

JUIN 2017

AVIS

Analyse des calculs rénaux

Transmission au ministre : 28 avril 2017

Publication officielle : 27 juin 2017

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

ANALYSE DES CALCULS RÉNAUX

Avis d'évaluation

1 Information générale

1.1 Demandeur : ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS)

1.2 Date de transmission de l'avis au ministre : 28 avril 2017

1.3 Date de publication de l'avis : 27 juin 2017

Mise en garde

Le présent avis est fondé sur une recherche documentaire selon les données disponibles au moment de l'évaluation de l'analyse par l'INESSS.

Conflit d'intérêts

Le D^r François Rousseau, madame Suzanne Bédard et monsieur Guy Fink n'ont pas participé aux délibérations et se sont retirés au moment de formuler la recommandation.

Lecture externe et accompagnement scientifique

La lecture externe et l'accompagnement scientifique sont des mécanismes utilisés par l'INESSS pour assurer la qualité de ses travaux. Les lecteurs externes et les experts accompagnateurs valident les aspects méthodologiques de l'évaluation, de même que l'exactitude du contenu, en fonction de leur domaine d'expertise respectif.

Aux fins de validation du présent avis, les experts consultés sont :

- D^r Naeem Bhojani, urologue, CHU de Montréal – Hôpital Saint-Luc
- D^r Julien Letendre, urologue, CIUSSS de l'Est-de-l'Île de Montréal – Hôpital Maisonneuve-Rosemont

2 ANALYSE ET TECHNIQUES ÉVALUÉES

2.1 Nom de l'analyse

Analyse des calculs rénaux.

2.2 Description brève des méthodes d'analyse

Au Québec, deux procédures du *Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale* (ci-après nommé *Répertoire*) sont utilisées pour l'analyse des calculs rénaux :

- La colorimétrie (code : 30107) : analyse chimique quantitative bonifiée d'analyses ciblées lorsque nécessaire (exemples : spectres ultraviolet et d'absorption atomique). Cette procédure est inscrite au *Répertoire* depuis 1998-1999.
- La spectrométrie (code : 30108) : spectrométrie infrarouge à transformée de Fourier en réflexion totale atténuée (IRTF-RTA). Cette procédure est inscrite au *Répertoire* depuis 2005-2006.

Les deux méthodes d'analyses des calculs rénaux sont des procédures de hiérarchie suprarégionale. Le laboratoire désigné pour l'analyse colorimétrique est l'Hôtel-Dieu de Québec du CHU de Québec – Université Laval et celui pour l'analyse spectrométrique est le laboratoire de biochimie du CHU de Sherbrooke¹.

2.3 Modalités d'administration du test

Les calculs rénaux sont stables à température ambiante et il n'y a pas de façon particulière de les acheminer aux laboratoires concernés.

Colorimétrie

Une analyse macroscopique des calculs rénaux (nombre, taille, aspect de la surface et coloration) est suivie de différentes analyses chimiques quantitatives visant à déterminer les ions présents. Des fragments représentatifs des calculs sont réduits en poudre puis mis en solution. Le protocole de départ comprend des mesures automatisées de cystine, phosphates, urates, ammoniac, calcium et oxalates. Les carbonates, quant à eux, sont évalués qualitativement. L'équilibre précis entre les cations et les anions permet ensuite de déduire la nature des composés chimiques présents. Ce protocole de départ suffit pour déterminer la composition de plus de 95 % des calculs rénaux².

La présence d'autres constituants est soupçonnée lorsque le poids calculé des composés chimiques identifiés est significativement différent du poids réel analysé. Dans un tel cas, le dossier du patient est vérifié puis des analyses supplémentaires sont considérées :

- nouvelles dilutions pour confirmer certains résultats (les phosphates particulièrement);

¹ Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Répertoire des procédures suprarégionales de biologie médicale [site Web]. Disponible à : <http://www.msss.gouv.qc.ca/repertoires/biomed/index.php> (consulté le 3 novembre 2016).

² Information transmise par le Dr Pierre Douville, biochimiste médical, CHU de Québec – Université Laval (4 novembre et 25 novembre 2016 et 27 février 2017).

- balayage ultraviolet (200 nm à 420 nm) pour identifier des composés organiques tels le 2,8-dihydroxyadénine, certains médicaments ou des dérivés des purines;
- spectre d'absorption atomique pour identifier les silicates (peu fréquent);
- analyses urinaires ou sanguines (moins de 0,5 % des cas).

La recherche d'un autre constituant est omise lorsque la vérification du dossier du patient démontre la présence évidente d'un artéfact (environ 1 % des spécimens sont des artéfacts ne provenant pas des voies urinaires)³.

Le délai de traitement des calculs rénaux est de trois à quatre semaines en moyenne³.

Spectrométrie

Les calculs sont inspectés macroscopiquement (nombre, taille et aspect) puis des fragments représentatifs sont réduits en poudre. Les constituants sont identifiés par spectrométrie infrarouge à transformée de Fourier en réflexion totale atténuée (IRTF-RTA). La RTA est possible grâce à l'utilisation d'un accessoire constitué d'un cristal. Ce dernier permet d'analyser directement l'échantillon sans le mélanger à une substance inerte comme le bromure de potassium utilisé en IRTF classique⁴.

Un spectre d'absorption est enregistré suite à l'exposition de l'échantillon au rayonnement infrarouge. L'emplacement des pics d'absorption est spécifique aux composés chimiques présents et leur hauteur est proportionnelle à leur quantité [Kravdal *et al.*, 2015; Basiri *et al.*, 2012]. Pour simplifier l'analyse du spectre d'absorption obtenu, il est comparé à l'aide d'un logiciel à une banque de spectres de référence. Cette banque a été constituée au CHUS et contient approximativement 400 spectres provenant de spécimens, de produits chimiques purs et de mélanges de produits dont les concentrations sont connues. Le logiciel sélectionne cinq spectres similaires à celui obtenu et le personnel fait l'identification finale⁴.

Le délai de traitement des calculs rénaux est d'une semaine en moyenne⁴.

2.4 Société ou concepteur

Les deux procédures ont été développées localement^{3,4}.

2.5 Statut d'homologation (Santé Canada, FDA)

Les deux procédures ne sont pas homologuées.

2.6 Assurance qualité

Colorimétrie

Un contrôle de qualité interne quantitatif adapté spécifiquement aux calculs rénaux est effectué à tous les 12 échantillons. Ce contrôle consiste en un mélange de poudres de quantités connues (cystine, phosphate, oxalate, calcium, magnésium et ammoniac) dissout de la même façon que les calculs. Des contrôles d'échantillons urinaires et sériques sont aussi utilisés puisque l'équipement automatisé sert aussi aux analyses d'urine et de sang et la calibration des instruments est faite régulièrement à l'aide de courbes standards. De plus, tous les résultats d'analyse des calculs rénaux sont interprétés par la même personne à l'aide d'une feuille de calcul Excel spécifiquement conçue. Finalement, le laboratoire

³ Information transmise par le Dr Pierre Douville, biochimiste médical, CHU de Québec – Université Laval (4 novembre, 25 novembre 2016 et 1 février 2017).

⁴ Information transmise par Marc Letellier, professeur associé, département de biochimie clinique, CHU de Sherbrooke (4 novembre et 9 novembre 2016).

participe au programme du College of American Pathologists (CAP) pour les paramètres urinaires reliés à l'urolithiase (trois échantillons d'urine deux fois par année)³.

Spectrométrie

Avant l'implantation de la procédure à Sherbrooke (2002-2003), des spécimens ont été échangés avec un laboratoire de Winnipeg utilisant l'infrarouge et un laboratoire américain utilisant la diffraction des rayons X. Aucun contrôle de qualité de routine utilisant des poudres commerciales ou des spécimens connus n'est effectué sur le spectromètre et le laboratoire ne participe à aucun programme d'assurance qualité organisé (un tel programme n'existerait pas en Amérique du Nord)⁵.

2.7 Description des avantages et des limites des méthodes d'analyses des calculs rénaux

Les avantages et les limites des deux procédures d'analyse des calculs rénaux incluses au *Répertoire* sont présentés au tableau 1 (un tableau portant sur les autres méthodes d'analyse des calculs rénaux utilisées dans les laboratoires cliniques à l'extérieur du Québec est présenté à l'annexe A).

⁵ Information transmise par Marc Letellier, professeur associé, département de biochimie clinique, CHU de Sherbrooke (9 novembre 2016).

Tableau 1 Avantages et limites des procédures d'analyse de la composition des calculs rénaux incluses dans le Répertoire

PROCÉDURE/ BRÈVE DESCRIPTION	AVANTAGES*	LIMITES*
Colorimétrie (code : 30107)/ Analyse chimique quantitative bonifiée d'analyses ciblées (exemples : spectre UV et spectre d'absorption atomique)	Nécessite peu d'échantillon (< 1 mg) Mesures automatiques Ne requiert pas d'équipement spécialisé Déetecte les éléments à l'état de traces Calcul du poids récupéré Bonification de l'AC à l'aide d'analyses ciblées Précision supérieure à l'AC qualitative	Mélange à d'autres substances Ne détermine pas la structure du calcul (spécimen détruit) Dédution des constituants (balance des anions et cations) Ne discrimine pas les différentes formes cristallines et les degrés d'hydratation Peut manquer un constituant rare et non suspecté
Spectrométrie infrarouge (IRTF-RTA) (code : 30108)/ Analyse basée sur les vibrations atomiques causées par les radiations infrarouges.	Rapide Nécessite peu d'échantillon (< 1 mg) Aucun mélange à d'autres substances Préparation simple de l'échantillon Récupération possible de l'échantillon Utilisation d'une banque de spectres de référence Évaluation semi-automatique des spectres Identifie : - les constituants organiques et inorganiques - les constituants amorphes et non-cristallins - les sels et les différents degrés d'hydratation Haute précision (98-99 %) Distingue les artéfacts et les constituants rares Sensibilité égale pour l'oxalate et le phosphate Quantifie la proportion relative des constituants	Ne détermine pas la structure du calcul (spécimen détruit) Fiabilité affectée par : - la résolution de l'appareil - la reproductibilité des spectres Précision dépend de la qualité de la banque de spectres [†] Détection difficile de certains composés lorsqu'ils sont en petite quantité [‡] Distinction de certains composés chimiques difficile attribuable au chevauchement des pics d'absorption [§] Révèle seulement les molécules qui ont un mode vibrationnel sensible à l'infrarouge

Sources : Giannossi, 2015; Basiri *et al.*, 2012; Schubert, 2006; Kasidas *et al.*, 2004.

Abréviations: AC: analyse chimique; IRTF-RTA: infrarouge à transformée de Fourier en réflexion totale atténuée; UV : ultraviolet.

* L'information transmise par le Dr Pierre Douville, biochimiste médical, CHU de Québec – Université Laval (4 et 25 novembre 2016) et par Marc Letellier, professeur associé, département de biochimie clinique, CHU de Sherbrooke (9 novembre 2016) a aussi servi à identifier les avantages et les limites des deux procédures.

[†] La banque de spectre de référence du CHUS est composée de 400 spectres alors qu'une publication récente portant sur la précision de l'analyse des calculs rénaux fait état d'une banque comprenant près de 2 000 spectres [Mandel *et al.*, 2017].

[‡] Oxalate de calcium monohydraté dans un calcul d'oxalate de calcium dihydraté et vice-versa, urate et acide urique dihydraté dans un calcul d'acide urique.

[§] Carbonate dans un calcul de phosphate ammoniaco-magnésien (struvite), cystine dans un calcul d'oxalate de calcium monohydraté ou d'acide urique.

3 CONTEXTE

L'analyse a pour objectif d'identifier les constituants des calculs rénaux afin de connaître les raisons de leur formation et de leur croissance, de définir une stratégie de prévention ou de traitement de l'étiologie sous-jacente et de stratifier les patients selon leur risque de récurrence [Bonatti *et al.*, 2017; Khan *et al.*, 2016; Morgan et Pearle, 2016; Cloutier *et al.*, 2015].

3.1 Patients ciblés

Les patients ciblés par l'analyse des calculs rénaux sont ceux dont les calculs ont été éliminés spontanément ou suite à une lithotripsie par onde de choc ou qui ont été retirés chirurgicalement (urétéroscopie et/ou néphrolithotomie percutanée).

3.2 Description de la maladie visée

L'urolithiase est une maladie caractérisée par la formation de calculs dans les reins ou les uretères. Elle est plus fréquente chez les hommes et les personnes d'âge moyen. Les facteurs de risque pour la formation des calculs rénaux sont : l'hérédité, l'obésité, le diabète, l'hypertension, le syndrome métabolique et certaines habitudes alimentaires, dont l'apport élevé en protéine et en sel et l'apport restreint en eau [Khan *et al.*, 2016; Cloutier *et al.*, 2015]. La Fondation canadienne du rein estime qu'un Canadien sur dix aura un calcul rénal au cours de sa vie⁶. Le risque de récurrence de l'urolithiase est d'environ 50 % à 5 ans et 70 % à 20 ans et les patients sont à risque d'hypertension, de maladie rénale chronique et de maladie rénale en phase terminale [Khan *et al.*, 2016; Kravdal *et al.*, 2015].

Les calculs rénaux sont le résultat de la cristallisation de certaines substances chimiques dans l'urine. Leur taille et leur composition sont très variables. Les petits calculs (moins de 2 mm) peuvent traverser l'appareil urinaire sans problème, mais les plus gros causent des douleurs intenses. Les calculs d'oxalate de calcium sont les plus communs et comptent pour environ 80 % des calculs analysés [Khan *et al.*, 2016; Knoll, 2010]. Plus de 100 composés chimiques ont été identifiés dans les calculs rénaux, mais seuls sept sont retrouvés à une fréquence supérieure à 1 % [Cloutier *et al.*, 2015; Schubert, 2006]. Près de 95 % des calculs rénaux contiennent deux phases cristallines d'un même composé [Estepa et Daudon, 1997] et plus du deux tiers sont composés de deux ou trois minéraux différents [Schubert, 2006].

3.3 Brève description de la situation actuelle

Actuellement, il n'y a pas de lignes directrices au Québec stipulant à quel moment un calcul rénal doit être analysé et le recours à ce type d'analyse varie d'un médecin à l'autre. Bien qu'elle ne soit pas faite systématiquement chez tous les patients, l'analyse des calculs rénaux est faite pour la majorité des cas de collectes faites à l'urgence ou chez les enfants et sur les calculs retirés lors de chirurgie^{7,8}.

Les calculs rénaux sont majoritairement analysés par une seule des deux procédures du *Répertoire* et le choix est déterminé en fonction des corridors de service entre les hôpitaux. Dans moins de 0,5 % des cas, une analyse colorimétrique révèle une anomalie quantitative

⁶ Fondation canadienne du rein. Les calculs rénaux [site Web]. Disponible à : <https://www.kidney.ca/calculs-renaux/> (2 novembre 2016).

⁷ Information transmise par le Dr Julien Letendre, urologue, CIUSSS de l'Est-de-l'Île de Montréal – Hôpital Maisonneuve-Rosemont et par le Dr Naeem Bhojani, urologue, CHU de Montréal – Hôpital Saint-Luc (21 décembre 2016).

⁸ Information transmise par le Dr Pierre Douville, biochimiste médical, CHU de Québec – Université Laval (4 novembre et 25 novembre 2016).

ou la présence de produits organiques inhabituels qui nécessite une confirmation par l'analyse spectrométrique effectuée à Sherbrooke^{9,10}.

À l'échelle mondiale, la tendance est à l'abandon des méthodes d'analyses chimiques en faveur de la spectrométrie infrarouge. En effet, la German Society for Clinical Chemistry effectue des contrôles de qualité de l'analyse des calculs rénaux depuis 1980 auprès d'une centaine de laboratoires européens. Alors que les analyses chimiques étaient utilisées dans 87 % des laboratoires en 1980, elles comptaient pour 9 % des laboratoires en 2005. À l'inverse, l'utilisation de la spectrométrie infrarouge est passée de 8 % en 1980 à 81 % des laboratoires en 2005. L'utilisation de la diffraction des rayons X est restée relativement constante à travers les années (5 % à 9 %) [Schubert, 2006; Hesse *et al.*, 2005]. De plus, la diffraction des rayons X et la spectrométrie infrarouge sont des techniques reconnues et utilisées comme référence pour l'évaluation des nouvelles techniques d'analyse et d'imagerie des calculs rénaux [Giannossi, 2015; Kravdal *et al.*, 2015; Wilhelm *et al.*, 2015; Nayir, 2002].

3.4 Données médico-administratives

La valeur pondérée (VP) des procédures d'analyse des calculs rénaux pour l'année 2016-2017 est de 31,0 pour la colorimétrie (code : 30107) et de 11,6 pour la spectrométrie (code : 30108). Notons que l'information associée à la VP n'a pas été mise à jour depuis 2007 pour la spectrométrie et depuis une date inconnue pour la colorimétrie¹¹.

Au cours des cinq dernières années (excluant l'année en cours), l'analyse des calculs rénaux a été effectuée à 8 327 reprises en moyenne par année pour un coût annuel moyen de 127 407 \$ (tableau 2).

Tableau 2 Données médico-administratives des procédures d'analyse des calculs rénaux incluses au Répertoire de 2011 à 2017

ANNÉE	COLORIMÉTRIE (CODE : 30107)			SPECTROMÉTRIE (CODE : 30108)		
	VOLUME ANNUEL	VALEUR PONDÉRÉE	COÛT TOTAL (\$)	VOLUME ANNUEL	VALEUR PONDÉRÉE	COÛT TOTAL (\$)
2011-2012	1 476	32,0	47 232	6 196	11,9	73 732
2012-2013	1 200	32,0	38 400	6 398	11,9	76 136
2013-2014	1 623	32,0	51 936	6 669	11,9	79 361
2014-2015	1 532	32,0	49 024	7 566	11,9	90 034
2015-2016	1 550	31,0	48 050	7 425	11,6	86 130
2016-2017	1 499*	31,0	46 469	8 580*	11,6	99 528

Source : données fournies par le MSSS.

* Donnée extrapolée en fonction du volume d'utilisation de la procédure pour les périodes 1 à 7 (colorimétrie : 807 analyses; spectrométrie : 4 620 analyses).

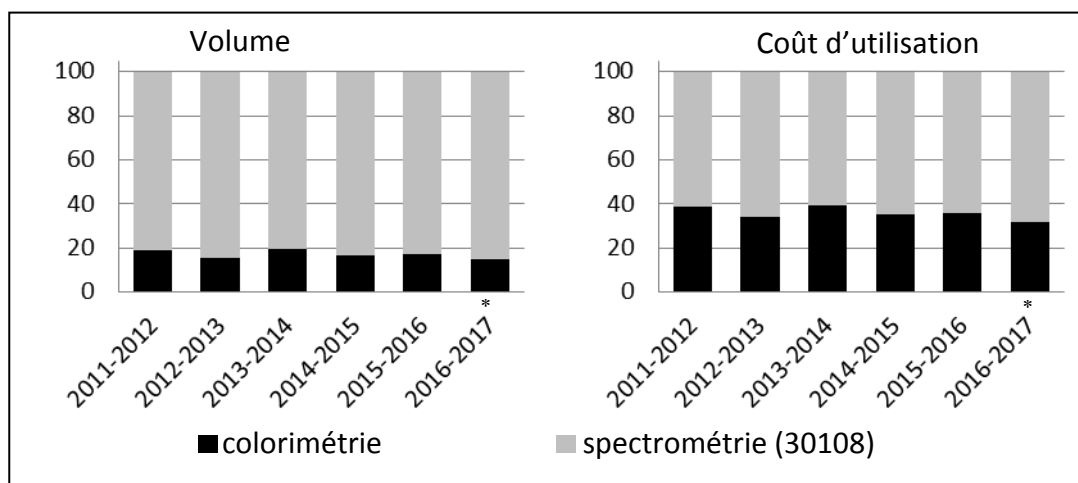
⁹ Information transmise par le Dr Pierre Douville, biochimiste médical, CHU de Québec – Université Laval (4 novembre 2016).

¹⁰ Information transmise par Marc Letellier, professeur associé, département de biochimie clinique, CHU de Sherbrooke (4 novembre 2016).

¹¹ Information transmise par le MSSS (22 novembre, 12 décembre et 14 décembre 2016) et par Francine Verreault, gestionnaire de biologie médicale, CHU de Québec – Université Laval (14 décembre 2016).

La spectrométrie a compté pour environ 80 % de l'ensemble des analyses de calculs rénaux réalisées depuis 2011 (figure 1). Toutefois, dû à la différence de VP entre les deux procédures (11,6 et 31,0 respectivement), le coût de l'analyse par spectrométrie a représenté environ 65 % de l'ensemble des coûts engendrés par l'analyse des calculs rénaux pour la même période (figure 1).

Figure 1 Comparaison de l'utilisation des procédures d'analyse des calculs rénaux incluses dans le *Répertoire* et de leur coût associé de 2011 à 2017



Source : données fournies par le MSSS.

* Les valeurs pour l'année 2016-2017 sont extrapolées en fonction du volume d'utilisation des procédures pour les périodes 1 à 7.

4 PERTINENCE CLINIQUE

L'analyse de la composition des calculs rénaux permet d'établir l'étiologie de leur formation et, dans certains cas, de poser un diagnostic. De plus, l'identification des constituants est importante afin d'identifier les patients à risque de récurrence et de définir une stratégie de prévention ou de traitement de l'étiologie sous-jacente. À cet effet, des algorithmes de traitement préventif existent pour chaque type majeur de calcul rénal (annexe B) [Khan *et al.*, 2016; Skolarikos *et al.*, 2015; Pearle *et al.*, 2014].

L'effet de la composition des calculs rénaux sur le succès de la lithotripsie par onde de choc, l'urétéroscopie et la néphrolithotomie percutanée est connu [Pérez-Fentes *et al.*, 2013; Resorlu *et al.*, 2012; Abe *et al.*, 2005; Ansari *et al.*, 2003], toutefois il ne sera pas abordé dans cette section puisqu'en pratique, l'analyse des calculs rénaux survient après ces traitements et qu'au moins 20 % des calculs récidivants ont une composition différente du calcul précédent [Singh *et al.*, 2015; Zeng *et al.*, 2014].

4.1 L'analyse des calculs rénaux est la façon la plus précise de déterminer leur composition

La croissance des calculs rénaux est souvent un processus discontinu qui ne peut pas toujours être détecté par des examens biologiques de routine. Dans certains cas, les calculs demeurent longtemps dans le système urinaire avant d'être détectés et les facteurs responsables de leur développement ne sont pas toujours détectables lors des examens. Conséquemment, la composition et la structure des calculs est parfois la seule source d'information étiologique [Estepa et Daudon, 1997].

Certaines caractéristiques cliniques sont associées à la composition des calculs mais elles ne permettent pas une prédiction précise de leur composition

Un des objectifs de l'étude rétrospective de Singh et ses collaborateurs [2015] était d'évaluer la possibilité de prédire la composition d'un calcul rénal en utilisant 16 caractéristiques cliniques¹². Les données ont été recueillies auprès de 353 patients ayant eu une première urolithiase symptomatique et pour lesquels une analyse des calculs rénaux avait été faite par IRTF. Quatre types de calculs ont été inclus dans un modèle de régression multivarié multinomial : acide urique, hydroxyapatite, oxalate de calcium monohydraté (OxCaM) et oxalate de calcium dihydraté (OxCaD).

Parmi les caractéristiques cliniques¹², l'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle, le diabète, la présence d'un calcul obstruant le bassin rénal, le phosphore sérique et le calcium urinaire étaient associés à la composition des calculs ($p < 0,05$ pour tous). Cependant, l'utilisation de ce modèle multivarié pour prédire la présence d'un calcul d'OxCaM était correcte dans 69 % des cas. Compte tenu que la simple présomption qu'un calcul soit composé d'OxCaM était correcte dans 65 % des cas, les auteurs ont conclu que les caractéristiques cliniques sont d'une utilité limitée pour prédire avec précision la composition des calculs rénaux [Singh *et al.*, 2015].

¹² Les caractéristiques cliniques retenues étaient : l'âge, le sexe, l'histoire familiale d'urolithiase, la présence de selles molles, l'indice de masse corporelle, le diabète, l'hypertension, la goutte, la présence de calcul obstruant le bassin rénal, la microhématurie, les concentrations sériques de calcium, de phosphore et d'acide urique ainsi que les concentrations urinaires de calcium et d'oxalate et le pH urinaire.

Des mesures sériques communes en association ou non avec les résultats d'une analyse d'urine sur 24 h et des données démographiques ne permettent pas une prédiction précise de la composition des calculs rénaux

Un des objectifs de l'étude rétrospective menée par Moreira et ses collaborateurs [2015] était d'évaluer l'exactitude avec laquelle des paramètres métaboliques de base pouvaient prédire le type de calcul rénal. Des 492 patients inclus dans l'étude, 272 (55 %) avaient des calculs d'OxCa, 100 patients (21 %) des calculs d'acide urique, 93 patients (19 %) des calculs composés de phosphate de calcium (PhCa), 16 patients (3 %) des calculs mixtes et 11 patients (2 %) avaient d'autres types de calculs rénaux. Les patients ayant des calculs rares ou associés à des médicaments ont été exclus. Les paramètres évalués incluaient une analyse d'urine sur 24 h et huit mesures sériques communes (sodium, potassium, chlorure, dioxyde de carbone, urée, créatinine, glucose et calcium).

Un modèle logistique multinomial incluant les huit mesures sériques communes a réussi à prédire correctement la composition des calculs dans 59 % des cas. En incluant le résultat de l'analyse d'urine sur 24 h aux mesures sériques, la prédiction du type de calculs était exacte dans 66 % des cas, tandis qu'en incluant à la fois le résultat de l'analyse d'urine sur 24 h et les caractéristiques démographiques des patients (âge, sexe, indice de masse corporelle et comorbidités), le taux de prédiction se situait à 68 %. Les auteurs ont conclu que les mesures sériques communes seules ou en association avec les résultats d'une analyse d'urine 24 h et les caractéristiques démographiques, ne devraient pas être utilisées pour prédire de façon définitive le type de calculs rénaux [Moreira *et al.*, 2015].

4.2 L'analyse des calculs rénaux aide à préciser certains diagnostics

L'analyse de la composition des calculs rénaux a une valeur diagnostique pour les calculs dont le calcium n'est pas le constituant majeur [Khan *et al.*, 2016; Pak *et al.*, 2003; Kourambas *et al.*, 2001]¹³.

L'analyse de la composition des calculs rénaux devrait faire partie intégrante de l'évaluation métabolique des patients

Le but de l'étude de Kourambas et ses collaborateurs [2001] était d'identifier les anomalies métaboliques associées avec différents types de calculs rénaux afin de déterminer si l'analyse de la composition des calculs peut influencer la gestion des patients ayant une récurrence d'urolithiase. Une évaluation métabolique et une analyse des calculs rénaux ont été faites chez 100 patients consécutifs. Les calculs ont été analysés par cristallographie puis classifiés en cinq groupes selon leur constituant majeur sauf pour les calculs de phosphate ammoniaco-magnésien (PAM [struvite]) pour lesquels la simple présence était le prérequis.

La totalité des patients ayant des calculs d'acide urique avaient une diathèse goutteuse et ceux ayant des calculs de cystine avaient une cystinurie (tableau 3). Ces deux types de calculs étaient aussi associés à une hypocitraturie et un volume urinaire quotidien faible (moins de 2 000 ml). La seule différence significative entre les patients ayant des calculs d'OxCa et de PhCa était l'acidose tubulaire rénale ($p < 0,05$). Les auteurs ont conclu qu'un diagnostic métabolique basé sur la composition des calculs rénaux peut être obtenu chez les

¹³ L'article de Pak et ses collaborateurs [2003] et celui de Kourambas et ses collaborateurs [2001] sont à la base des lignes directrices pour la prise en charge de l'urolithiase émises par les associations d'urologues américaines et européennes.

patients dont le calcium n'est pas le constituant majeur. Les auteurs mentionnent que l'analyse de la composition des calculs rénaux devrait faire partie intégrante de l'évaluation métabolique des patients présentant une urolithiase. Ils soulignent, par ailleurs, qu'un effort devrait être fait pour récolter les calculs lors d'une lithotripsie et d'une chirurgie [Kourambas *et al.*, 2001].

Tableau 3 Diagnostic suite à l'évaluation métabolique selon le type de calcul rénal

DIAGNOSTIC SUITE À L'ÉVALUATION MÉTABOLIQUE	PATIENTS (%)				
	CALCULS DE CALCIUM		AUTRES CALCULS		
	OxCa (n = 61)	PhCa (n = 13)	AU (n = 14)	PAM (n = 6)	Cystine (n = 6)
Volume urinaire faible*	82	54	92	50	50
Hypercalciurie	66	69	23	50	n.d.
HAB1	16	38	n.d.	n.d.	n.d.
HAB2	48	31	n.d.	n.d.	n.d.
Rénale	2	0	n.d.	n.d.	n.d.
Diathèse goutteuse	21	0	100	n.d.	n.d.
Hypocitraturie	70	62	85	83	67
Hyperuricosurie	28	31	n.d.	33	n.d.
Hyperoxalurie	3	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Cystinurie	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	100
Hyperparathyroïdie primaire	3	15	n.d.	n.d.	n.d.
Acidose tubulaire rénale	2	23 [†]	n.d.	n.d.	n.d.

Source : Kourambas *et al.*, 2001.

Abréviations : AU : acide urique; HAB1 : hypercalciurie absorbante de type 1; HAB2 : hypercalciurie absorbante de type 2; n : nombre; OxCa : oxalate de calcium; n.d. : non disponible; PAM : phosphate ammoniaco-magnésien (struvite); PhCa : phosphate de calcium.

* Volume quotidien inférieur à 2 000 ml.

[†] p < 0,05 comparativement aux calculs d'OxCa

La composition des calculs rénaux permet de préciser un diagnostic chez les patients ayant des calculs non-calciques

Un des objectifs de Pak et ses collaborateurs [2003] était de déterminer si la composition des calculs rénaux pouvait prédire un diagnostic médical sous-jacent. Des calculs rénaux ont été obtenus de 1 392 patients ayant subi une évaluation ambulatoire complète. Suite à une analyse par IRTF¹⁴, les calculs ont été classés en neuf groupes selon des critères précis.

Chacun des types de calculs rénaux était associé significativement à au moins un diagnostic métabolique (tableau 4). L'acidose tubulaire rénale (p < 0,0001) et l'hyperparathyroïdie primaire (p = 0,03) étaient plus communes chez les patients ayant des calculs d'hydroxyapatite que chez les patients ayant des calculs d'OxCa. D'ailleurs, les calculs d'OxCa (purs ou mixtes) étaient rarement associés à un diagnostic spécifique. Les patients ayant un calcul d'acide urique avaient une probabilité accrue d'avoir une diathèse goutteuse (Rapport des cotes (RC) variant de 10 à 100), alors que ceux ayant un calcul de cystine ou un

¹⁴ Certains calculs ont aussi été analysés par diffraction des rayons X lorsque c'était jugé nécessaire.

calcul infectieux¹⁵ avaient une probabilité accrue d'avoir respectivement une cystinurie ou une infection des voies urinaires (RC supérieur à 100) [Pak *et al.*, 2003].

Les résultats confirment l'importance de la composition des calculs pour le diagnostic des calculs ne contenant pas de calcium. Bien que certaines distinctions métaboliques existent pour les calculs calciques, leur valeur diagnostique est toutefois amoindrie puisque ceux-ci sont fréquemment retrouvés en présence de plusieurs facteurs de risque. Les auteurs mentionnent que l'analyse des calculs rénaux n'exclut pas l'évaluation métabolique pour déterminer l'étiologie exacte de l'urolithiase [Pak *et al.*, 2003].

¹⁵ Les calculs infectieux étaient ceux contenant du PAM (struvite), de l'hydroxyapatite carbonatée ou un mélange d'hydroxyapatite et de phosphate tricalcique (whitlockite).

Tableau 4 Association entre le diagnostic suite à l'évaluation métabolique et la composition des calculs rénaux*

DIAGNOSTIC SUITE À L'ÉVALUATION MÉTABOLIQUE	Patients (%)								
	CALCULS DE CALCIUM				AUTRES TYPES DE CALCULS				
	OxCa [†] (n = 1041)	OxCa + HA [‡] (n = 485)	HA [§] (n = 146)	PDH (n = 39)	AU (n = 81)	AU + OxCa (n = 68)	Infection (n = 54)	Cystine (n = 38)	UA (n = 8)
Hypercalciurie absorbante	38	44 [¶]	38	49	9 ^{**}	24	33	16 ^{**}	38
Hypocitraturie	44	47	50	62	36 ^{**}	38	59	18 ^{**}	50
Hyperuricosurie	30	28	27	51 [¶]	14	18	17	26	50
Hyperoxalurie	15	12	10	5	17	12	13	11	50 [¶]
Diathèse goutteuse	18	12	8	0	84 ^{††}	75 ^{††}	0	0	38
Acidose tubulaire rénale	5 ^{**}	18 [¶]	39 [¶]	44 [¶]	0	3	7	5	13
Diarrhée chronique	6 [¶]	3 ^{**}	2	3	12 [¶]	7	0	0	25 [¶]
Hyperparathyroïdie primaire	2	6 [¶]	10 [¶]	3	0	1	4	0	0
Cystinurie	0	0	1	3	0	1	2	100 ^{††}	0
Infection	1	1	3	0	0	0	59 ^{††}	0	13
Volume urinaire faible	24	22	14	3 ^{**}	31	21	9 ^{**}	13	13
Aucune anomalie	1	1	0	0	0	0	0	0	0

Source : Pak *et al.*, 2003.

Abréviations : AU : acide urique; HA : hydroxyapatite; n : nombre; OxCa : oxalate de calcium; PAM : phosphate ammoniaco-magnésien (struvite); PDH : phosphate dicalcique hydraté (brushite); RC : rapport des cotes; UA : urate d'ammonium.

* Plusieurs patients avaient plus d'un diagnostic.

† Calculs contenant plus de 70 % d'OxCa et moins de 5 % d'HA.

‡ Calculs contenant 70 % ou moins d'OxCa et entre 5 % et 30 % d'HA.

§ Calculs contenant plus de 30 % d'HA.

|| Calculs associés aux infections des voies urinaires contenant du PAM, de l'HA carbonatée ou un mélange d'HA et de phosphate tricalcique (whitlockite).

¶ Probabilité significativement accrue du diagnostic métabolique chez les patients ayant ce type de calcul rénal (RC de 1 à 10).

** Probabilité significativement diminuée du diagnostic métabolique chez les patients ayant ce type de calcul rénal (RC inférieur à 1).

†† Probabilité substantiellement et significativement accrue du diagnostic métabolique chez les patients ayant ce type de calcul rénal (RC de 10 à 100).

†† Probabilité accrue et marquée du diagnostic métabolique chez les patients ayant ce type de calcul rénal (RC supérieur à 100).

4.3 La composition des calculs rénaux change avec les épisodes d'urolithiase et certains types de calculs sont associés à un plus haut taux de récurrence

Le risque de récurrence des calculs rénaux est d'environ 50 % à 5 ans et 70 % à 20 ans et est influencé principalement par le sexe, la quantité de calculs, leur localisation, la présence de fragments résiduels et la présence d'anomalies anatomiques ou fonctionnelles du système urinaire [Khan *et al.*, 2016; Kravdal *et al.*, 2015; Abe *et al.*, 2005]. Certains types de calculs sont associés à un risque de récurrence élevé (ex. calculs de cystine et de PAM [struvite]) [Singh *et al.*, 2015; Skolarikos *et al.*, 2015] et la composition des calculs rénaux peut varier lors de la récurrence [Singh *et al.*, 2015; Zeng *et al.*, 2014].

L'analyse des calculs rénaux doit être répétée lors d'un nouvel épisode d'urolithiase puisque la composition des calculs change chez près du tiers des patients

Zeng et ses collaborateurs [2014] avaient comme objectif d'étudier les changements de la composition chimique des calculs rénaux lors de deux épisodes d'urolithiase successifs chez 549 patients. Sur les 1 098 calculs analysés, 181 (32,9 %) ont démontré un changement de composition (tableau 5). Le changement principal observé chez les patients ayant un calcul d'OxCa était la conversion en calcul infectieux¹⁶ (15,7 %). D'autre part, le changement principal observé chez les patients ayant un calcul infectieux était la conversion en calcul d'OxCa (51,7 %).

Le temps moyen entre deux épisodes d'urolithiase était de 34,2 mois. Une analyse de comparaison multiple a démontré que les calculs infectieux¹⁶ avaient un temps de récurrence significativement plus court que les calculs d'OxCa ($p < 0,001$). De plus, le temps de récurrence des calculs d'urate était similaire à celui des calculs infectieux ($p = 0,259$) et d'OxCa ($p = 0,051$). Les auteurs ont conclu qu'une analyse précise de la composition des calculs rénaux est importante et doit être répétée lors d'un nouvel épisode d'urolithiase [Zeng *et al.*, 2014].

¹⁶ Calcul dont le constituant majeur est du PAM (struvite), de l'hydroxyapatite, de l'hydroxyapatite carbonatée ou de l'urate d'ammonium.

Tableau 5 Changement de composition des calculs rénaux entre deux épisodes d'urolithiase

COMPOSITION	CALCULS RÉNAUX (%)		CHANGEMENT (%) [*]	p
	PRÉCÉDENTS (n = 549)	RÉCIDIVANTS (n = 549)		
OxCa	81,6	68,5	-13,1	< 0,001
PhCa	1,1	0,5	-0,5	0,506 [†]
Calcul d'urates [‡]	6,0	9,8	+3,8	0,019
PAM (struvite)	8,4	7,8	-0,5	0,74 [†]
Hydroxyapatite	2,0	5,3	+3,3	0,004
Hydroxyapatite carbonatée	0,5	4,7	+4,2	< 0,001
Cystine	0,4	1,8	+1,5	0,02
Carbonate de calcium	0	1,5	+1,5	0,008
Calculs infectieux [§]	10,9	17,9	+7,0	0,001

Source : Zeng *et al.*, 2014.

Abréviations : n : nombre; OxCa : oxalate de calcium; PAM : phosphate ammoniaco-magnésien; PhCa : phosphate de calcium.

^{*} Le signe négatif indique que la valeur décroît dans les calculs récidivants comparativement à l'évènement précédent et le signe positif indique que la valeur augmente.

[†] Valeur non significative (p > 0,05).

[‡] Contient de l'acide urique, de l'acide urique dihydraté, de l'urate monosodique monohydraté ou de l'urate d'ammonium.

[§] Constituant majeur : struvite, hydroxyapatite, hydroxyapatite carbonatée ou urate d'ammonium.

La composition des calculs rénaux permet d'identifier le risque de récurrence suite à une première urolithiase

Un des objectifs de Singh et ses collaborateurs [2015] était d'évaluer la relation entre la composition des calculs rénaux et le risque de récurrence chez les patients atteints d'une première urolithiase. Des 842 patients avec récurrences d'urolithiase (au moins deux épisodes) inclus dans l'étude, 343 ont eu deux analyses de la composition de leurs calculs rénaux. Un changement de composition a été mesuré par spectrométrie infrarouge chez 21 % (72/343) des patients lors de la récurrence. La composition était plus stable pour les calculs d'OxCa (87 % sans changement) suivis des calculs d'acide urique (72 % sans changement) et d'hydroxyapatite (60 % sans changement).

Le risque de récurrence a varié selon les constituants des calculs rénaux (tableau 6). À dix ans, le risque de récurrence symptomatique était plus élevé pour les calculs d'acide urique, de PAM (struvite) et de PDH (brushite) comparativement à ceux d'hydroxyapatite et d'OxCa (p < 0,001). Pour les calculs de calcium, le risque de récurrence n'était pas associé au rapport entre la quantité d'hydroxyapatite et d'OxCa (p = 0,10). Parmi les calculs d'OxCa, le risque de récurrence était plus élevé pour les calculs d'OxCaD que d'OxCaM (p = 0,007). Les auteurs ont conclu que la composition des calculs rénaux permet d'identifier le risque de récurrence suite à une première urolithiase et que les calculs rares¹⁷ sont associés à un plus haut risque de récurrence [Singh *et al.*, 2015].

¹⁷ Calculs ayant une prévalence inférieure à 5 %.

Tableau 6 Récidive des calculs rénaux en fonction de leur composition

COMPOSITION*	PATIENTS (n)	RÉCIDIVE, % (NOMBRE DE PATIENTS À RISQUE)				
		5 ANS	10 ANS	15 ANS	20 ANS	25 ANS
AU	71	40 (33)	53 (18)	53 (13)	58 (4)	58 (1)
PAM (struvite)	13	49 (6)	49 (3)	49 (1)	n.d.	n.d.
PDH (brushite)	13	9,1 (8)	47 (3)	n.d.	n.d.	n.d.
HA	264	21 (152)	31 (74)	42 (38)	44 (14)	44 (3)
OxCa	1127	17 (694)	29 (418)	37 (236)	40 (115)	42 (24)
HA pur	82	26 (45)	32 (25)	35 (15)	41 (5)	41 (2)
Majoritairement HA	182	18 (107)	30 (49)	46 (23)	46 (9)	46 (1)
Majoritairement OxCa	331	17 (197)	32 (114)	43 (55)	44 (32)	44 (3)
OxCa pur	796	17 (497)	27 (304)	35 (181)	39 (83)	41 (21)
OxCaM pur	720	16 (453)	26 (278)	33 (163)	37 (78)	39 (20)
Majoritairement OxCaM	234	16 (140)	32 (82)	43 (37)	43 (22)	43 (2)
Majoritairement OxCaD	97	17 (57)	35 (32)	42 (18)	46 (10)	46 (1)
OxCaD pur	76	27 (44)	38 (26)	45 (18)	53 (5)	53 (1)

Source : Singh *et al.*, 2015.

Abréviations : AU : acide urique; HA : hydroxyapatite; n.d. : non disponible; n : nombre; OxCa : oxalate de calcium; OxCaD : oxalate de calcium dihydraté; OxCaM : oxalate de calcium monohydraté; PAM : phosphate ammoniaco-magnésien; PDH : phosphate dicalcique hydraté.

* Composition du premier calcul rénal.

4.4 La composition des calculs rénaux a une influence sur la prise en charge des patients ayant une urolithiase

En plus de permettre de stratifier les patients selon leur risque de récurrence, l'analyse de la composition des calculs rénaux permet de définir une stratégie de prévention ou de traitement de l'étiologie sous-jacente (tableau 7) [Dion *et al.*, 2016; Morgan et Pearle, 2016; Skolarikos *et al.*, 2015; Pearle *et al.*, 2014]. Cependant, les évidences démontrant l'effet de la composition des calculs rénaux sur l'efficacité d'un traitement de prévention sont limitées parce que peu d'études randomisées et contrôlées ont inclus des participants avec différents types de calculs et celles qui l'ont fait n'ont pas rapporté l'influence de la composition sur la récurrence [Zeng *et al.*, 2014; Fink *et al.*, 2013]. Les algorithmes de traitement préventif propre à chaque type de calculs rénaux ne seront pas discutés dans ce document, mais ils sont présentés à l'annexe B [Skolarikos *et al.*, 2015].

Tableau 7 Traitement pharmacologique spécifique à chacun des types de calcul rénal

TYPE DE CALCUL	DONNÉE CLINIQUE ASSOCIÉE [†]	TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE SPÉCIFIQUE [†]
OxCa	Hypercalciurie 5 mmol/j à 8 mmol/j > 8 mmol/j	Citrate alcalin [‡] Hydrochlorothiazide, chlorthalidone ou indapamide
	Hypocitraturie < 1,5 mmol/j [§]	Citrate alcalin [‡]
	Hyperoxalurie ≥ 0,5 mmol/j (entérique) > 1 mmol/j (primaire)	Calcium s'il y a un problème de malabsorption Pyridoxine s'il y a un problème de malabsorption
	Hyperuricosurie > 4 mmol/j avec hyperuricémie (> 380 µmol) avec calcium urinaire normal	Citrate alcalin [‡] ou bicarbonate de sodium et allopurinol Citrate alcalin [‡] et allopurinol Allopurinol
	Hypomagnésurie < 3 mmol/j	Magnésium
HA carbonatée (PhCa)	Hypercalciurie > 8 mmol/j	Hydrochlorothiazide, chlorthalidone ou indapamide
PDH (brushite) (PhCa)	Hypercalciurie** > 8 mmol/j	Hydrochlorothiazide, chlorthalidone ou indapamide
Acide urique	pH de l'urine < 6	Citrate alcalin [‡] ou bicarbonate de sodium
	Hyperuricosurie > 4 mmol/j avec hyperuricémie (> 380 µmol)	Allopurinol Allopurinol (dose plus élevée)

TYPE DE CALCUL	DONNÉE CLINIQUE ASSOCIÉE*	TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE SPÉCIFIQUE†
Urate d'ammonium	pH de l'urine > 6,5	Traitement antibiotique pour IVU
Calculs infectieux ^{††}	IVU	Élimination complète par chirurgie nécessaire et traitement antibiotique
	pH de l'urine > 6,8 (HA) ou > 7,2 PAM (struvite)	Acidification de l'urine (chlorure d'ammonium)
	Bactéries produisant de l'uréase	Traitement antibiotique à faible dose (considérer le risque de résistance bactérienne) ^{‡‡}
Cystine	Cystinurie < 3 mmol/j	Hydratation et ajustement du pH urinaire entre 7,0 et 7,5 ^{§§} avec citrate alcalin [‡] ou bicarbonate de sodium
	> 3 mmol/j	Tiopronine si récidive Tiopronine

Sources : Dion *et al.*, 2016; Skolarikos *et al.*, 2015; Pearle *et al.*, 2014.

Abréviations : ATR : acidose tubulaire rénale; HA : hydroxyapatite; HTP : hyperparathyroïdie primaire; IVU : infection des voies urinaires; PAM : phosphate ammoniaco-magnésien.

* Données provenant d'une évaluation biochimique de base et/ou d'une analyse d'urine sur 24 h.

† Les doses associées à chacun des traitements ne sont pas présentées dans le tableau. Elles sont toutefois présentées dans les figures de l'annexe B. Le traitement de tous les types de calculs inclut aussi des mesures préventives générales (consommation de liquide et diète).

‡ Le citrate de potassium est préférable au citrate de sodium puisque la charge sodique peut augmenter l'excrétion de calcium urinaire [Preminger *et al.*, 1988].

§ Valeur chez l'homme. Chez la femme : < 1,9 mmol/j.

|| La concentration urinaire de calcium normale se situe entre 2,5 mmol/j et 6,2 mmol/j.

¶ Investigations supplémentaires requises : ATR et IVU.

** Investigations supplémentaires requises : ATR et HTP.

†† Calculs de PAM (struvite), de HA carbonatée et d'urate d'ammonium.

‡‡ Les lignes directrices de l'European Association of Urology recommandent l'acide acétohydroxamique [Skolarikos *et al.*, 2015], mais cette dernière n'est présentement pas disponible au Canada.

§§ Le pH urinaire cible dans les lignes directrices de l'European Association of Urology se situe entre 7,5 et 8,5 [Skolarikos *et al.*, 2015].

|| Les lignes directrices de l'European Association of Urology recommandent le tiopronine [Skolarikos *et al.*, 2015]. Au Canada, le tiopronine est utilisé via le programme d'accès spécial de Santé Canada. Les lignes directrices de l'Association des urologues du Canada recommandent l'utilisation de penicillamine (approuvé par Santé Canada), mais cet ingrédient actif engendre beaucoup plus d'effets secondaires que le tiopronine [Dion *et al.*, 2016].

4.5 La distinction des phases cristallines des calculs rénaux précise l'étiologie de la formation des calculs rénaux et le choix du traitement préventif

L'OxCa et le PhCa se présentent sous différentes phases cristallines. Les phases cristallines de l'OxCa sont l'OxCaM (monohydraté), l'OxCaD (dihydraté) et l'OxCa trihydraté (rare) alors que celles du PhCa sont l'hydroxyapatite carbonatée, le phosphate octocalcique pentahydraté (POP), le PDH (brushite), le phosphate calcique magnésien (PCM [whitlockite]) et le PhCa carbonaté amorphe (PCCA) [Estepa et Daudon, 1997]. L'identification de ces phases cristallines a une implication sur la prise en charge des patients [Dion *et al.*, 2016; Skolarikos *et al.*, 2015; Pearle *et al.*, 2014].

L'identification des phases cristallines des calculs rénaux fournit une information étiologique précise

Un des objectifs de Daudon et ses collaborateurs [2010] était d'analyser la relation entre la composition cristalline des calculs de PhCa et les facteurs étiopathogéniques. Pour être inclus dans l'étude, les calculs urinaires devaient contenir au moins 50 % de PhCa. En tout, 7 753 calculs ont été analysés. Les quatre phases cristallines du PhCa ont été étudiées ainsi que les deux phases cristallines majeures de l'OxCa.

Comparativement aux calculs d'hydroxyapatite carbonatée, ceux de PDH (brushite) étaient significativement associés à une prévalence accrue d'hypercalciurie et d'hyperparathyroïdie primaire ($p < 0,0001$) (tableau 8). De plus, les calculs de PCM (whitlockite) étaient associés à une plus haute prévalence d'infection des voies urinaires comparativement aux calculs d'hydroxyapatite carbonatée et de PDH (brushite) ($p < 0,0001$). Par ailleurs, les calculs d'OxCaM ne contenant pas d'OxCaD étaient significativement associés à une prévalence accrue d'hypercalciurie et d'hyperparathyroïdie primaire comparativement aux calculs composés majoritairement d'OxCaD ($p < 0,0001$). Les auteurs ont conclu que l'identification précise de la forme cristalline des calculs rénaux, préférablement par IRTF combiné à un examen morphologique, permet d'améliorer l'évaluation étiologique particulièrement chez les patients ayant des calculs de PhCa [Daudon *et al.*, 2010].

Tableau 8 Fréquence des symptômes selon la phase cristalline du constituant majeur des calculs rénaux

COMPOSITION DES CALCULS	FRÉQUENCE DES SYMPTÔMES (%)		
	IVU	HYPERCALCIURIE	HTP
Calculs de PhCa*			
Hydroxyapatite carbonatée	33,4 ^{†,‡,§}	63,1 [†]	5,7 [†]
PDH (brushite)	21,5 ^{‡,§}	87,6	16,6
PCM (whitlockite)	65,1	44,4	n.d.
PCCA	69,8	60,0	n.d.
POP	37,5	55,6	n.d.
Calculs d'OxCa			
OxCaM [¶]	10,0 ^{†,‡,§,**}	11,8 ^{†,**,††}	0,1 ^{†,**,††}
OxCaD	8,2 ^{†,‡,§,**}	83,6 ^{**}	4,4 ^{†,††}

Source: Daudon *et al.*, 2010.

Abréviations : HTP : hyperparathyroïdie primaire; IVU : infection des voies urinaires; n.d.: non disponible; OxCa : oxalate de calcium; OxCaD : oxalate de calcium dihydraté; OxCaM : oxalate de calcium monohydraté; PCCA : PhCa carbonaté amorphe; PCM : phosphate calcique magnésien; PDH : phosphate dicalcique hydraté; PhCa : phosphate de calcium; POP : phosphate octocalcique pentahydraté.

* La phase cristalline représente au moins 50 % du calcul rénal.

[†] p < 0,0001 comparativement aux calculs de PDH (brushite).

[‡] p < 0,0001 comparativement aux calculs de PCM (whitlockite).

[§] p < 0,0001 comparativement aux calculs de PCCA.

^{||} p < 0,01 comparativement aux calculs de PDH (brushite), PCM (whitlockite) ou PCCA.

[¶] Les calculs ne contiennent pas d'OxCaD.

^{**} p < 0,0001 comparativement aux calculs d'hydroxyapatite carbonatée.

^{††} p < 0,0001 comparativement aux calculs d'OxCaD.

^{†††} p < 0,05 comparativement aux calculs d'hydroxyapatite carbonatée.

4.6 Capacité des procédures d'analyse des calculs rénaux à répondre aux besoins cliniques

Le tableau 9 présente l'information concernant la pertinence clinique et la capacité des procédures d'analyse des calculs rénaux à générer cette information (la capacité des autres méthodes d'analyse des calculs rénaux utilisées dans les laboratoires cliniques est présentée à l'annexe B). Bien que l'identification de tous les constituants d'un calcul rénal soit nécessaire dans la pratique de routine, une évaluation semi-quantitative (précision de 10 %) est suffisante pour guider les médecins vers la bonne étiologie [Estepa et Daudon, 1997].

Tableau 9 Capacité des procédures d'analyse des calculs rénaux à générer de l'information de pertinence clinique

TYPE DE CALCUL/ PRÉVALENCE	INFORMATION CLINIQUE	ACQ (30107)	IRTF-RTA (30108)
Distinguer OxCaM de OxCaD/ 78 % c. 43 %	Résistance d'OxCaM à la lithotripsie par onde de choc OxCaM est plus associé à la déshydratation et l'hyperoxalurie OxCaD est plus associé à l'hypercalciurie	Non	Oui*
Distinguer OxCa et PhCa/ 70 % c. 20 %	Étiologies distinctes Prise en charge différente (traitement et prévention) PhCa est plus associé aux maladies métaboliques/systémiques	Oui	Oui
Distinguer HA de PDH (brushite)/ 33 % c. 1 % à 2 %	Étiologies distinctes Prise en charge différente (traitement et prévention) Risque de récurrence plus élevé pour PDH (brushite)	Non	Oui
Distinguer AU des urates/ 8 % à 10 % c. 2 %	Étiologies distinctes Traitements opposés Seuls les calculs d'AU peuvent être dissous [†]	Oui	Oui [‡]
AU/ 8 % à 10 %	Dissolution possible [†] Risque élevé de récurrence	Oui	Oui
PAM (struvite)/ 7 % à 8 %	Infection du système urinaire Risque élevé de récurrence Traitement préventif avec antibiotique nécessaire	Oui	Oui
PDH (brushite)/ 1 % à 2 %	Associé aux maladies métaboliques/systémiques Résistance à la lithotripsie par onde de choc Risque élevé de récurrence	PhCa	Oui
Cystine/ 1 % à 2 %	Diagnostic de la cystinurie ^{§,} Risque élevé de récurrence Résistance à la lithotripsie par onde de choc Traitement préventif agressif nécessaire	Oui	Oui
Urate d'ammonium/ 1 %	Infection du système urinaire Malabsorption et malnutrition Risque élevé de récurrence	Oui	Oui [‡]
2,8-dihydroxyadénine/ < 1 %	Diagnostic du déficit en APRT ^{§,} Risque élevé de récurrence	Oui (UV)	Oui
Xanthine/ < 1 %	Diagnostic de la xanthinurie [§] Risque élevé de récurrence	Oui (UV)	Oui
Médicaments/ < 1 %	Cristallisation du médicament Changement de composition de l'urine Risque élevé de récurrence	Certains (UV + AA)	Oui

Sources : Voir l'annexe C.

Abréviations: AA : spectre d'absorption atomique; ACQ : analyse chimique quantitative (colorimétrie); APRT : adénine phosphoribosyltransférase; AU : acide urique; HA : hydroxyapatite; IRTF-RTA: infrarouge à transformée de Fourier en réflexion totale atténuée; OxCaD : oxalate de calcium dihydraté; OxCaM : oxalate de calcium monohydraté; PAM : phosphate ammoniaco-magnésien; PDH : phosphate dicalcique hydraté; PhCa : phosphate de calcium; UV : balayage ultraviolet.

* Sauf si l'un est en très petite quantité par rapport à l'autre.

† Les calculs mixtes contenant de l'AU ne se dissolvent pas.

‡ Sauf si l'urate est en très petite quantité dans l'acide urique.

§ Maladie héréditaire.

|| L'analyse de la composition est la seule vraie façon de diagnostiquer ces calculs.

5 VALIDITÉ ANALYTIQUE DES PROCÉDURES D'ANALYSES DES CALCULS RÉNAUX

5.1 Validité analytique de l'analyse des calculs rénaux par colorimétrie (code : 30107)

L'analyse chimique quantitative des calculs rénaux est faite sur les analyseurs de biochimie utilisés pour le sang et l'urine¹⁸ [Kasidas *et al.*, 2004]. La validité analytique pour ces deux types d'échantillons est rapportée dans la littérature mais elle ne sera pas discutée ici.

Trois articles ont été retenus pour démontrer la validité analytique de l'analyse des calculs rénaux par l'analyse chimique quantitative [Hashim et Zawawi, 1999; Larsson *et al.*, 1984; Farrington *et al.*, 1980].

L'analyse chimique quantitative est précise

L'article de Larsson et ses collaborateurs [1984] décrit une méthode chimique quantitative pour l'analyse des calculs urinaires. Les protocoles pour quantifier chacun des ions et les protéines ne font pas appel à de l'équipement automatisé, mais un algorithme de calcul est présenté pour déduire les composés chimiques présents. Ce calcul est basé sur les suppositions suivantes :

- l'oxalate est présent seulement sous forme d'OxCaM;
- l'acide urique est présent sous forme d'acide libre et/ou de sel d'ammonium;
- le magnésium est présent sous forme de PAM (struvite);
- le phosphate est présent sous forme de PAM (struvite), de PDH (brushite) et/ou d'hydroxyapatite.

La masse de chaque composé chimique déduit est calculée pour déterminer la masse totale récupérée [Larsson *et al.*, 1984].

La validité analytique de la méthode a été évaluée à l'aide de 58 échantillons témoins (tableau 10). La précision et la sensibilité n'ont pas été affectées par le poids des calculs rénaux lorsque celui-ci était de 1 mg ou moins (ou de 0,5 mg lorsque les mesures de cystine et de protéines étaient omises). La masse totale récupérée suite à l'analyse de 15 calculs rénaux était de $86,6 \pm 5,5$ % et une analyse subséquente du contenu en eau a permis d'augmenter cette valeur à $91,5 \pm 5$ %. L'analyse de 125 autres calculs consécutifs a résulté en une masse totale récupérée de $92,2 \pm 6,7$ %. Selon la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 99 %, il a été suggéré de réaliser une nouvelle analyse lorsque la masse totale récupérée est inférieure à 75 %. Une telle valeur pourrait être le résultat d'une erreur analytique ou de la présence d'un constituant inconnu [Larsson *et al.*, 1984].

Les auteurs concluent que leur méthode se distingue des analyses chimiques qualitatives et semi-quantitatives et qu'elle a généré des résultats comparables à ceux obtenus par diffraction des rayons X dans un contrôle de qualité externe [Larsson *et al.*, 1984].

¹⁸ Information transmise par le Dr Pierre Douville, biochimiste médical, CHU de Québec – Université Laval, (4 et 25 novembre 2016).

Tableau 10 Sensibilité et précision de l'analyse chimique quantitative

ANALYTE (CONCENTRATION)	LIMITE DE DÉTECTION	CONCENTRATION ATTRIBUÉE	CONCENTRATION MESURÉE (n = 58)	
			MOYENNE	CV (%)
Calcium ($\mu\text{mol/l}$)	0,31	107,5	108,1	2,0
Magnésium ($\mu\text{mol/l}$)	0,46	108,2	106,5	1,1
Ammonium ($\mu\text{mol/l}$)	0,34	130,5	128,9	1,4
Phosphate ($\mu\text{mol/l}$)	0,34	106,5	103,4	1,9
Oxalate ($\mu\text{mol/l}$)	2,9	81,6	85,0	3,3
Acide urique ($\mu\text{mol/l}$)	0,17	55,4	54,0	3,8
Cystine (mmol/l)	-0,11	10,9	10,8	5,1
Protéine (g/l)	0,089	5,15	4,84	10,5

Source : Larsson *et al.*, 1984.

Abréviations : CV : coefficient de variation inter-essai; n : nombre.

L'analyse chimique quantitative est sensible et supérieure à l'analyse chimique qualitative

Farrington et ses collaborateurs [1980] présentent une méthode pour l'estimation quantitative de différents constituants des calculs rénaux. Le calcium et le phosphate sont analysés à l'aide d'un analyseur de biochimie alors que l'acide urique est évalué par spectre UV. L'exactitude de la méthode a été démontrée à l'aide de calculs synthétiques préparés avec des composés chimiques purs puis analysés à l'aveugle (tableau 11). Pour un calcul de 40 mg ou plus, la limite de détection du calcium était de 2 %, celle du phosphate de 1,5 %, celle du magnésium de 0,06 %, celle de l'oxalate de 1,0 % et celle de l'acide urique de 1,5 %. Les auteurs ont conclu que leur méthode d'analyse chimique quantitative est sensible et qu'elle permet de surmonter l'indécision relative à la détection de précipités et de changements de couleur propre à l'analyse chimique qualitative.

Tableau 11 Analyse comparative de calculs synthétiques à l'aide de la méthode proposée par Farrington et ses collaborateurs

ANALYTE	QUANTITÉ (% DU POIDS TOTAL)				
	RÉELLE *	MICROANALYSE (< 5 mg)		MACROANALYSE (≥ 5 mg)	
		OPÉRATEUR 1	OPÉRATEUR 2	OPÉRATEUR 1	OPÉRATEUR 2
Calcium	13,8	12,1	14,1	12,1	13,2
Phosphate	7,1	6,3	5,5	5,3	5,8
Oxalate	20,8	20,8	22,6	19,2	23,4
Magnésium	1,2	1,3	1,3	1,4	1,4
Acide urique	9,7	7,8	10,7	10,5	n.d.

Source : Farrington *et al.*, 1980.

Abréviation : n.d. : non disponible.

* Quantité présente dans les calculs synthétiques préparés à l'aide de composés chimiques purs.

L'analyse chimique quantitative convient à l'analyse des calculs rénaux dans les laboratoires cliniques

L'objectif de la publication d'Hashim et Zawawi [Hashim et Zawawi, 1999] était de comparer la performance de l'analyse chimique quantitative des calculs rénaux faite à l'aide d'un analyseur de chimie clinique à l'analyse qualitative faite sur papier buvard (« spot test »). Le degré d'imprécision de l'analyse chimique quantitative a été déterminé en faisant six mesures d'un même analyte (tableau 12).

Tableau 12 Degré d'imprécision de l'analyse chimique quantitative

ANALYTE	CONCENTRATION (mmol/l)	IMPRÉCISION (%)
Acide urique	0,024	3,5
	2,293	0,5
	3,574	0,7
Calcium	1,72	4,1
	2,76	1,1
	3,63	0,9
Phosphate	0,59	0,0
	2,56	5,8

Source : Hashim et Zawawi, 1999.

La composition chimique de 64 calculs rénaux a ensuite été évaluée par les deux méthodes (tableau 13). L'analyse qualitative a détecté un plus grand nombre de calculs mixtes comparativement à l'analyse quantitative. Ainsi, la méthode qualitative a eu tendance à produire des faux positifs pour les calculs mixtes. De plus, des faux négatifs ont été obtenus particulièrement pour les calculs purs d'acide urique et d'OxCa. Les auteurs ont souligné que l'analyse chimique quantitative utilise les méthodes de routine pour l'analyse des échantillons de sérum et d'urine et qu'elle est donc plus spécifique et soumise à des procédures de calibration et de contrôle de qualité. De plus, un des avantages de l'analyse quantitative est que les calculs de masse récupérée indiquent la présence de constituants non-mesurés et suggèrent l'utilisation de méthodes additionnelles d'analyse telles la spectrométrie infrarouge et la diffraction des rayons X. Les auteurs ont conclu que l'utilisation de l'analyse chimique quantitative convient à l'analyse des calculs rénaux dans les laboratoires hospitaliers [Hashim et Zawawi, 1999].

Tableau 13 Composition des calculs rénaux en fonction du type d'analyse chimique utilisée

COMPOSITION DES CALCULS	TYPE DE CALCUL (%) n = 64	
	A. QUALITATIVE	A. QUANTITATIVE
Calculs purs		
OxCa	50,0	57,0
Acide urique	1,9	5,6
PhCa	0	3,0
Urate d'ammonium	1,9	0
Cystine	3,7	3,7
Calculs mixtes		
OxCa + PhCa	11,1	1,9
OxCa + urate d'ammonium	9,3	0
OxCa + PhCa + urate d'ammonium	1,9	0
Acide urique + OxCa	12,9	9,3
Acide urique + OxCa + PhCa	1,9	0
Acide urique + OxCa + urate d'ammonium	1,9	0
PAM (struvite)	1,9	0
Artéfacts	1,9	1,9

Source : Hashim et Zawawi, 1999.

Abréviations : A. : analyse; n : nombre; OxCa : oxalate de calcium; PAM : phosphate ammoniaco-magnésien; PhCa : phosphate de calcium

5.2 Validité analytique de l'analyse des calculs rénaux par spectrométrie (code : 30108)

Trois articles ont été retenus pour démontrer la validité analytique de la spectrométrie infrarouge à transformée de Fourier en réflexion totale atténuée (IRTF-RTA) [Garcia Alvarez *et al.*, 2012; Anderson *et al.*, 2007; Volmer *et al.*, 2001].

La spectrométrie IRTF-RTA bonifiée d'un système d'intelligence artificielle est supérieure à la spectrométrie IRTF classique pour analyser la composition des calculs rénaux

Volmer et ses collaborateurs [2001] ont comparé la performance de la spectrométrie IRTF-RTA bonifiée d'un système d'intelligence artificielle¹⁹ pour la quantification précise de la composition des calculs à la spectrométrie IRTF standard (utilisation de bromure de potassium, recherche informatique dans une banque de spectres et inspection visuelle).

La composition des calculs rénaux de 92 patients consécutifs contenant un des huit constituants communs ou un mélange de deux ou trois de ceux-ci a été déterminée par spectrométrie IRTF et IRTF-RTA. La concordance entre les deux méthodes a ensuite été évaluée à l'aide de la méthode de Bland-Altman. Le biais entre les deux méthodes était significatif pour les calculs contenant du PDH (brushite), de l'OxCaD et de l'OxCaM

¹⁹ Le système d'intelligence artificielle fait partie d'un programme informatique développé pour l'interprétation des spectres infrarouges des calculs rénaux dans les longueurs d'onde allant de 4 000 cm⁻¹ à 400 cm⁻¹. Il est utilisé pour évaluer la composition des calculs rénaux de façon plus précise qu'une recherche informatique dans une banque de référence. Cependant, le système d'intelligence artificielle peut traiter un maximum de dix constituants simultanément. Il est donc utilisé seulement pour la quantification des calculs les plus communs.

(tableau 14). Trois des 92 spécimens ont démontré une différence de 20 % entre les résultats des deux méthodes; ces différences ont été observées en présence de constituants similaires (mélange d'OxCaM et d'OxCaD et mélange d'hydroxyapatite carbonatée et de PAM [struvite]) et ont été considérées mineures et non cliniquement significatives. Les deux méthodes ont aussi été utilisées pour analyser six calculs additionnels contenant trois constituants moins fréquents. Alors que la méthode IRTF standard a identifié les trois constituants, la méthode IRTF-RTA en a identifié deux parce que la banque de spectres ne contenait pas le spectre du troisième [Volmer *et al.*, 2001].

Les auteurs ont mentionné que les spectres IRTF ont plus de bandes définies que ceux enregistrés avec le dispositif RTA et que ce dernier donne des spectres avec une faible intensité d'absorbance aux longueurs d'onde élevées. Cependant, ces différences n'ont pas influencé l'interprétation des spectres. Les auteurs ont conclu que la spectrométrie IRTF-RTA bonifiée d'un système d'intelligence artificielle est supérieure à la spectrométrie IRTF classique parce qu'elle nécessite une moins grande quantité d'échantillon, qu'il n'y a pas de prétraitement du spécimen requis sauf une étape de broyage et que le délai de traitement est plus court. De plus, bien que le besoin de personnel qualifié pour l'interprétation soit minimisé par l'utilisation du système d'intelligence artificielle, les auteurs ont souligné que l'inspection visuelle des résultats demeure nécessaire [Volmer *et al.*, 2001].

Tableau 14 Comparaison des résultats de composition des calculs rénaux déterminée par IRTF et IRTF-RTA

ANALYTE	N	BIAIS		NIVEAU D'ACCORD À 95 % %
		% (IC95 %)	SIGNIFICATIF*	
Urate d'ammonium	92	-0,1 (-0,3 à 0,1)	Non	2,0
PDH (brushite)	92	-0,8 (-1,5 à -0,2)	Oui	6,2
Hydroxyapatite carbonatée	92	0,5 (-0,7 à 1,6)	Non	10,8
Cystine	92	0,0 (0,0 à 0,0)	Non	0,0
PAM (struvite)	92	0,4 (-0,9 à 0,1)	Non	4,7
Acide urique	92	-0,1 (-0,6 à 0,4)	Non	4,4
OxCaD	92	3,8 (2,5 à 5,2)	Oui	12,8
OxCaM	92	-2,8 (-4,3 à -1,3)	Oui	14,2
Tous	736	0,0 (-0,3 à 0,3)	Non	9,0 [†]

Source : Volmer *et al.*, 2001.

Abréviations : n : nombre; OxCaD : oxalate de calcium dihydraté; OxCaM : oxalate de calcium monohydraté; PAM : phosphate ammoniaco-magnésien; PDH : phosphate dicalcique hydraté.

* Selon les auteurs.

† Les auteurs soulignent que cette valeur doit servir d'indication parce qu'il est statistiquement incorrect de baser un calcul de la sorte sur des variables mutuellement dépendantes (chaque spécimen est pris en considération huit fois).

L'IRTF-RTA est précis et donne des résultats quantitatifs

Anderson et ses collaborateurs [2007] présentent l'utilisation de la réflectivité de surface (microspectroscopie infrarouge, IRTF-RS) pour l'analyse morphologique des calculs rénaux. Ils ont comparé un spectre d'OxCaM obtenu par cette technique à celui d'un spectre obtenu

par IRTF-RTA²⁰. Les spectres avaient des différences minimales (forme et position des pics d'absorption). Le rapport signal sur bruit était plus élevé pour l'IRTF-RTA que pour l'IRTF-RS et deux des bandes d'absorption de l'OxCaM ont été observées seulement par IRTF-RTA. Selon les auteurs, l'avantage de la méthode IRTF-RTA est sa précision photométrique qui permet une analyse quantitative des calculs rénaux dans la majorité des cas.

L'IRTF-RTA est utile pour quantifier les constituants des calculs rénaux mixtes

L'objectif de Garcia Alvarez et ses collaborateurs [2012] était de développer une méthode quantitative pour l'analyse des calculs rénaux mixtes par IRTF-RTA. Neuf mélanges de deux constituants ont été préparés en utilisant les constituants les plus fréquemment retrouvés dans les calculs rénaux. Pour chaque mélange binaire, une série de neuf proportions a été préparée afin de générer une courbe de calibrage. La relation entre la proportion d'un constituant estimée et celle pesée a ensuite été analysée. En général, les pentes avaient une valeur près de un et les ordonnées à l'origine une valeur près de zéro sauf pour les mélanges composés d'OxCa avec du PAM (struvite), d'acide urique avec du PAM (struvite) et de carbonate de calcium avec du PhCa. Cependant, tous les coefficients de corrélation se situaient entre 0,9737 et 0,9979, suggérant un bon accord entre la méthode de calcul proposée et la proportion réelle des mélanges. Les auteurs ont conclu qu'il est possible de quantifier la composition de calculs rénaux mixtes composés de deux constituants en utilisant la spectrométrie IRTF-RTA, et ce, même quand les spectres infrarouges sont très complexes avec des pics qui se chevauchent.

5.3 Contrôles de qualité externe

Différents laboratoires cliniques ont réalisé des contrôles de qualité externe de l'analyse des calculs rénaux [Siener *et al.*, 2016; Schubert, 2006; Hesse *et al.*, 2005; Kasidas *et al.*, 2004]. La majorité de ces laboratoires utilisaient l'analyse chimique, la spectrométrie infrarouge (IR) et la diffraction des rayons X (DRX) [Siener *et al.*, 2016; Schubert, 2006; Hesse *et al.*, 2005; Kasidas *et al.*, 2004]. Cependant, la distinction entre les analyses chimiques qualitative et quantitative n'était pas toujours faite et l'utilisation du module RTA pour l'IRTF n'était jamais spécifiée. Ces études ont démontré que :

- la performance de l'analyse chimique quantitative est supérieure à celle de l'analyse chimique qualitative [Kasidas *et al.*, 2004];
- l'IR et la DRX produisent moins d'erreurs que les analyses chimiques qualitatives et quantitatives [Siener *et al.*, 2016; Schubert, 2006; Hesse *et al.*, 2005; Kasidas *et al.*, 2004];
- la qualité de l'équipement et de la banque de spectres de référence ainsi que la qualification du personnel sont importantes pour obtenir de bons résultats avec l'IR et la DRX [Siener *et al.*, 2016; Hesse *et al.*, 2005];
- les contrôles de qualité externe sont indispensables à la bonne gestion des analyses de calcul urinaire [Hesse *et al.*, 2005] (en 2001, 30 % des analyses étaient incorrectes [Kasidas *et al.*, 2004]).

²⁰ L'IRTF-RS permet l'analyse d'une coupe transversale d'un calcul rénal.

6 IMPACTS BUDGÉTAIRES

L'analyse d'impact budgétaire considère les coûts de l'analyse des calculs rénaux par colorimétrie (code : 30107) et par spectrométrie (code : 30108) en fonction de l'usage de ces deux procédures. Les coûts sont projetés sur un horizon temporel de 3 ans selon la perspective du MSSS. L'évaluation des coûts est présentée au tableau 15. Les principales hypothèses émises pour les fins de l'analyse sont les suivantes :

- Selon les données du MSSS, environ 1 500 analyses par colorimétrie et 7 500 par spectrométrie ont été réalisées annuellement au cours des 2 dernières années.
- La valeur pondérée de l'analyse des calculs rénaux par colorimétrie est de 31,0 alors qu'elle est de 11,6 par spectrométrie.

Tableau 15 Coûts de l'analyse des calculs rénaux par colorimétrie et par spectrométrie

	AN 1	AN 2	AN 3	TOTAL
Analyse des calculs rénaux par colorimétrie				
Nombre d'analyses anticipé	1 500	1 500	1 500	4 500
Coûts	46 500 \$	46 500 \$	46 500 \$	139 500 \$
Analyse des calculs rénaux par spectrométrie				
Nombre d'analyses anticipé	7 500	7 500	7 500	22 500
Coûts	87 000 \$	87 000 \$	87 000 \$	261 000 \$
Coûts totaux	133 500 \$	133 500 \$	133 500 \$	400 500 \$

Ainsi, des coûts d'environ 400 000 \$ en analyses de calculs rénaux sont à prévoir pour le total des trois prochaines années.

Compte tenu des plus récentes lignes directrices concernant l'analyse des calculs rénaux, un scénario proposant l'usage exclusif de la spectrométrie est présenté comme alternative. Celui-ci considère un transfert de toutes les analyses effectuées par colorimétrie vers la spectrométrie. Ainsi, un volume annuel de 9 000 analyses est anticipé. Les coûts liés à ce scénario sont présentés au tableau 16.

Tableau 16 Coûts de l'analyse des calculs rénaux exclusivement par spectrométrie

	AN 1	AN 2	AN 3	TOTAL
Analyse des calculs rénaux par spectrométrie				
Nombre d'analyses anticipé	9 000	9 000	9 000	27 000
Coûts	104 400 \$	104 400 \$	104 400 \$	313 200 \$

Ainsi, advenant un usage exclusif de la spectrométrie, des coûts d'environ 313 000 \$ en analyse de calculs rénaux sont à prévoir pour le total des trois prochaines années.

7 ENJEUX ORGANISATIONNELS, ÉTHIQUES, SOCIAUX ET JURIDIQUES

Importance de la prévention de l'urolithiase

Le coût associé au traitement des individus atteints d'urolithiase est élevé. Aux États-Unis, il était estimé à 2 milliards de dollars américains en 2000 [Pearle *et al.*, 2005] et à plus de 10 milliards en 2010 [Khan *et al.*, 2016].

Désuétude des valeurs pondérées

Les deux procédures d'analyse des calculs rénaux sont inscrites au *Répertoire* depuis plusieurs années; 11 ans pour la spectrométrie (code : 30108) et 18 ans pour la colorimétrie (code : 30107). Le calcul de la valeur pondérée de la spectrométrie a été revu en 2007 et aucune information sur le détail de la valeur pondérée n'a été retrouvée pour la colorimétrie²¹. Notons aussi que les analyses chimiques sont réputées pour être peu dispendieuses et que la valeur pondérée actuelle de la colorimétrie correspond à près du triple de celle de la spectrométrie.

Absence de contrôle de qualité externe propre aux calculs rénaux

Les auteurs ayant résumé les résultats de contrôles de qualité externes pour l'analyse des calculs rénaux concluent tous que ce type de contrôle est nécessaire pour assurer la qualité des analyses [Siener *et al.*, 2016; Hesse *et al.*, 2005; Kasidas *et al.*, 2004]. Cependant, les deux laboratoires québécois impliqués dans de telles analyses ne participent pas à des contrôles de qualité externes propres aux calculs rénaux (c.-à-d. incluant des calculs biologiques ou synthétiques). Cependant, alors que le laboratoire utilisant la spectrométrie n'effectue aucun contrôle de qualité²², celui utilisant la colorimétrie effectue des contrôles de qualité internes (dont un utilisant des mélanges de produits chimiques solubilisés de la même façon que les calculs) et participe à un contrôle du CAP pour les paramètres urinaires des calculs rénaux (échantillon d'urine)²³.

Nécessité d'utiliser une méthode adéquate pour l'analyse des calculs rénaux

Il est essentiel d'utiliser une méthode d'analyse adéquate pour déterminer la composition des calculs rénaux puisque cette dernière permet de stratifier les patients selon leur risque de récurrence et de définir le traitement préventif optimal [Dion *et al.*, 2016; Turk *et al.*, 2016; Skolarikos *et al.*, 2015; Pearle *et al.*, 2014].

²¹ Information transmise par le MSSS (22 novembre, 12 décembre et 14 décembre 2016) et par Francine Verreault, gestionnaire de biologie médicale, CHU de Québec – Université Laval (14 décembre 2016).

²² Information transmise par Marc Letellier, professeur associé, département de biochimie clinique, CHU de Sherbrooke (4 novembre et 9 novembre 2016).

²³ Information transmise par le Dr Pierre Douville, biochimiste médical, CHU de Québec – Université Laval (4 novembre et 25 novembre 2016 et 1 février 2017).

L'analyse des calculs rénaux dans le contexte d'OPTILAB

La réorganisation des analyses de biologie médicale dans le contexte d'OPTILAB pourrait avoir un impact sur les procédures d'analyses des calculs rénaux. Soulignons cependant que l'expertise des analystes est importante pour maintenir une performance optimale des procédures.

Facilité d'accès des patients à un(e) diététiste

La prévention de la récurrence des calculs rénaux implique des changements au niveau des habitudes alimentaires. Ainsi, selon les experts consultés, l'accès à des services de consultations en diététique devrait faire partie d'une stratégie globale d'éducation et de prévention de l'urolithiase.

8 POSITIONS OU ORIENTATIONS DES PRINCIPALES ORGANISATIONS CONCERNANT L'ANALYSE ÉVALUÉE

Association des urologues du Canada

L'Association des urologues du Canada (AUC) a publié des lignes directrices pour l'évaluation et la prise en charge médicale des patients atteints d'urolithiase [Dion *et al.*, 2016; Ordon *et al.*, 2015]. Il y est mentionné qu'un effort doit être fait pour recueillir les calculs rénaux éliminés d'eux-mêmes et retirés par chirurgie afin qu'ils soient analysés (niveau d'évidence 3, grade C)²⁴. De plus, il est recommandé de répéter l'analyse chez les patients ayant une récurrence d'urolithiase car la composition des calculs rénaux peut changer avec le temps. La composition des calculs est aussi à la base des recommandations prophylactiques et elle doit être utilisée, lorsqu'elle est disponible, pour estimer les chances de succès de la lithotripsie par ondes de choc. La méthode à privilégier pour l'analyse des calculs rénaux n'est pas mentionnée par l'AUC [Dion *et al.*, 2016; Ordon *et al.*, 2015].

American Urological Association

L'American Urological Association (AUA) a publié des lignes directrices pour la prise en charge de l'urolithiase [Pearle *et al.*, 2014] et des chirurgies associées [Assimos *et al.*, 2016]. L'analyse de la composition des calculs rénaux doit être effectuée au moins une fois dès qu'un calcul est disponible (principe clinique)²⁵ et elle doit être répétée lors d'une récurrence d'urolithiase, et ce, particulièrement chez les patients ne répondant pas au traitement (opinion d'experts)²⁶ [Pearle *et al.*, 2014]. Les calculs rénaux retirés par chirurgie doivent être analysés sauf pour les patients qui ont eu des calculs de composition similaire lors d'une récurrence d'urolithiase et pour lesquels il n'y a pas d'évidence clinique ou radiographique que la composition pourrait avoir changé [Assimos *et al.*, 2016]. Certaines des recommandations prophylactiques sont basées sur la composition des calculs rénaux. Les lignes directrices de l'AUA ne mentionnent pas de méthode à privilégier pour l'analyse [Assimos *et al.*, 2016; Pearle *et al.*, 2014].

European Association of Urology

L'European Association of Urology (EAU) a publié des lignes directrices sur le diagnostic et la prise en charge de l'urolithiase [Turk *et al.*, 2016; Skolarikos *et al.*, 2015]. Il y est reconnu que la composition des calculs est à la base du diagnostic et des décisions de prise en charge subséquentes. Il est recommandé de faire une analyse de la composition des calculs rénaux chez tous les patients ayant un premier calcul à l'aide d'une méthode valide (niveau d'évidence 2, grade A)²⁴. Il est aussi recommandé de faire une analyse de la composition des calculs chez les patients ayant une récurrence d'urolithiase malgré une thérapie, une récurrence hâtive suite à l'évacuation complète des calculs ou une récurrence tardive suite à une longue période sans calcul parce que la composition peut être différente (niveau d'évidence 2, grade B)²⁴ [Turk *et al.*, 2016]. L'analyse de la composition des calculs rénaux permet de stratifier les patients selon le risque de récurrence de l'urolithiase et les recommandations prophylactiques sont basées sur leur composition [Skolarikos *et al.*, 2015]. Les procédures

²⁴ Niveaux d'évidence de l'Oxford Centre for Evidence-based Medicine. Niveau 1 : études randomisées et contrôlées, niveau 2 : études de cohortes, niveau 3 : études cas-témoin, niveau 4 : études de séries de cas et mauvaises études de cohortes ou de cas-témoin. Grade A : étude de niveau 1, grade B : études de niveau 2 ou 3 ou extrapolation d'études de niveau 1, grade C : études de niveau 4 ou extrapolation des études de niveau 2 ou 3.

²⁵ Consensus fait par des urologues et des cliniciens pour lequel il peut y avoir ou non une évidence dans la littérature.

²⁶ Opinion des experts ayant rédigé les lignes directrices.

analytiques privilégiées sont la spectrométrie infrarouge et la diffraction des rayons X. Des résultats équivalents peuvent être obtenus par microscopie en lumière polarisée, mais seulement dans les centres ayant l'expertise. De plus, les analyses chimiques sont jugées obsolètes [Turk *et al.*, 2016; Skolarikos *et al.*, 2015].

9 INDICATIONS CLINIQUES

Cette section présente un résumé des indications cliniques pour l'analyse des calculs rénaux. Les indications présentées sont basées sur les lignes directrices de l'AUC, de l'AUA et de l'EAU [Assimos *et al.*, 2016; Dion *et al.*, 2016; Turk *et al.*, 2016; Skolarikos *et al.*, 2015; Pearle *et al.*, 2014] ainsi que sur l'information transmise par les experts impliqués dans la révision du dossier²⁷.

Première urolithiase

L'analyse de la composition des calculs rénaux doit être effectuée dès qu'un calcul est disponible à l'aide d'une méthode adéquate afin de déterminer l'étiologie de leur formation et de stratifier les patients selon leur risque de récurrence.

Récurrence de l'urolithiase

L'analyse de la composition des calculs rénaux à l'aide d'une méthode adéquate doit être répétée chez les patients ayant une récurrence :

- malgré un traitement préventif;
- hâtive suite à une évacuation complète;
- tardive suite à une longue période sans calcul;
- suite à une lithotripsie par ondes de choc.

L'analyse de la composition des calculs rénaux peut être omise chez les patients pour qui une analyse adéquate de la composition a déjà été effectuée et :

- qui ont eu des calculs de composition similaire lors d'une récurrence et qu'aucune évidence clinique ou radiographique n'indique que la composition pourrait avoir changé;
- qui ont une récurrence au cours de la même année;
- qui subissent une deuxième chirurgie pour éliminer complètement les calculs.

²⁷ Dr Julien Letendre, urologue, CIUSSS de l'Est-de-l'Île de Montréal – Hôpital Maisonneuve-Rosemont et Dr Naeem Bhojani, urologue, CHU de Montréal – Hôpital Saint-Luc (21 décembre 2016 et 4 janvier et 15 janvier 2017).

10 SYNTHÈSE DE L'ÉVALUATION

Les calculs rénaux sont le résultat de la cristallisation de certaines substances chimiques dans l'urine. La Fondation canadienne du rein estime qu'un Canadien sur dix aura des calculs rénaux au cours de sa vie. Le risque de récurrence de l'urolithiase est d'environ 50 % à 5 ans et 70 % à 20 ans. L'objectif de l'analyse de la composition des calculs rénaux est d'identifier quels en sont les constituants afin d'établir les raisons de leur formation et de leur croissance, qu'elles soient diététiques ou métaboliques, de définir une stratégie de prévention ou de traitement de l'étiologie sous-jacente et de stratifier les patients selon leur risque de récurrence. Au Québec, deux procédures sont utilisées pour l'analyse des calculs rénaux : la spectrométrie infrarouge et la colorimétrie. Au cours des cinq dernières années, la spectrométrie infrarouge a été utilisée pour environ 80 % des analyses de calculs rénaux et a compté pour environ 65 % des coûts liés à ce type d'analyse.

Les données probantes appuient la précision diagnostique conférée par l'analyse des calculs rénaux particulièrement dans le cas des calculs sans calcium. L'identification des phases cristallines du phosphate de calcium et de l'oxalate de calcium permet aussi d'aider à définir l'étiologie de l'urolithiase. De plus, les données probantes confirment que certains types de calculs sont associés à un plus haut taux de récurrence. Finalement, les évidences démontrant l'effet de la composition des calculs rénaux sur l'efficacité d'un traitement de prévention sont limitées parce que peu d'études randomisées et contrôlées ont inclus des participants avec différents types de calculs et celles qui l'ont fait n'ont pas rapporté l'influence de la composition sur la récurrence. Cependant, les recommandations pour le traitement et la prévention de l'urolithiase émises par les associations d'urologues canadiennes, américaines et européennes sont basées sur la composition des calculs rénaux.

La colorimétrie est une analyse chimique quantitative bonifiée d'analyses ciblées comme le balayage ultraviolet. Les données de validité analytique démontrent que l'analyse chimique quantitative est supérieure à l'analyse chimique qualitative. Les données de validité analytique de la spectrométrie infrarouge IRTF-RTA démontrent qu'elle est précise et qu'elle donne des résultats quantitatifs. De plus, les contrôles de qualité externes pour l'analyse des calculs rénaux ont démontré la supériorité de la spectrométrie infrarouge et de la diffraction des rayons X sur l'analyse chimique qualitative et quantitative. La performance de la spectrométrie infrarouge et de la diffraction des rayons X dépend de la qualité de l'équipement, de la banque de spectres de référence et de l'expertise de l'analyste.

Au cours des cinq dernières années (excluant l'année en cours), l'analyse des calculs rénaux a été effectuée à 8 327 reprises en moyenne annuellement pour un coût annuel moyen de 127 407 \$. Le coût lié à l'analyse des calculs rénaux serait moindre si tous les calculs rénaux étaient analysés par spectrométrie. Parmi les autres enjeux liés à l'analyse des calculs rénaux, notons l'absence de contrôle de qualité externe propre aux calculs rénaux et la nécessité d'utiliser une méthode d'analyse adéquate.

Certaines associations d'urologues (AUC, AUA et EAU) recommandent qu'une analyse de la composition des calculs rénaux soit faite dès qu'un calcul est disponible et lors d'une récurrence malgré une thérapie préventive hâtive suite à une évacuation complète ou tardive suite à une longue période sans calcul. Les procédures analytiques privilégiées par l'EAU sont la spectrométrie infrarouge et la diffraction des rayons X. Aucune précision sur la méthode d'analyse des calculs rénaux ne fait partie des recommandations de l'AUC ou de l'AUA.

11 RECOMMANDATION de l'INESSS

Analyse des calculs rénaux

La recommandation de l'INESSS

- ☒ Maintien de l'analyse dans le Répertoire
- ☐ Retrait de l'analyse du *Répertoire*

Précisions accompagnant la recommandation

- ✓ Les membres du comité reconnaissent la pertinence clinique de l'analyse au regard des données cliniques publiées et présentées en appui.
- ✓ L'accessibilité au test ainsi que la qualité des analyses réalisées constituent des enjeux majeurs pour les membres du comité.
- ✓ Le comité est conscient que la technique par spectrométrie est plus performante et avantageuse économiquement. Si la tendance se maintient, la technique colorimétrique pourrait ne plus être utilisée. Toutefois, pour ne pas compromettre l'accessibilité à cette analyse réalisée actuellement à seulement deux endroits au Québec, le comité recommande de ne pas retirer la méthode colorimétrique du Répertoire.

ANNEXE A

Avantages et limites des principales techniques d'analyse de la composition des calculs rénaux*
autres que celles utilisées au Québec

MÉTHODE/ BRÈVE DESCRIPTION	AVANTAGES	LIMITES
Analyse chimique qualitative/ Analyse chimique faite maison ou à l'aide de trousse commerciales.	Facile Coût faible Ne requiert pas d'équipement spécialisé Dépecte les éléments à l'état de trace Ne nécessite pas de personnel qualifié	Temps d'analyse long Mélange à d'autres substances Ne détermine pas la structure du calcul (spécimen détruit) Identifie la présence d'ions Ne discrimine pas les différentes formes cristallines et les degrés d'hydratation Peut manquer un constituant rare et non suspecté Nécessite une grande quantité d'échantillon Peu précis, 10 % à 60 % d'erreur Analyse subjective Ne distingue pas l'oxalate et le phosphate Ne détecte pas les composés organiques
Spectrométrie infrarouge classique Analyse basée sur les vibrations atomiques causées par les radiations infrarouges.	Rapide Versatile Nécessite peu d'échantillon (< 1 mg) Évaluation semi-automatique Identifie : - les constituants organiques et inorganiques - les constituants amorphes et non-cristallins - les sels et les différents degrés d'hydratation Haute précision (98-99 %) Distingue les artéfacts et les constituants rares Sensibilité égale pour l'oxalate et le phosphate Quantifie la proportion relative des constituants	Ne détermine pas la structure (spécimen détruit) Ne détecte pas les éléments à l'état de trace Mélange au bromure de potassium Récupération du spécimen impossible Temps de préparation de l'échantillon long Qualité du spectre affectée par la préparation de l'échantillon Fiabilité affectée par : - la résolution de l'appareil - la reproductibilité des spectres Précision dépend de la qualité de la banque de spectres Détection difficile de certains composés lorsqu'ils sont en petite quantité[†] Distinction de certains composés chimiques difficile dû au chevauchement des pics d'absorption[†] Révèle seulement les molécules qui ont un mode vibrationnel sensible à l'infrarouge

MÉTHODE/ BRÈVE DESCRIPTION	AVANTAGE	LIMITE
Diffraction des rayons X/ Analyse basée sur le patron unique de diffraction des rayons X produit par le matériel cristallin.	Analyse quantitative Haute précision pour les constituants cristallins Évaluation semi-automatique Distingue les artéfacts et les constituants rares Préparation simple de l'échantillon Dépense les constituants mineurs Dépense la composition minéralogique complète	Nécessite du personnel qualifié Ne détermine pas la structure (spécimen détruit) Temps d'analyse long Ne détecte pas : - les constituants non-cristallins - les substances amorphes [§] Fiabilité affectée par : - la résolution de l'appareil - la reproductibilité des spectres Précision dépend de la qualité de la banque de spectres
Microscopie en lumière polarisée/ Analyse basée sur l'interaction de la lumière polarisée avec les cristaux.	Rapide Nécessite peu d'échantillon Détermine la structure du spécimen	Dépend de l'expertise de l'opérateur Peu précis Destruction partielle du spécimen Discrimination de certains composés chimiques difficile Ne détecte pas les éléments à l'état de trace Analyse quantitative des calculs mixtes difficile
Microscopie électronique à balayage/ Analyse basée sur l'interaction d'électrons incidents avec la surface du spécimen.	Précis Détermine la structure du spécimen (spécimen intact) Haute résolution spatiale Préparation simple de l'échantillon Dépense les constituants à l'état de trace Analyse d'une grande quantité d'échantillon à la fois	L'échantillon doit être conducteur Possibilité d'endommager le spécimen (radiations) Temps d'analyse long Prétraitement de l'échantillon peut interférer avec les phosphates
Thermogravimétrie/ Analyse basée sur l'enregistrement continu de la température et de la perte de poids du spécimen pendant une augmentation progressive de la température jusqu'à 1000°C dans une atmosphère d'oxygène.	Rapide Simple Précis	Nécessite une grande quantité d'échantillon Ne détermine pas la structure (spécimen détruit) Récupération du spécimen impossible Identification difficile des constituants étroitement liés (exemple : les purines) Temps d'analyse long Ne détecte pas les constituants mineurs

Sources : Giannossi, 2015; Basiri *et al.*, 2012; Schubert, 2006; Kasidas *et al.*, 2004.

* Les techniques d'imagerie permettant l'analyse des calculs *in vivo*, telle la tomographie assistée par ordinateur, ne sont pas présentées.

† Oxalate de calcium monohydraté dans un calcul d'oxalate de calcium dihydraté et vice-versa, urate et acide urique dihydraté dans un calcul d'acide urique.

‡ Carbonate dans un calcul de phosphate ammoniaco-magnésien (struvite), cystine dans un calcul d'oxalate de calcium monohydraté ou d'acide urique.

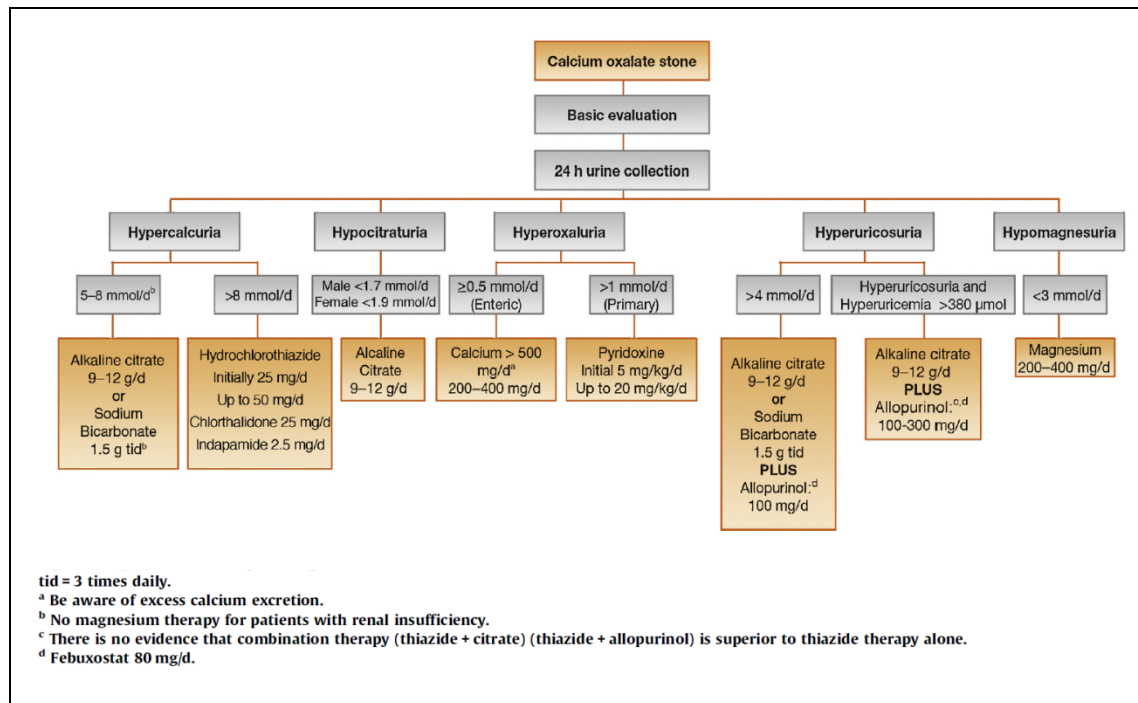
§ Phosphate de calcium amorphe, protéine, matrice, lipide. Ne détecte pas le niveau de carbonate dans l'apatite.

|| Acide urique, dérivés de purine, phosphate de calcium.

ANNEXE B

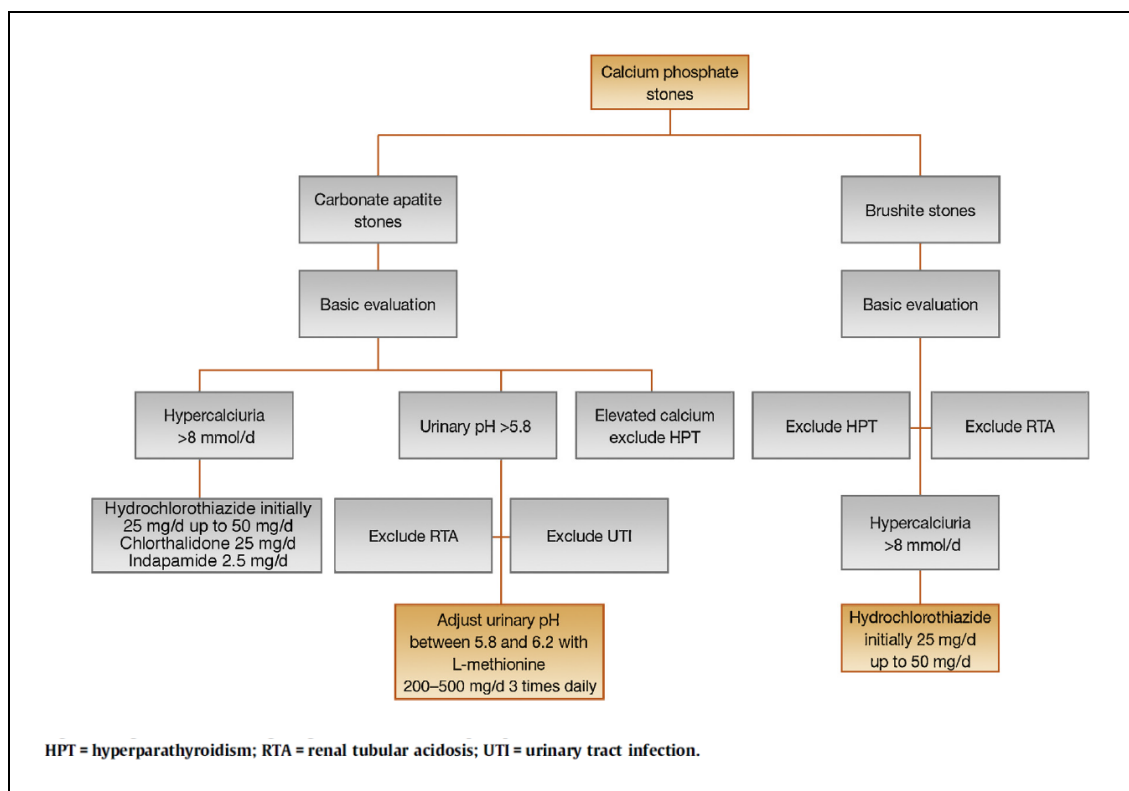
Algorithmes de prise en charge des patients atteints d'urolithiase selon la composition du calcul rénal.

Figure A Algorithme de prise en charge pour les patients ayant des calculs d'oxalate de calcium



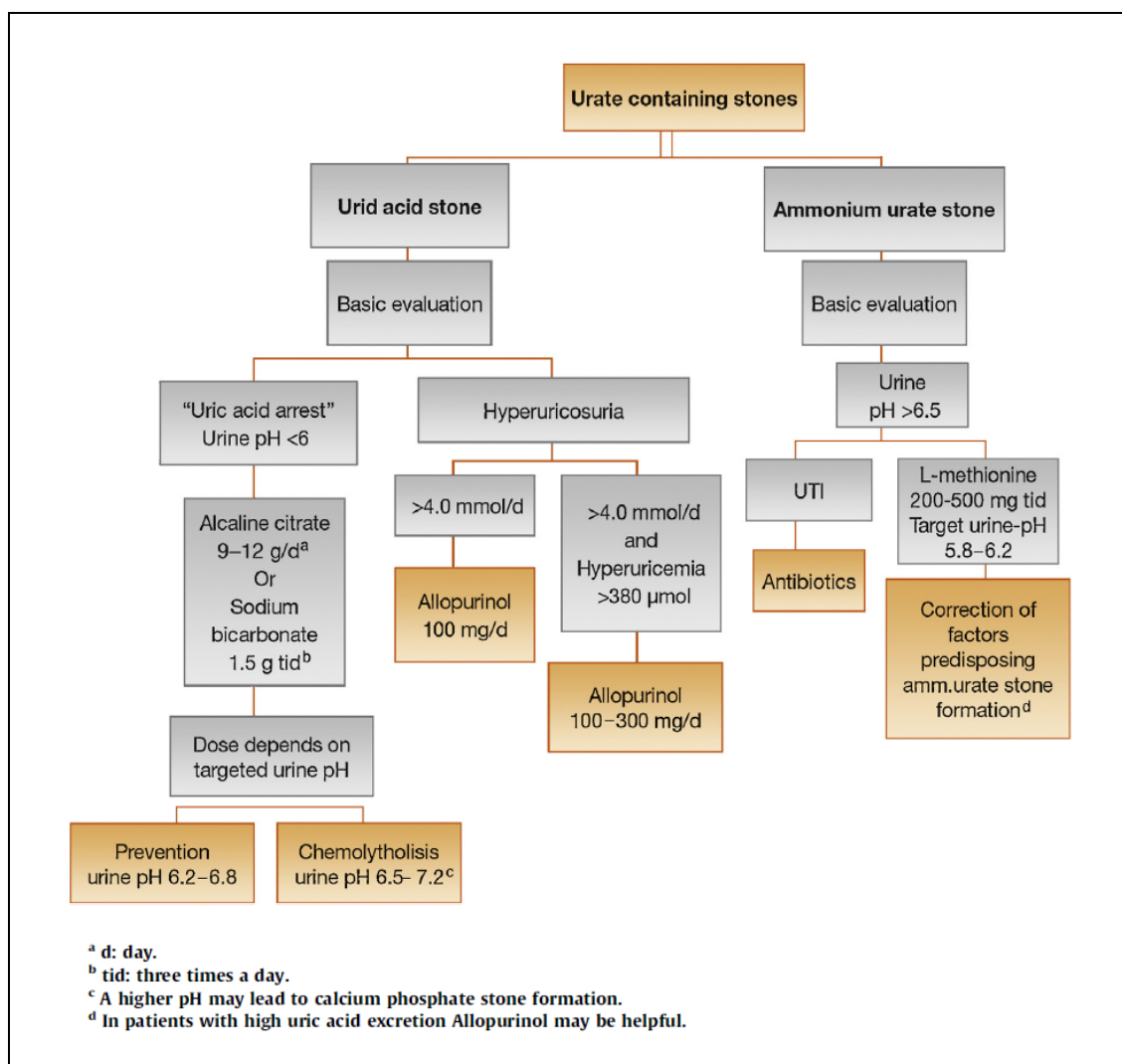
Source : Skolarikos *et al.*, 2015.

Figure B **Algorithme de prise en charge pour les patients ayant des calculs de phosphate de calcium**



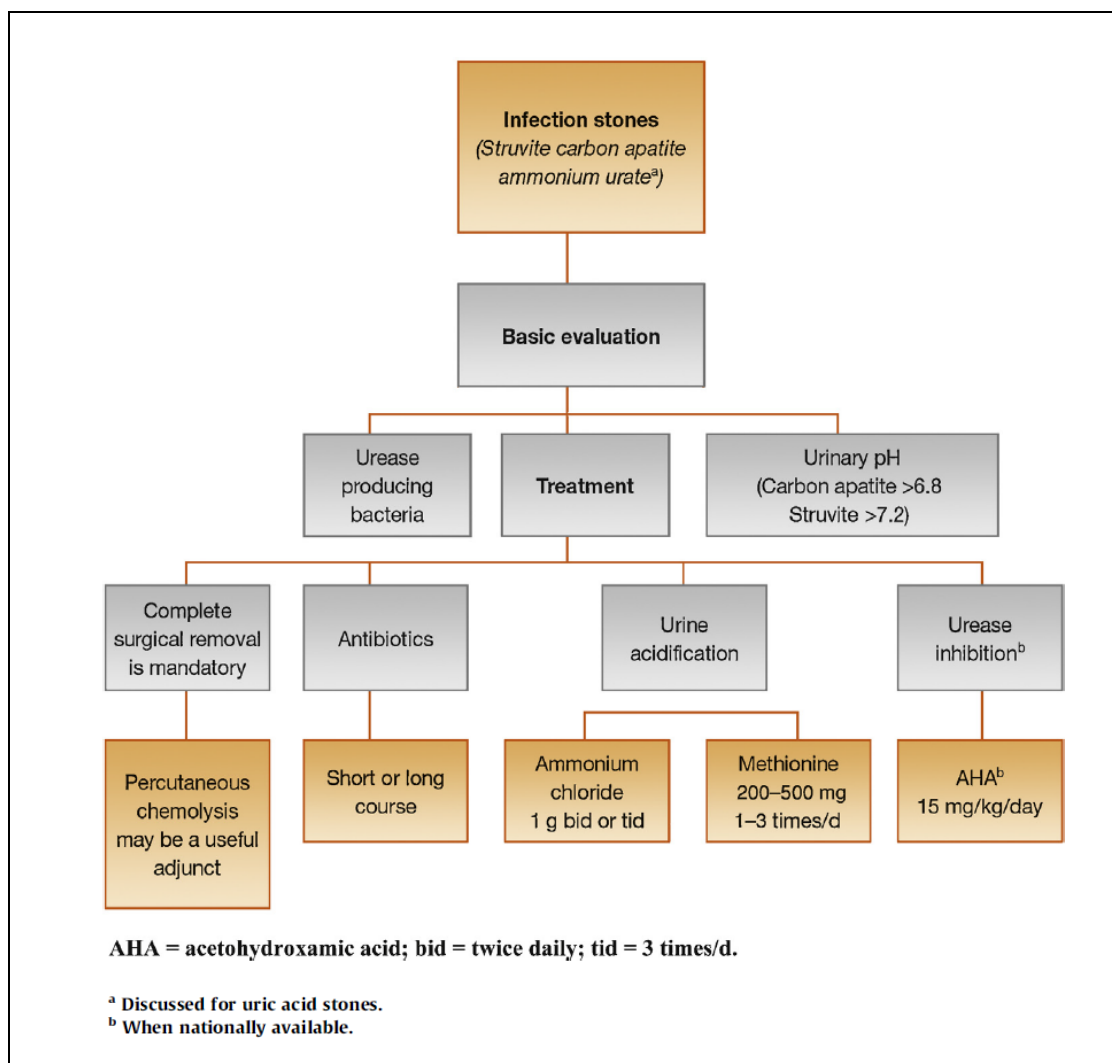
Source : Skolarikos *et al.*, 2015.

Figure C Algorithme de prise en charge pour les patients ayant des calculs d'urate



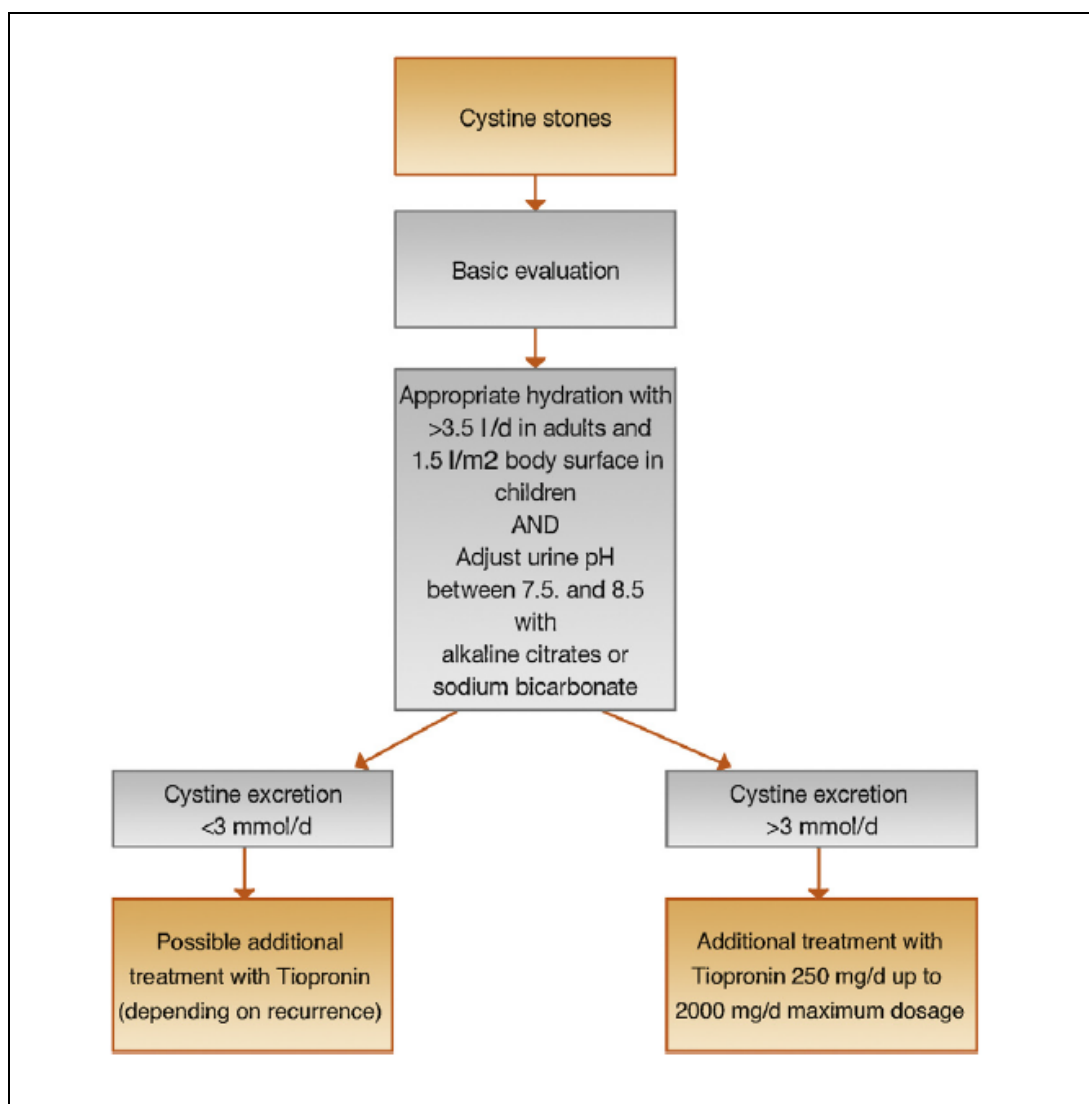
Source : Skolarikos *et al.*, 2015.

Figure D **Algorithme de prise en charge pour les patients ayant des calculs infectieux (PAM [struvite], hydroxyapatite carbonatée, urate d'ammonium^a)**



Source : Skolarikos *et al.*, 2015.

Figure E Algorithme de prise en charge pour les patients ayant des calculs de cystine



Source : Skolarikos *et al.*, 2015.

ANNEXE C

Capacité des principales méthodes d'analyse de la composition des calculs rénaux* et de celles spécifiquement utilisées au Québec à générer de l'information de pertinence clinique

TYPE DE CALCUL/ PRÉVALENCE ¹	INFORMATION CLINIQUE ^{2,†}	ACQ ^{3,‡} (30107)	IRTF-RTA ⁴ (30108)	DRX ⁵	MEB ⁶	MP ⁷	TGA ⁸
Distinguer OxCaM de OxCaD/ 78 % c. 43 %	Résistance d'OxCaM à la lithotripsie par onde de choc OxCaM est plus associé à la déshydratation et l'hyperoxalurie OxCaD est plus associé à l'hypercalciurie	Non	Oui [§]	Oui	Oui	Oui	Oui
Distinguer OxCa et PhCa/ 70 % c. 20 %	Étiologies distinctes Prise en charge différente (traitement et prévention) PhCa est plus associé avec des maladies métaboliques/systémiques	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Distinguer HA de PDH (brushite)/ 33 % c. 1 % à 2 %	Étiologie distinctes Prise en charge différente (traitement et prévention) Risque de récurrence plus élevé pour PDH (brushite)	Non	Oui	Oui	Oui	Non	Non
Distinguer AU des urates/ 8 % à 10 % c. 2 %	Étiologies distinctes Traitements opposés Seuls les calculs contenant de l'AU peuvent être dissouts [¶]	Oui	Oui ^{**}	Oui	Oui	Non	Oui
Acide urique/ 8 % à 10 %	Dissolution possible [¶] Risque élevé de récurrence	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
PAM (struvite)/ 7 % à 8 %	Infection du système urinaire Risque élevé de récurrence Traitement préventif avec antibiotique nécessaire	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non
PDH (brushite)/ 1 % à 2 %	Associé aux maladies métaboliques/systémiques Résistance à la lithotripsie par onde de choc Risque élevé de récurrence	PhCa	Oui	Oui	Oui	PhCa	PhCa
Cystine/ 1 % à 2 %	Diagnostic de la cystinurie ^{††,‡‡} Risque élevé de récurrence Résistance à la lithotripsie par onde de choc Prévention agressive nécessaire (récurrence)	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui

TYPE DE CALCUL/ PRÉVALENCE ¹	INFORMATION CLINIQUE ^{2,†}	ACQ ^{3,‡} (30107)	IRTF-RTA ⁴ (30108)	DRX ⁵	MEB ⁶	MP ⁷	TGA ⁸
Urate d'ammonium/ 1 %	Infection du système urinaire Malabsorption et malnutrition Risque élevé de récurrence	Oui	Oui ^{**}	Oui	Oui	AU	Oui
2,8-dihydroxyadénine/ < 1 %	Diagnostic du déficit en APRT ^{††,‡‡} Risque élevé de récurrence	Oui (UV)	Oui	Oui	Oui	AU	AU
Xanthine/ < 1 %	Diagnostic de la xanthinurie ^{††} Risque élevé de récurrence	Oui (UV)	Oui	Oui	Oui	AU	AU
Médicament/ < 1 %	Cristallisation du médicament ^{‡‡} Changement de composition de l'urine Risque élevé de récurrence	Certains (UV + AA)	Oui	Certains	Oui	Non	Non

Sources : 1 [Schubert, 2006; Kourambas *et al.*, 2001], 2 [Khan *et al.*, 2016; Ordon *et al.*, 2015; Skolarikos *et al.*, 2015], 3 [Jawalekar *et al.*, 2010; Simmonds, 2003; Larsson *et al.*, 1984; Farrington *et al.*, 1980], 4 [Charafi *et al.*, 2010; Bellanato *et al.*, 2009; Bouzidi et Daudon, 2007; Daudon et Jungers, 2004; Simmonds, 2003; Safranow *et al.*, 2000; Lee *et al.*, 1990], 5 [Mandel *et al.*, 2017; Daudon et Jungers, 2004; Simmonds, 2003; Nayir, 2002; Safranow *et al.*, 2000; Brien *et al.*, 1982; Sutor et Scheidt, 1968], 6 [Frochot *et al.*, 2016; Charafi *et al.*, 2010; Bellanato *et al.*, 2009; Fazil Marickar *et al.*, 2009a; Fazil Marickar *et al.*, 2009b; Nayir, 2002; Winter *et al.*, 1993; Kario *et al.*, 1991; Schneider, 1985], 7 [Frochot *et al.*, 2016; Bonsib, 2014; Schubert, 2006; Lee *et al.*, 1990; Mandel et Mandel, 1987; Hicking *et al.*, 1981], 8 [Frochot *et al.*, 2016; Fram *et al.*, 2014; Marra *et al.*, 2012; Daudon et Jungers, 2004; Rose et Woodfine, 1976].

Abréviations: AA : spectre d'absorption atomique; ACQ : analyse chimique quantitative (colorimétrie); APRT : adénine phosphoribosyltransférase; AU : acide urique; DRX : diffraction des rayons X; HA : hydroxyapatite; IRTF-RTA : infrarouge à transformée de Fourier en réflexion totale atténuée; MEB : microscopie à balayage électronique; MP : microscopie en lumière polarisée; OxCa : oxalate de calcium; OxCaD : oxalate de calcium dihydraté; OxCaM : oxalate de calcium monohydraté; PAM : phosphate ammoniaco-magnésien; PDH : phosphate dicalcique hydraté; PhCa : phosphate de calcium; TGA : thermogravimétrie; UV : balayage ultraviolet.

^{*} Les techniques permettant l'analyse de la composition des calculs *in vivo*, l'analyse chimique qualitative (ne donne pas d'information sur les composés chimiques) et la spectrométrie IRTF classique (même performance que IRTF-RTA) ne sont pas présentées.

[†] L'information transmise par le Dr Julien Letendre (urologue, CIUSSS de l'Est-de-l'Île de Montréal) et le Dr Naeem Bhojani (urologue, CHU de Montréal) a aussi servi de référence pour l'information clinique (21 décembre 2016, 4 et 15 janvier 2017).

[‡] L'information transmise par le Dr Pierre Douville (biochimiste médical, CHU de Québec) a aussi servi de référence pour la colorimétrie (4 novembre, 25 novembre et 16 décembre 2016).

[§] Sauf si l'un est en très petite quantité par rapport à l'autre.

^{||} HA est difficile à identifier lorsqu'elle constitue moins de 20 % d'un calcul.

[¶] Les calculs mixtes contenant de l'AU ne se dissoudront pas.

^{**} Sauf si l'urate est en très petite quantité dans l'acide urique.

^{††} Maladie héréditaire.

^{‡‡} L'analyse de la composition est la seule vraie façon de diagnostiquer ces calculs.

RÉFÉRENCES

- Abe T, Akakura K, Kawaguchi M, Ueda T, Ichikawa T, Ito H, et al. Outcomes of shockwave lithotripsy for upper urinary-tract stones: A large-scale study at a single institution. *J Endourol* 2005;19(7):768-73.
- Anderson JC, Williams JC Jr, Evan AP, Condon KW, Sommer AJ. Analysis of urinary calculi using an infrared microspectroscopic surface reflectance imaging technique. *Urol Res* 2007;35(1):41-8.
- Ansari MS, Gupta NP, Seth A, Hemal AK, Dogra PN, Singh TP. Stone fragility: its therapeutic implications in shock wave lithotripsy of upper urinary tract stones. *Int Urol Nephrol* 2003;35(3):387-92.
- Assimos D, Krambeck A, Miller NL, Monga M, Murad MH, Nelson CP, et al. Surgical management of stones: American Urological Association/Endourological Society Guideline, PART I. *J Urol* 2016;196(4):1153-60.
- Basiri A, Taheri M, Taheri F. What is the state of the stone analysis techniques in urolithiasis? *Urol J* 2012;9(2):445-54.
- Bellanato J, Cifuentes JL, Salvador E, Medina JA. Urates in uric acid renal calculi. *Int J Urol* 2009;16(3):318-22.
- Bonatti M, Lombardo F, Zamboni GA, Pernter P, Pycha A, Mucelli RP, Bonatti G. Renal stones composition in vivo determination: Comparison between 100/Sn140 kV dual-energy CT and 120 kV single-energy CT. *Urolithiasis* 2017;45(3):255-61.
- Bonsib SM. Nonneoplastic diseases of the kidney. Dans : Bostwick DG et Cheng L, réd. *Urologic surgical pathology* Third edition. Philadelphie, PA : Elsevier/Saunders; 2014 : 1-73.
- Bouzidi H et Daudon M. Cystinurie : du diagnostic à la surveillance thérapeutique. *Ann Biol Clin (Paris)* 2007;65(5):473-81.
- Brien G, Schubert G, Bick C. 10,000 analyses of urinary calculi using X-ray diffraction and polarizing microscopy. *Eur Urol* 1982;8(4):251-6.
- Charafi S, Mbarki M, Costa-Bauza A, Prieto RM, Oussama A, Grases F. A comparative study of two renal stone analysis methods. *Int J Nephrol Urol* 2010;2(3):469-75.
- Cloutier J, Villa L, Traxer O, Daudon M. Kidney stone analysis: "Give me your stone, I will tell you who you are!". *World J Urol* 2015;33(2):157-69.
- Daudon M, Bouzidi H, Bazin D. Composition and morphology of phosphate stones and their relation with etiology. *Urol Res* 2010;38(6):459-67.
- Daudon M et Jungers P. Drug-induced renal calculi: Epidemiology, prevention and management. *Drugs* 2004;64(3):245-75.
- Dion M, Ankawi G, Chew B, Paterson R, Sultan N, Hoddinott P, Razvi H. CUA guideline on the evaluation and medical management of the kidney stone patient – 2016 update. *Can Urol Assoc J* 2016;10(11-12):E347-E58.

- Estepa L et Daudon M. Contribution of Fourier transform infrared spectroscopy to the identification of urinary stones and kidney crystal deposits. *Biospectroscopy* 1997;3(5):347-69.
- Farrington CJ, Liddy ML, Chalmers AH. A simplified sensitive method for the analysis of renal calculi. *Am J Clin Pathol* 1980;73(1):96-9.
- Fazil Marickar YM, Lekshmi PR, Varma L, Koshy P. Elemental distribution analysis of urinary crystals. *Urol Res* 2009a;37(5):277-82.
- Fazil Marickar YM, Lekshmi PR, Varma L, Koshy P. EDAX versus FTIR in mixed stones. *Urol Res* 2009b;37(5):271-6.
- Fink HA, Wilt TJ, Eidman KE, Garimella PS, MacDonald R, Rutks IR, et al. Medical management to prevent recurrent nephrolithiasis in adults: A systematic review for an American College of Physicians Clinical Guideline. *Ann Intern Med* 2013;158(7):535-43.
- Fram EB, Berkenblit RG, Hoenig DM. Imaging characteristics of 2,8-dihydroxyadenine stones: Review of a rare disorder. *World J Nephrol Urol* 2014;3(4):154-6.
- Frochot V, Bazin D, Letavernier E, Jouanneau C, Haymann JP, Daudon M. Nephrotoxicity induced by drugs: The case of foscarnet and atazanavir—A SEM and μ FTIR investigation. *C R Chimie* 2016;19(11-12):1565-72.
- Garcia Alvarez JL, Torrejon Martinez MJ, Arroyo Fernandez M. Development of a method for the quantitative analysis of urinary stones, formed by a mixture of two components, using infrared spectroscopy. *Clin Biochem* 2012;45(7-8):582-7.
- Giannossi ML. The optimal choice for stone analysis. *J Xray Sci Technol* 2015;23(3):401-7.
- Hashim IA et Zawawi TH. Wet vs. dry chemical analysis of renal stones. *Ir J Med Sci* 1999;168(2):114-8.
- Hesse A, Kruse R, Geilenkeuser WJ, Schmidt M. Quality control in urinary stone analysis: Results of 44 ring trials (1980-2001). *Clin Chem Lab Med* 2005;43(3):298-303.
- Hicking W, Hesse A, Gebhardt M, Vahlensieck W. Investigation with polarizing microscopy for the classification of urinary stones from humans and dogs. Dans : Smith LH, Robertson WG, Finlayson B, réd. *Urolithiasis: Clinical and basic research*. New York, NY : Springer; 1981 : 901-6.
- Jawalekar S, Surve VT, Bhutay AK. The composition and quantitative analysis of urinary calculi in patients with renal calculi. *Nepal Med Coll J* 2010;12(3):145-8.
- Kario K, Matsuo T, Tankawa H. Xanthine urolithiasis: Ultrastructure analysis of renal and bladder calculi. *Int Urol Nephrol* 1991;23(4):317-23.
- Kasidas GP, Samuell CT, Weir TB. Renal stone analysis: Why and how? *Ann Clin Biochem* 2004;41(Pt 2):91-7.
- Khan SR, Pearle MS, Robertson WG, Gambaro G, Canales BK, Doizi S, et al. Kidney stones. *Nat Rev Dis Primers* 2016;2:16008.
- Knoll T. Epidemiology, pathogenesis, and pathophysiology of urolithiasis. *Eur Urol Suppl* 2010;9(12):802-6.

- Kourambas J, Aslan P, Teh CL, Mathias BJ, Preminger GM. Role of stone analysis in metabolic evaluation and medical treatment of nephrolithiasis. *J Endourol* 2001;15(2):181-6.
- Kravdal G, Helgo D, Moe MK. Infrared spectroscopy is the gold standard for kidney stone analysis. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2015;135(4):313-4.
- Larsson L, Sorbo B, Tiselius HG, Ohman S. A method for quantitative wet chemical analysis of urinary calculi. *Clin Chim Acta* 1984;140(1):9-20.
- Lee YH, Chen MT, Huang JK, Chang LS. Analysis of urinary calculi by infrared spectroscopy. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 1990;45(3):157-65.
- Mandel NS et Mandel GS. Physicochemistry of urinary stone formation. Dans : Pak CY, réd. *Renal stone disease: Pathogenesis, prevention, and treatment*. Boston, MA : Martinus Nijhoff Publishing; 1987 : 1-24.
- Mandel NS, Mandel IC, Kolbach-Mandel AM. Accurate stone analysis: The impact on disease diagnosis and treatment. *Urolithiasis* 2017;45(1):3-9.
- Marra G, Vercelloni PG, Edefonti A, Manzoni G, Pavesi MA, Fogazzi GB, et al. Adenine phosphoribosyltransferase deficiency: An underdiagnosed cause of lithiasis and renal failure. *JIMD Rep* 2012;5:45-8.
- Moreira DM, Friedlander JI, Carons A, Hartman C, Leavitt DA, Smith AD, Okeke Z. Association of serum biochemical metabolic panel with stone composition. *Int J Urol* 2015;22(2):195-9.
- Morgan MS et Pearle MS. Medical management of renal stones. *BMJ* 2016;352:i52.
- Nayir A. Determination of urinary calculi by binocular stereoscopic microscopy. *Pediatr Nephrol* 2002;17(6):425-32.
- Ordon M, Andonian S, Blew B, Schuler T, Chew B, Pace KT. CUA Guideline: Management of ureteral calculi. *Can Urol Assoc J* 2015;9(11-12):E837-51.
- Pak CY, Poindexter JR, Adams-Huet B, Pearle MS. Predictive value of kidney stone composition in the detection of metabolic abnormalities. *Am J Med* 2003;115(1):26-32.
- Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, Curhan G, Denu-Ciocca CJ, Matlaga BR, et al. Medical management of kidney stones: AUA guideline. *J Urol* 2014;192(2):316-24.
- Pearle MS, Calhoun EA, Curhan GC. Urologic diseases in America project: Urolithiasis. *J Urol* 2005;173(3):848-57.
- Pérez-Fentes DA, Gude F, Blanco M, Novoa R, Freire CG. Predictive analysis of factors associated with percutaneous stone surgery outcomes. *Can J Urol* 2013;20(6):7050-9.
- Preminger GM, Sakhaee K, Pak CY. Alkali action on the urinary crystallization of calcium salts: Contrasting responses to sodium citrate and potassium citrate. *J Urol* 1988;139(2):240-2.
- Resorlu B, Unsal A, Gulec H, Oztuna D. A new scoring system for predicting stone-free rate after retrograde intrarenal surgery: The "Resorlu-Unsal Stone score". *Urology* 2012;80(3):512-8.
- Rose GA et Woodfine C. The thermogravimetric analysis of renal stones (in clinical practice). *Br J Urol* 1976;48(6):403-12.
- Safranow K, Machoy Z, Ciechanowski K. Analysis of purines in urinary calculi by high-performance liquid chromatography. *Anal Biochem* 2000;286(2):224-30.

- Schneider H-J. Morphology of urinary tract concretions. Dans : Schneider H-J, réd. Urolithiasis: Etiology, diagnosis. Springer-Verlag; 1985 : 1-136.
- Schubert G. Stone analysis. Urol Res 2006;34(2):146-50.
- Siener R, Buchholz N, Daudon M, Hess B, Knoll T, Osther PJ, et al. Quality assessment of urinary stone analysis: Results of a multicenter study of laboratories in Europe. PLoS One 2016;11(6):e0156606.
- Simmonds HA. Adenine phosphoribosyltransferase deficiency. Orphanet Encyclopedia. Paris, France : Orphanet; 2003. Disponible à : <http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-APRT.pdf>.
- Singh P, Enders FT, Vaughan LE, Bergstralh EJ, Knodler JJ, Krambeck AE, et al. Stone composition among first-time symptomatic kidney stone formers in the community. Mayo Clin Proc 2015;90(10):1356-65.
- Skolarikos A, Straub M, Knoll T, Sarica K, Seitz C, Petrik A, Turk C. Metabolic evaluation and recurrence prevention for urinary stone patients: EAU guidelines. Eur Urol 2015;67(4):750-63.
- Sutor DJ et Scheidt S. Identification standards for human urinary calculus components, using crystallographic methods. Br J Urol 1968;40(1):22-8.
- Turk C, Petrik A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, Knoll T. EAU guidelines on diagnosis and conservative management of urolithiasis. Eur Urol 2016;69(3):468-74.
- Volmer M, de Vries JC, Goldschmidt HM. Infrared analysis of urinary calculi by a single reflection accessory and a neural network interpretation algorithm. Clin Chem 2001;47(7):1287-96.
- Wilhelm K, Schoenthaler M, Hein S, Adams F, Schlager D, Kuehhas FE, et al. Focused dual-energy CT maintains diagnostic and compositional accuracy for urolithiasis using ultralow-dose noncontrast CT. Urology 2015;86(6):1097-102.
- Winter P, Hesse A, Klocke K, Schaefer RM. Scanning electron microscopy of 2,8-dihydroxyadenine crystals and stones. Scanning Microsc 1993;7(3):1075-80.
- Zeng G, Zhao Z, Wu W, Ou L, Liang Y, Yuan J. Interconversion of stone composition profiles from two recurrent stone episodes in stone formers. Clin Chem Lab Med 2014;52(7):1019-24.