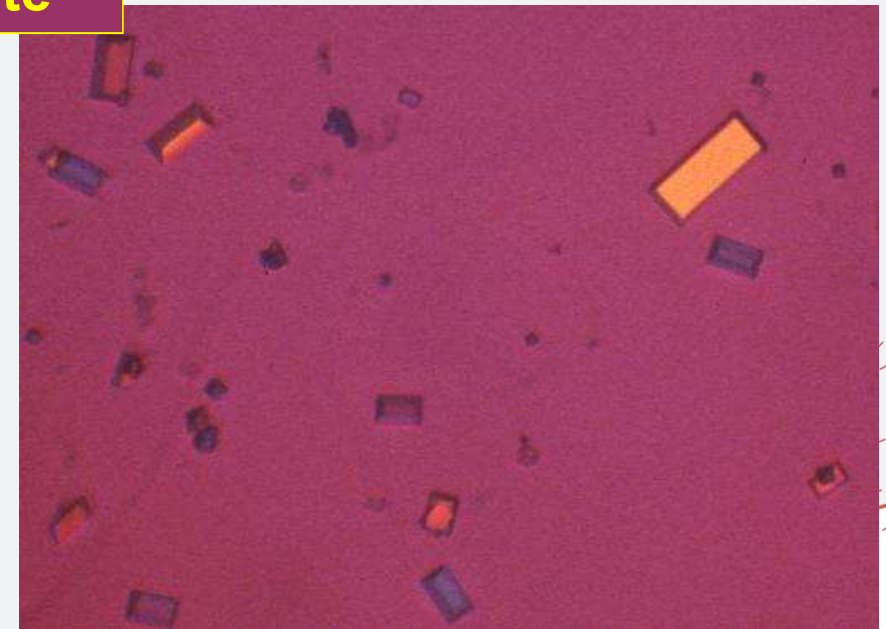
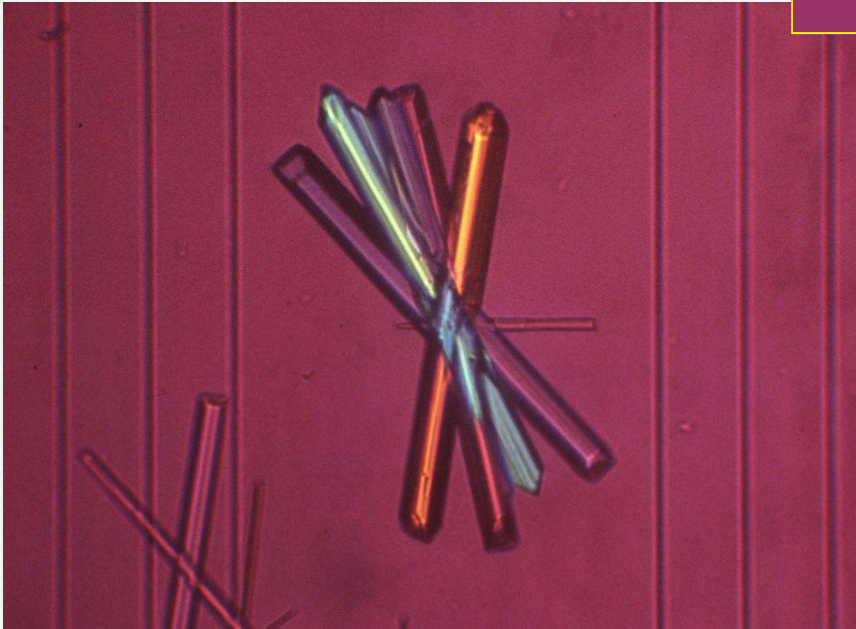
**Phosphate amorphe
de calcium carbonaté**



Plaque vitreuse

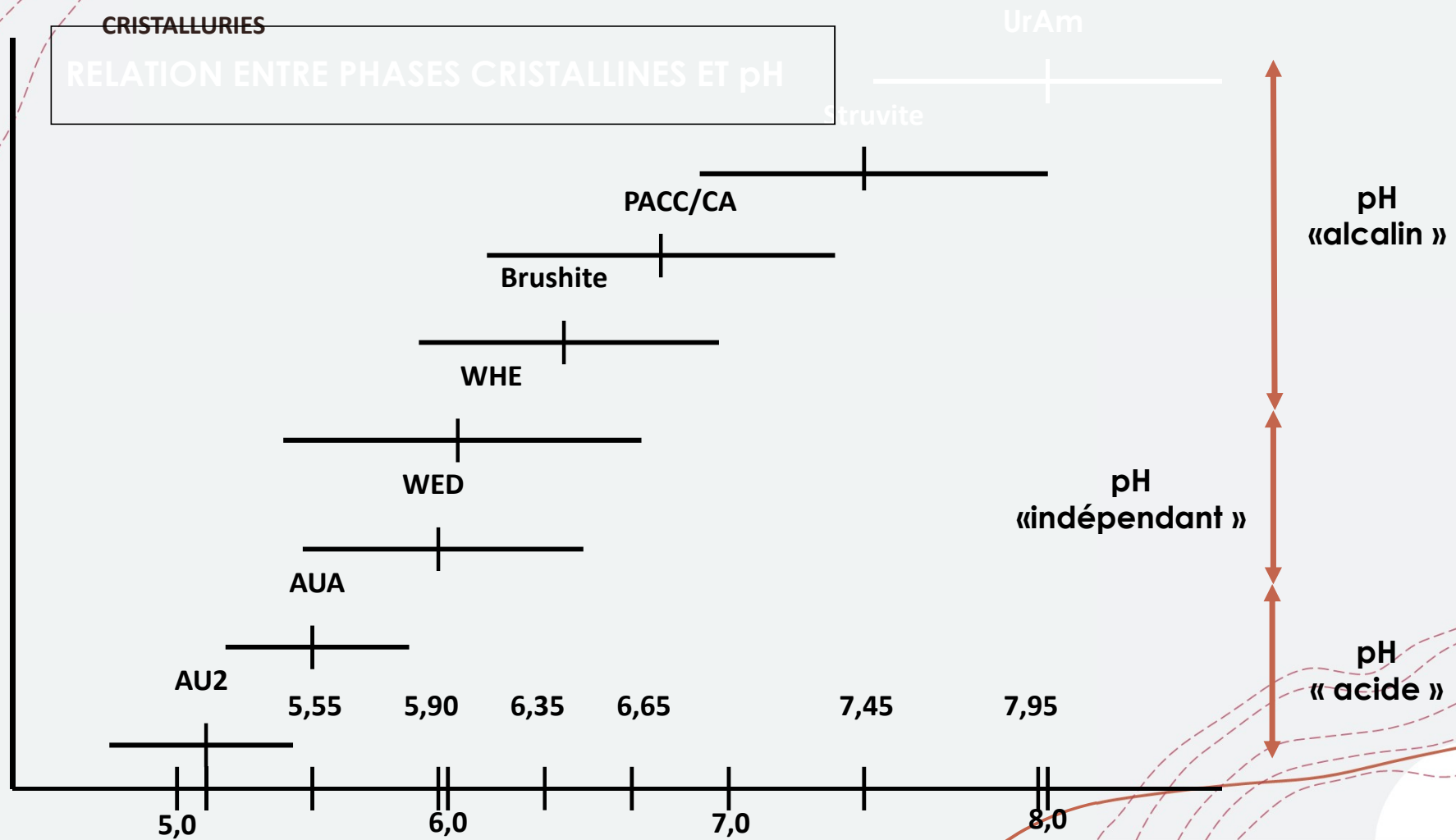


Struvite



CRISTALLURIES

RELATION ENTRE PHASES CRISTALLINES ET pH



CRISTALLURIES

Zones de risque lithogène

▶ Calcium	> 3,8 mmol/l
• Phosphate	> 24 mmol/l
• Oxalate	> 0,3 mmol/l
• Acide urique/Urates	> 3,5 mmol/l si pH \geq 6,0 > 2,8 si 5,5 < pH < 6,0 > 2,4 si 5,3 < pH \leq 5,5 > 2,0 si pH \leq 5,2
• Citrate	< 1 mmol/l ou Ca/Cit > 3
• Magnésium	< 1,5 mmol/l ou Ca/Mg > 2

• Densité	> 1012
• Diurèse des 24 heures	< 2000 ml

ATTENTION AU PRE-ANALYTIQUE



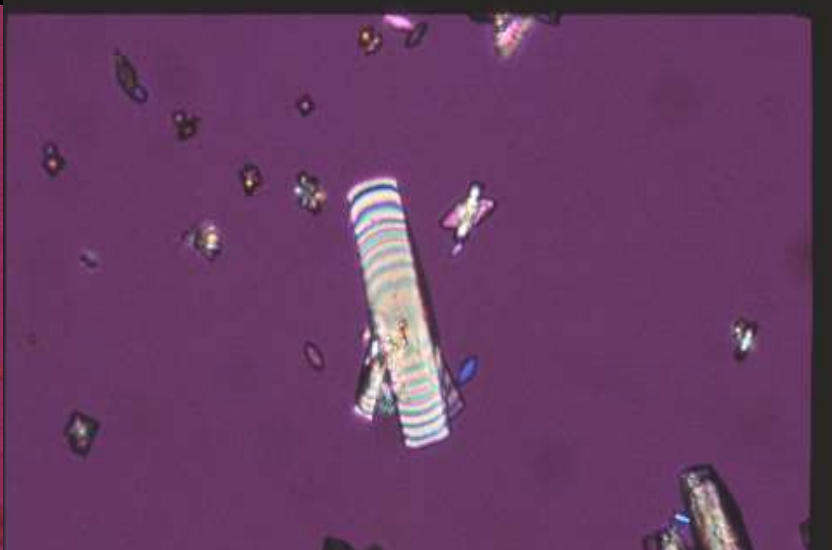
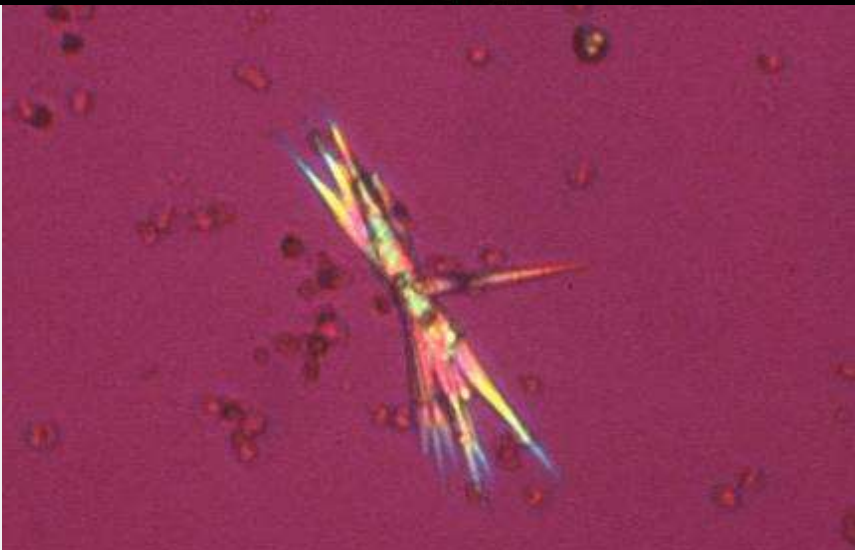
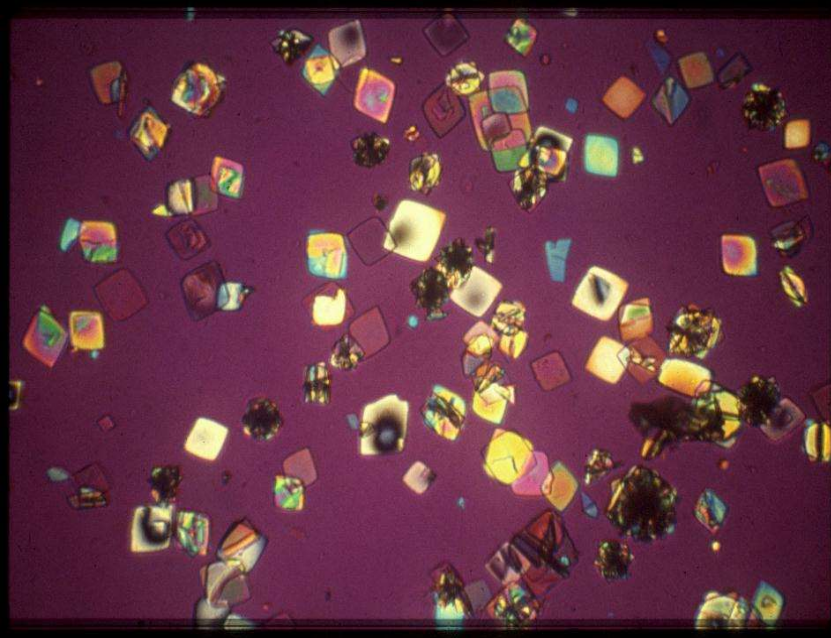
CRISTALLURIES

Espèces usuelles

- | | | |
|----|-----------------------------------|--|
| a) | Acide urique | pH acide, hyperuricurie |
| b) | Acides uriques amorphes | hyperuricurie |
| c) | Oxalates de calcium: - whewellite | hyperoxalurie |
| | - weddellite | hypercalciurie avec ou sans hyperoxalurie |
| d) | Phosphates de calcium: - brushite | hypercalciurie, hyperphosphaturie, hypocitraturie, pH 6-6,5 |
| | - PACC, CA | pH > 6,5 |
| e) | Phosphate ammoniacomagnésien | IU à germes uréasiques |
| f) | Urate acide d'ammonium | hyperuricurie + hyperammoniogenèse rénale (pH 6,4-7,0) ou urinaire (pH \geq 7,3) |



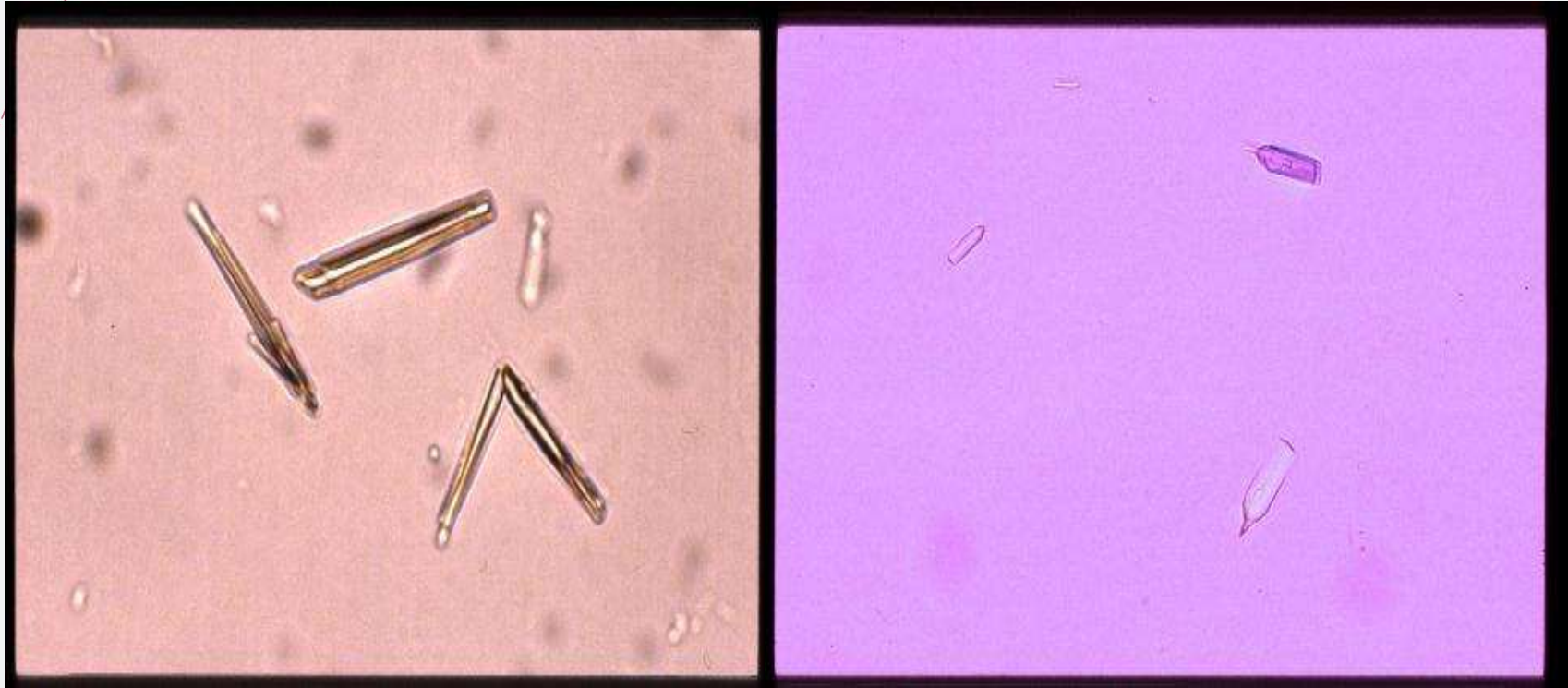
Espèces cristallines pH-dépendantes



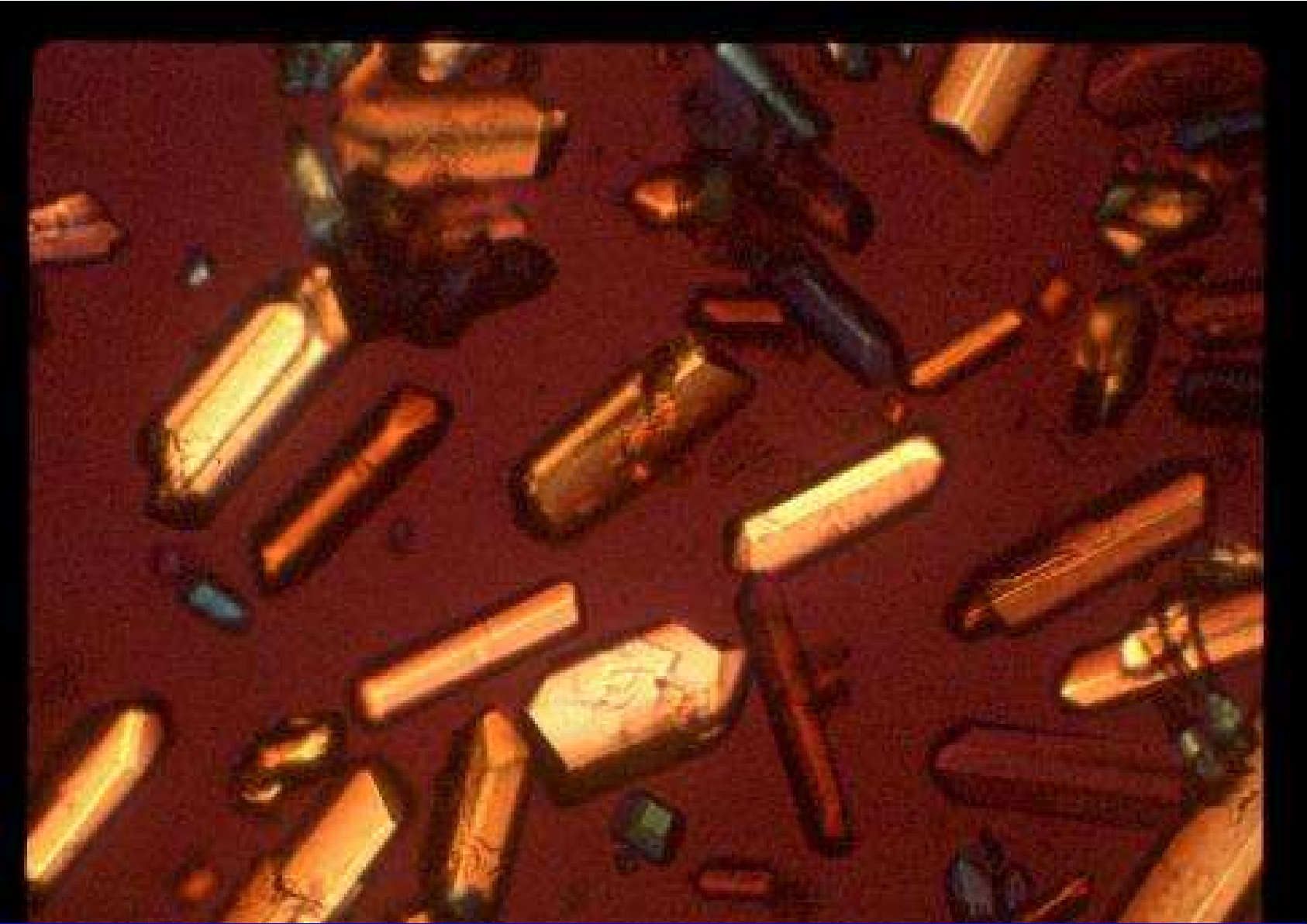
ACIDE URIQUE DIHYDRATÉ



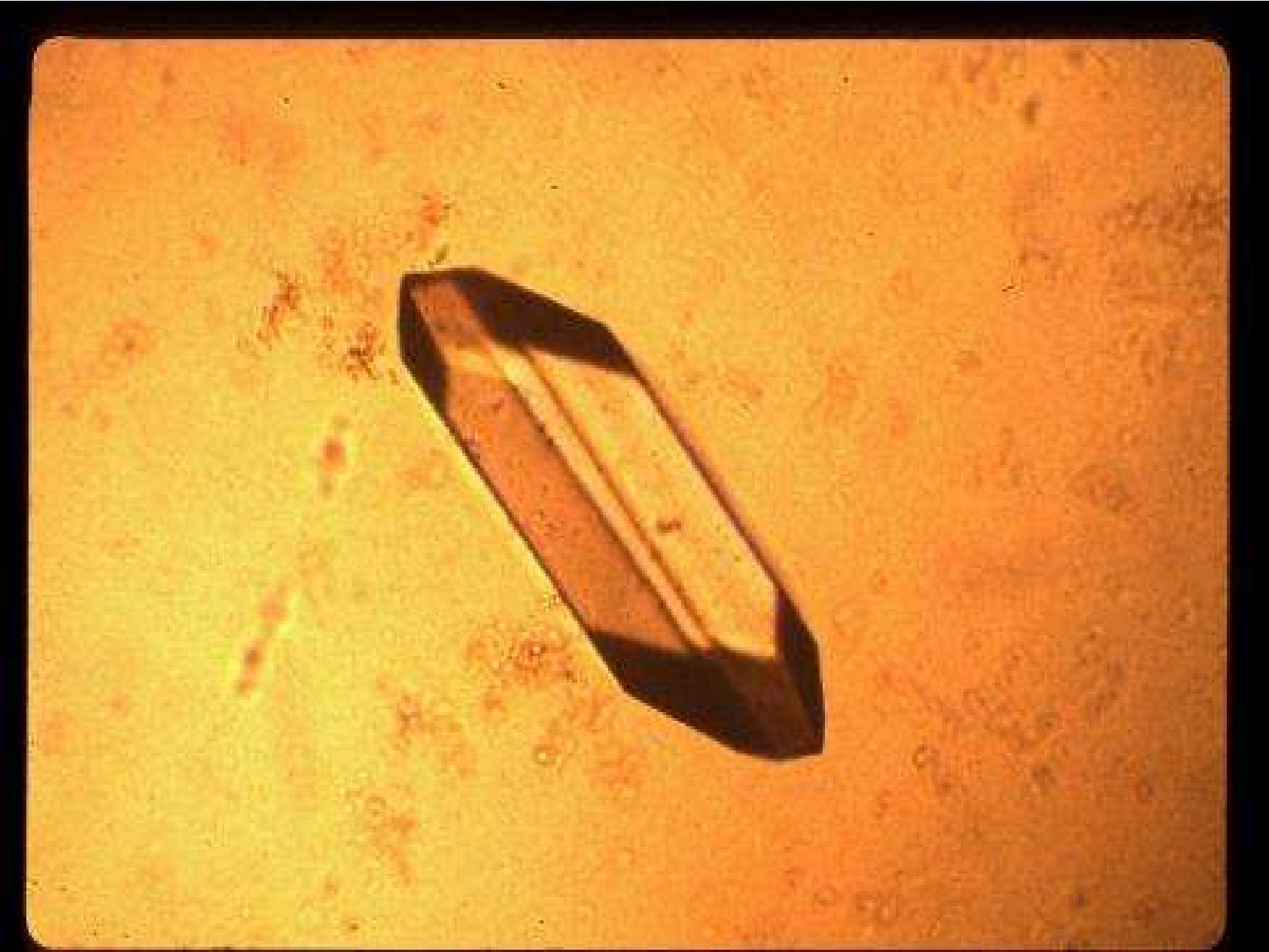
ACIDES URIQUES AMORPHES

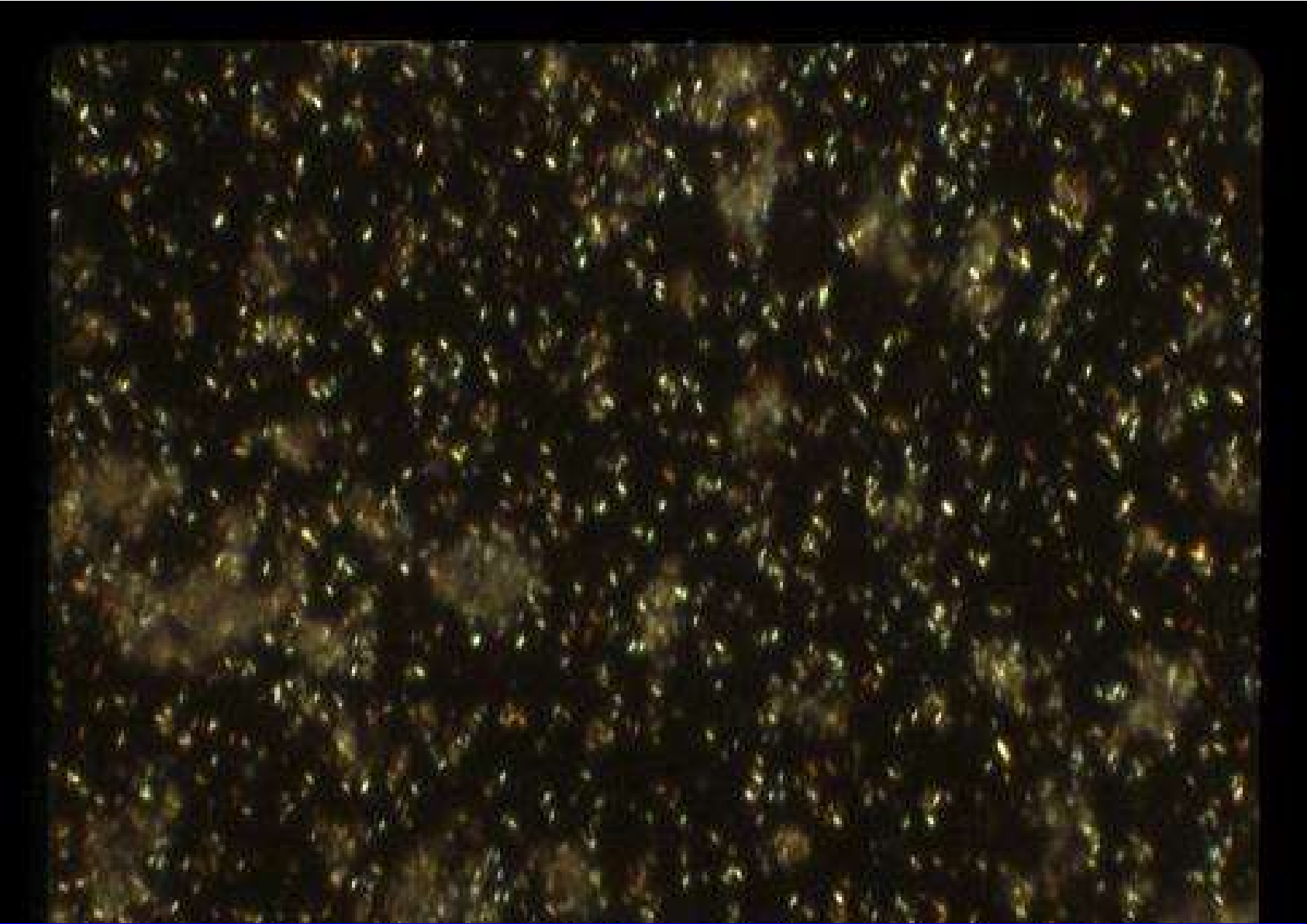


BRUSHITE

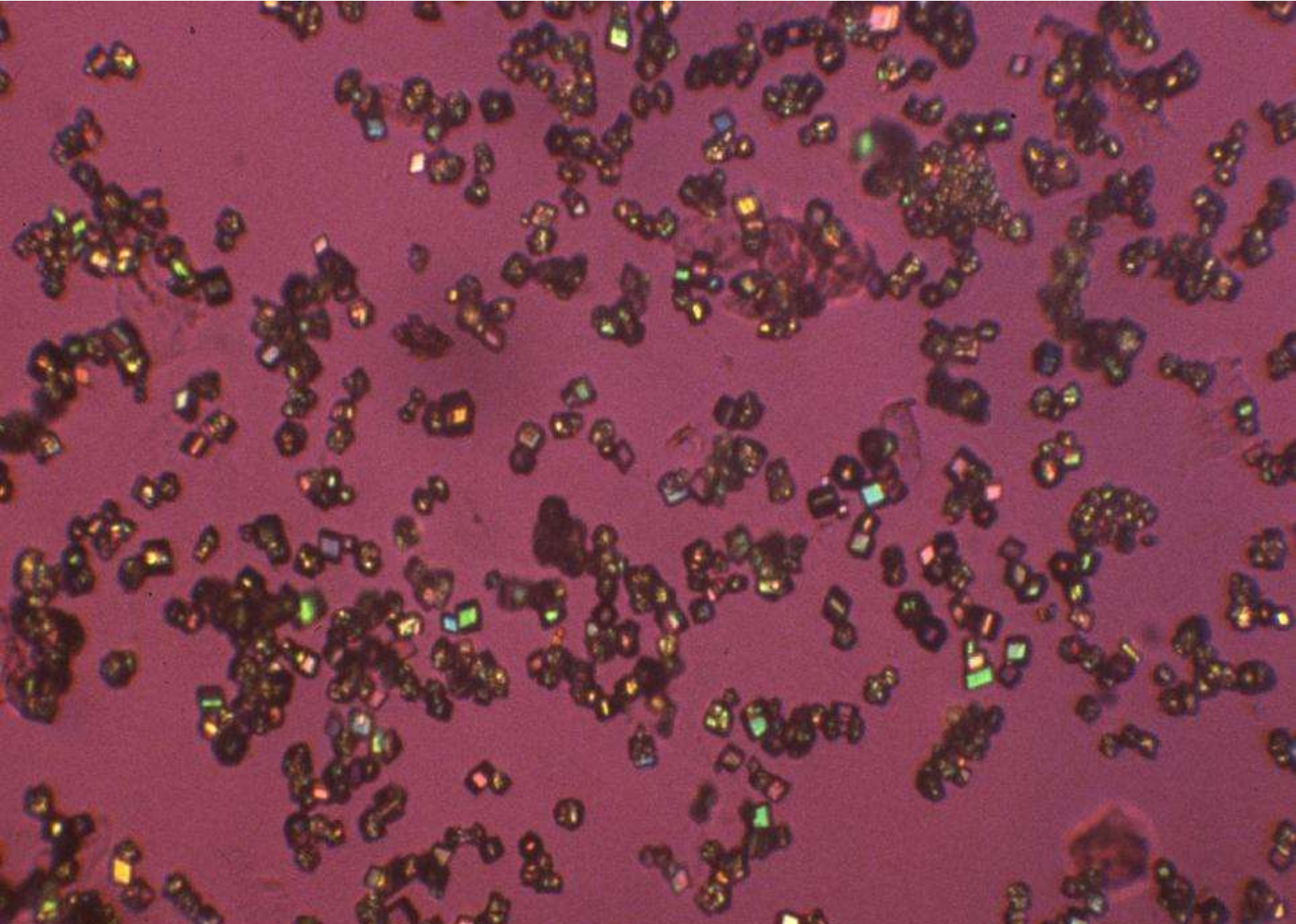


STRUVITE

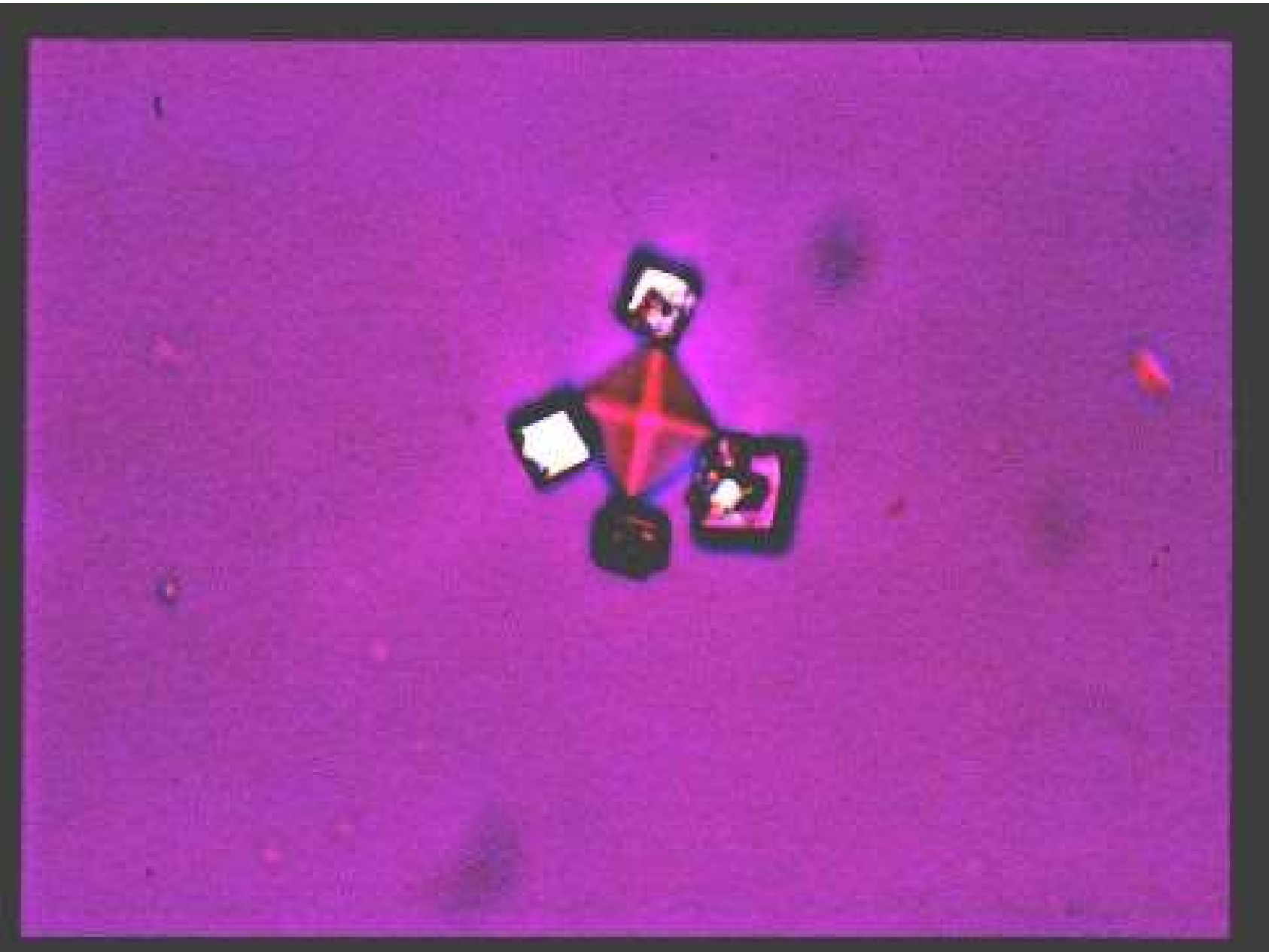




URATE ACIDE D'AMMONIUM ANHYDRE

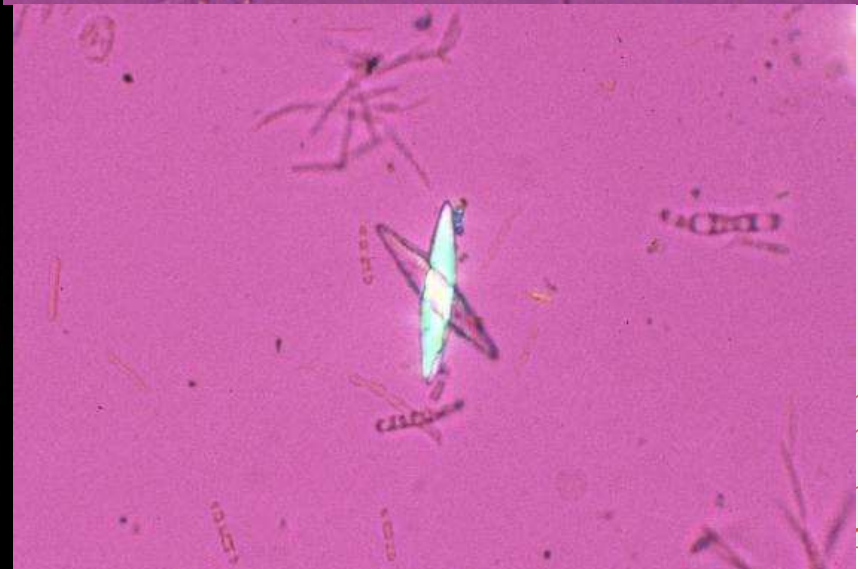
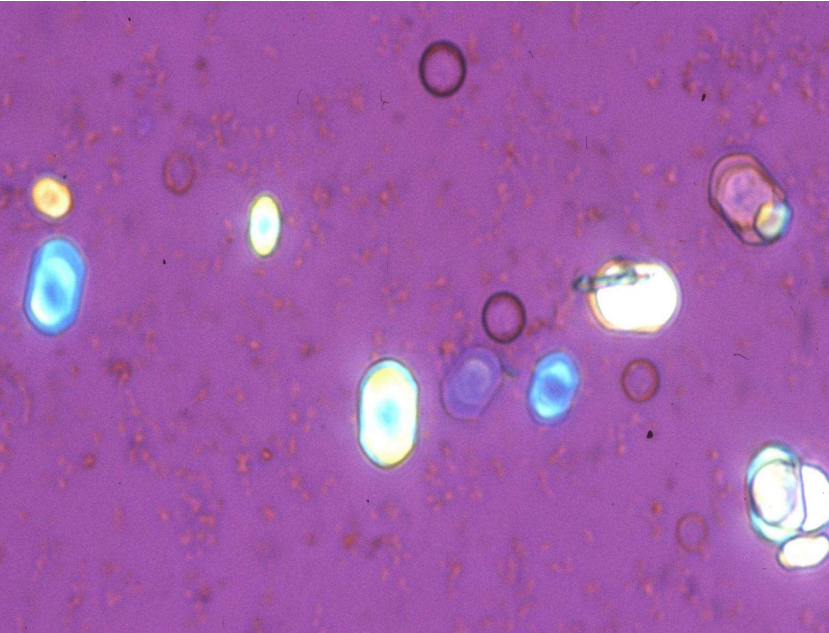


CALCITE

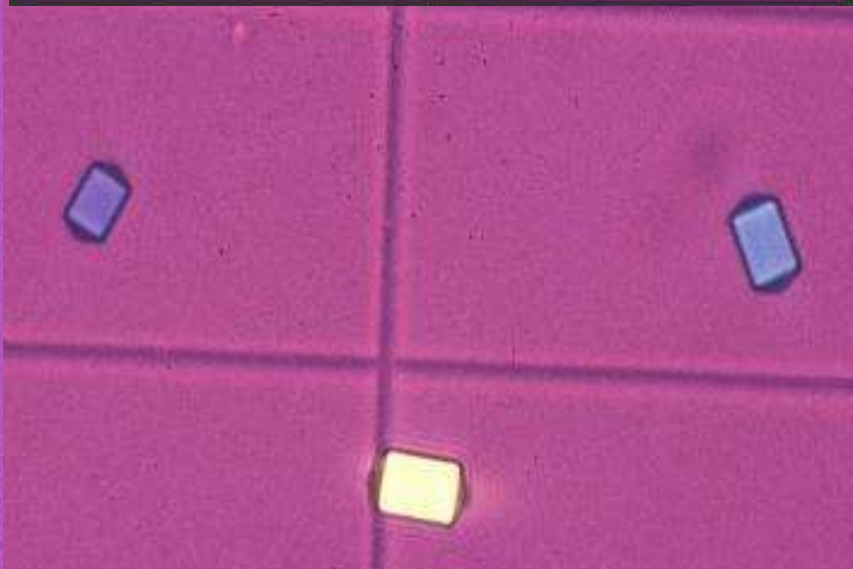
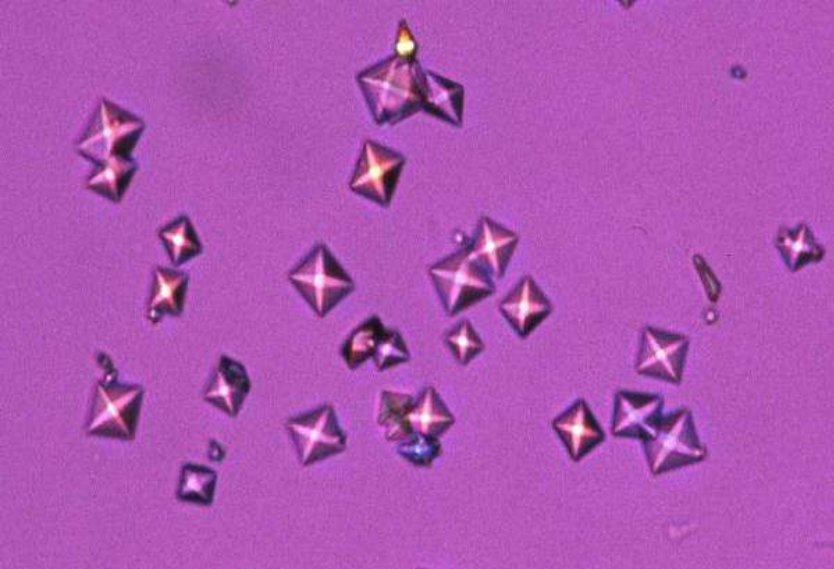
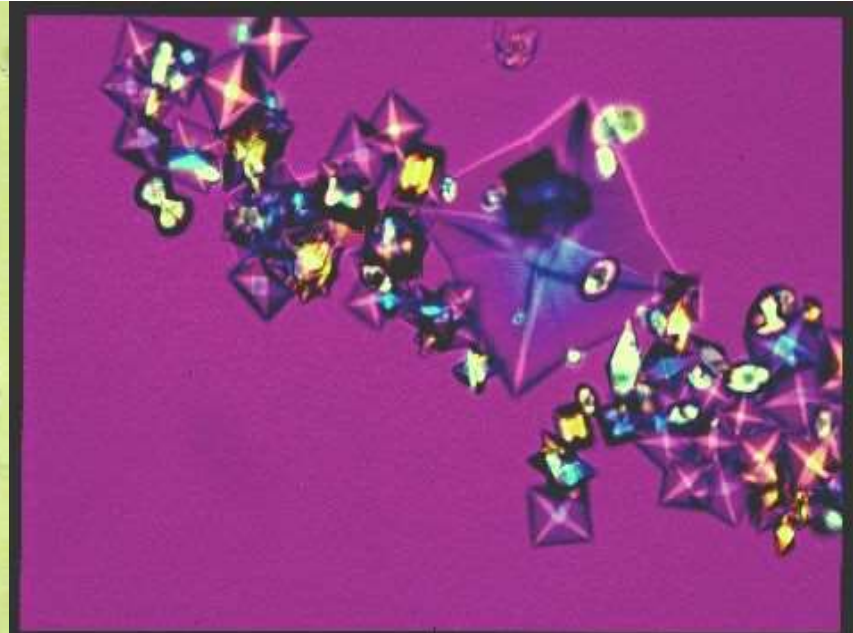
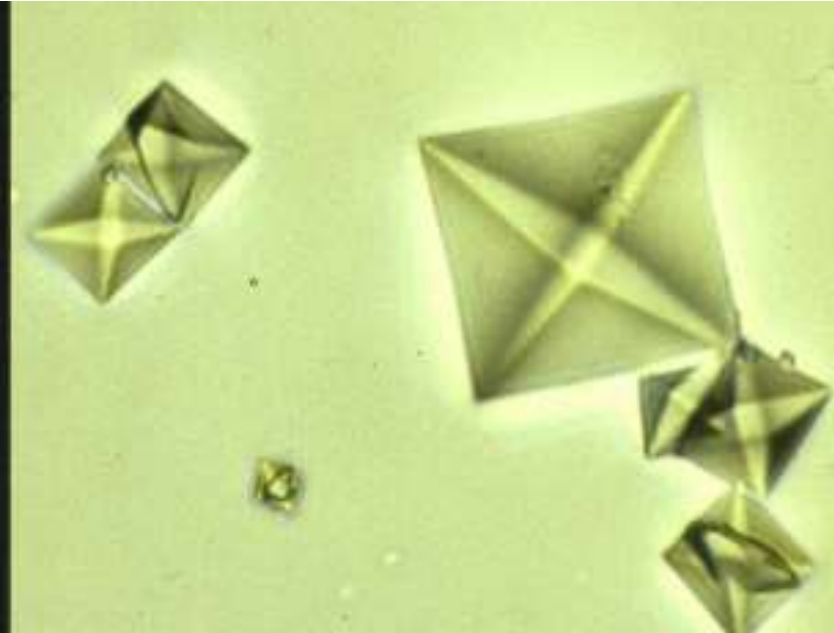




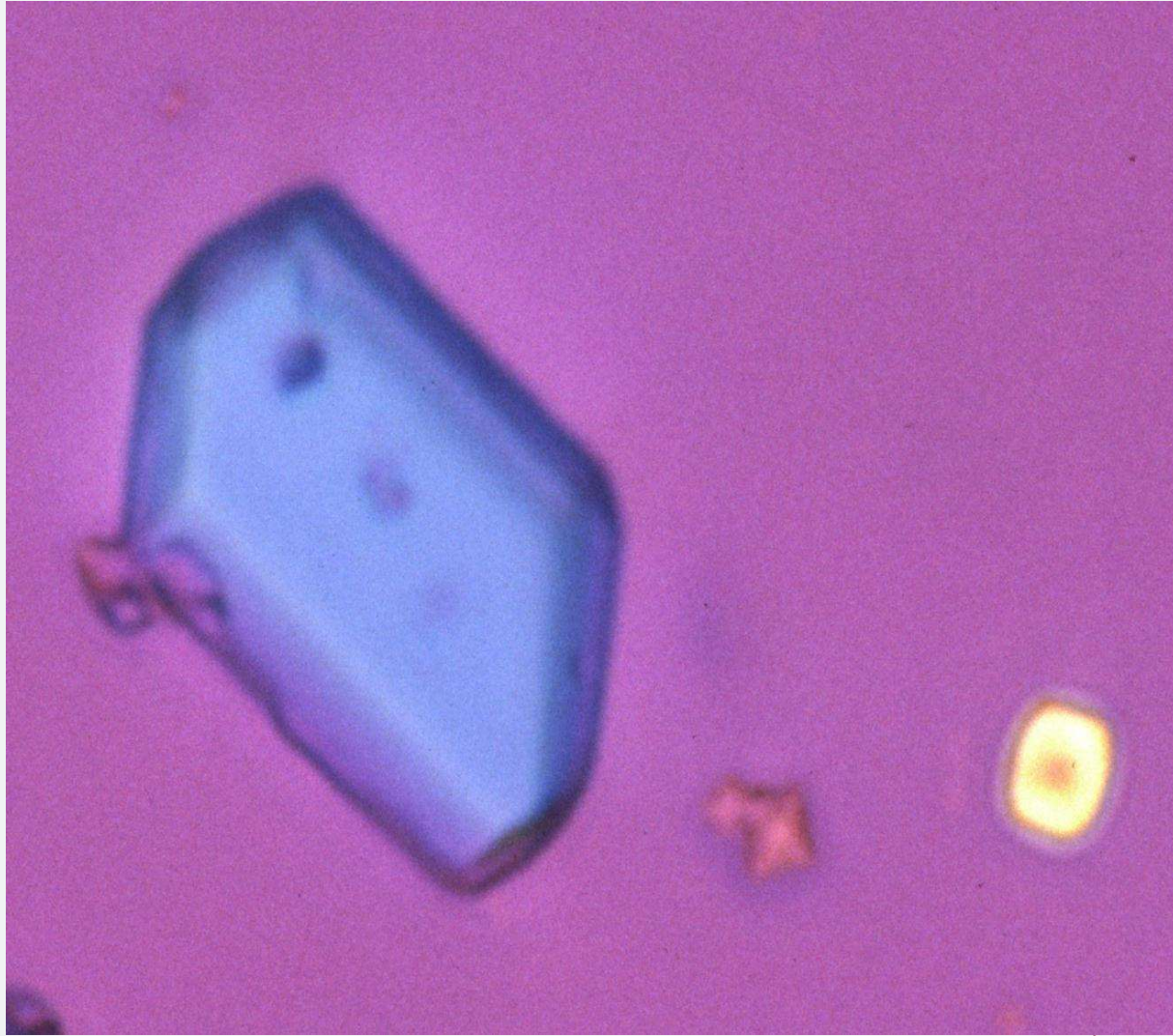
Espèces cristallines pH-indépendantes

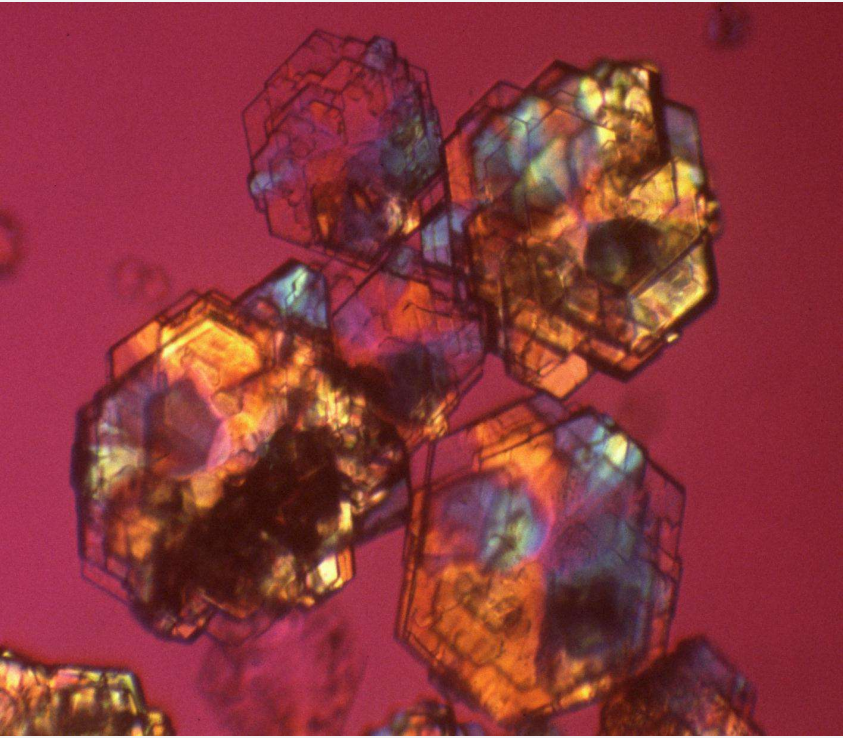
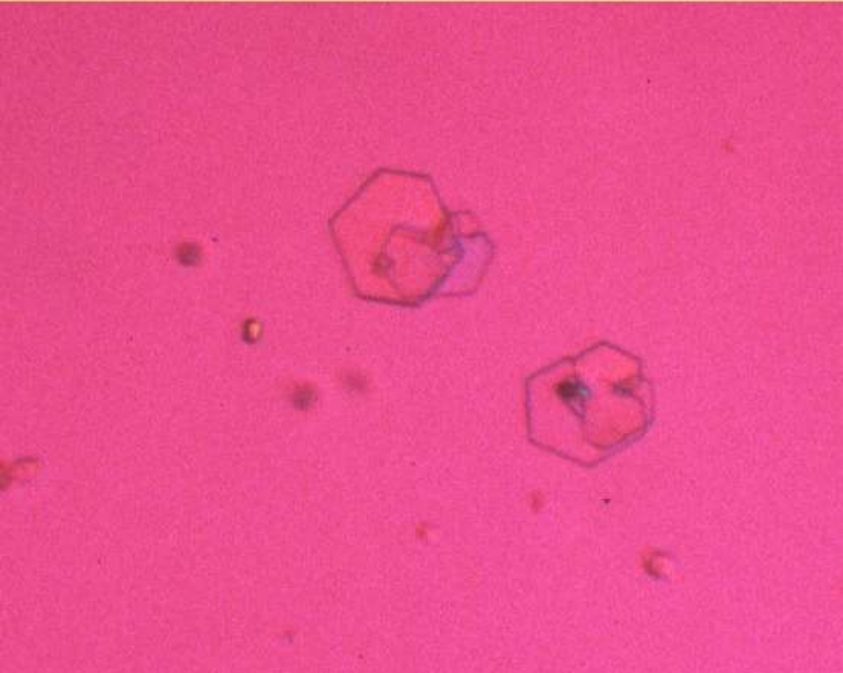
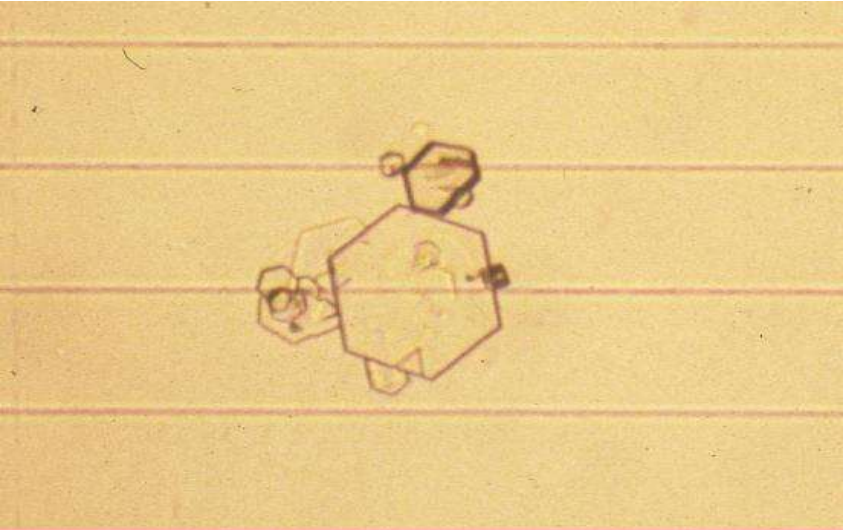


WEWHELLITE

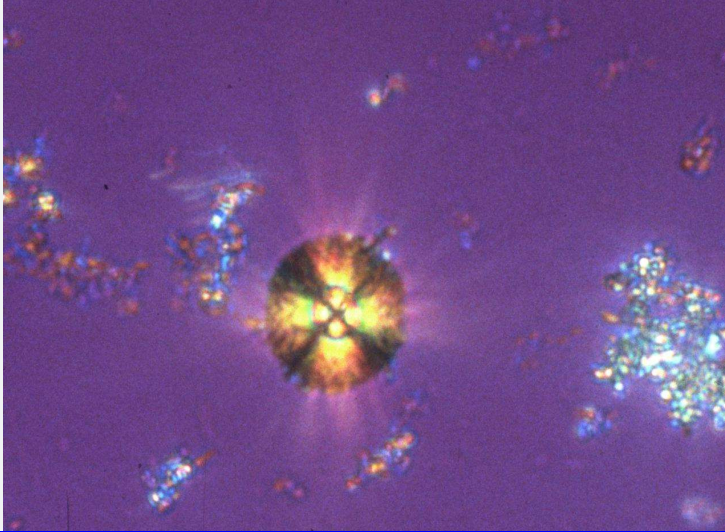
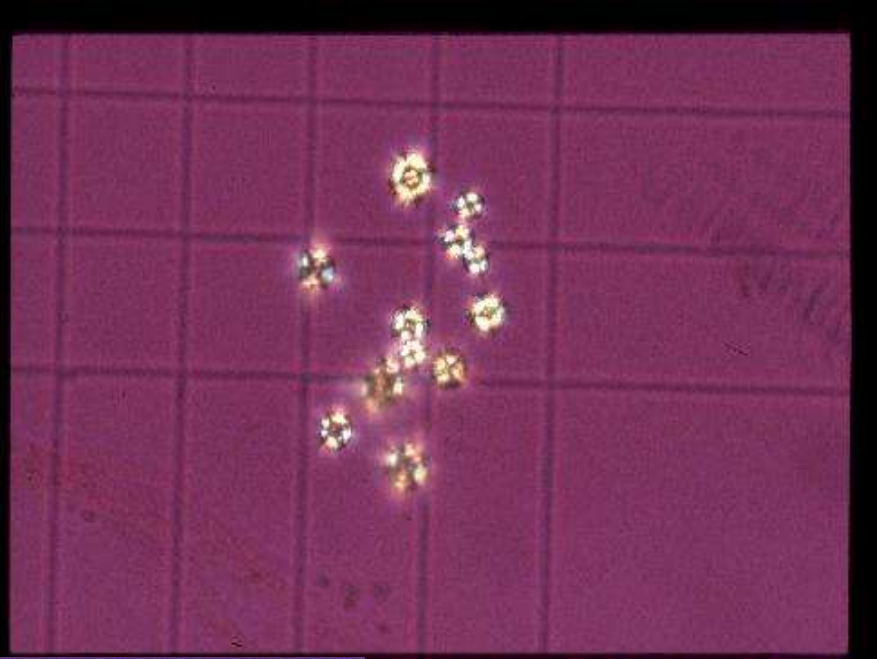
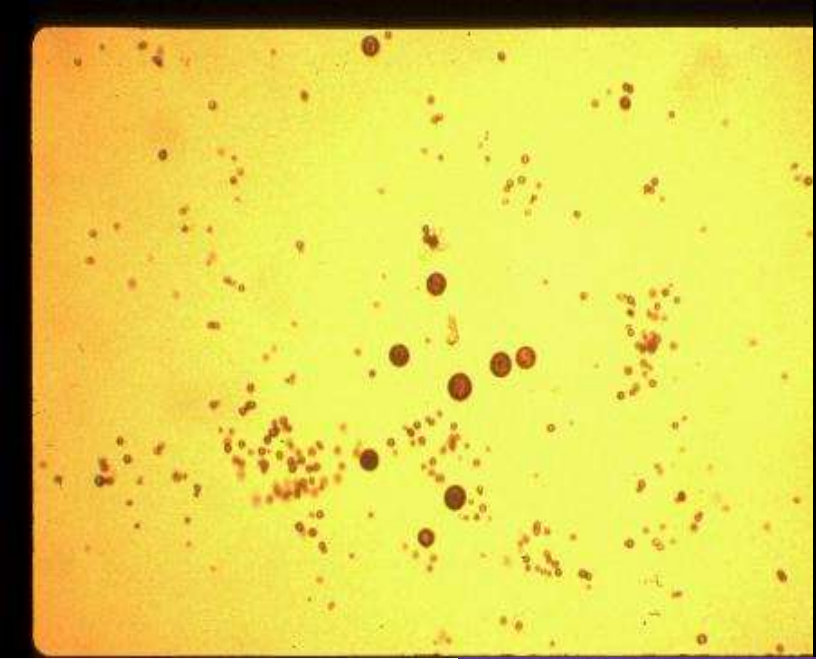


WEDDELLITE





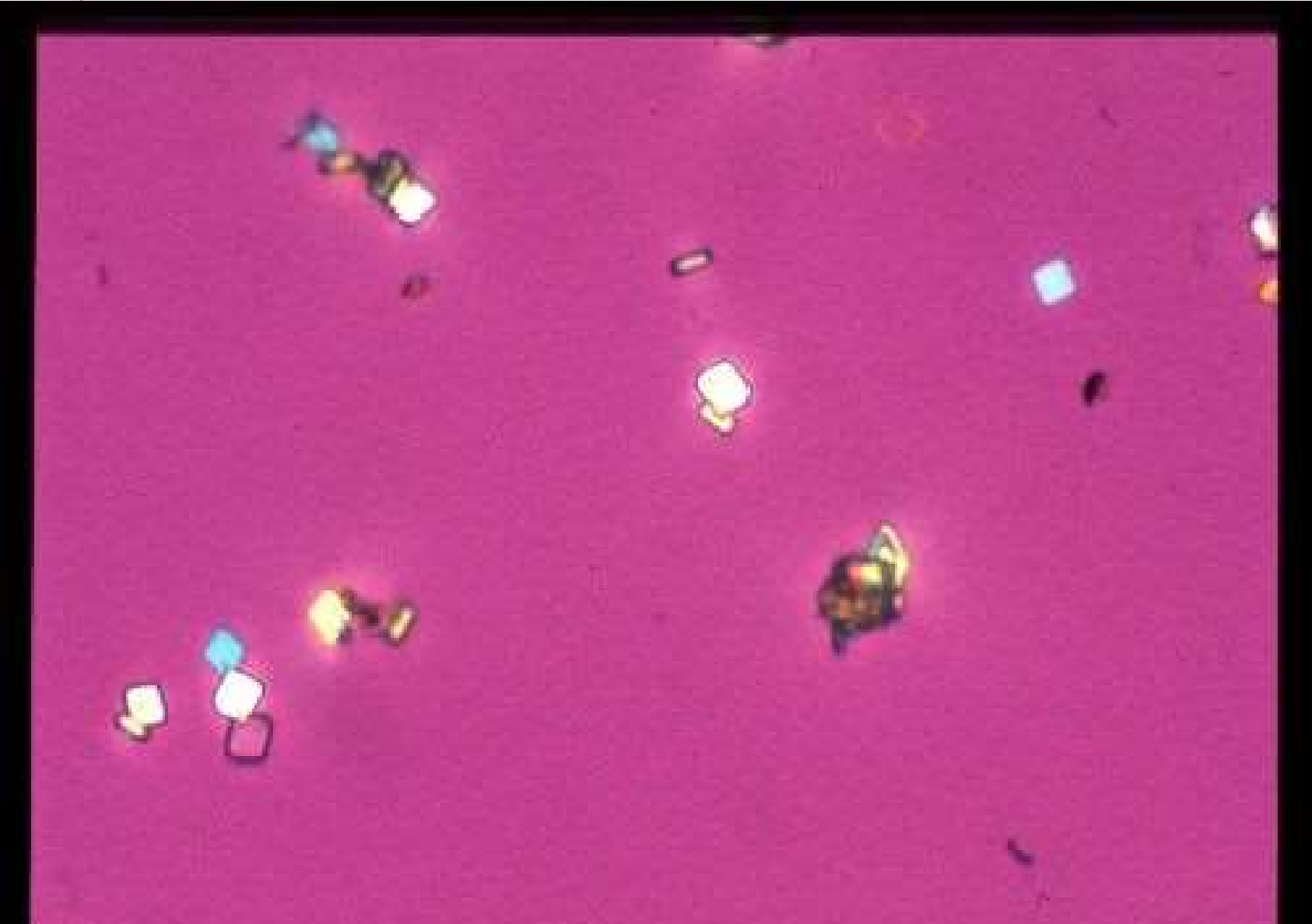
CYSTINE



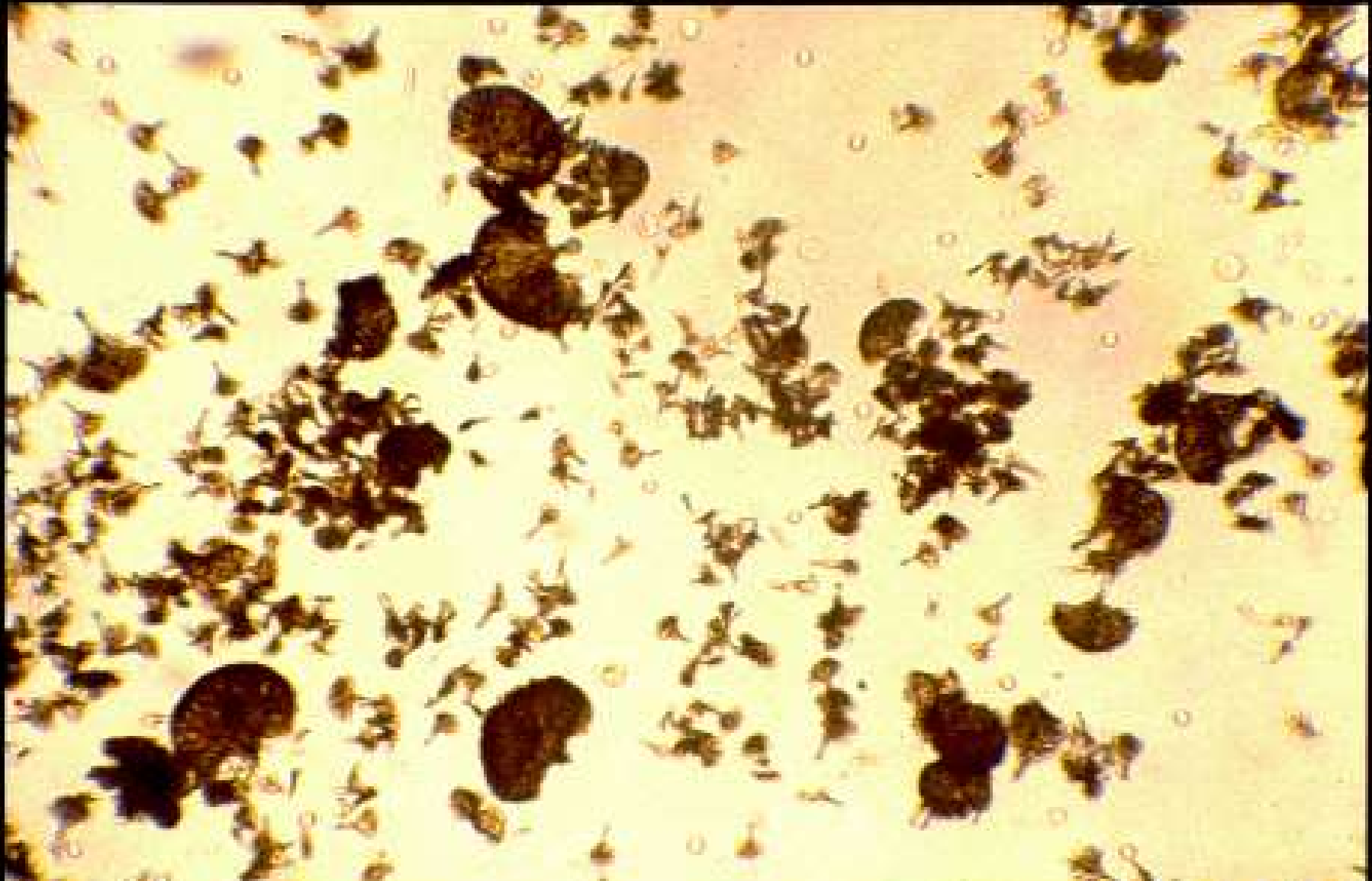
DIHYDROXYADÉNINE



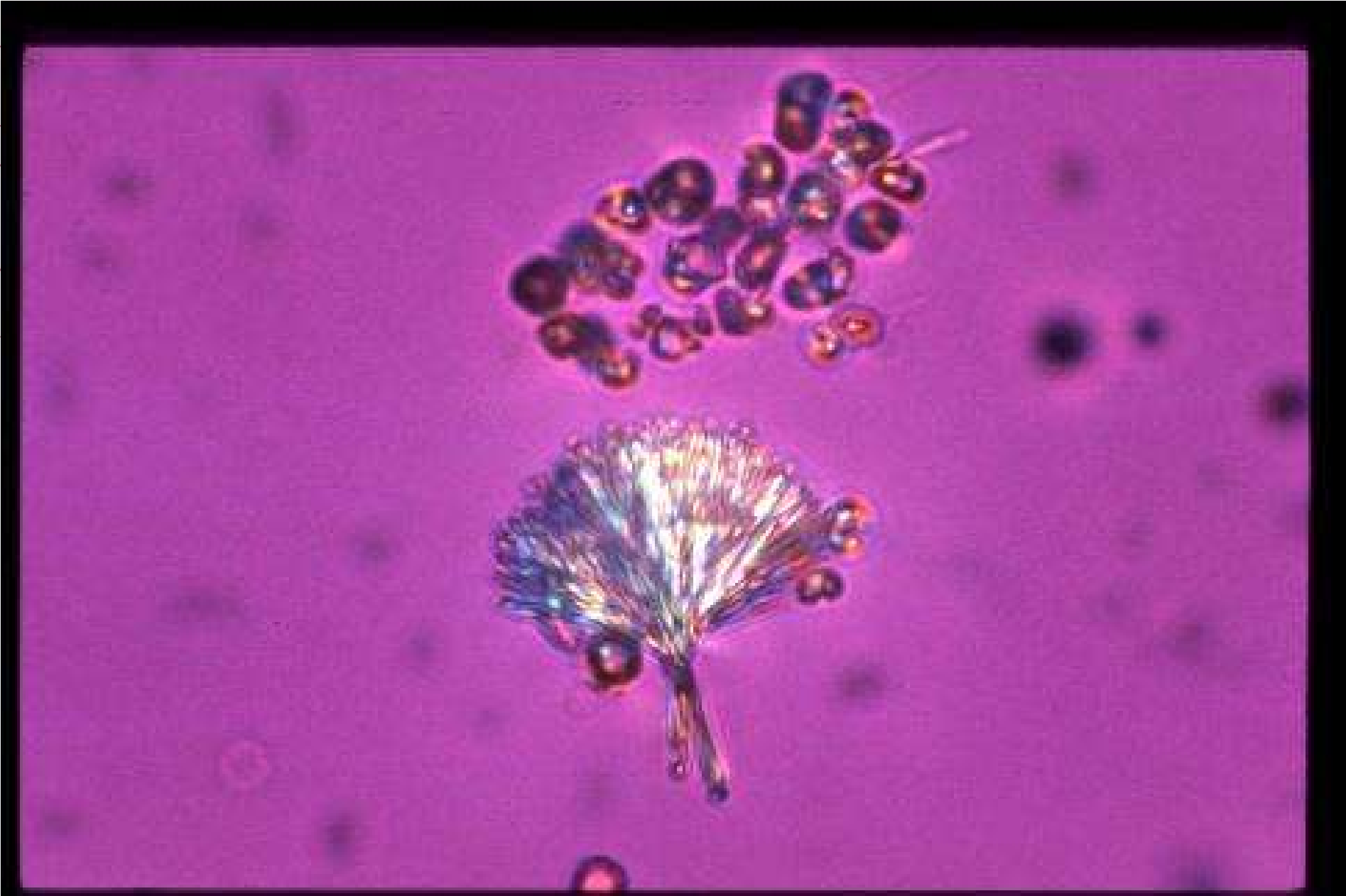
Principales espèces cristallines médicamenteuses



CHLORHYDRATE DE N-ACÉTYLSULFAMÉTHOXAZOLE

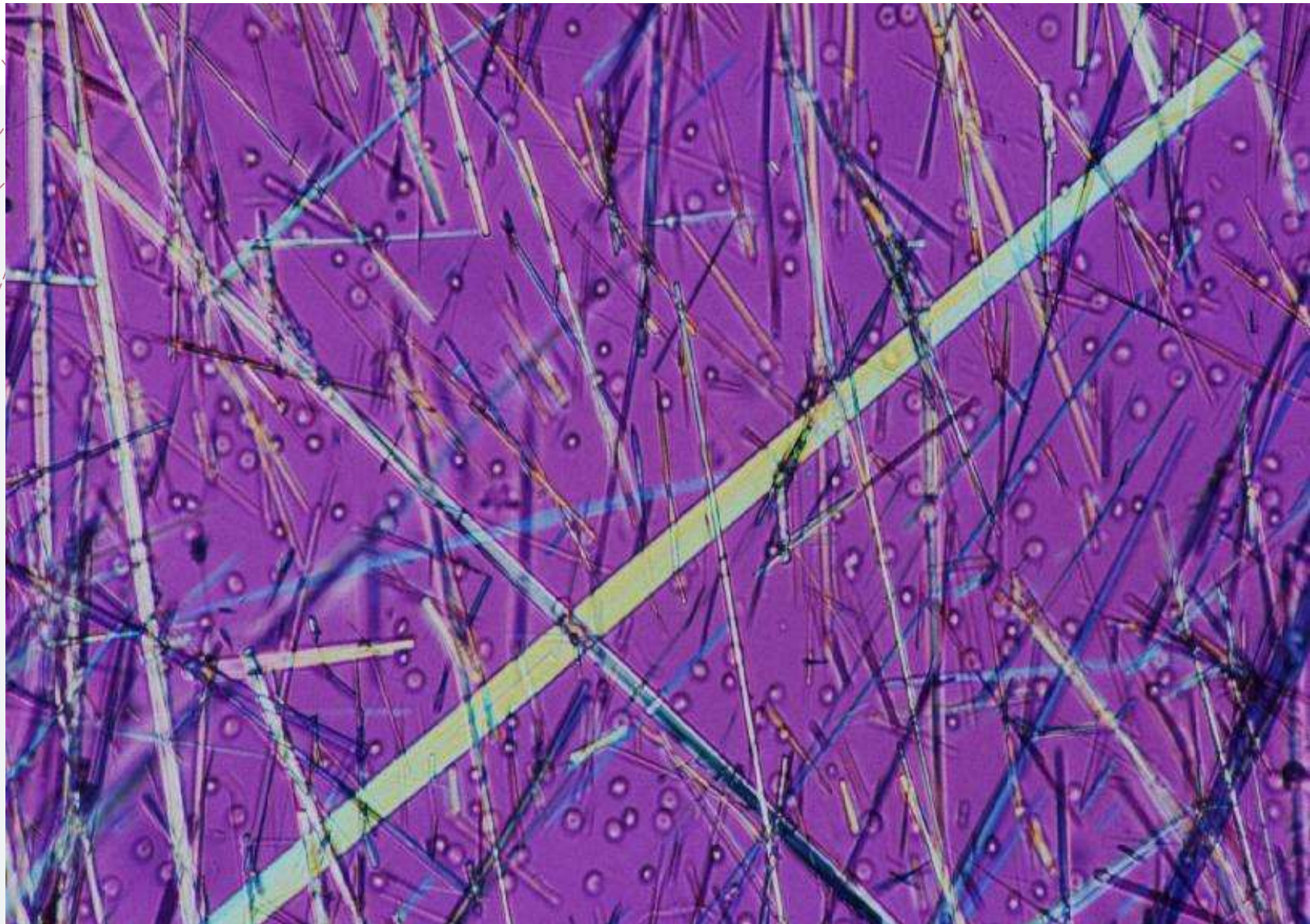


N-ACÉTYLSULFADIAZINE

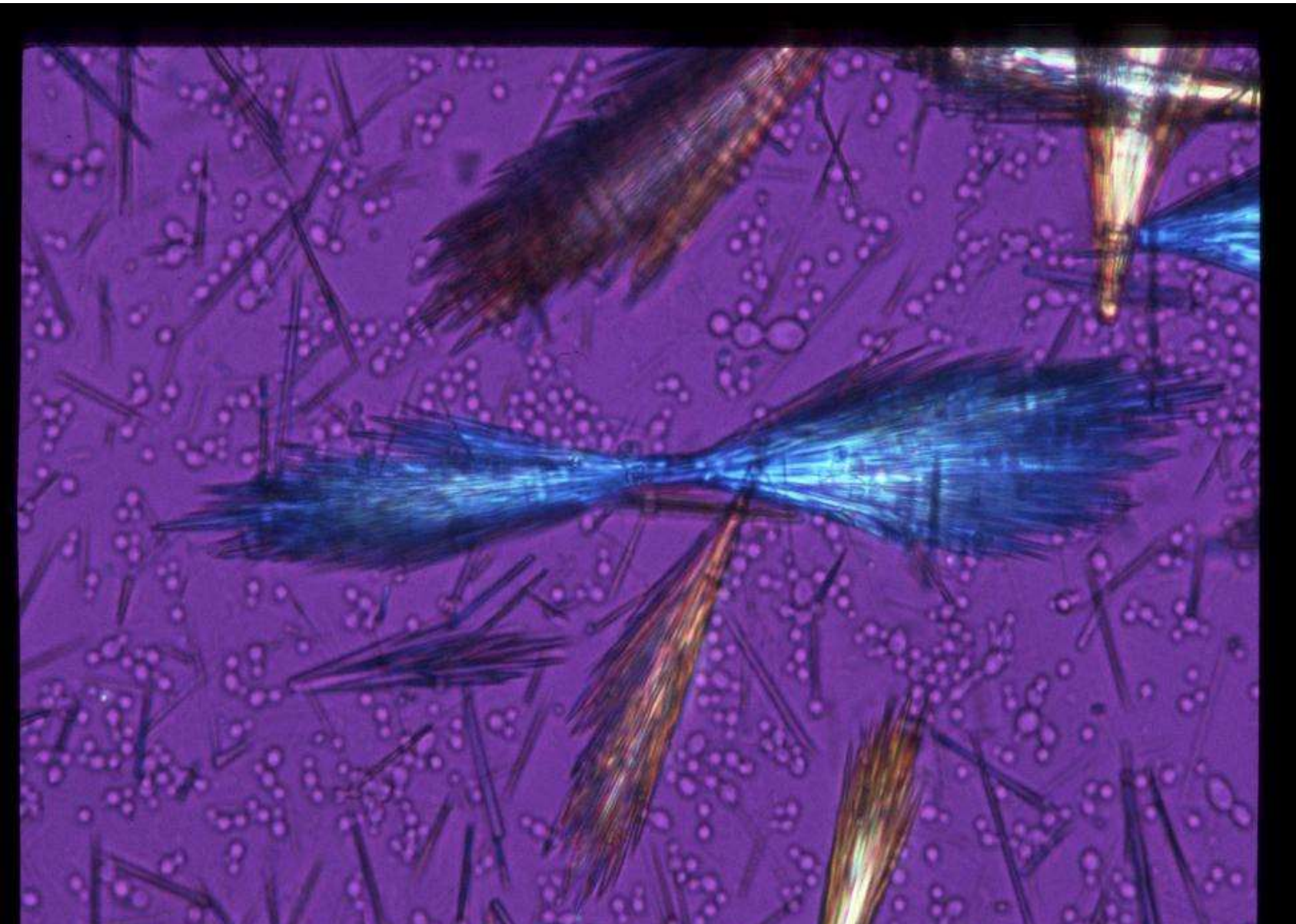




ATAZANAVIR



ACICLOVIR



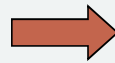
AMINOPÉNICILLINES

Cristallurie d'oxalate de calcium

COLLEGE NATIONAL DE BIOCHIMIE DES HÔPITAUX - 31^{èmes} Journées Nationales

CRISTALLURIES

Whewellite



oxalo-dépendante

paramètre	critère	Signification
présence	$\geq 0,1$ cristal /mm ³	hyperoxalurie
faciès	hexagones et navettes étirés	intoxication à l'éthylène glycol
quantité	nombre > 200 /mm ³	hyperoxalurie maj.: HOP, Hox entérique
	$V_{CaOx} > 500$ $\mu\text{m}^3/\text{mm}^3$	HOP+TR: risq. altérat. <u>greffon</u> par cristaux
fréquence	$> 50\%$ des urines	risque majeur de récurrence lith. ($> 90\%$)

Weddellite



calcium-dépendante

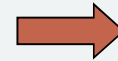
paramètre	critère	Signification
présence	octaèdres	sursaturation OxCa sans signif. clinique
faciès	dodécaèdres et hexagones	hypercalciurie franche (> 6 mmol/l)
quantité	$V_{CaOx} > 500 \mu m^3/mm^3$	HOP+TR:risqu.altér. greffon par cristaux
taille	> 35 μm	HCl+HOx = risque lithogène majeur

Cristallurie d'acide urique

COLLEGE NATIONAL DE BIOCHIMIE DES HÔPITAUX - 31^{èmes} Journées Nationales

CRISTALLURIES

Acide urique dihydraté



Hyperacidité urinaire

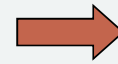
paramètre	critère	Signification
présence	$\geq 0,1$ cristal /mm ³	si pH < 5,3 = acidité si pH $\geq 5,3$ = uricurie
agrégats	$\geq 100\mu\text{m}$ Taux d'agrégation > 20%	-déséquilibre entre inhibiteurs et promoteurs de cristallisation -déficit en GAGs => risque majeur de récurrence
fréquence	> 50% des urines	risque majeur de récurrence (> 90%)

Cristallurie d'acide urique

COLLEGE NATIONAL DE BIOCHIMIE DES HÔPITAUX - 31^{èmes} Journées Nationales

CRISTALLURIES

Acides uriques amorphes

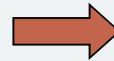


Hyperuricémie

paramètre	critère	Signification
présence	$\geq 0,1$ «cristal» /mm ³	uricémie svt $> 3,5$ mmol/l
fréquence	$> 50\%$ des urines	chez le lithiasique, risque majeur de récurrence ($> 90\%$)

CRISTALLURIES

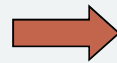
Brushite



Hypercalciurie

paramètre	critère	Signification
présence	$\geq 0,1$ cristal /mm ³	hypercalciurie + hyperphosphaturie +- hypocitraturie
nombre	≥ 500 /mm ³	rechercher HPT I
nucléation hétérogène	agrégats hétérogènes de brushite + weddellite	risque majeur de récurrence lithiasique
fréquence	> 50% des urines	risque majeur de lithiase ou de récurrence (> 90%)

Struvite



Uréolyse

paramètre

critère

Signification

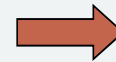
présence

$\geq 0,1$ cristal /mm³

infection urinaire à germes uréasiques
si germe non uréasique identifié => autre
germe à rechercher (uréasique)

chez le lithiasique, risque majeur de
récidive (> 90%)

Urate acide d'ammonium



Hyperuricurie

paramètre	critère	Signification
présence	$\geq 0,1$ cristal /mm ³	hyperuricurie + hyperammoniogénèse
pH	< 7,0	diarrhées + carence phosphorée
	$\geq 7,3$	infection à germes uréasiques
fréquence	> 50% des urines	risque majeur de lithiase ou de récidence (> 90%)

CRISTALLURIES

Espèces métaboliques rares ou peu fréquentes

- | | | |
|----|---|---|
| a) | Cystine
congénitale | Cystinurie ou cystinurie-lysinurie |
| b) | Dihydroxyadénine | Déficit en adénine phosphoribosyltransférase |
| c) | Xanthine | Xanthinurie familiale |
| d) | Tyrosine | Tyrosinémie familiale, hépatite grave |
| e) | Leucine | Leucinose, maladie de Hartnup |
| f) | Calcite
excès d'apport ou de
de calcium | Sursaturation tubulaire en CaCO_3 par
production d'ions carbonate
risque de nucléation hétérogène de l'oxalate |

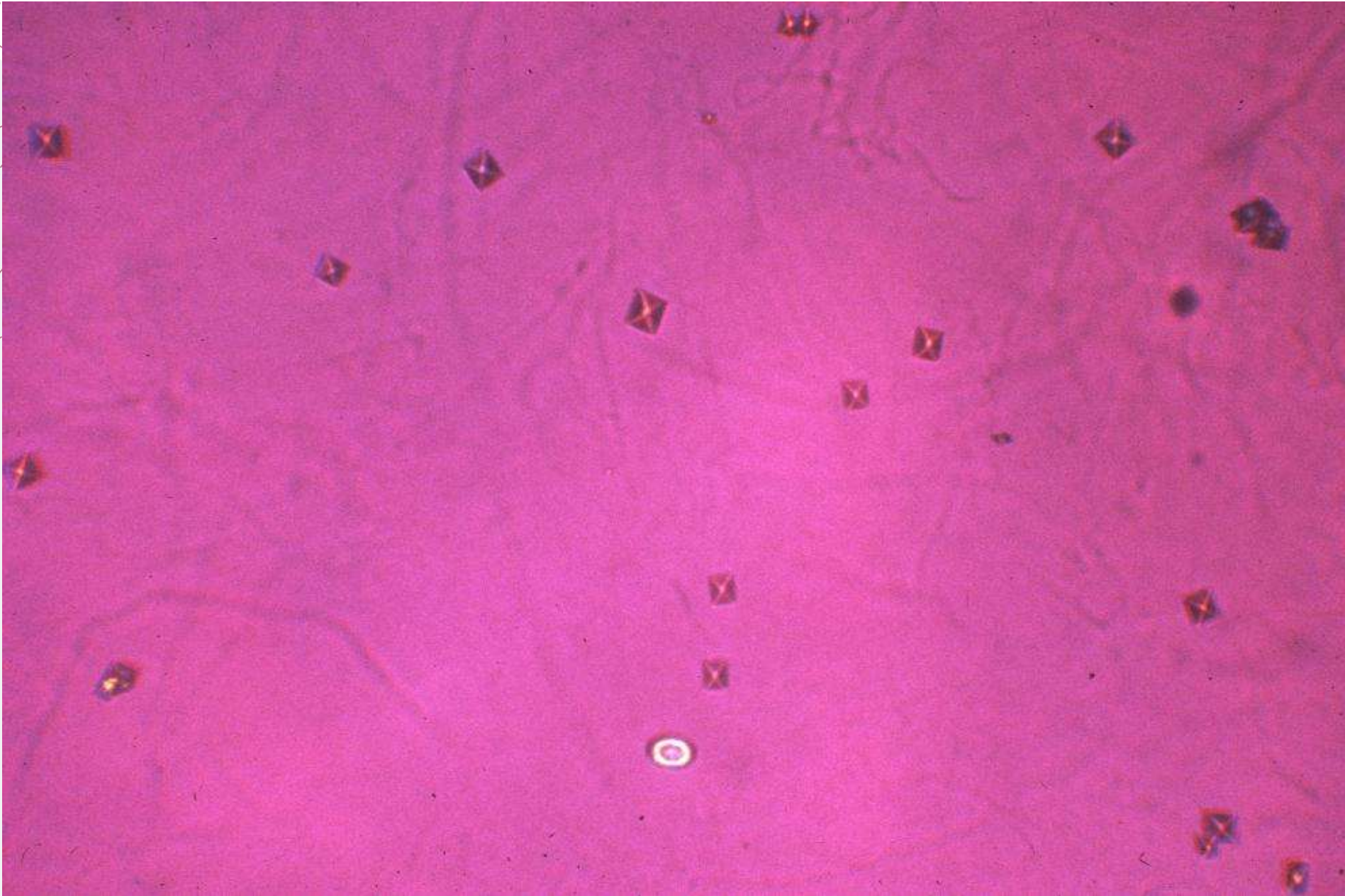


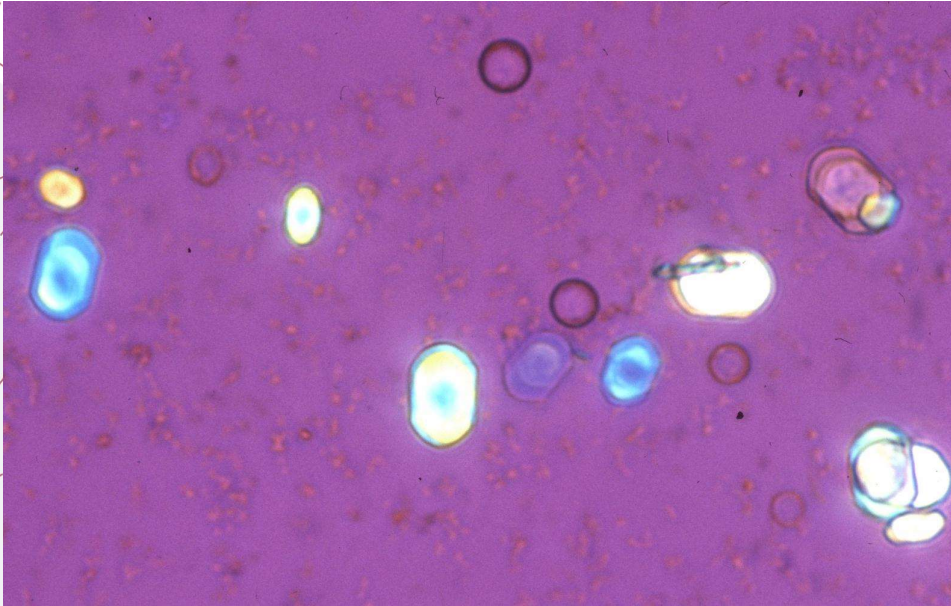
COLLEGE NATIONAL DE BIOCHIMIE DES HÔPITAUX - 31^{èmes} Journées Nationales

CRISTALLURIES

EXEMPLES DE CRISTALLURIES

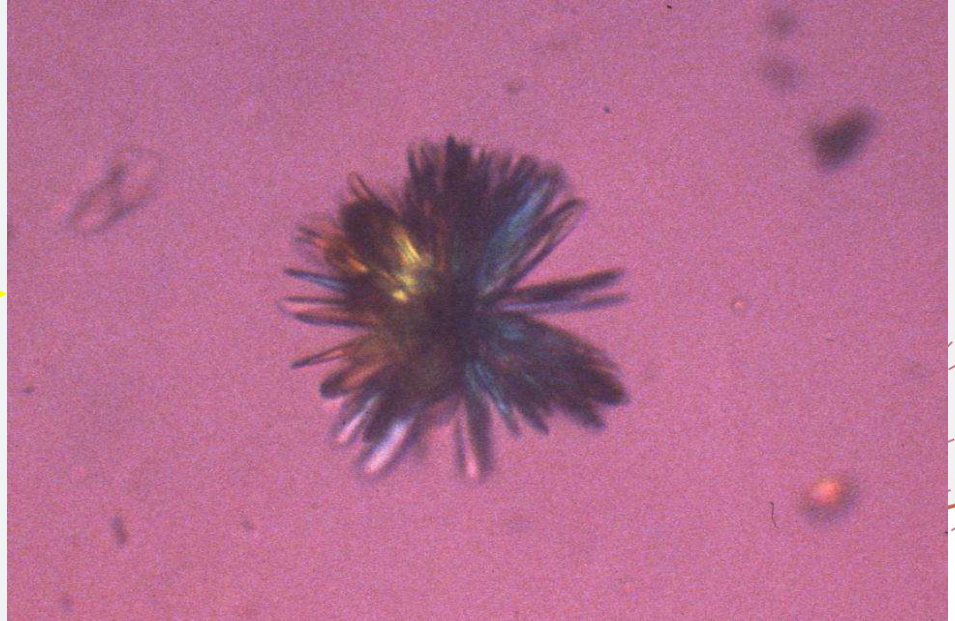


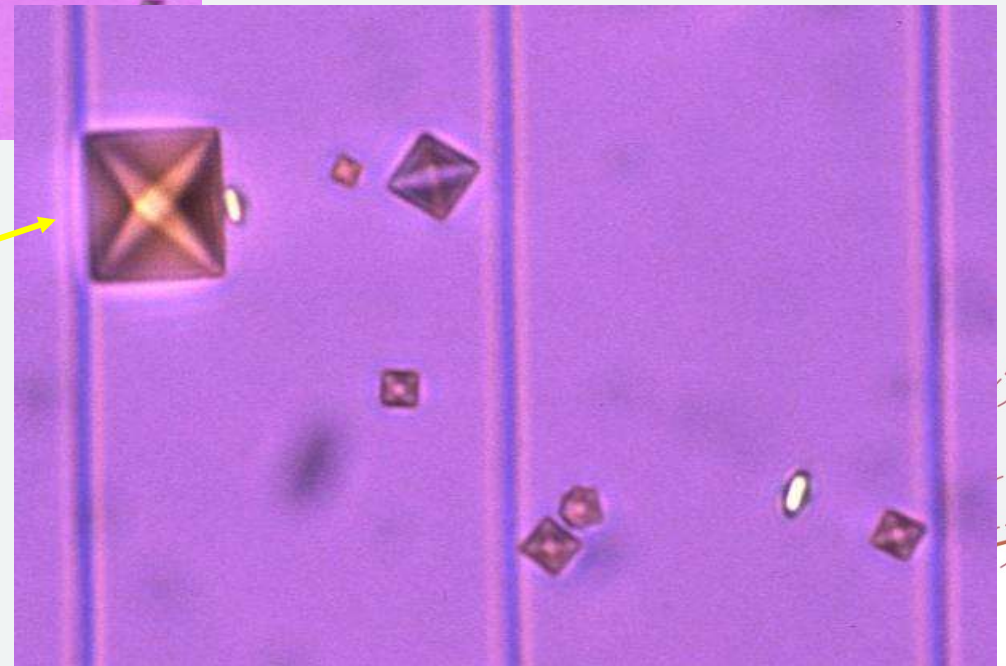
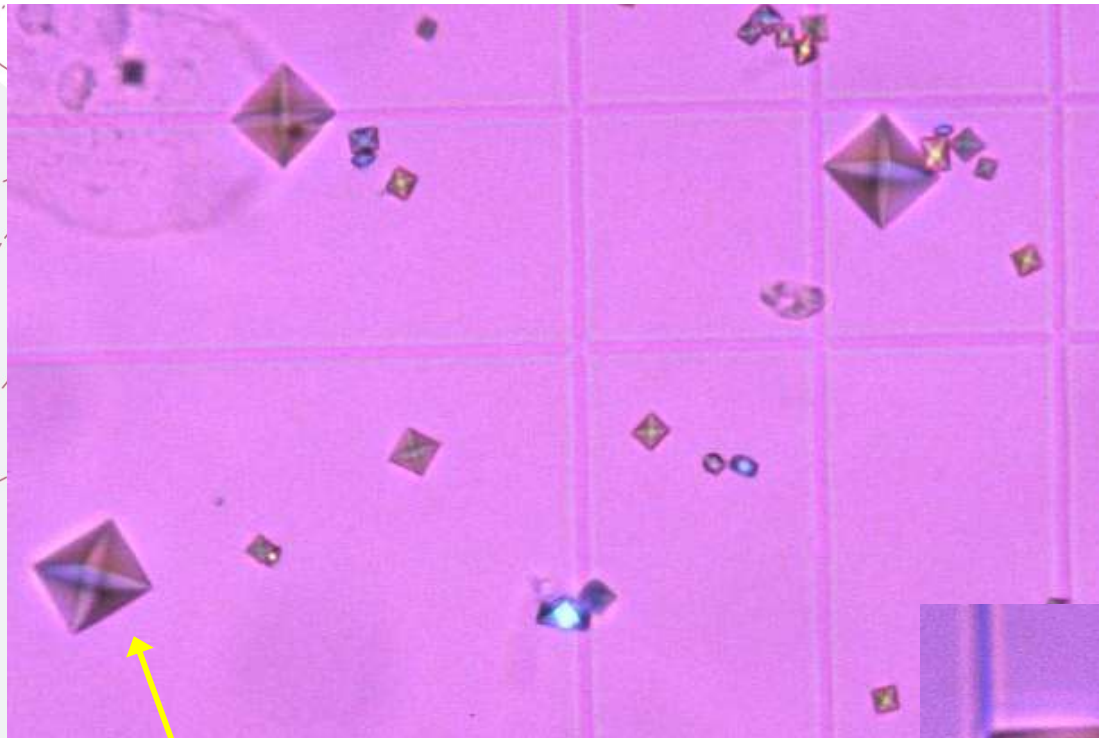




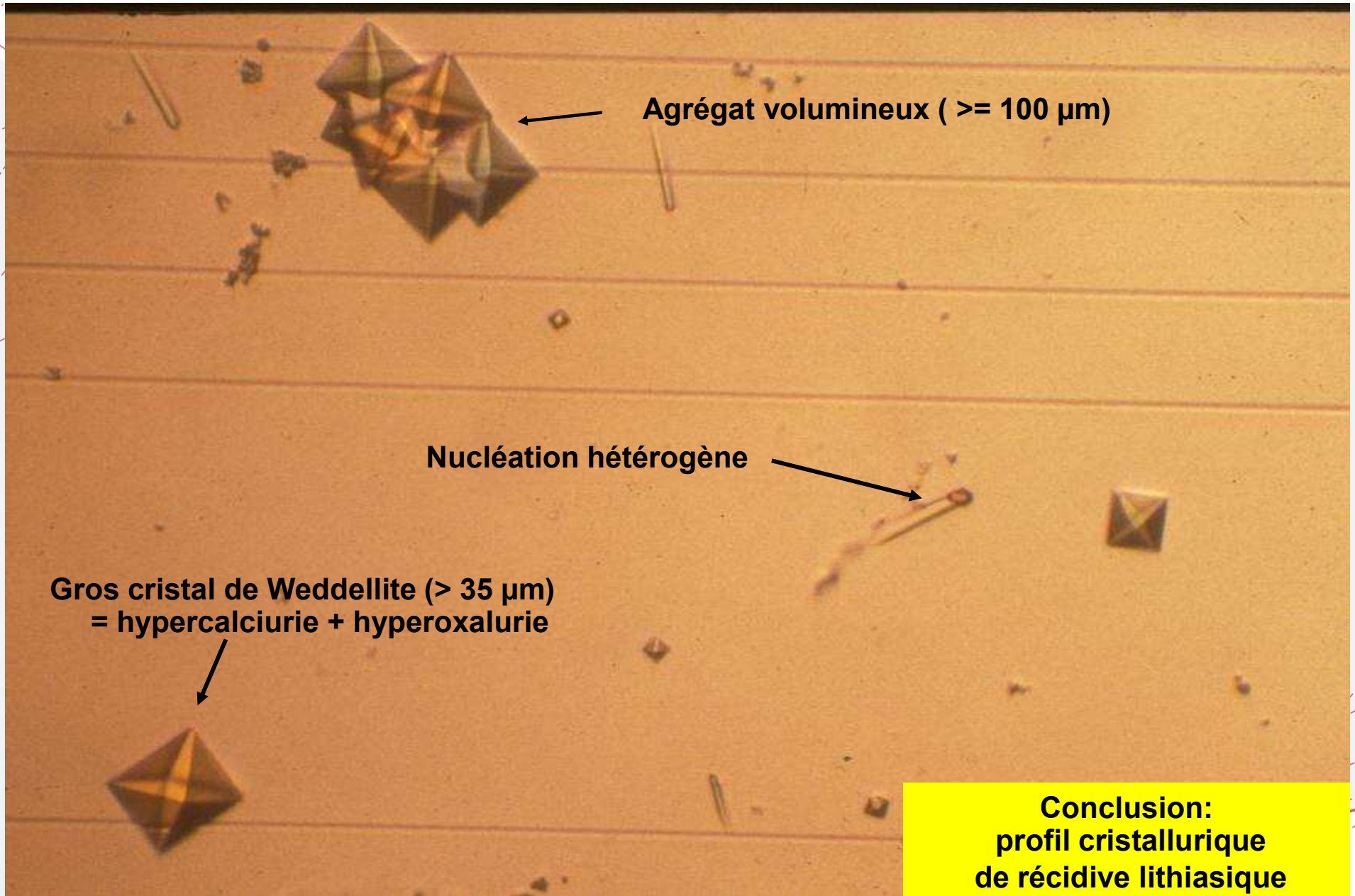
← Whewellite = hyperoxalurie

Brushite = hypercalciurie →





**Gros cristaux de
weddellite liés à
l'existence simultanée
d'une hypercalciurie
et d'une hyperoxalurie**



Agrégat volumineux ($\geq 100 \mu\text{m}$)

Nucléation hétérogène

Gros cristal de Weddellite ($> 35 \mu\text{m}$)
= hypercalciurie + hyperoxalurie

Conclusion:
profil cristallurique
de récidence lithiasique

Delai d'acheminement	05 h 06 min			
	NON RESPECT DU PRE-ANALYTIQUE, ACHEMINEMENT > 3 HEURES; A REFAIRE EN RESPECTANT LE PRE-ANALYTIQUE AVEC ACHEMINEMENT < 3 HEURES, A TEMPERATURE AMBIANTE OU 37°C			
N° dossier interne	51642			CHIE@
Renseignement cristallurie	Arrivée urines >3h/<8h. RAPPEL délai doit <3h à T ambiante			
Magnésium / créatinine	0.18	mmol/mmol		CHIE@
Oxalates/Créatinine	0.02	mmol/mmol	<0.03	
Sulfates	16.8	mmol/L	10.0-20.0	
Sulfates / Créatinine	1.05	mmol/mmol		
Calcium/créatinine	0.28	mmol/mmol		CHIE@
Citrates	* 0.33	mmol/L	1.50-3.85	
Oxalates	* 0.320	mmol/L	0.070-0.300	
Calcium x oxalates	1.44		<1.5	
Calcium/oxalates	14.03		5-15	
Calcium x oxalates	1.44		<1.5	
Citrates	* 0.33	mmol/L	1.50-3.85	
Citrates / Créatinine	0.02	mmol/mmol		
Sulfates	16.8	mmol/L	10.0-20.0	
Cristallurie				
pH Cristallurie	5.9		1-14	CHIE@
Densité	1020		990-1100	CHIE@
Protéines	Négatif			CHIE@
Glucose	Négatif			CHIE@
Sang	Absence			
Hématies	0	/mm3		CHIE@
Leucocytes	255	/mm3		CHIE@
Bactéries	Absence de bactéries visibles			
Levures	Absence de levures			
Cylindres	0	/mm3		CHIE@
Nbre type(s) cellulaires(s)	0			CHIE@
Nombre de types cristaux	1			
Type cristallin N°1	* Weddellite (oxalate de calcium dihydraté)			
Nb de cristaux 1	31	/mm3		CHIE@
Faciès	octaédrique			
Taille moyenne Cristaux N°1	8	µm		CHIE@
Taille max Cristaux N°1	10	µm		CHIE@
Agrégats	Absence			
Volume cristallin N°1	1587.20	µ3/mm3		CHIE@

=> Présence de
- cristaux de weddellite (oxalate de calcium dihydraté)

suggérant une hypercalciurie de concentration modérée
suggérant une hyperoxalurie de concentration modérée
=> Contexte de dilution insuffisante des urines
=> Contexte de sursaturation élevée en oxalate de calcium

Conclusion

- + La cristallurie renseigne le clinicien sur de multiples aspects du déséquilibre urinaire dans les pathologies cristallogènes

- + Son étude permet:
 - + le diagnostic de maladies rares ou peu fréquentes (cystinurie, déficit en APRT, etc),
 - + la détection de certaines anomalies biochimiques sans dosage spécifique (oxalate, inhibiteurs)
 - + la détection précoce d'un risque de récurrence lithiasique, offrant la possibilité de réajuster le régime ou le traitement avant la récurrence clinique

- + L'étude de la cristallurie devrait donc faire partie de tout bilan à visée diagnostique ou de surveillance du patient lithiasique