



**COLLEGE NATIONAL DE BIOCHIMIE DES HÔPITAUX**

*Organisme de formation continue n°82 07 00551 07*

**31<sup>èmes</sup> Journées Nationales**

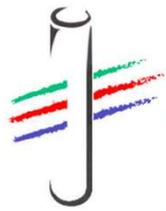
**Jeudi 26 et vendredi 27 janvier 2023**

**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

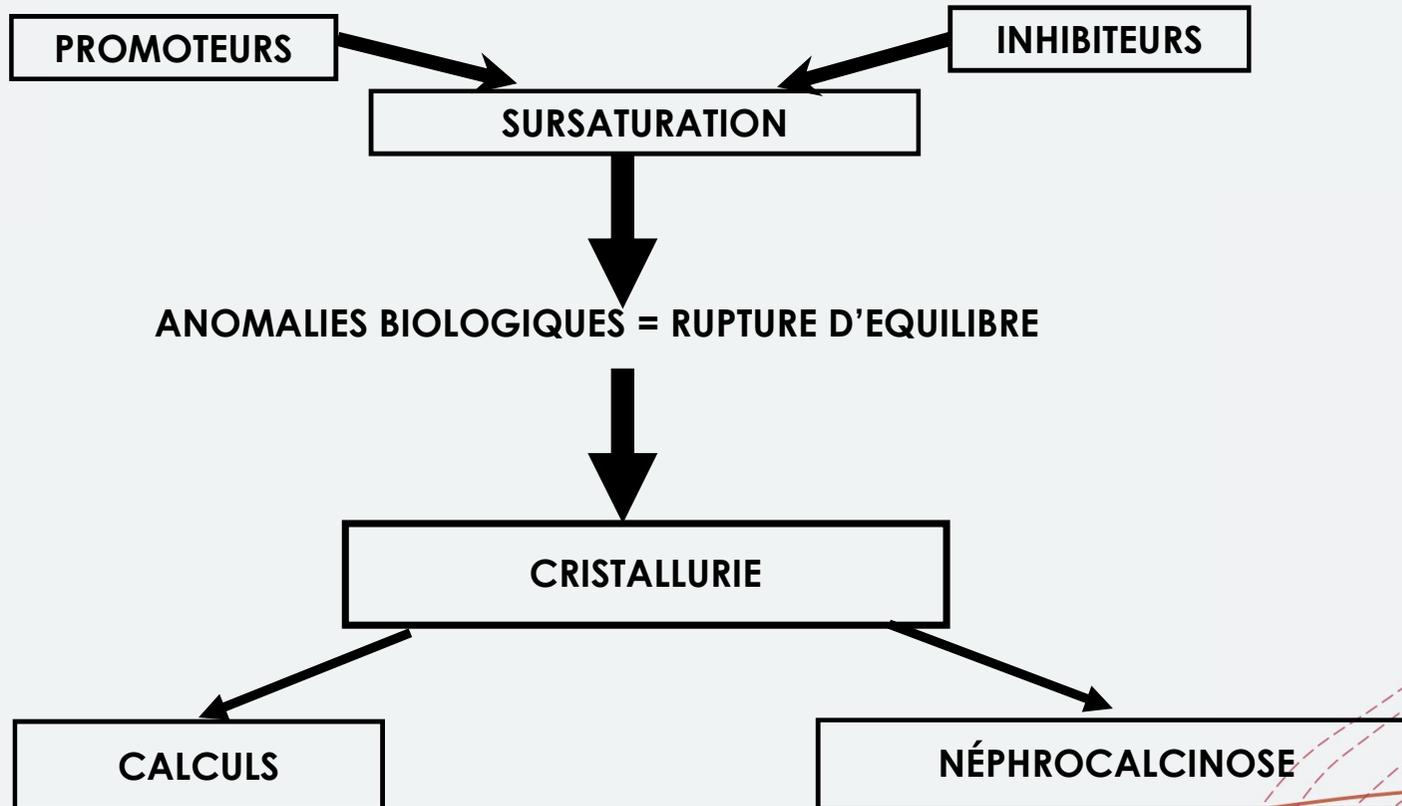
déclare sur l'honneur

**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.**

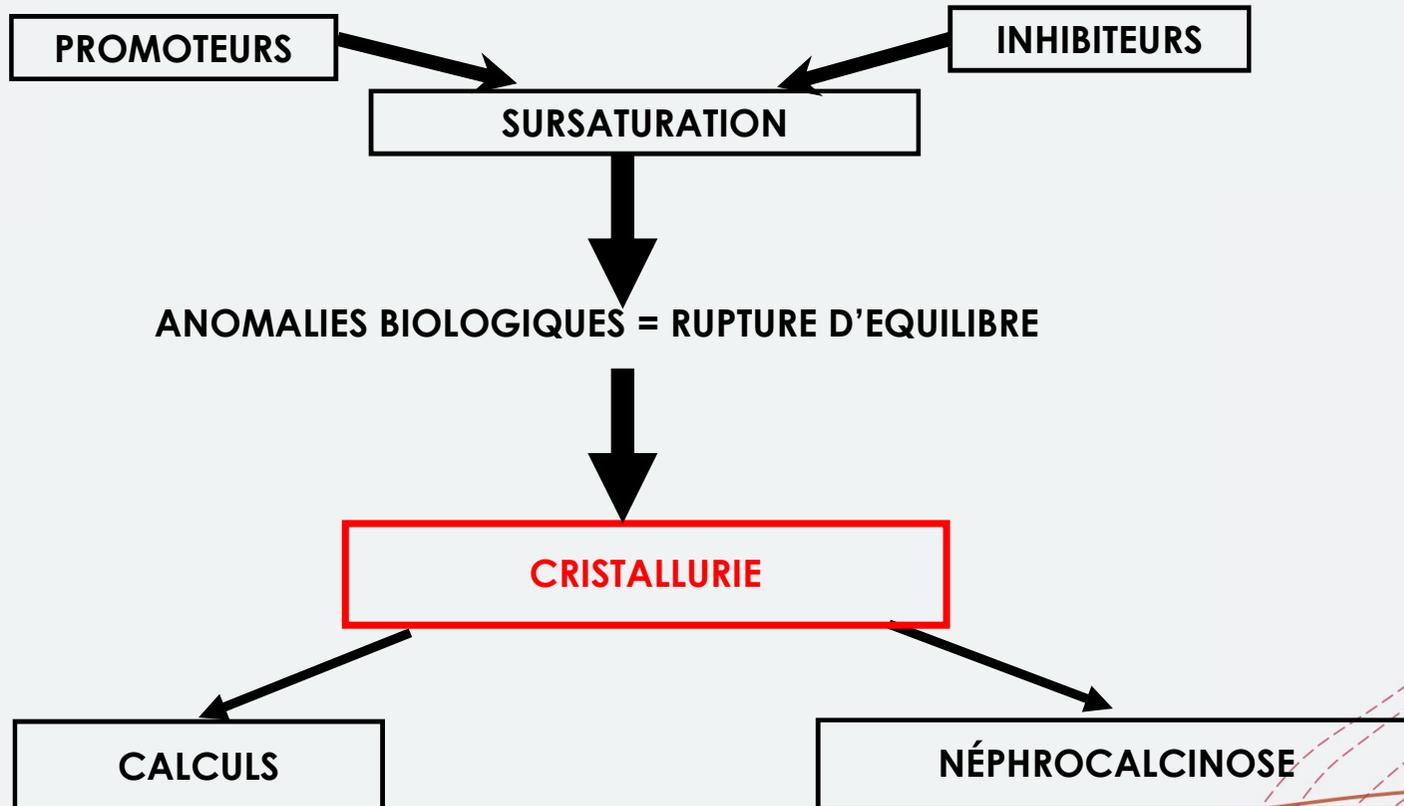
## CRISTALLURIES

► 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<sup>èmes</sup> Journées Nationales

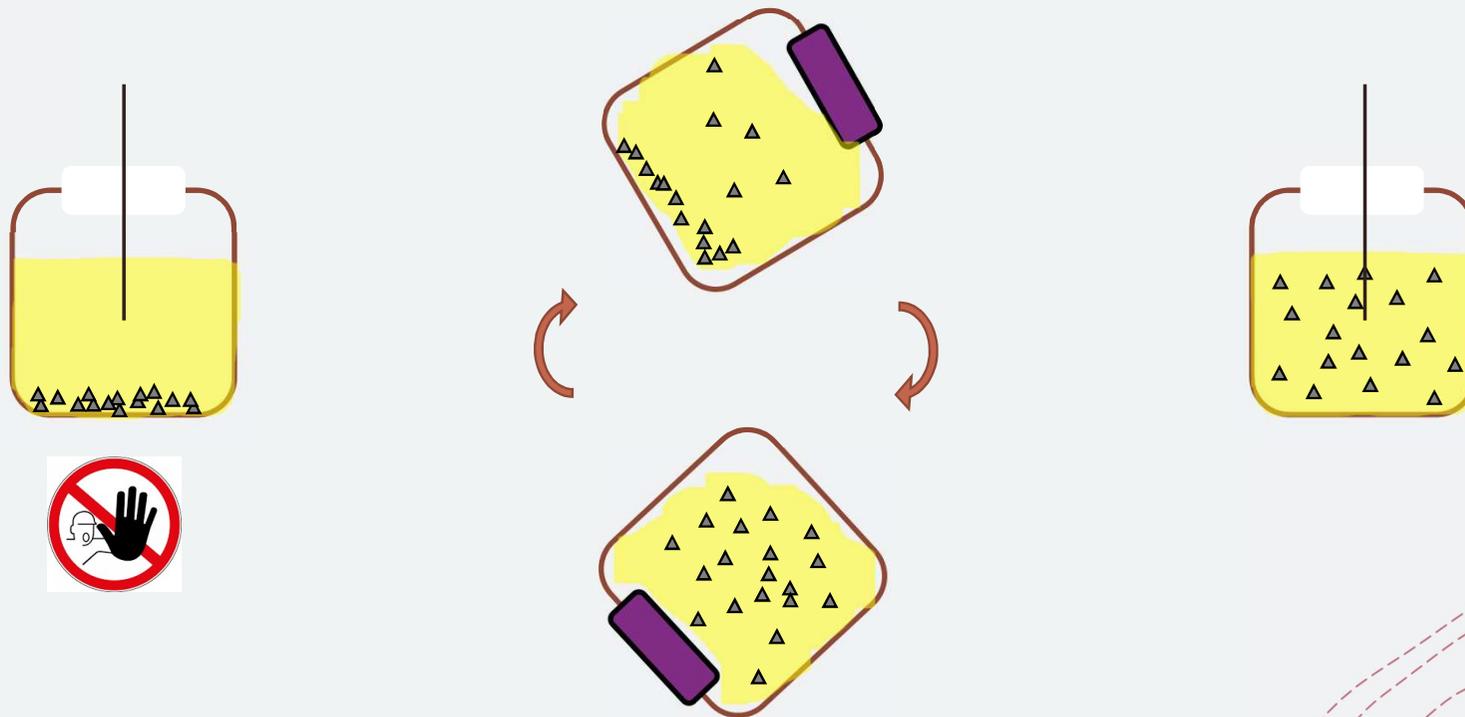
## CRISTALLURIES

- 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



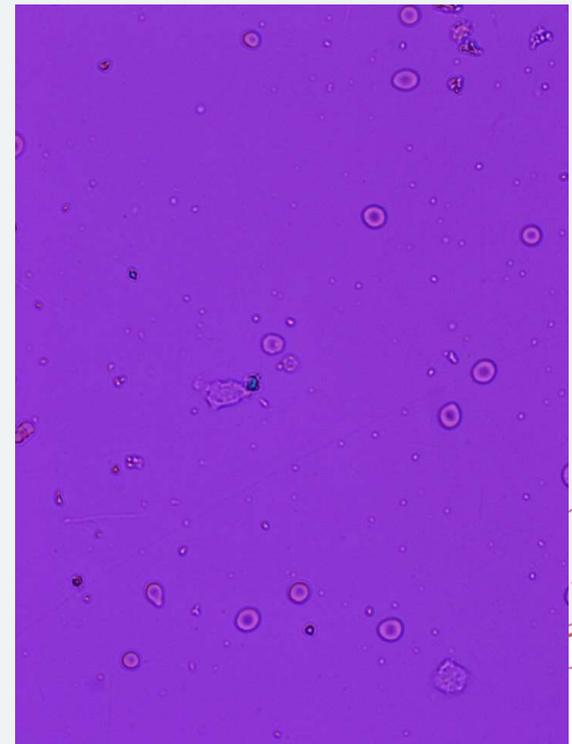
Borate = modification du milieu (pH,.....)

COLLEGE NATIONAL DE BIOCHIMIE DES HÔPITAUX - 31<sup>èmes</sup> Journées Nationales

## CRISTALLURIES



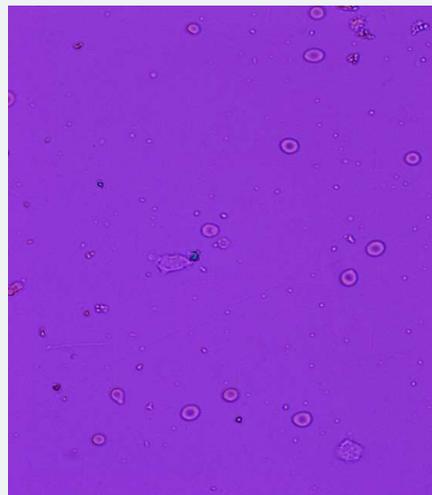
Accélérateur de  
coagulation



**CRISTALLURIES**

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

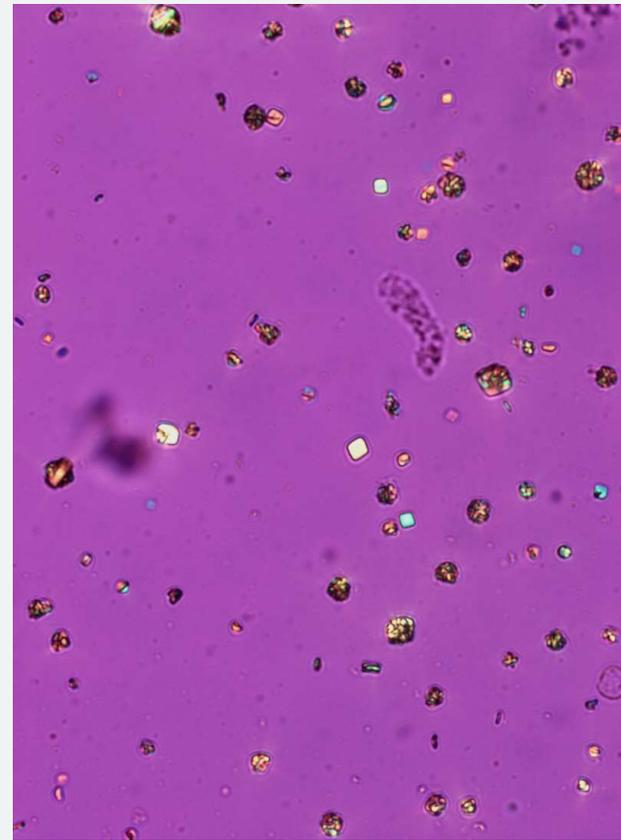
- Risque développement bactérien → modification de la matrice



COLLEGE NATIONAL DE BIOCHIMIE DES HÔPITAUX - 31<sup>èmes</sup> Journées Nationales

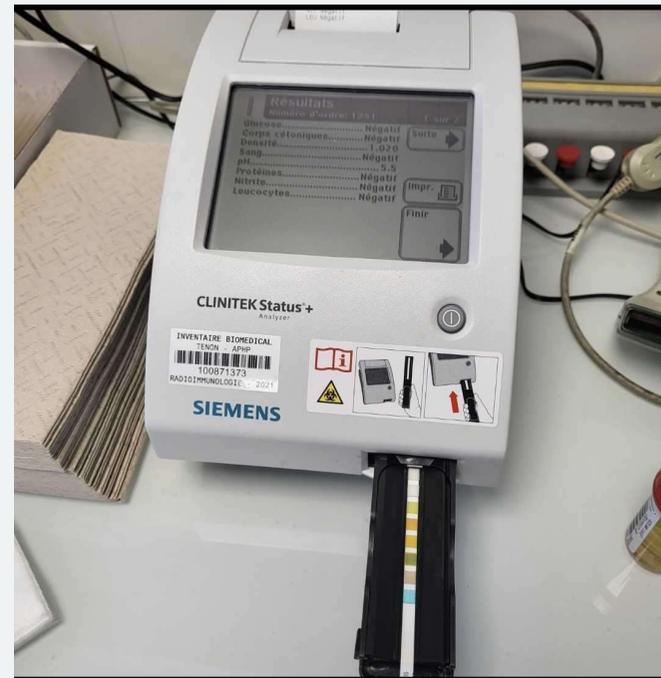
## CRISTALLURIES

- Exemple après passage au réfrigérateur



CRISTALLURIES

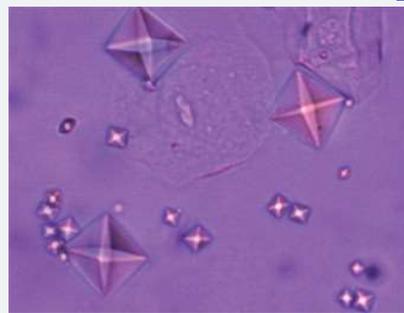
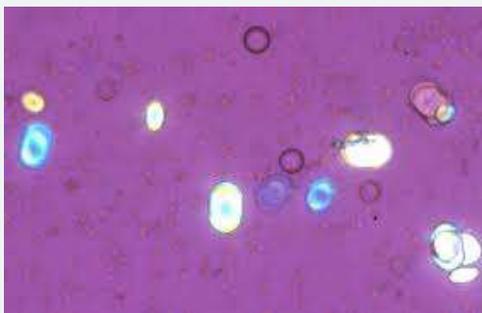
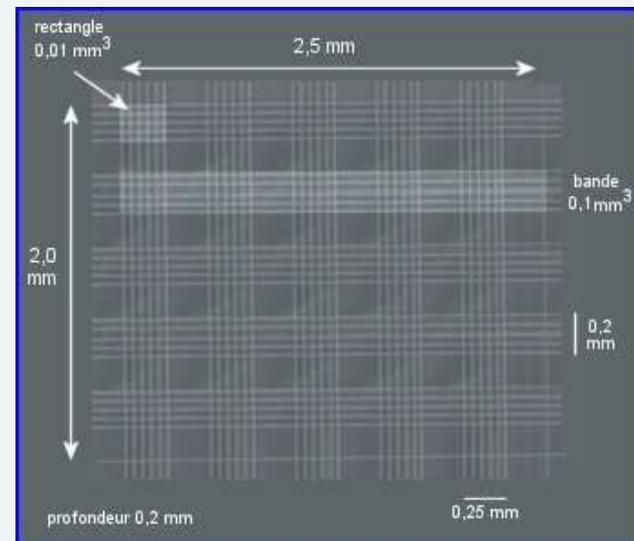
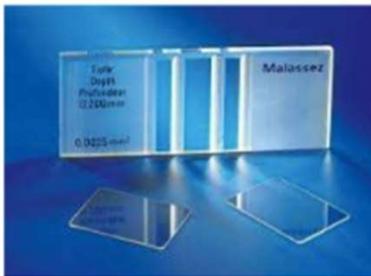
- mesure du pH et de la densité



- 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:

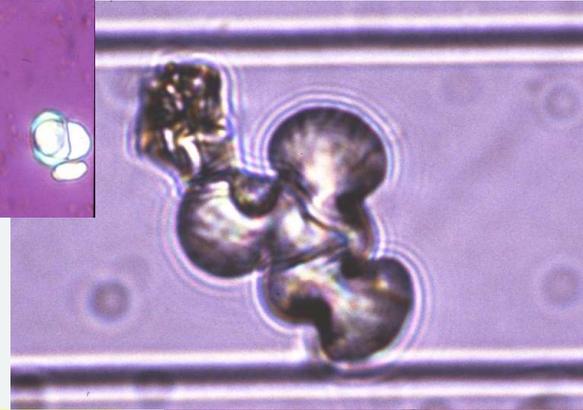
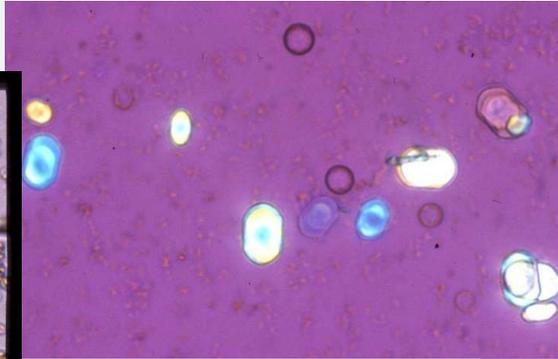
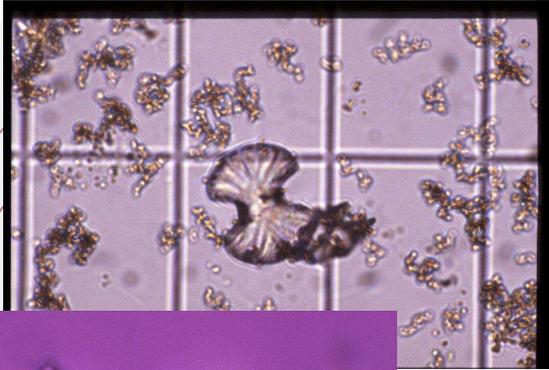
- anhydre = uricite (AU0), monohydraté (AU1, rare), dihydraté (AU2), « acide urique amorphe » (AUA)

+ 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)

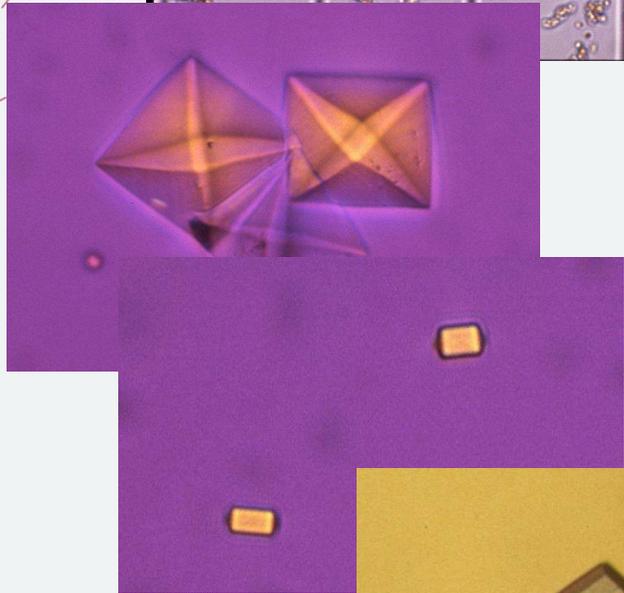


les orthophosphates ne se différencient généralement pas en microscopie optique

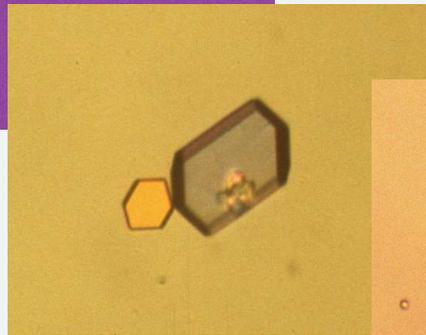


Whewellite

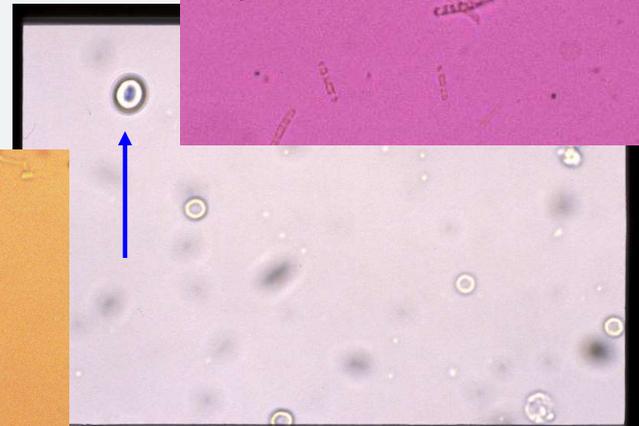
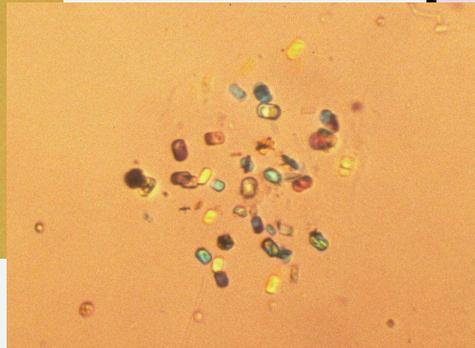
**Oxalate de calcium**

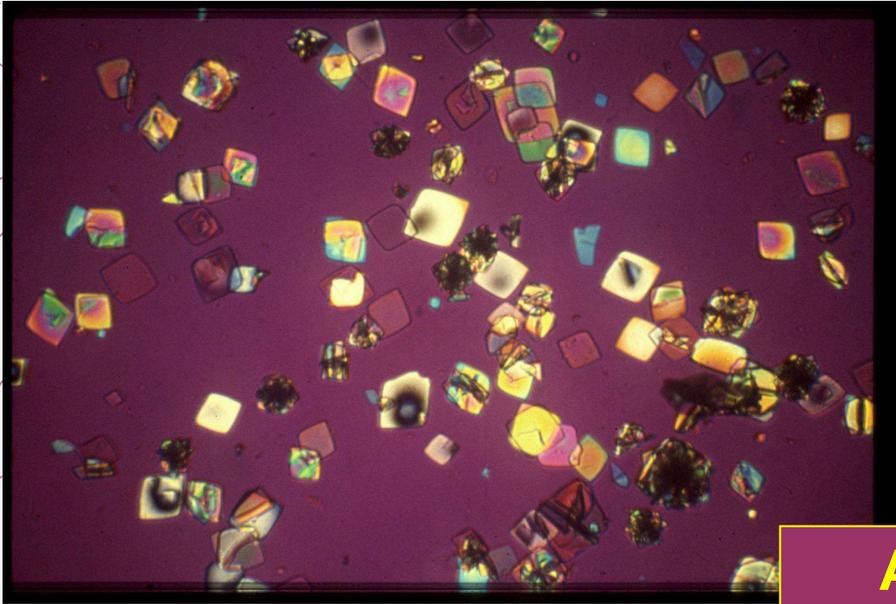


Weddellite



Caoxite

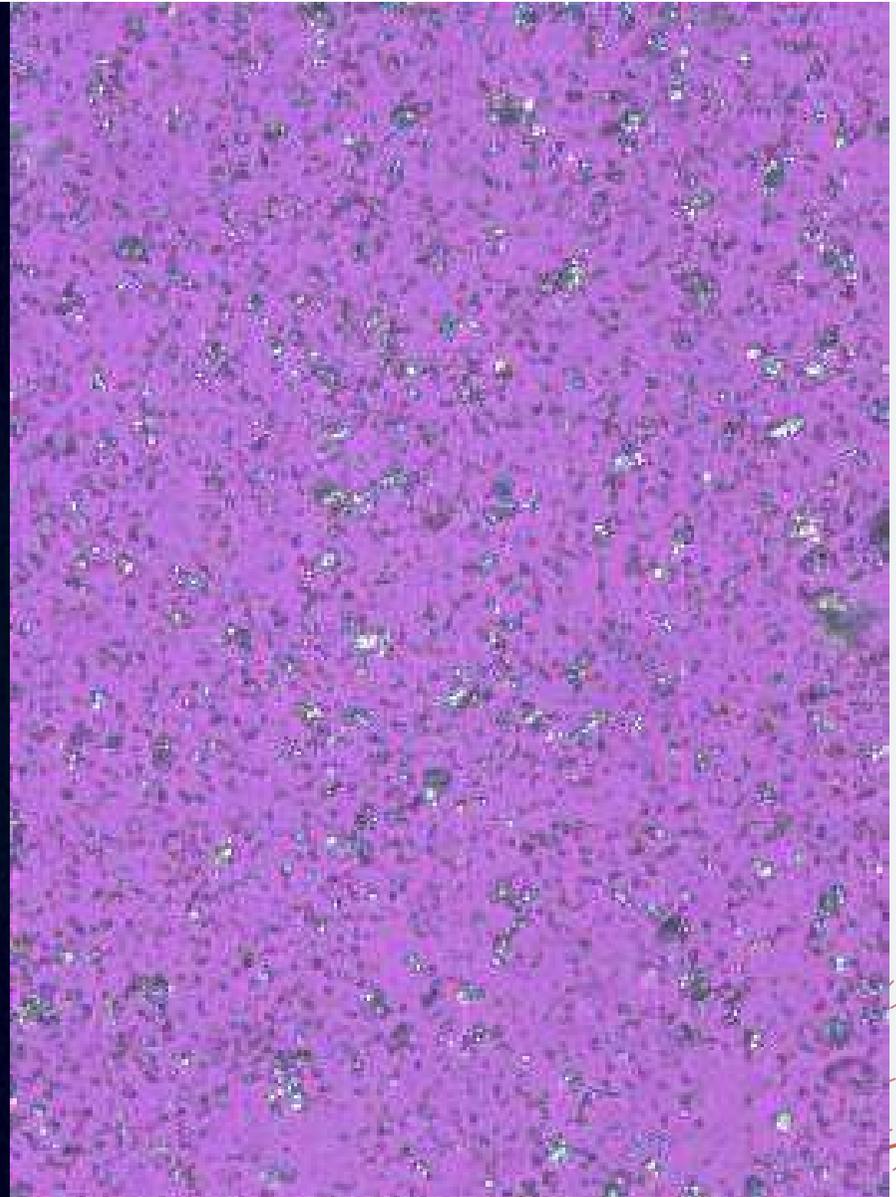
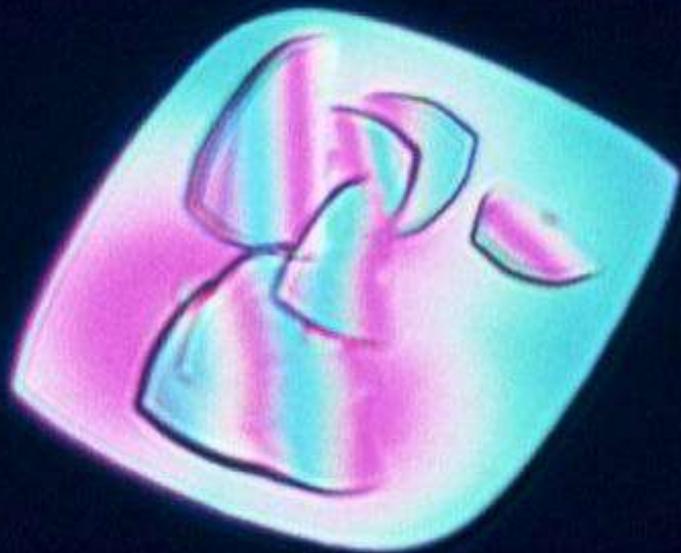




**Acide urique dihydraté**

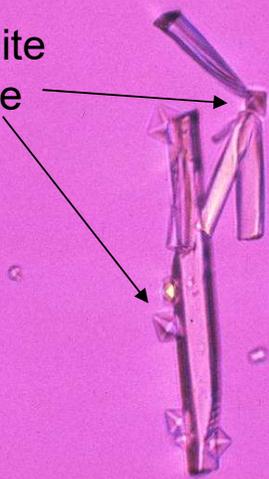


**Acide urique dihydraté**



**Acide urique amorphe**

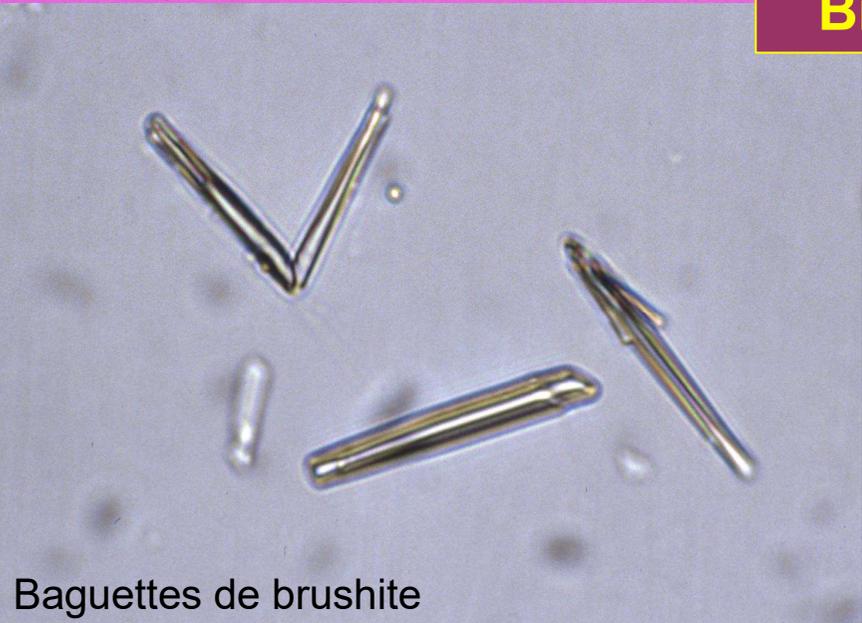
Nucléation  
hétérogène  
entre brushite  
et weddellite



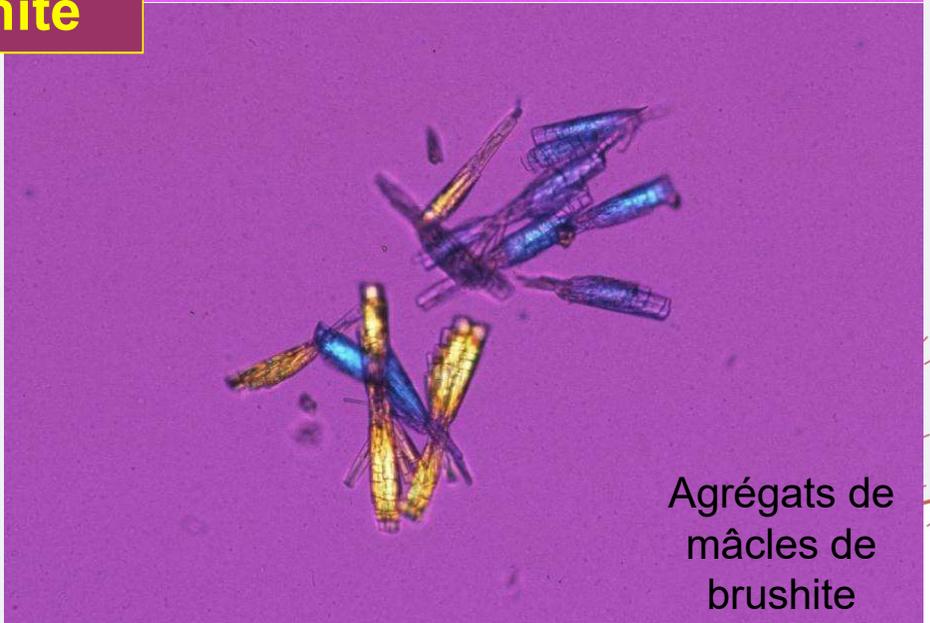
Mâcle de  
brushite



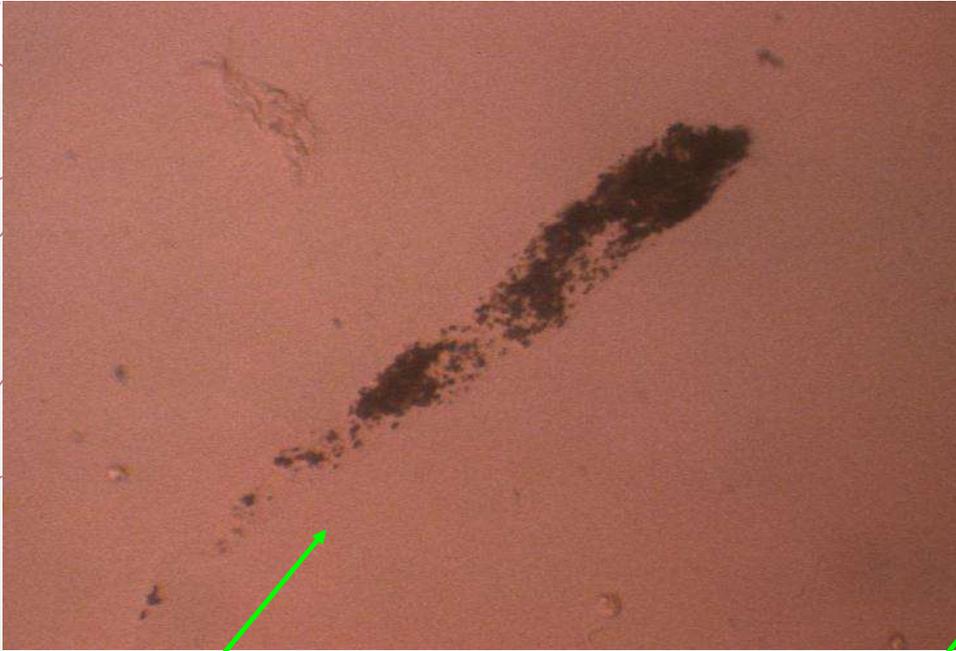
**Brushite**



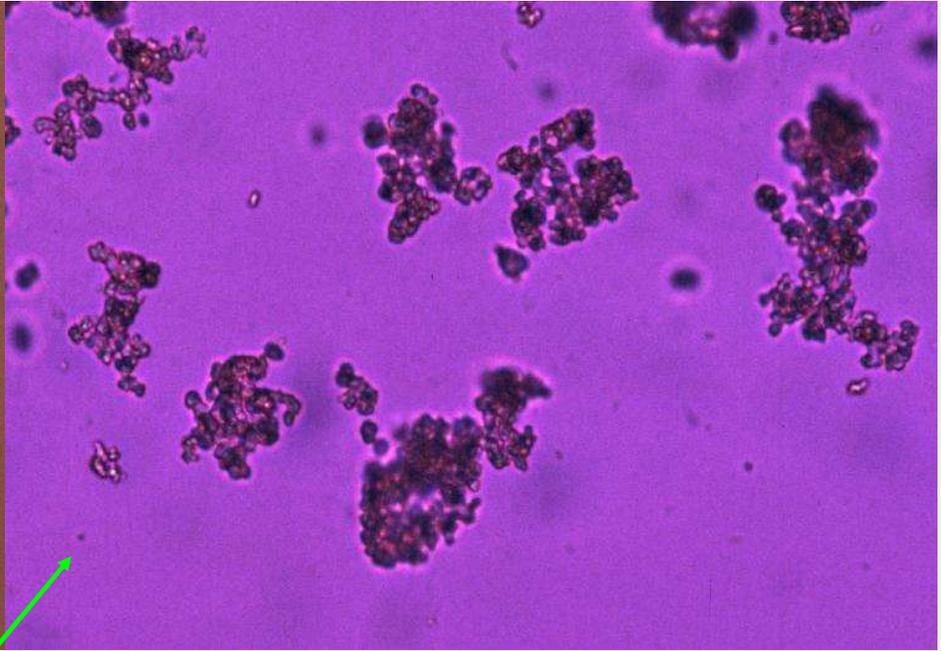
Baguettes de brushite



Agrégats de  
mâcles de  
brushite

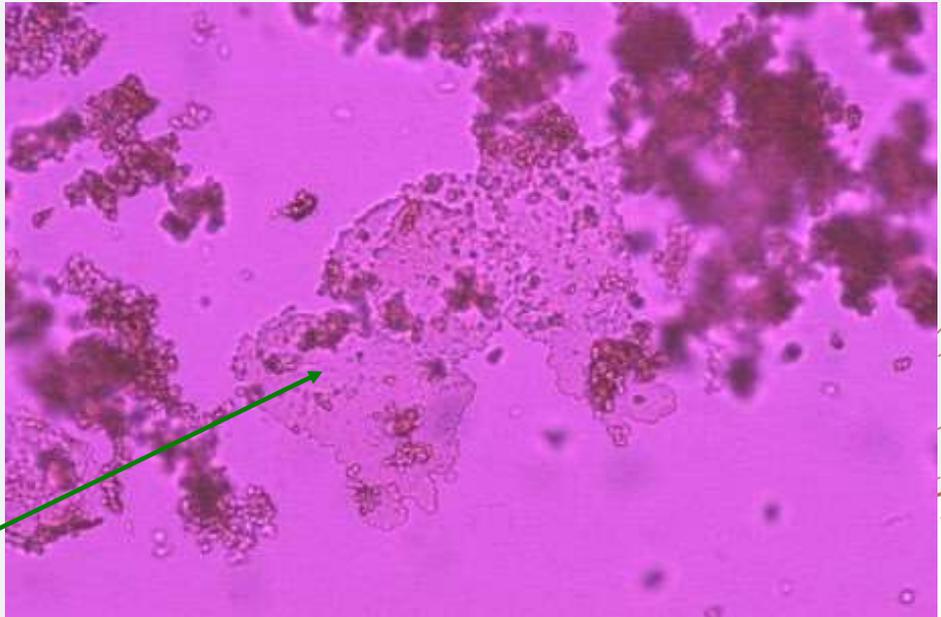


cylindre

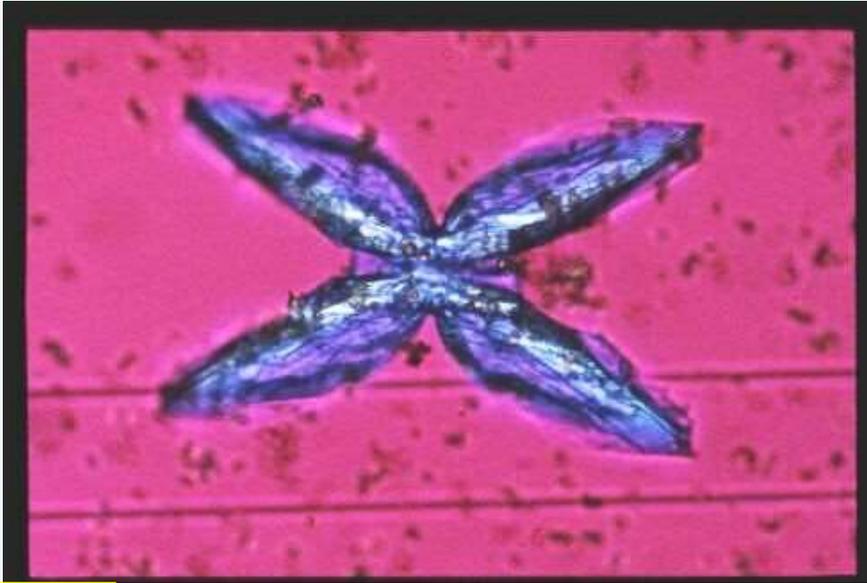
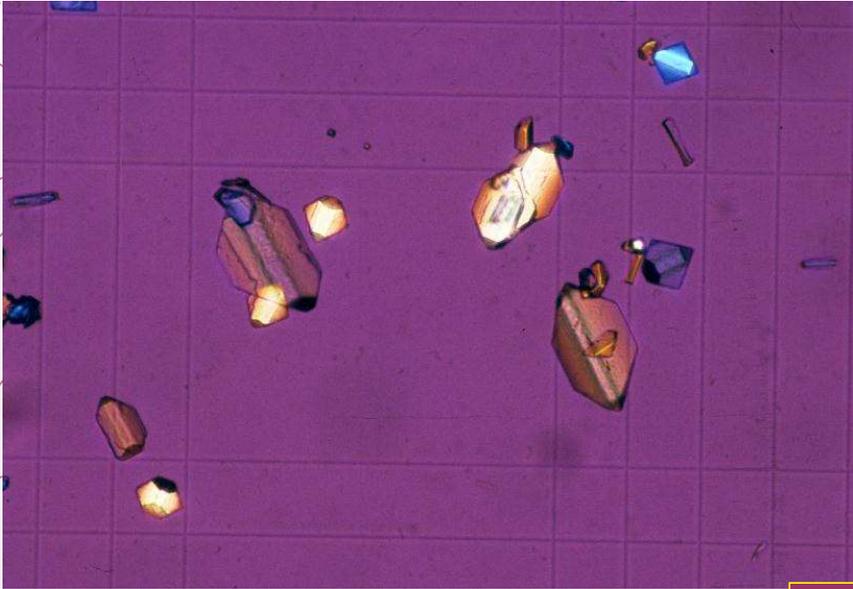


granulations

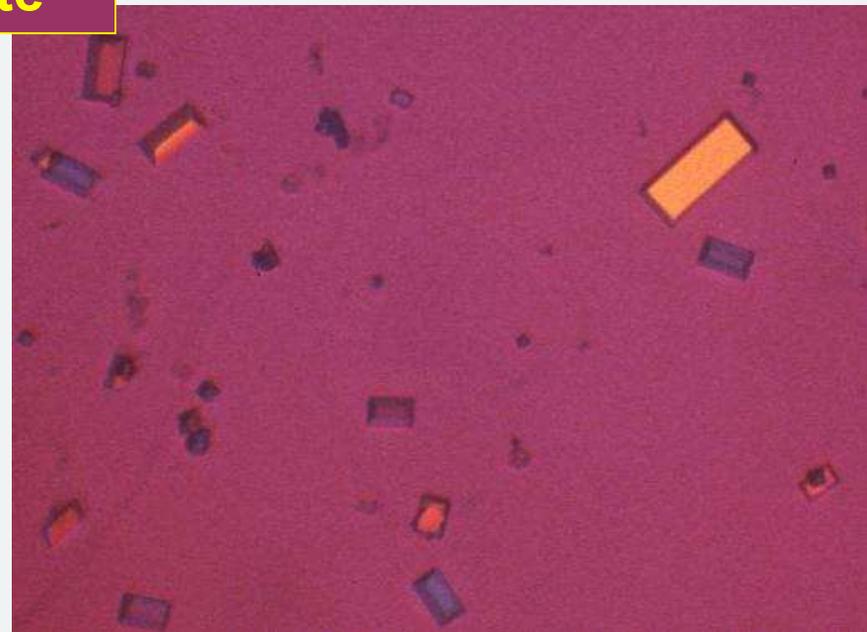
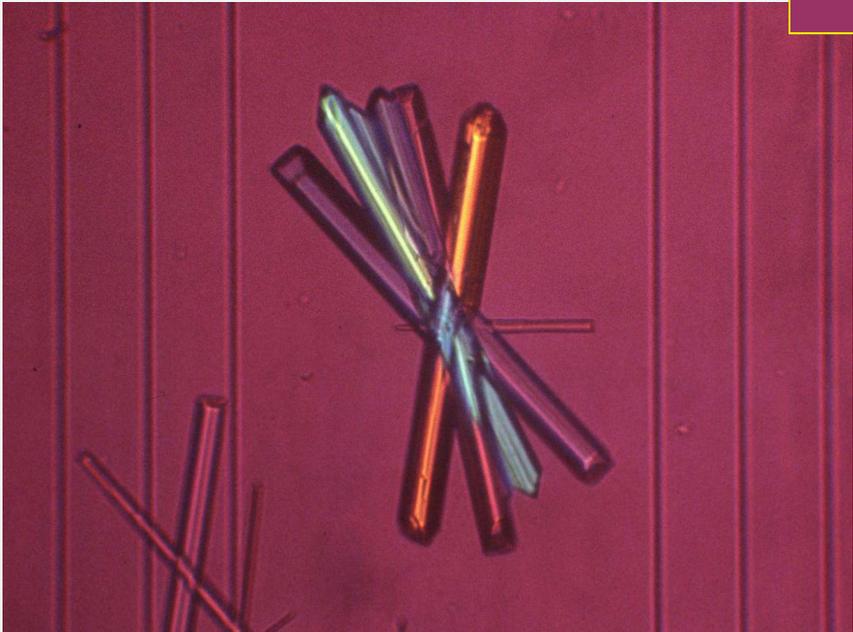
**Phosphate amorphe  
de calcium carbonaté**



Plaque vitreuse

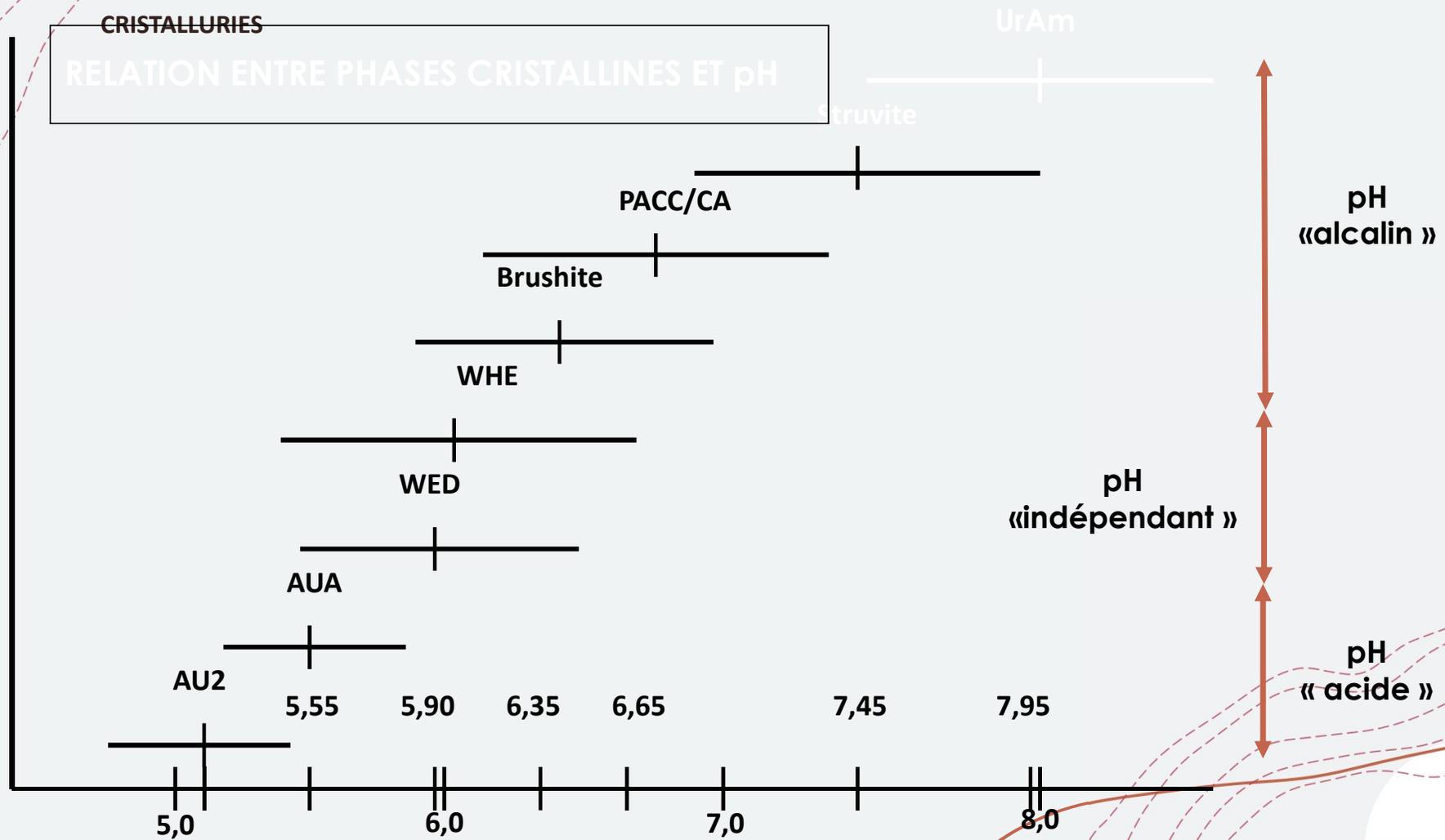


**Struvite**



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<br>> 2,8 si 5,5 < pH < 6,0<br>> 2,4 si 5,3 < pH $\leq$ 5,5<br>> 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**



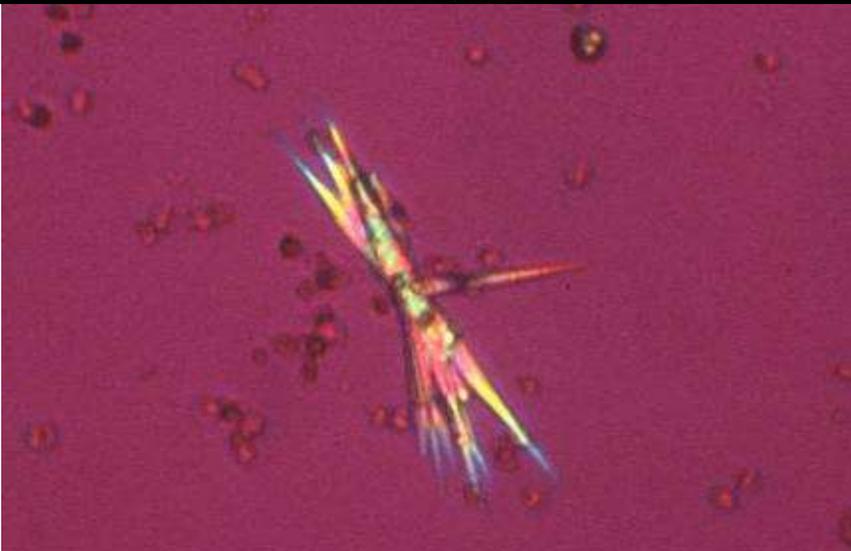
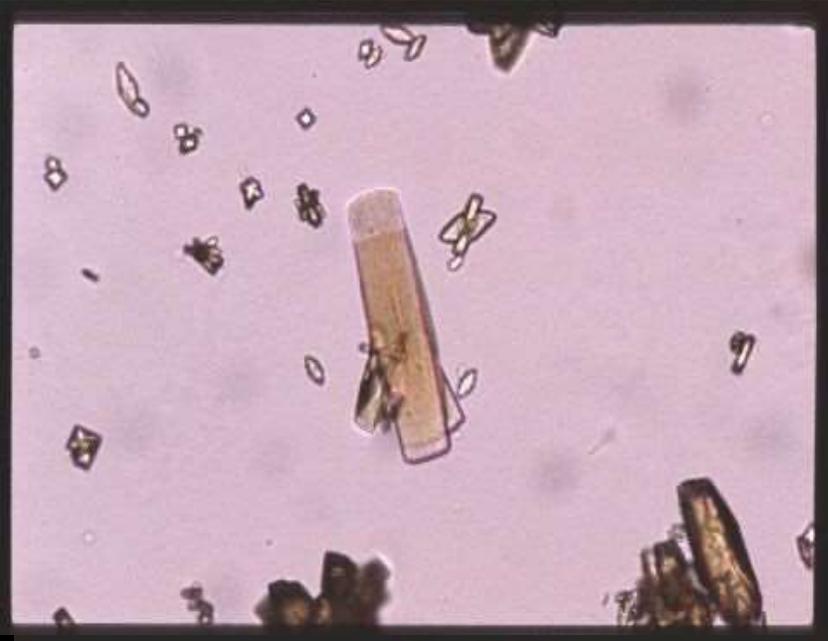
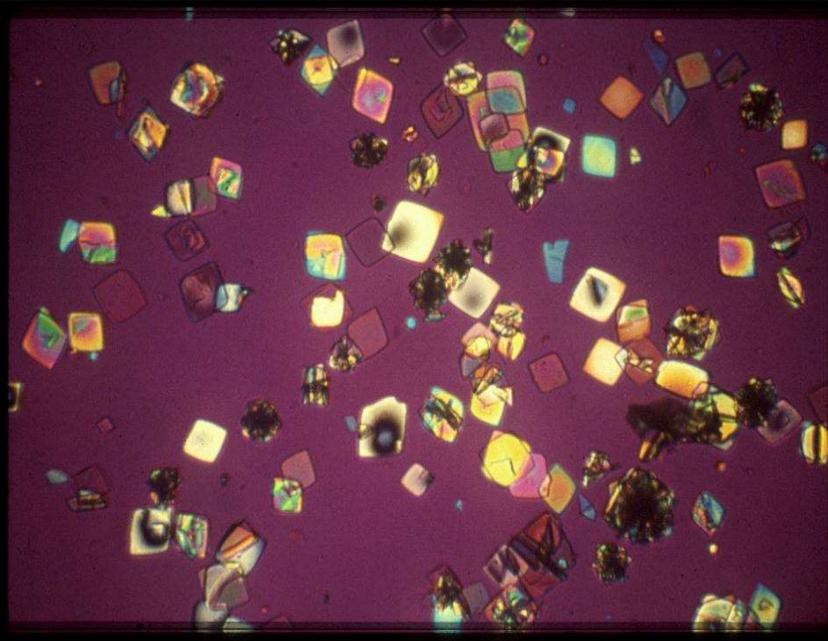
## CRISTALLURIES

### 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 ≥ 7,3) |



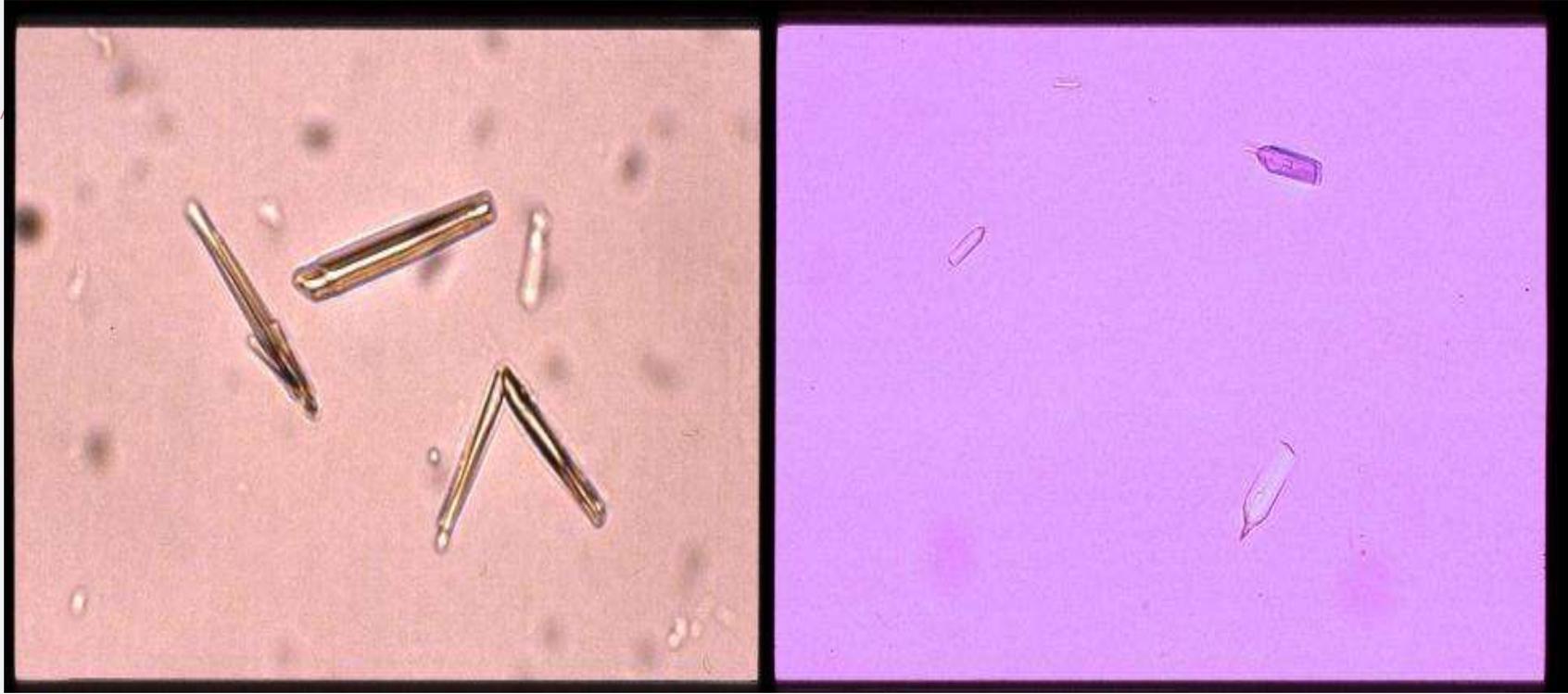
# **Espèces cristallines pH-dépendantes**



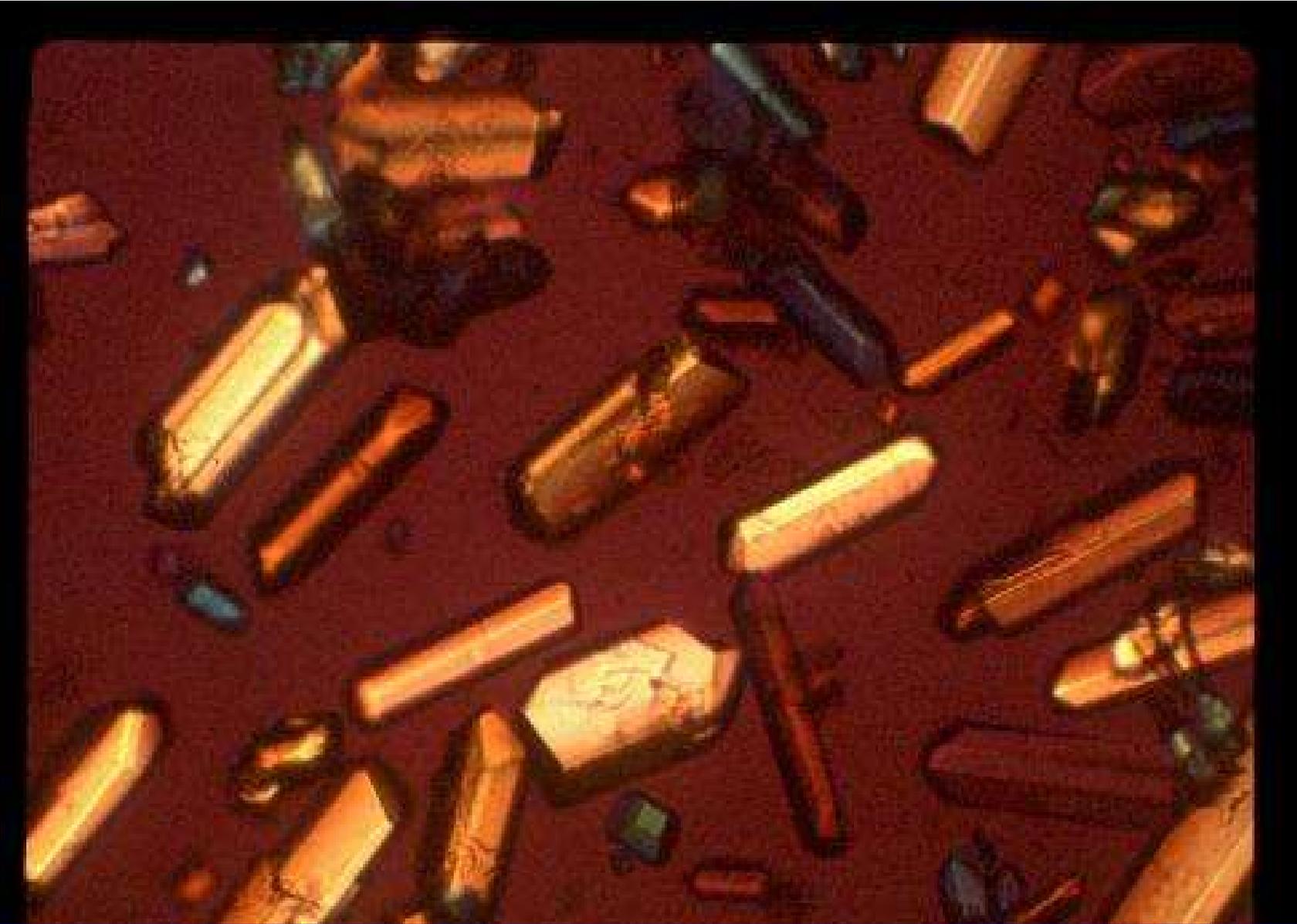
**ACIDE URIQUE DIHYDRATÉ**



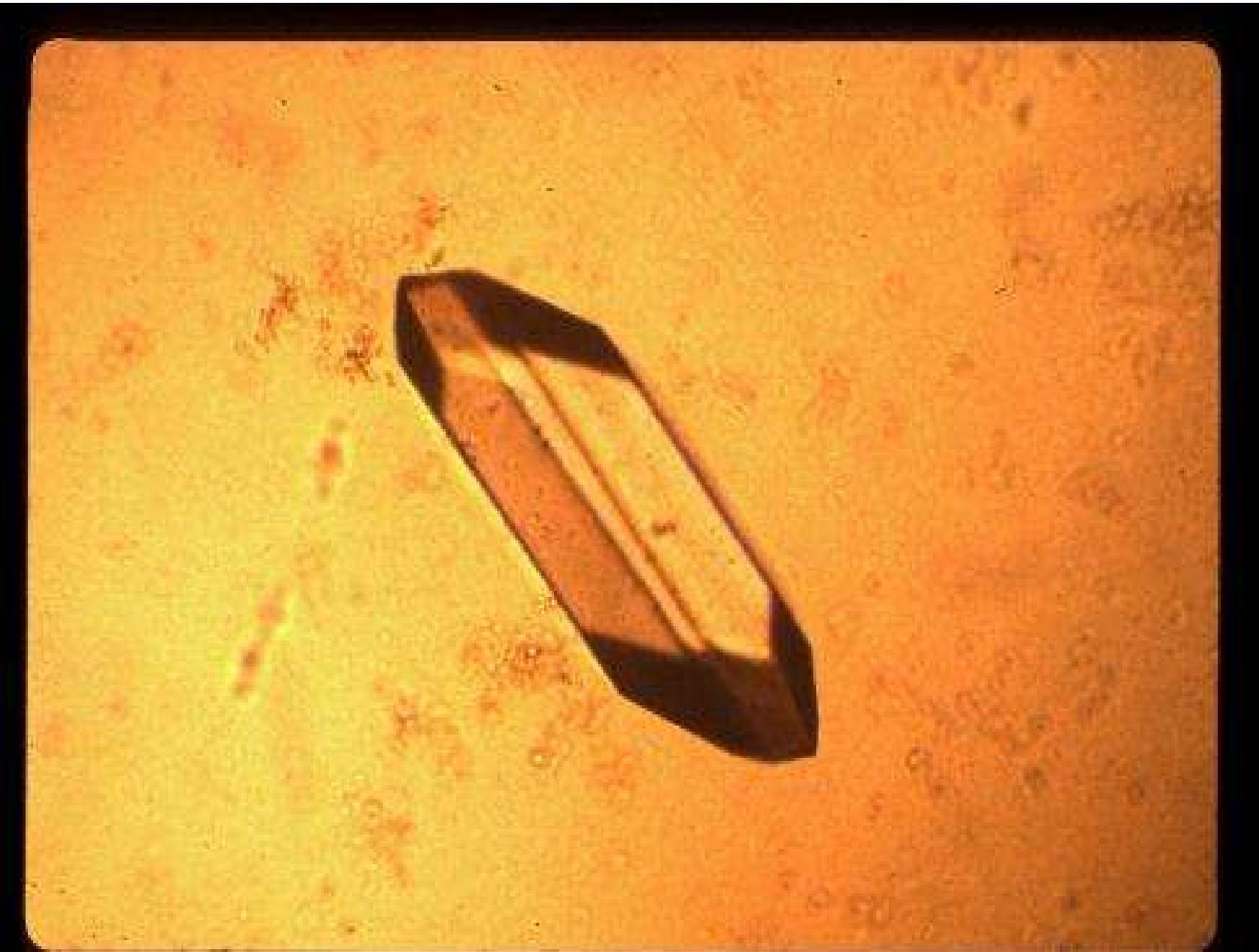
**ACIDES URIQUES AMORPHES**

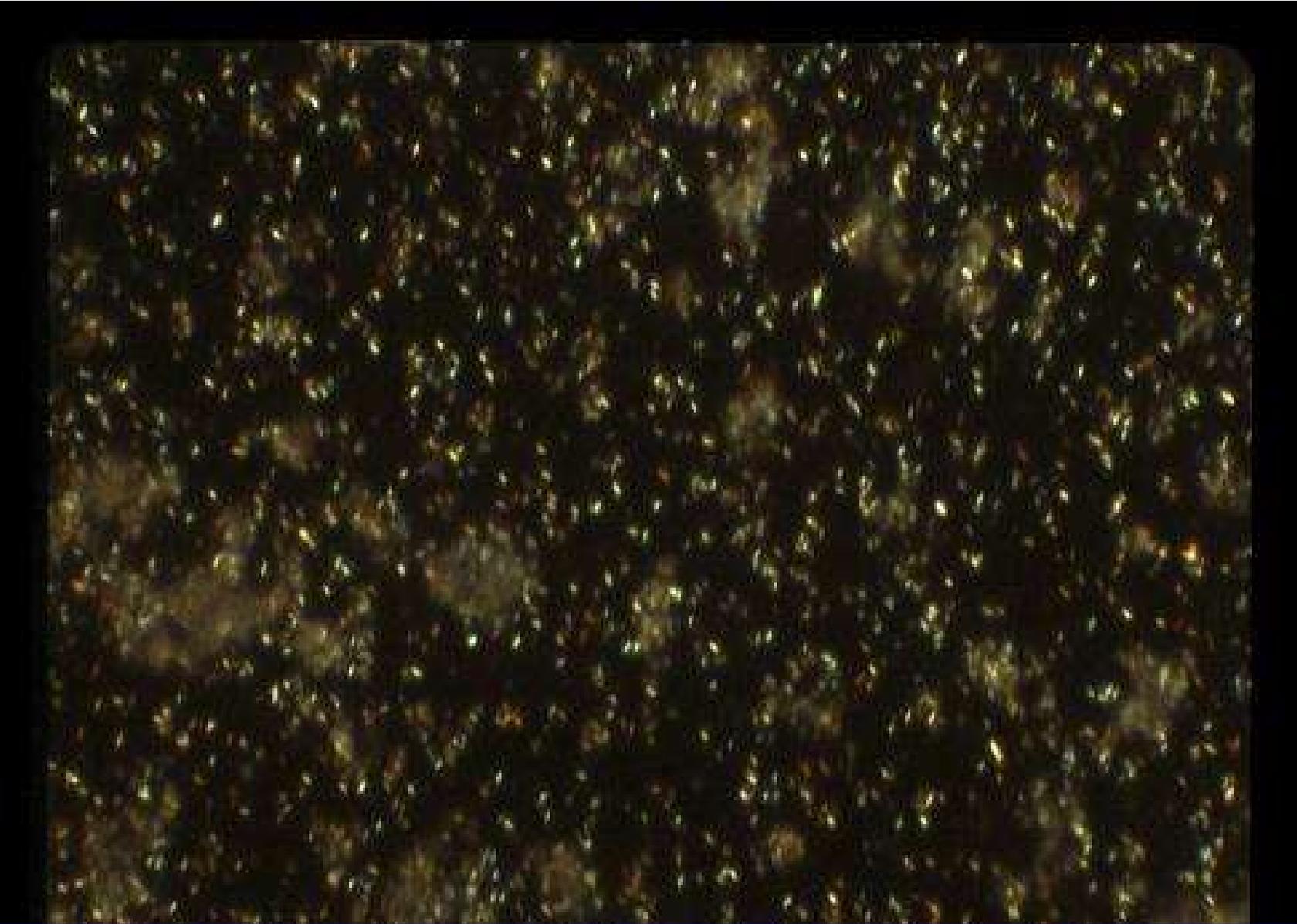


**BRUSHITE**

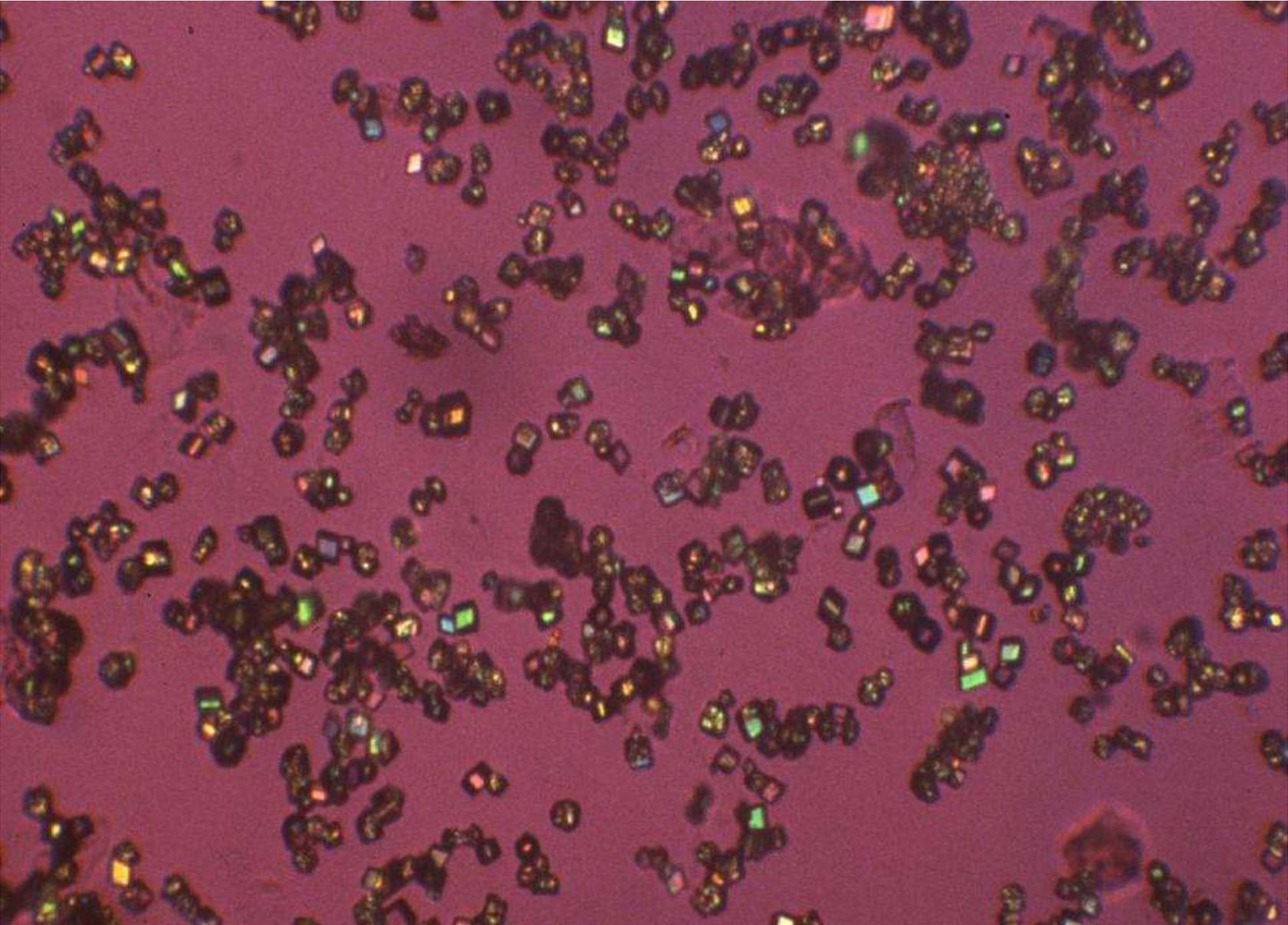


**STRUVITE**

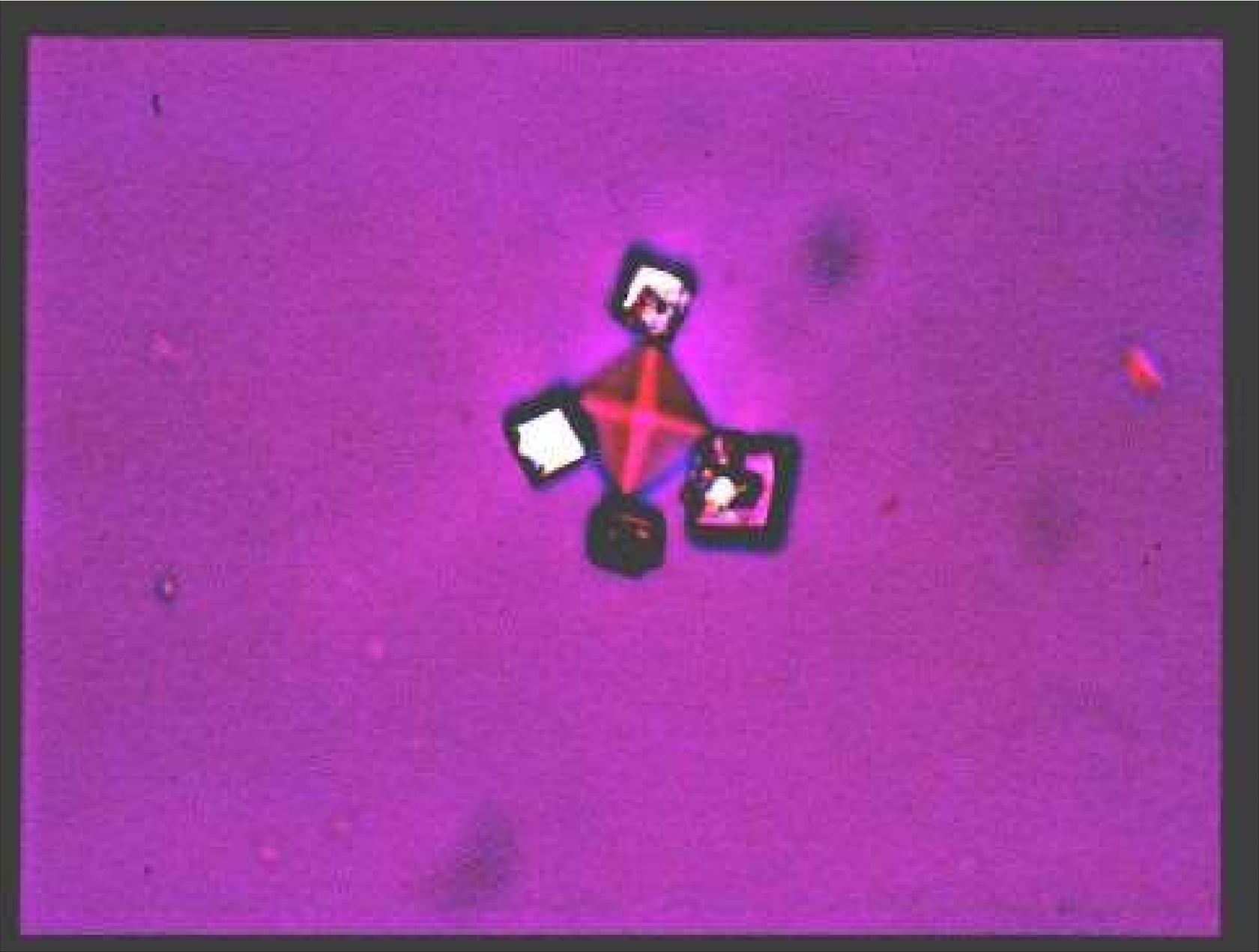




**URATE ACIDE D'AMMONIUM ANHYDRE**

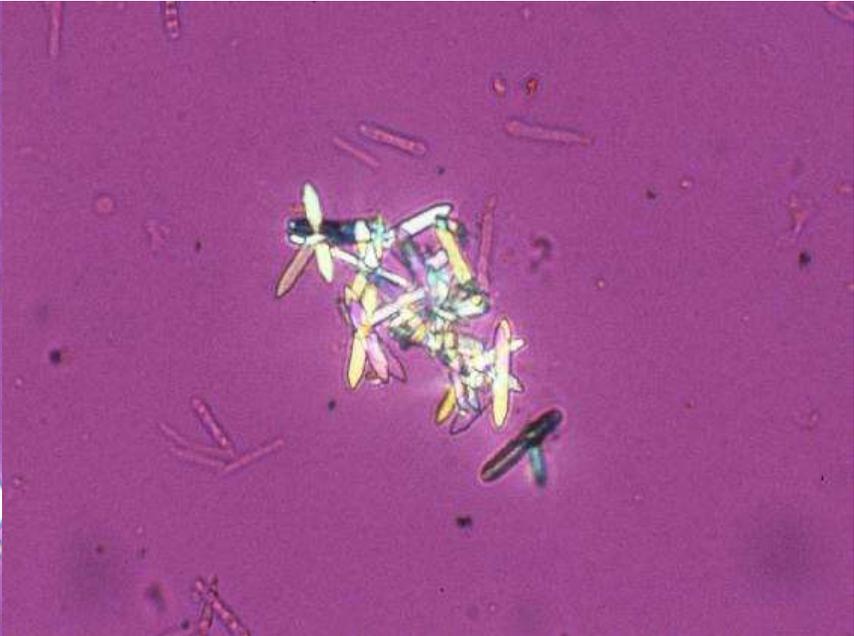
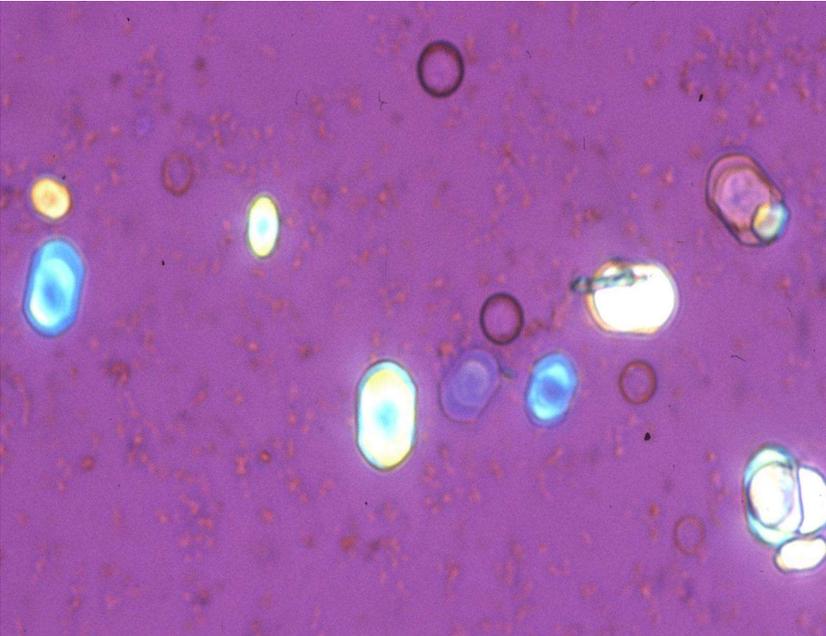


**CALCITE**

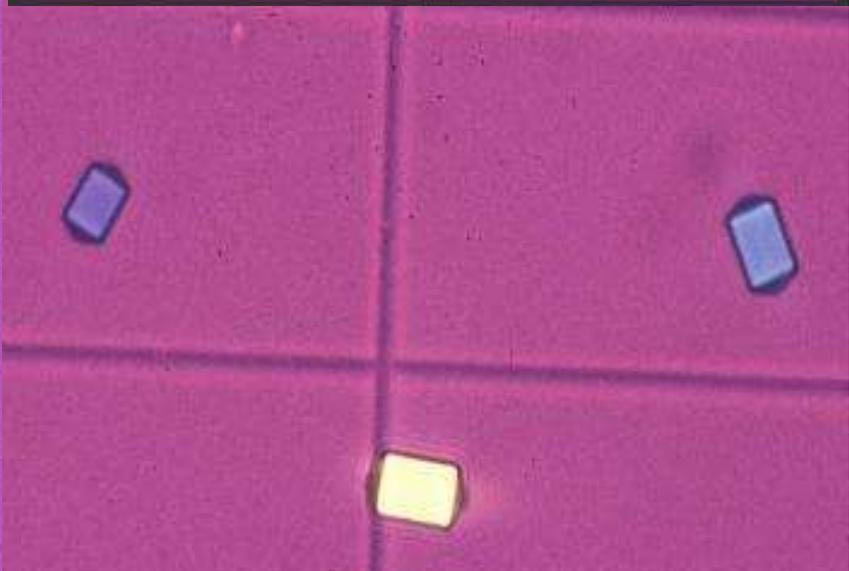
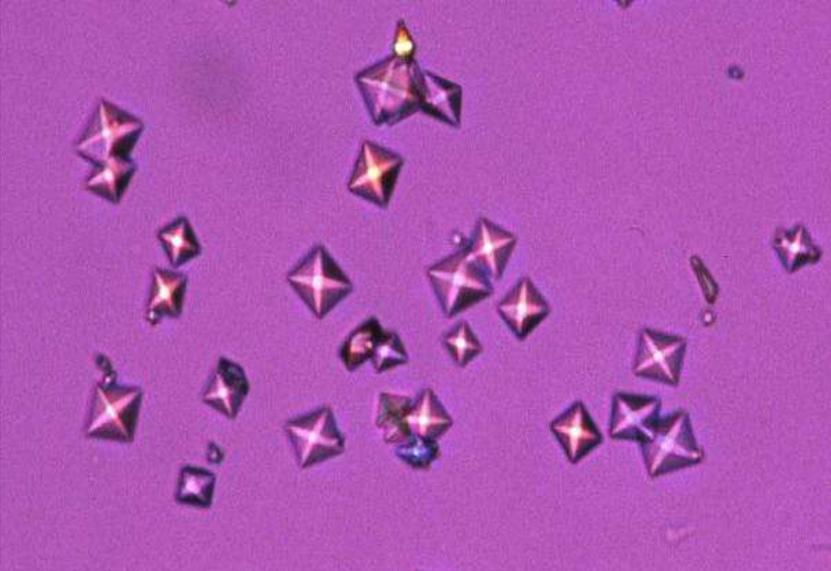
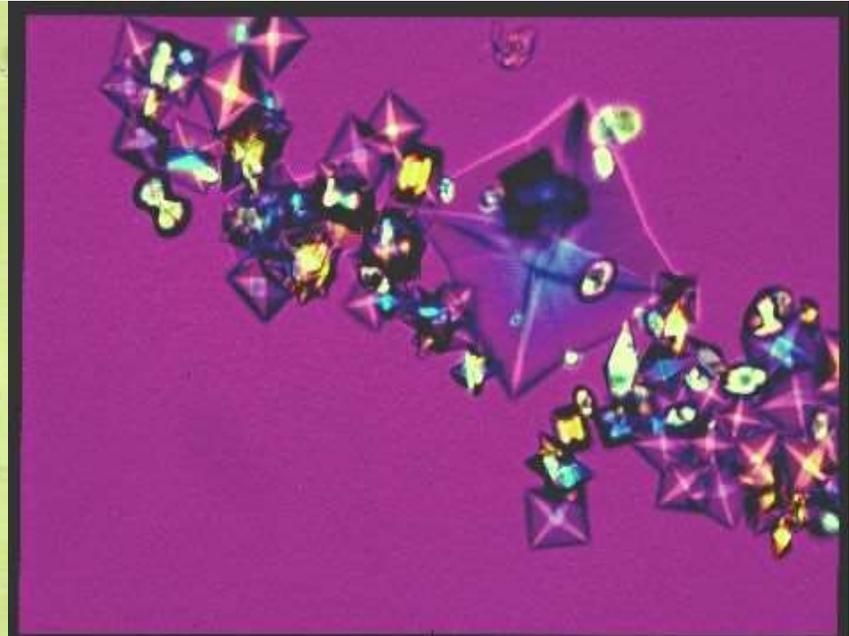
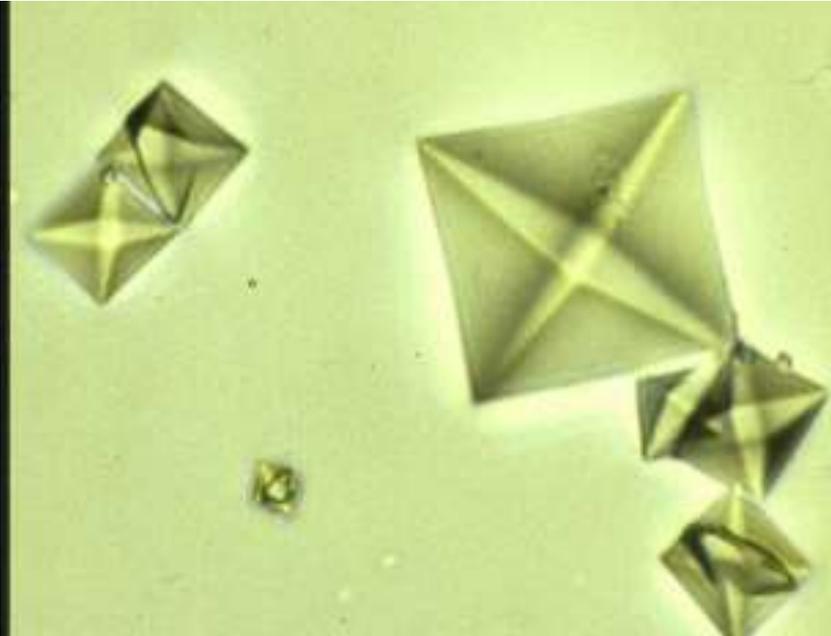




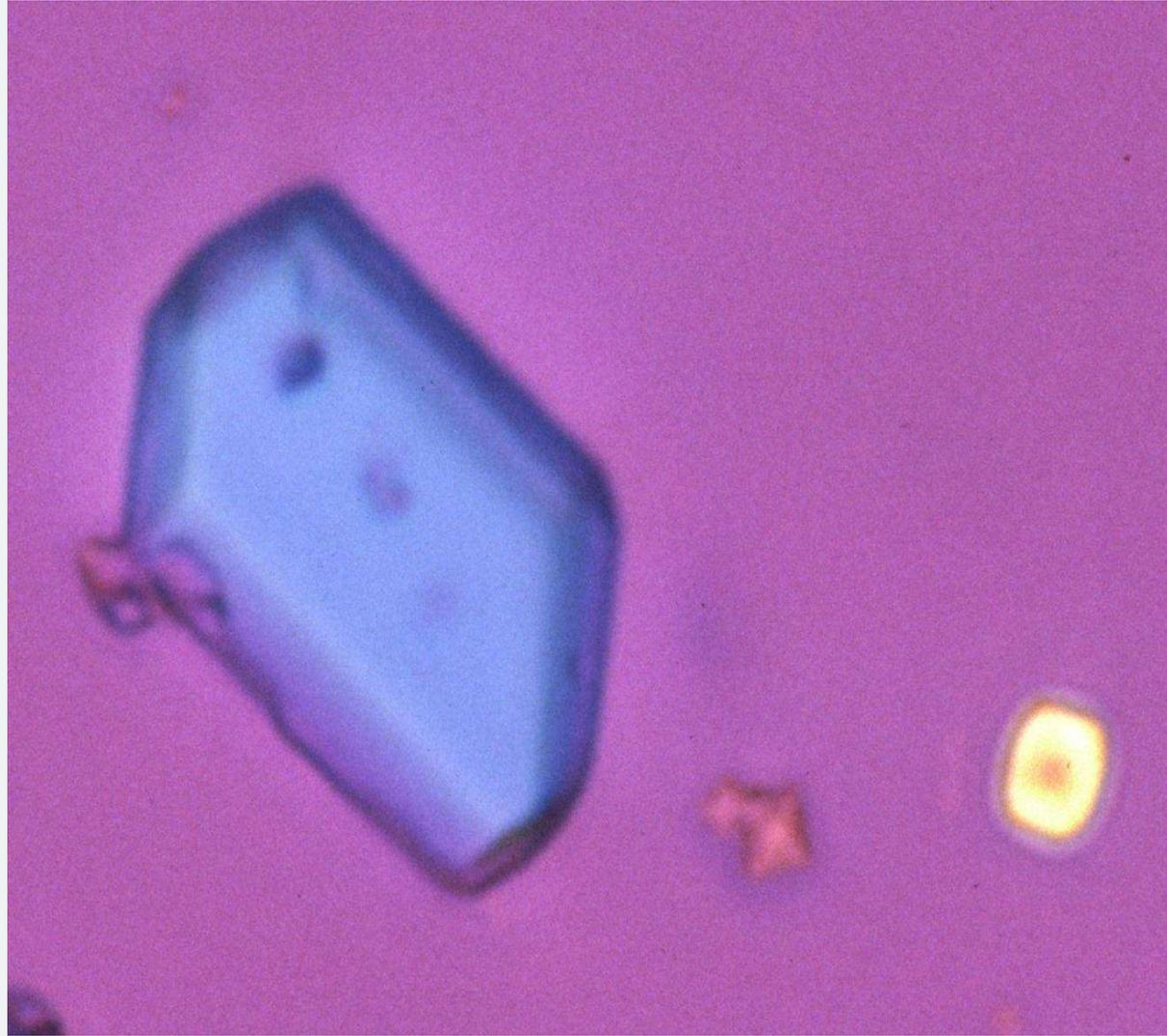
# **Espèces cristallines pH-indépendantes**

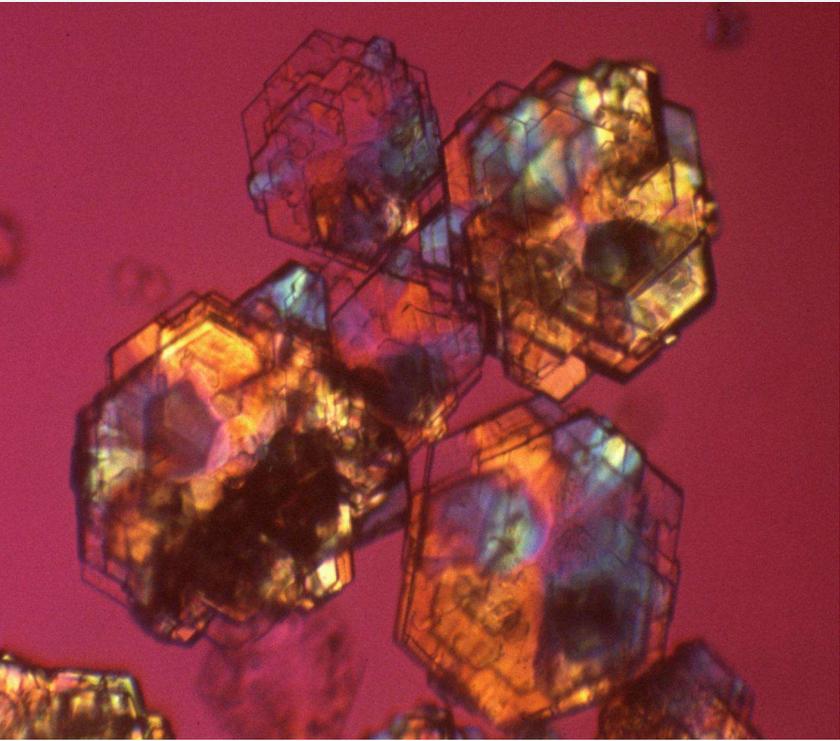
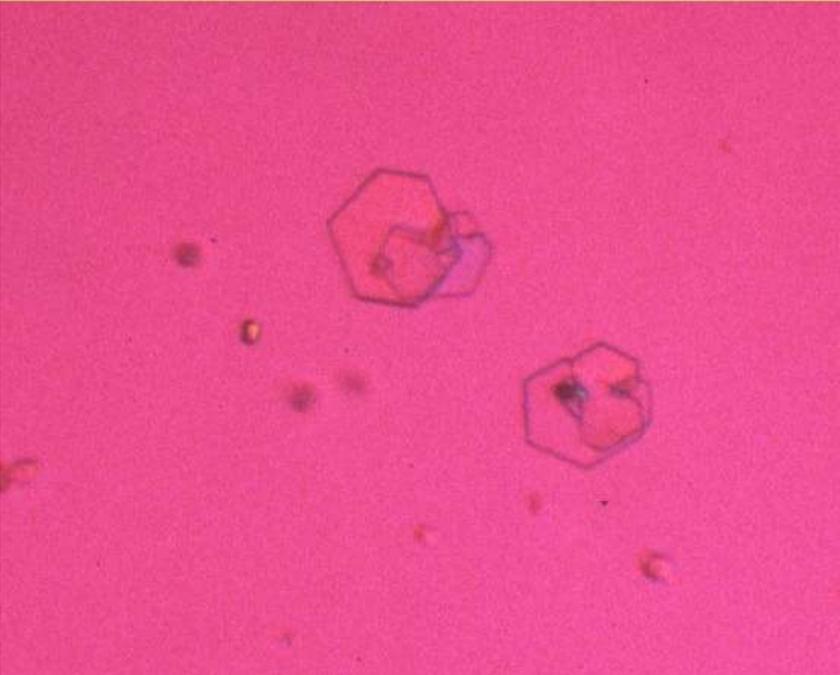
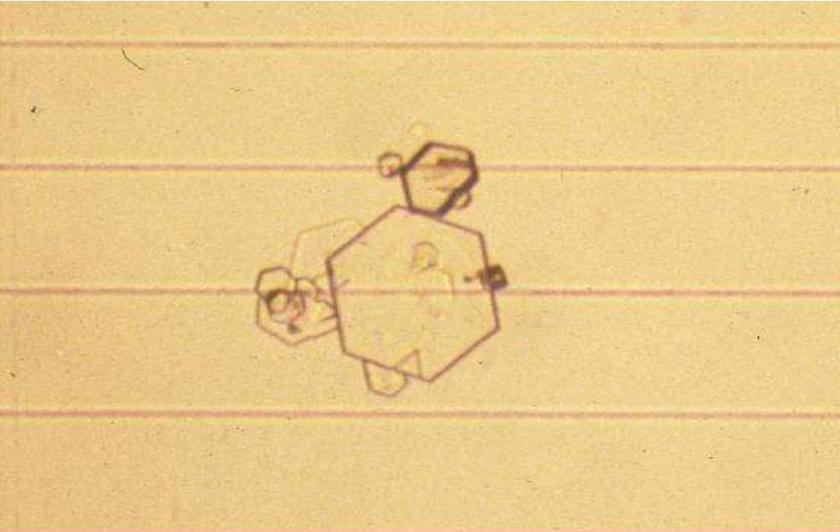


**WEWHELLITE**

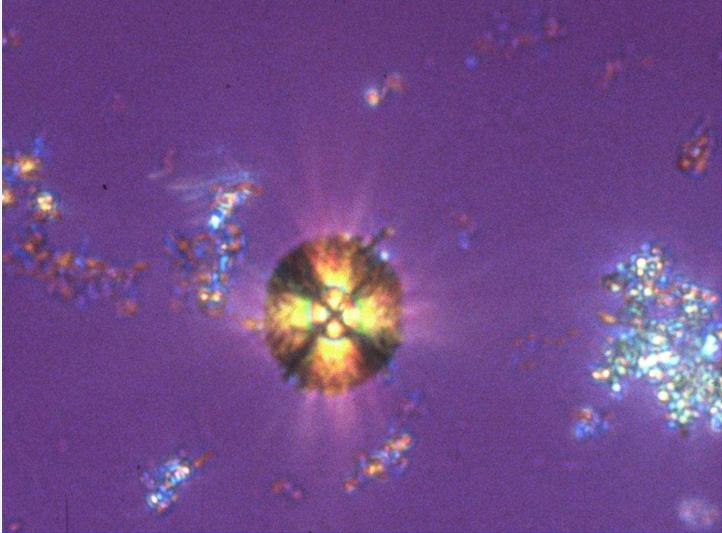
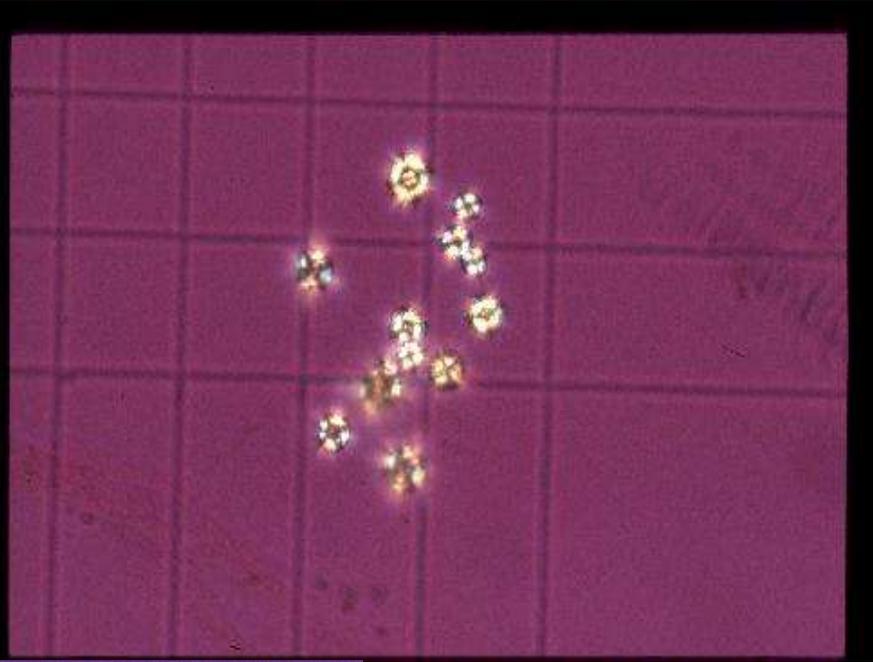
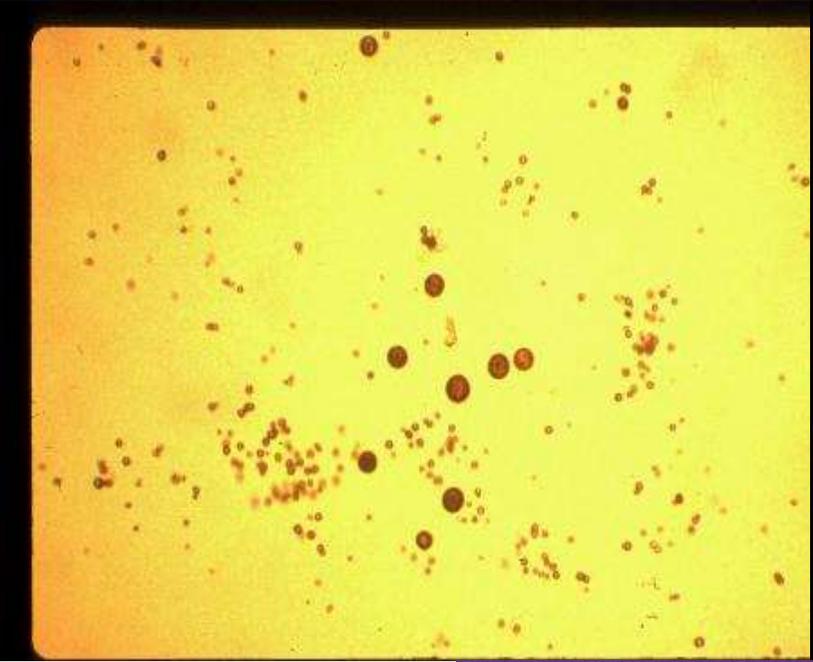


**WEDDELLITE**





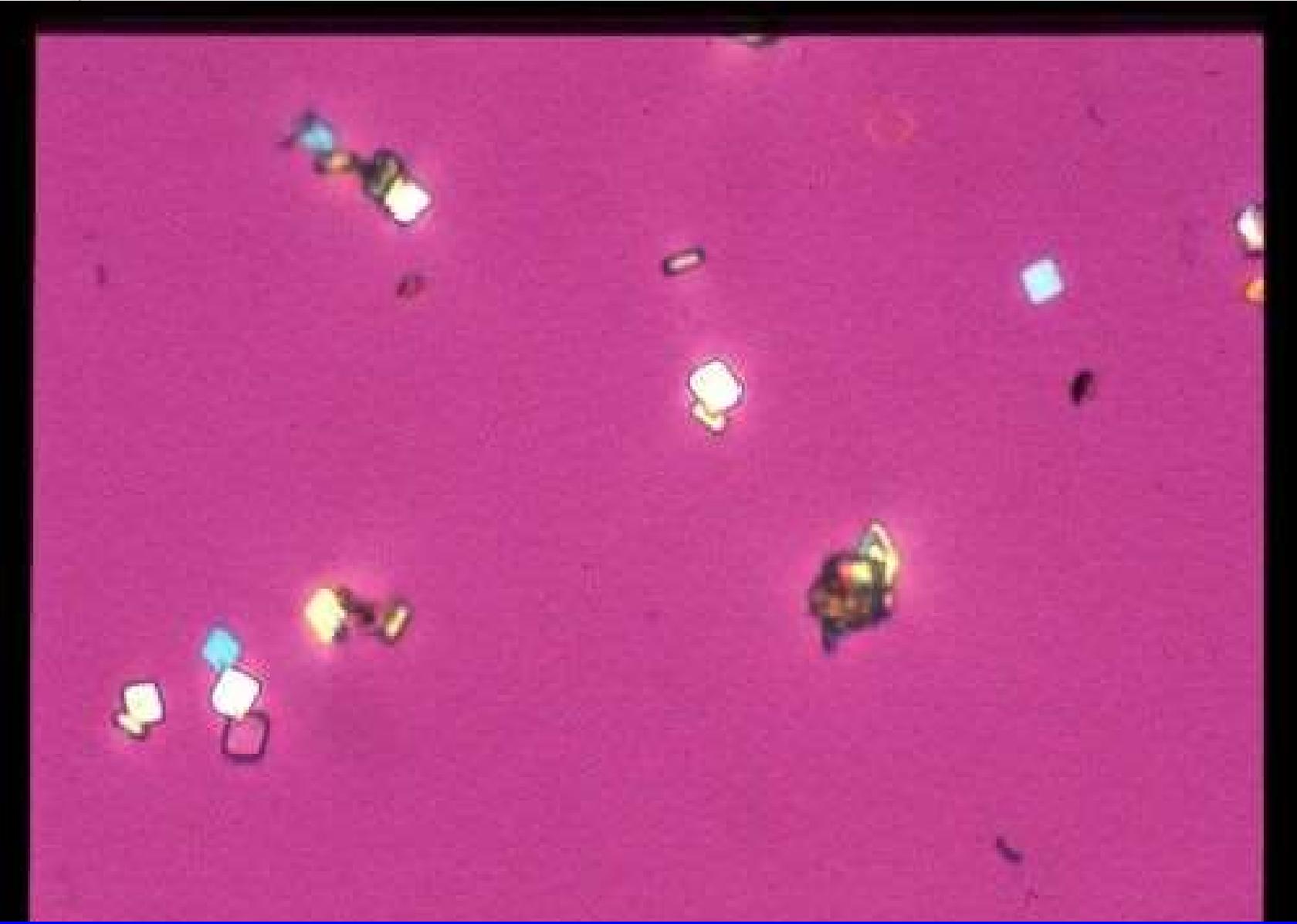
**CYSTINE**



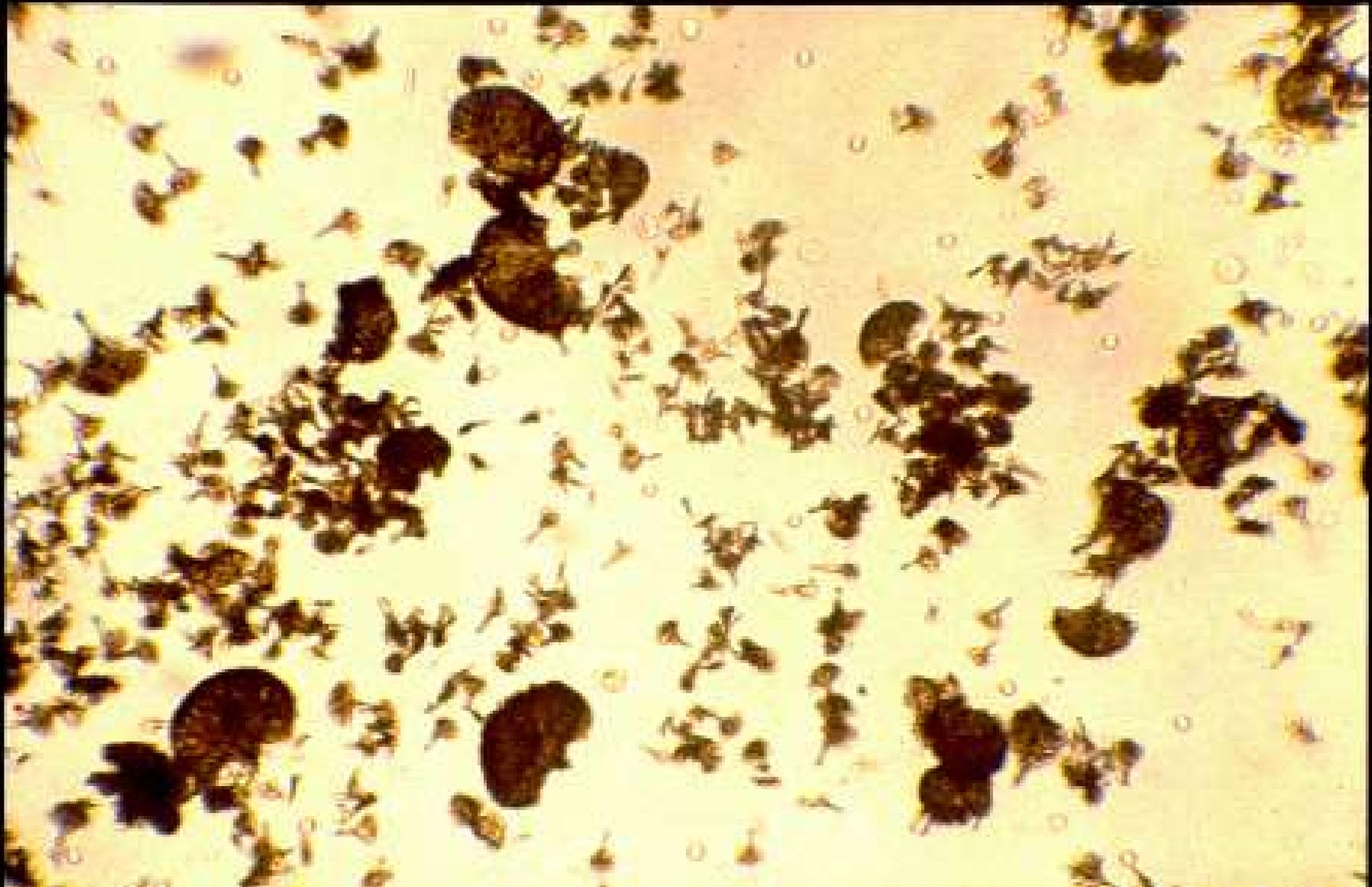
**DIHYDROXYADÉNINE**



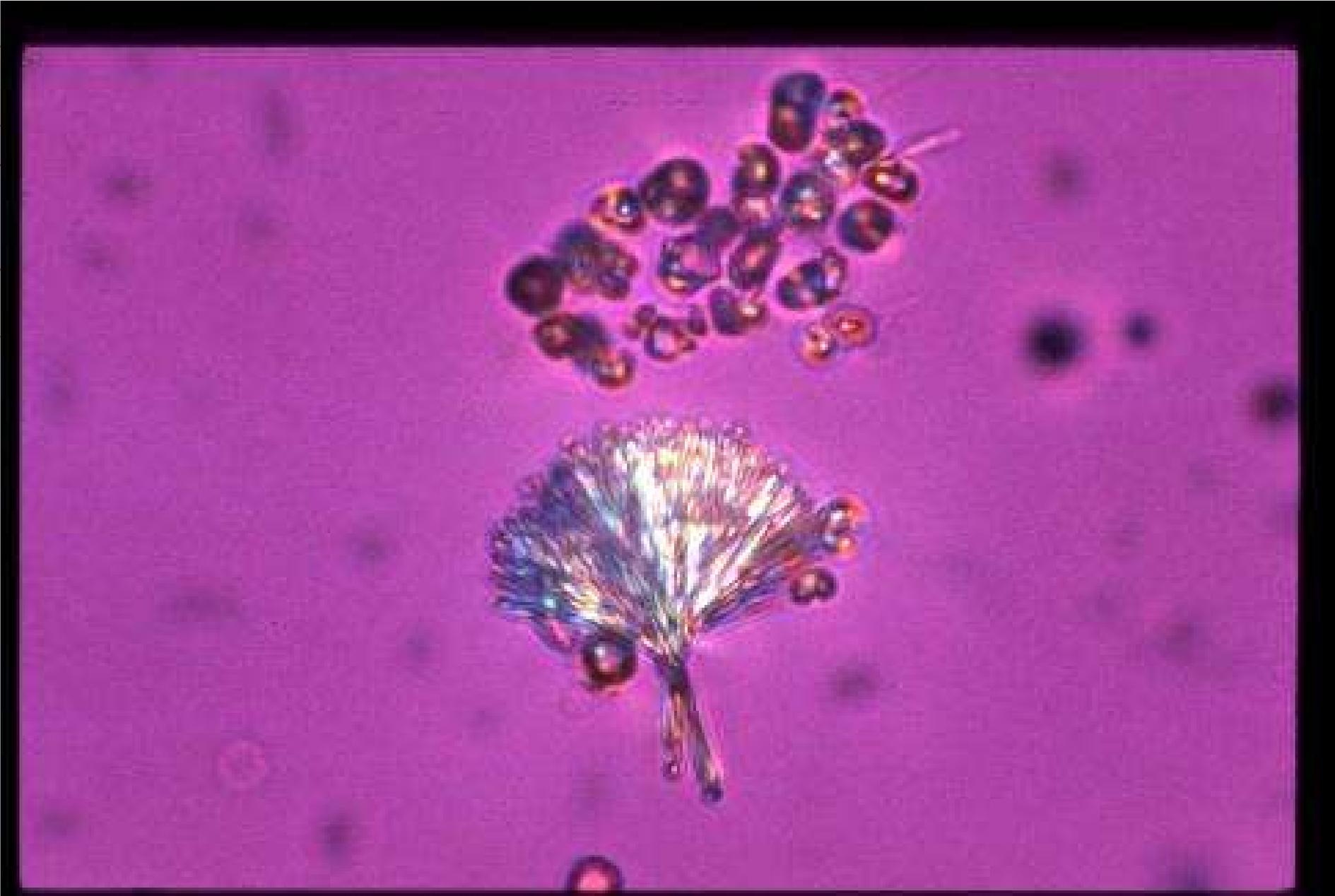
# **Principales espèces cristallines médicamenteuses**

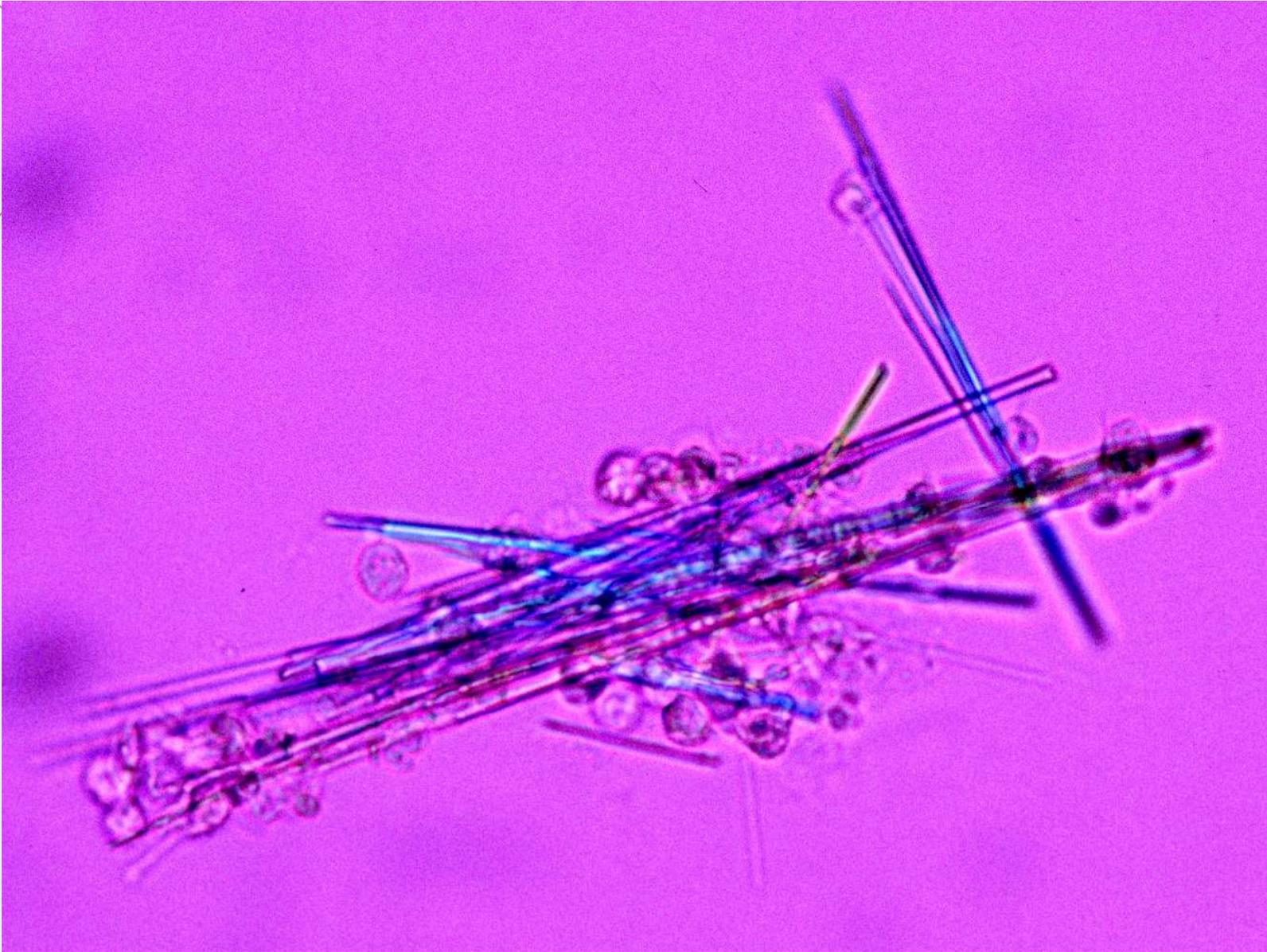


**CHLORHYDRATE DE N-ACÉTYLSULFAMÉTHOXAZOLE**

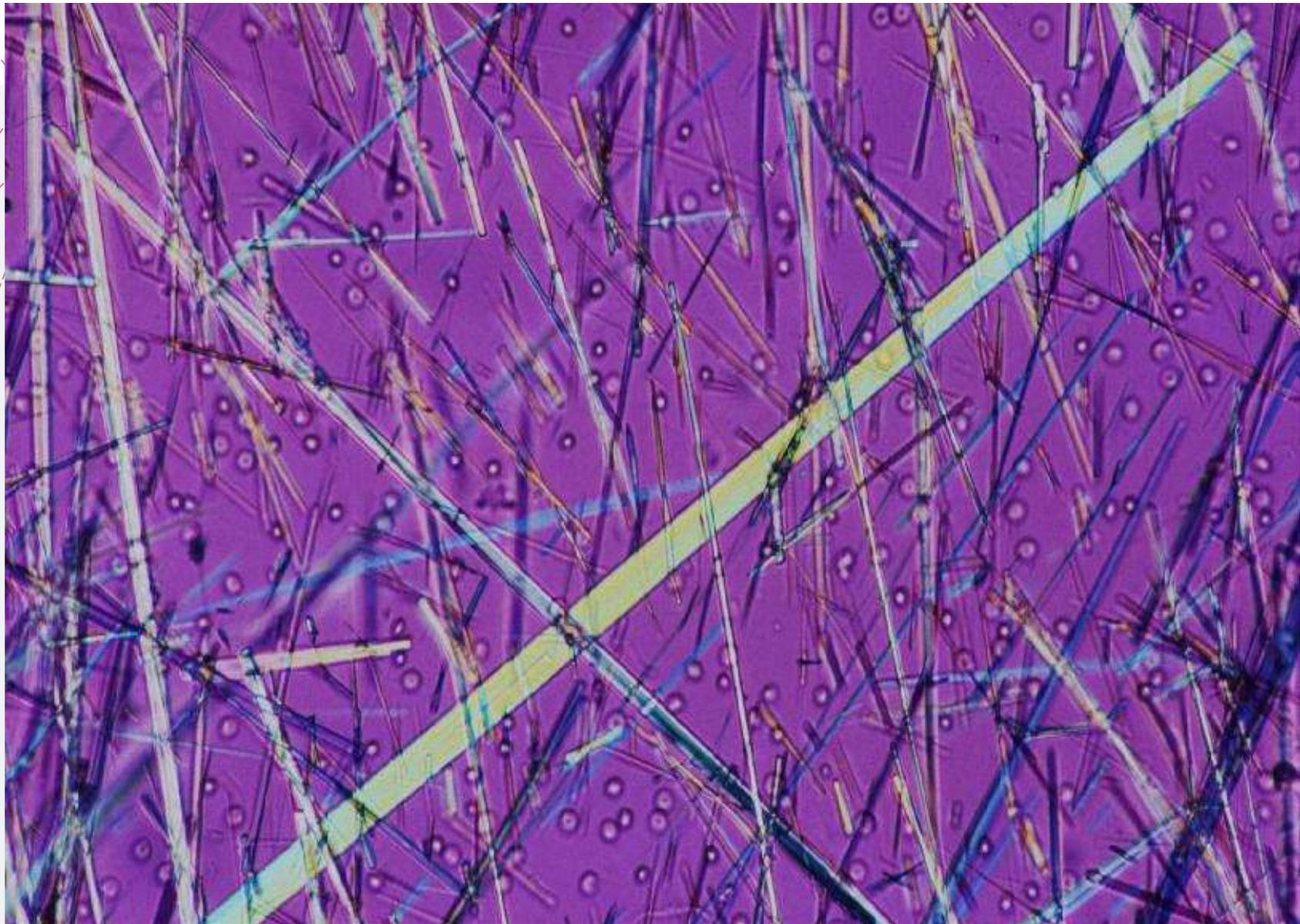


**N-ACÉTYLSULFADIAZINE**

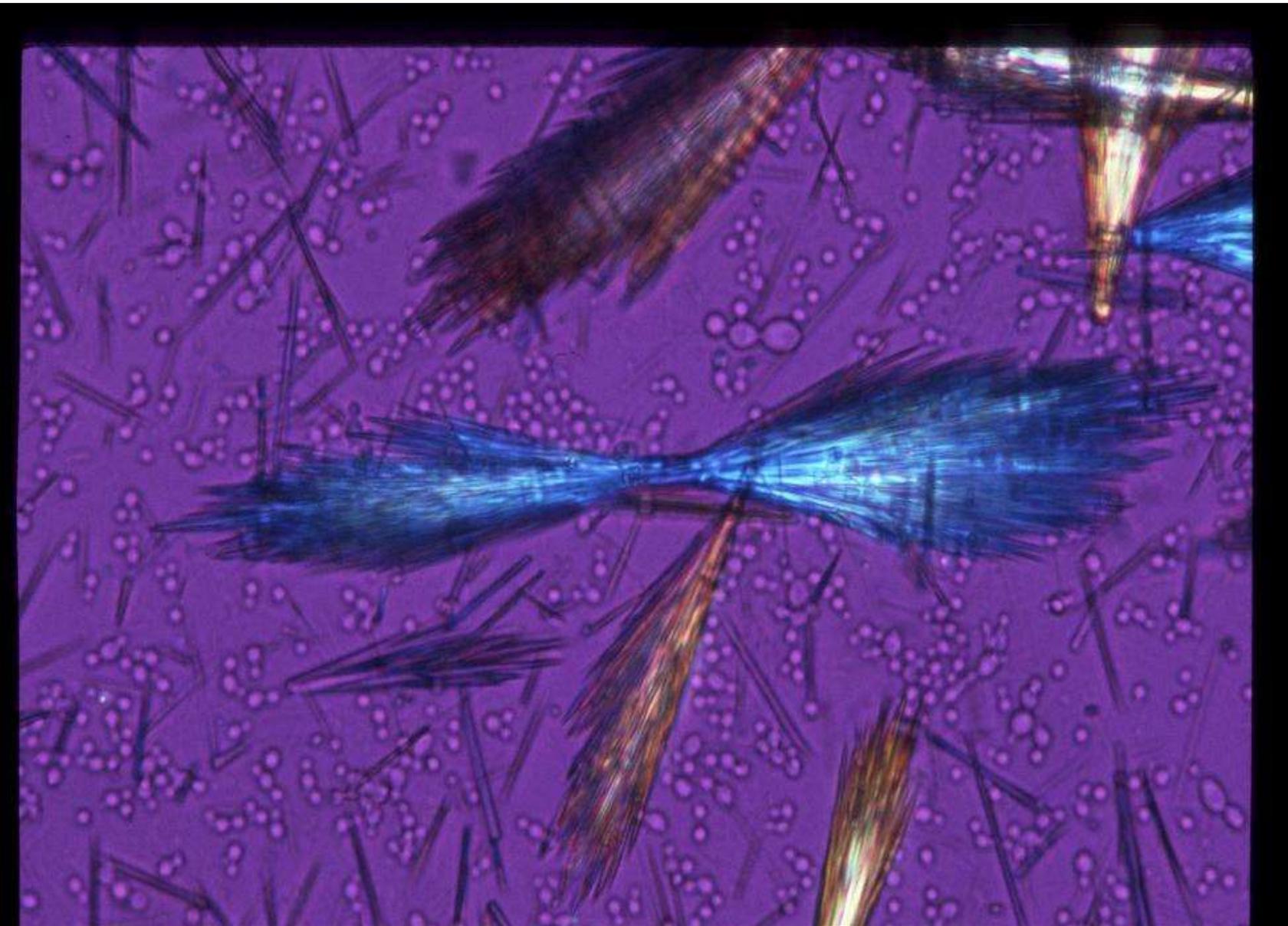




**ATAZANAVIR**



**ACICLOVIR**



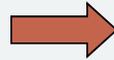
**AMINOPÉNICILLINES**

# Cristallurie d'oxalate de calcium

COLLEGE NATIONAL DE BIOCHIMIE DES HÔPITAUX - 31<sup>èmes</sup> Journées Nationales

CRISTALLURIES

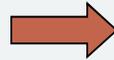
**Whewellite**



**oxalo-dépendante**

paramètre	critère	Signification
présence	$\geq 0,1$ cristal /mm <sup>3</sup>	hyperoxalurie
faciès	hexagones et navettes étirés	intoxication à l'éthylène glycol
quantité	nombre $> 200$ /mm <sup>3</sup>	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 récidence 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 $\mu m$	HCl+HOx = risque lithogène majeur

# Cristallurie d'acide urique

COLLEGE NATIONAL DE BIOCHIMIE DES HÔPITAUX - 31<sup>èmes</sup> Journées Nationales

CRISTALLURIES

**Acide urique dihydraté**



**Hyperacidité urinaire**

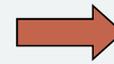
paramètre	critère	Signification
présence	$\geq 0,1$ cristal /mm <sup>3</sup>	si pH < 5,3 = acidité si pH $\geq$ 5,3 = uricurie
agrégats	$\geq 100\mu\text{m}$ Taux d'agrégation > 20%	-déséquilibre entre inhibiteurs et promoteurs de cristallisation -déficit en GAGs => risque majeur de récurrence
fréquence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

# Cristallurie d'acide urique

COLLEGE NATIONAL DE BIOCHIMIE DES HÔPITAUX - 31<sup>èmes</sup> Journées Nationales

CRISTALLURIES

**Acides uriques amorphes**

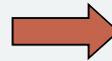


**Hyperuricémie**

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

CRISTALLURIES

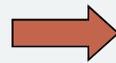
**Brushite**



**Hypercalciurie**

paramètre	critère	Signification
présence	$\geq 0,1$ cristal /mm <sup>3</sup>	hypercalciurie + hyperphosphaturie +- hypocitraturie
nombre	$\geq 500$ /mm <sup>3</sup>	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**

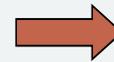
présence

$\geq 0,1$  cristal /mm<sup>3</sup>

infection urinaire à germes uréasiques  
si germe non uréasique identifié => autre  
germe à rechercher (uréasique)  
  
chez le lithiasique, risque majeur de  
récidive (> 90%)

CRISTALLURIES

**Urate acide d'ammonium**



**Hyperuricurie**

paramètre	critère	Signification
présence	$\geq 0,1$ cristal /mm <sup>3</sup>	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**

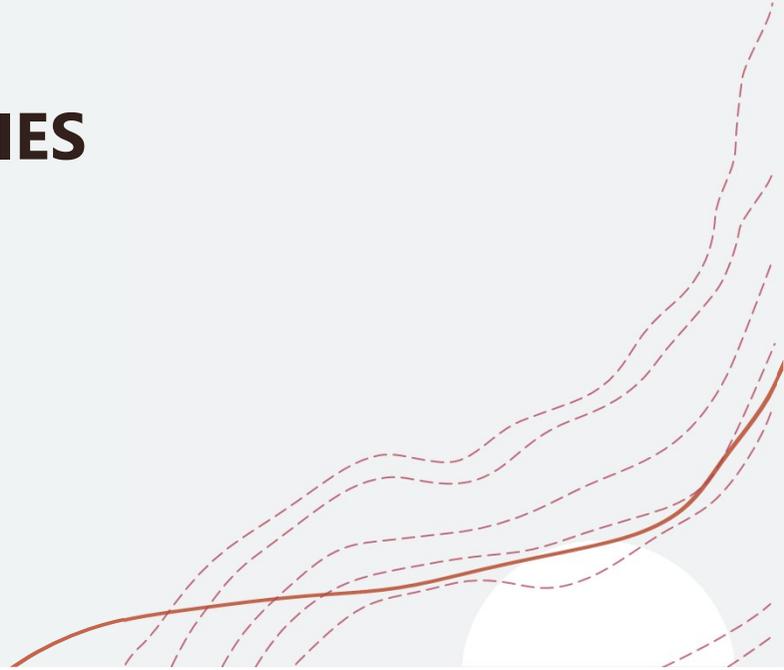
- |    |   |   |
|----|---|---|
| a) | Cystine<br>congénitale                        | Cystinurie ou cystinurie-lysinurie  |
| b) | Dihydroxyadénine                              | Déficit en adénine phosphoribosyltransférase  |
| c) | Xanthine                                      | Xanthinurie familiale   |
| d) | Tyrosine                                      | Tyrosinémie familiale, hépatite grave   |
| e) | Leucine                                       | Leucinose, maladie de Hartnup   |
| f) | Calcite<br>excès d'apport ou de<br>de calcium | Sursaturation tubulaire en $\text{CaCO}_3$ par<br>production d'ions carbonate<br>risque de nucléation hétérogène de l'oxalate |

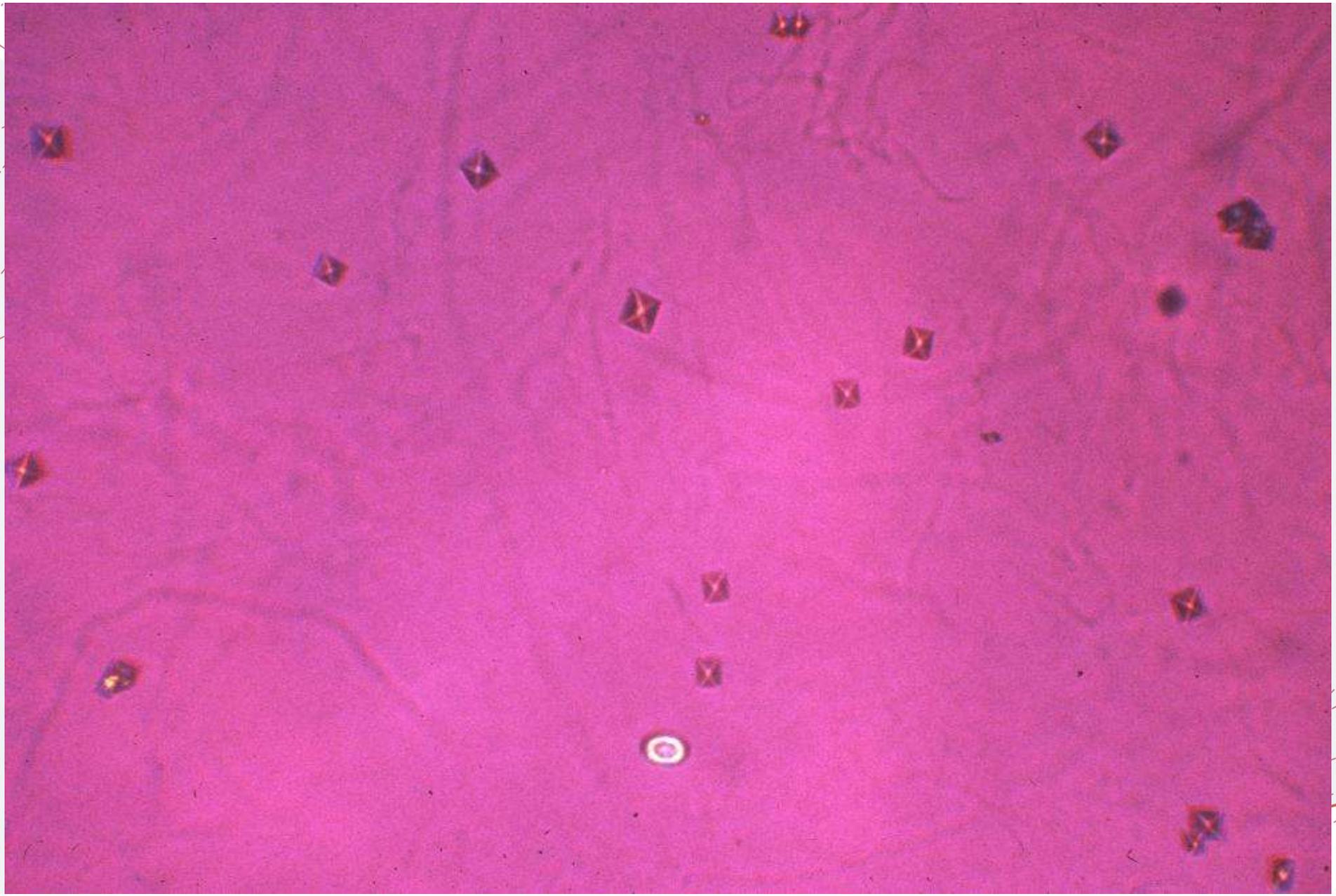


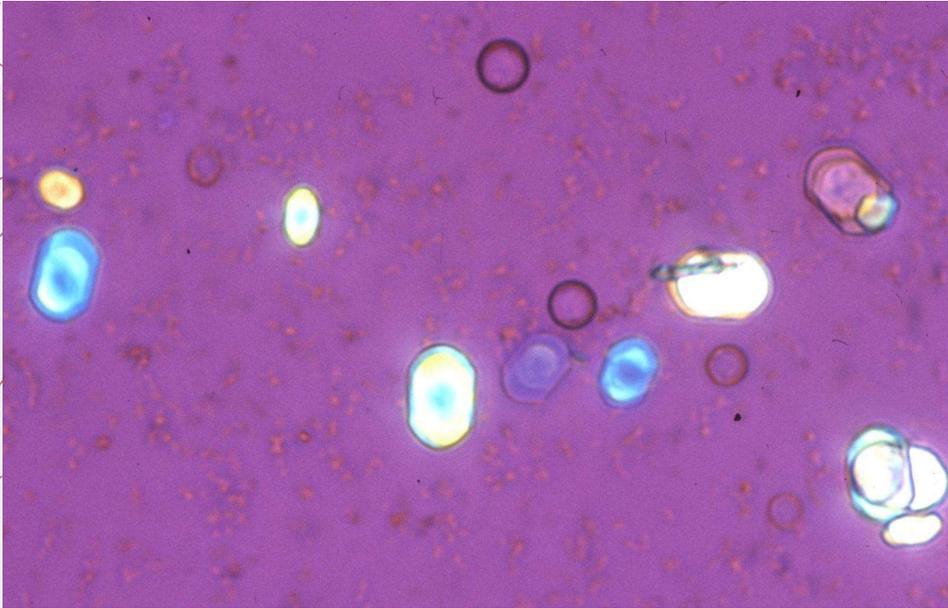
COLLEGE NATIONAL DE BIOCHIMIE DES HÔPITAUX - 31<sup>èmes</sup> Journées Nationales

CRISTALLURIES

# EXEMPLES DE CRISTALLURIES

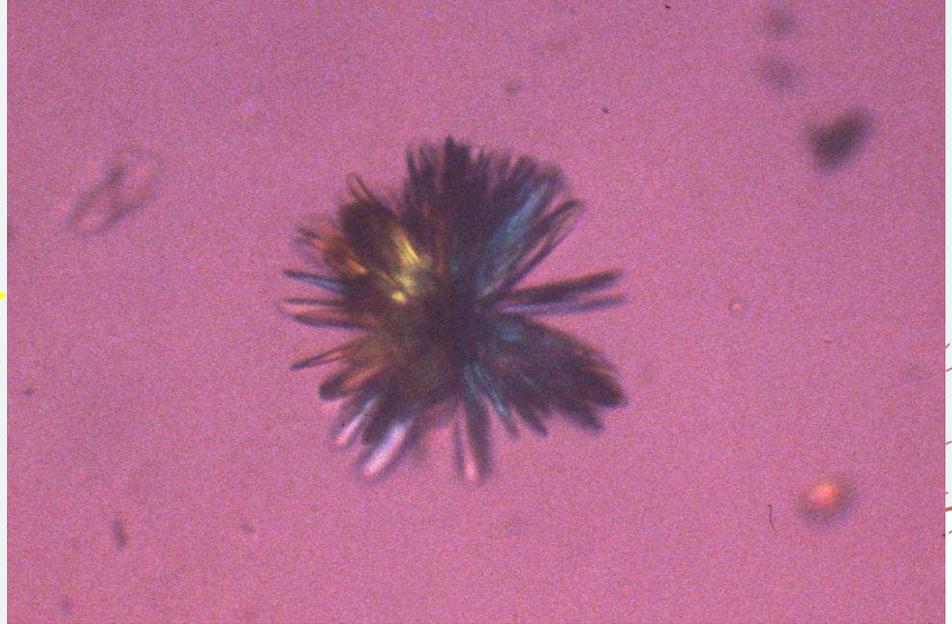


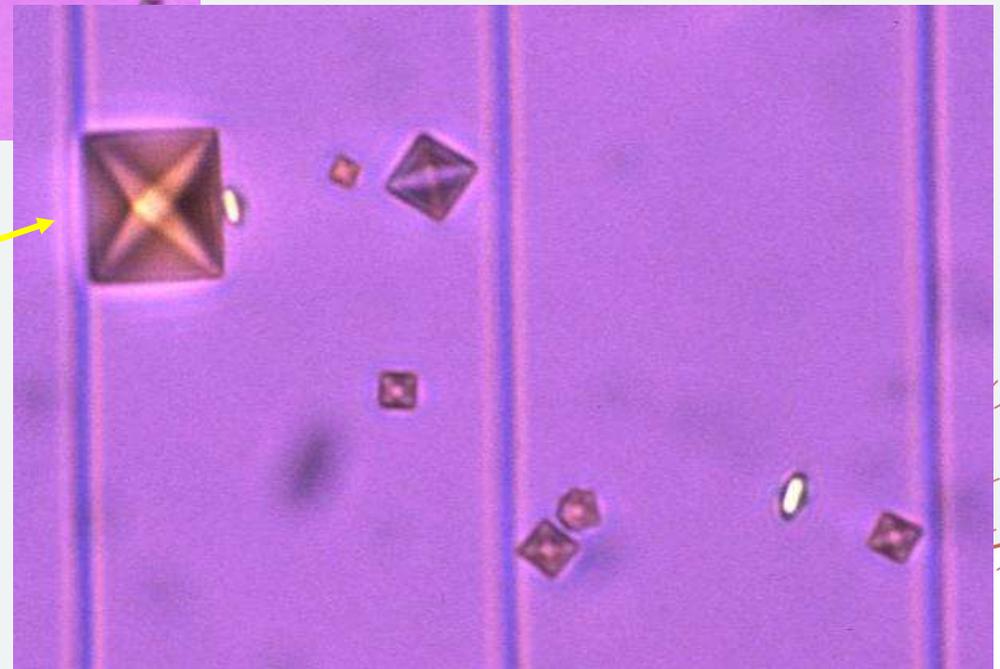
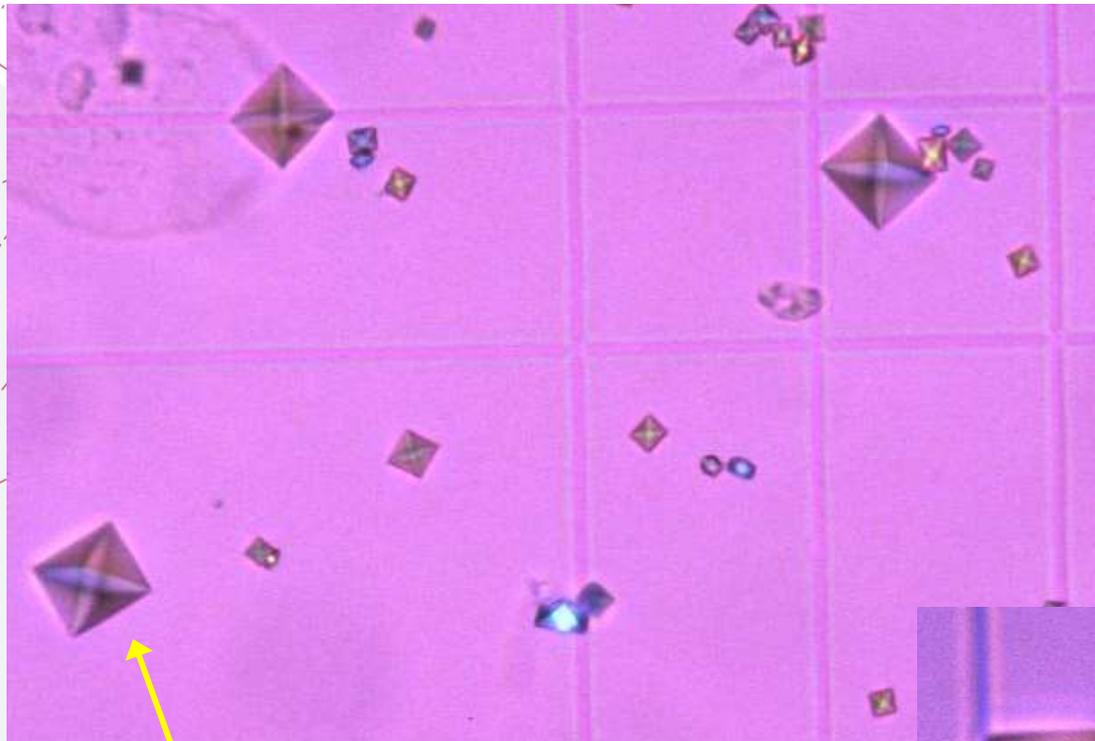




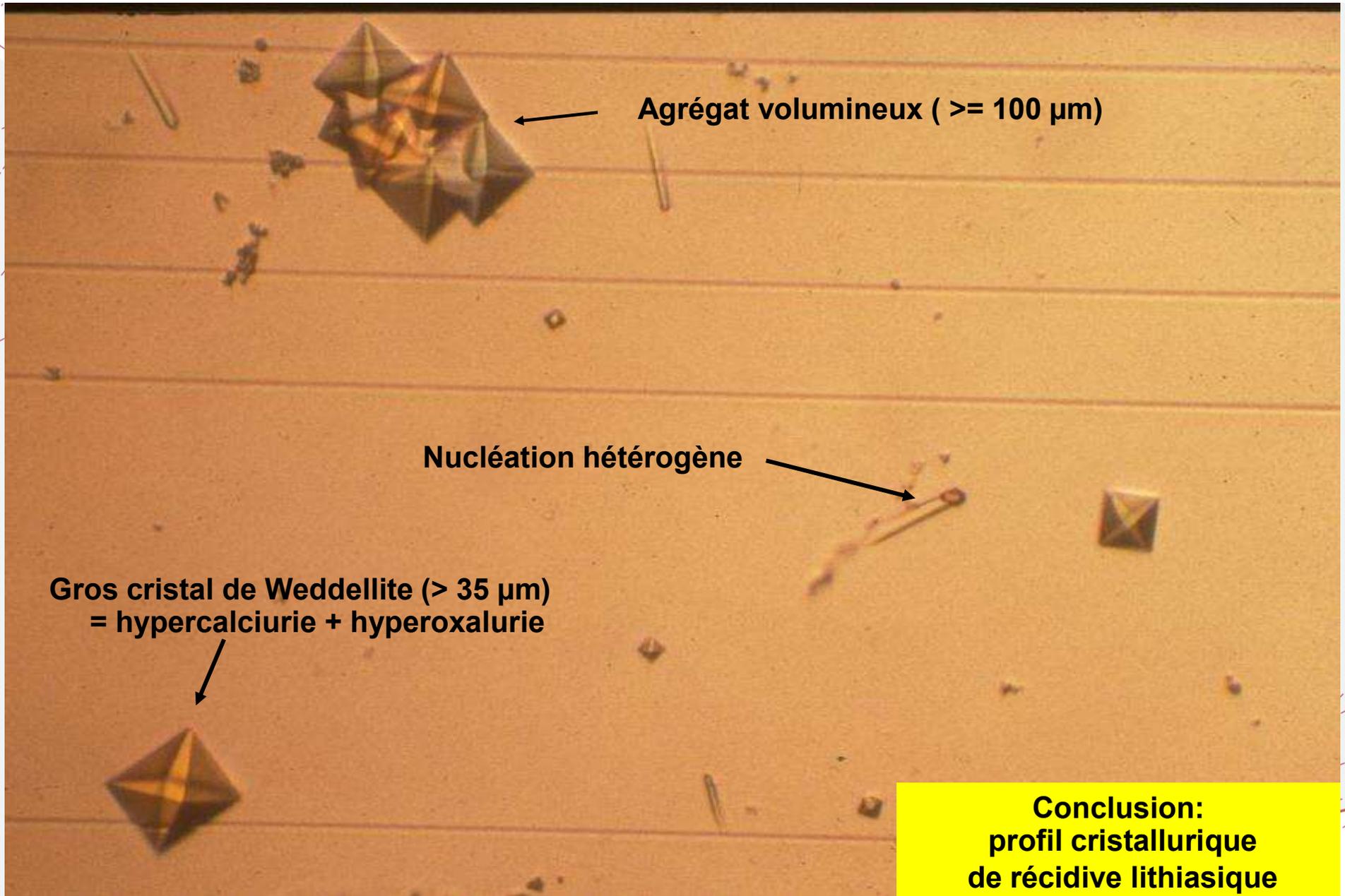
← Whewellite = hyperoxalurie

**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