Progrès en urologie (2015) **25**, 22—26

Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

Article du mois

ARTICLE ORIGINAL

Nature et rôle des éléments traces dans les calculs urinaires

Presence and role of trace elements in urinary calculi

B. Hannache[a,h], A. Boutefnouchet[b], D. Bazin[c], M. Daudon[d,*], E. Foy[e], S. Rouzière[f], A. Dahdouh[g]

[a] *Faculté des sciences de la nature et de vie, université Constantine-1, 25017 Constantine, Algérie*
[b] *Laboratoire de biophysique, faculté de médecine, 23009 Annaba, Algérie*
[c] *CNRS-LCMCP-UPMC, collège de France, 11, place Marcelin-Berthelot, 75231 Paris cedex 05, France*
[d] *Service d'explorations fonctionnelles, hôpital Tenon, AP—HP, 4, rue de la Chine, 75020 Paris, France*
[e] *Laboratoire P.-Süe (CEA-CNRS)-Saclay, 91191 Gif-sur-Yvette cedex, France*
[f] *Laboratoire de physique des solides, université Paris-XI, bâtiment 510, 91405 Orsay, France*
[g] *EHS d'uro-néphrologie-Daksi, 25000 Constantine, Algérie*
[h] *Faculté des mathématiques et de l'informatique et des sciences de la matière, université 08 Mai 1945-Guelma, BP 401, 24000 Guelma, Algérie*

Reçu le 22 juin 2014 ; accepté le 12 septembre 2014
Disponible sur Internet le 6 novembre 2014

MOTS CLÉS
Calculs urinaires ;
Éléments traces ;
Fluorescence X

Résumé
Objectifs. — Évaluer la nature et le rôle éventuel des éléments traces dans le processus de formation des calculs de l'arbre urinaire.
Matériels et méthodes. — Une série de 76 calculs provenant de la région Est algérienne a été étudiée par spectrophotométrie infrarouge à transformée de Fourier pour l'analyse chimique et fluorescence X pour la détection des éléments traces.
Résultats. — Parmi les éléments traces détectés, Zn, Sr, Pb, Cu, Rb et Se, seuls les trois premiers présentaient des teneurs significatives. Dans l'ensemble, les constituants calciques, à savoir les oxalates de calcium et les phosphates de calcium, étaient les plus riches en ces éléments contrairement aux constituants non calciques comme l'acide urique et la cystine qui présentaient de faibles teneurs.

* Auteur correspondant. Service des explorations fonctionnelles, hôpital Tenon, AP—HP, 4, rue de la Chine, 75970 Paris cedex 20, France.
Adresse e-mail : Michel.daudon@tnn.aphp.fr (M. Daudon).

http://dx.doi.org/10.1016/j.purol.2014.09.038
1166-7087/© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Conclusion. — La corrélation des teneurs en Zn et Sr avec les constituants lithiasiques dont la carbapatite, la weddellite et la whewellite suggère une adsorption de ces éléments traces dans le cas des calculs calciques plutôt qu'un processus catalytique.
Niveau de preuve. — 3.
© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS
Urinary calculi;
Trace elements;
X-ray fluorescence

Summary
Aim. — To assess the possible nature and role of trace elements in the pathogenesis of urinary stones.
Material and method. — A series of 76 calculi from the East-Algerian region has been investigated through Fourier transform infrared spectroscopy for chemical analysis and X-ray fluorescence for detecting trace elements.
Results. — Among the detected trace elements, Zn, Sr, Pb, Cu, Rb and Se, only the first three had significant values. Overall, the calcium components, namely calcium oxalate and calcium phosphate, were the most loaded by these elements contrary to organic components such as uric acid and cystine, which had low contents.
Conclusion. — The correlation of contents of Zn and Sr with the stone components (carbapatite, weddellite and whewellite) suggests an adsorption of these trace elements in the case of calcium stones rather than a catalytic process.
Level of evidence. — 3.
© 2014 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

La lithiase de l'arbre urinaire est une pathologie multifactorielle qui connaît une progression constante en rapport avec l'élévation du niveau socio-économique des populations [1,2]. Grâce au développement des outils d'investigation [3], des progrès considérables ont été réalisés au cours des 30 dernières années dans la compréhension des mécanismes de formation des calcifications pathologiques en général et des concrétions telles que les calculs en particulier [4]. Certains aspects, notamment le rôle des éléments traces dans la lithogenèse des calculs de l'arbre urinaire, nécessitent plus d'investigation. En effet, de nombreux travaux soulignent, d'une part, la grande fréquence de ces éléments traces [5,6] et, d'autre part, leur implication dans la formation des calculs [7—9]. En effet, il a été montré que, parmi ces éléments, certains pouvaient avoir un rôle déterminant dans la croissance de minéraux [10,11]. Cependant, leur rôle dans la lithogenèse est encore débattu [6,12]. Bazin et al. ont proposé une classification des éléments traces basée sur leur origine [12] ; une première classe est dédiée aux éléments appartenant à la même colonne que l'élément majeur du minéral présent dans le calcul (comme le strontium qui accompagne les phases calciques). La deuxième classe correspond à des éléments comme le zinc ou le cuivre présents dans de nombreux tissus et impliqués dans de multiples processus métaboliques. La troisième s'associe à des éléments d'origine exogène comme le plomb, le cadmium ou l'arsenic suite à une contamination. Dans ce travail, nous avons étudié par fluorescence X la présence des éléments traces dans une série de calculs urinaires provenant de la région Est de l'Algérie pour évaluer leur relation aux différents minéraux constitutifs des calculs.

Matériels et méthodes

Notre étude porte sur une série de 76 calculs urinaires collectés au niveau des hôpitaux et cliniques de la région Est algérienne. L'analyse de ces calculs a été effectuée selon une approche morpho-constitutionnelle [13], qui consiste à décrire les caractéristiques structurales superficielles et internes du calcul par examen à la loupe binoculaire puis à déterminer leur composition chimique par spectrométrie infrarouge à transformée de Fourier (IRTF). Ainsi, chaque calcul a été analysé séquentiellement du noyau à la surface et sa composition quantitative a été déterminée sur une poudre globale représentative de l'ensemble du calcul (Fig. 1). Le dispositif utilisé est un spectrophotomètre infrarouge Vector 22 Bruker Spectrospin (hôpital Necker, Paris). Les spectres ont été enregistrés sur le domaine spectral 400 à 4000 cm^{-1} avec une résolution de 4 cm^{-1}. Les échantillons ont été préparés selon la technique du pastillage en bromure de potassium (KBr) qui consiste à préparer des pastilles de 13 mm de diamètre et d'environ 0,5 mm d'épaisseur en mélangeant dans un mortier en agate l'échantillon et le KBr dans des proportions de l'ordre de 1/99. Selon les résultats de l'analyse infrarouge, les calculs ont été classés par groupes en fonction de leur composant majoritaire.

Pour l'identification et la quantification des éléments traces dans les calculs urinaires, a été utilisée une source portable de fluorescence X localisée au laboratoire Pierre-Süe (CEA-Saclay). Cette source est dotée d'un logiciel qui identifie les éléments traces et procède à leur quantification. Les conditions expérimentales permettent la mesure de photons d'énergie comprise entre 2 et 18 KeV. Les calculs utilisés pour cette étude englobent les constituants lithiasiques minéraux et organiques les plus courants, à savoir

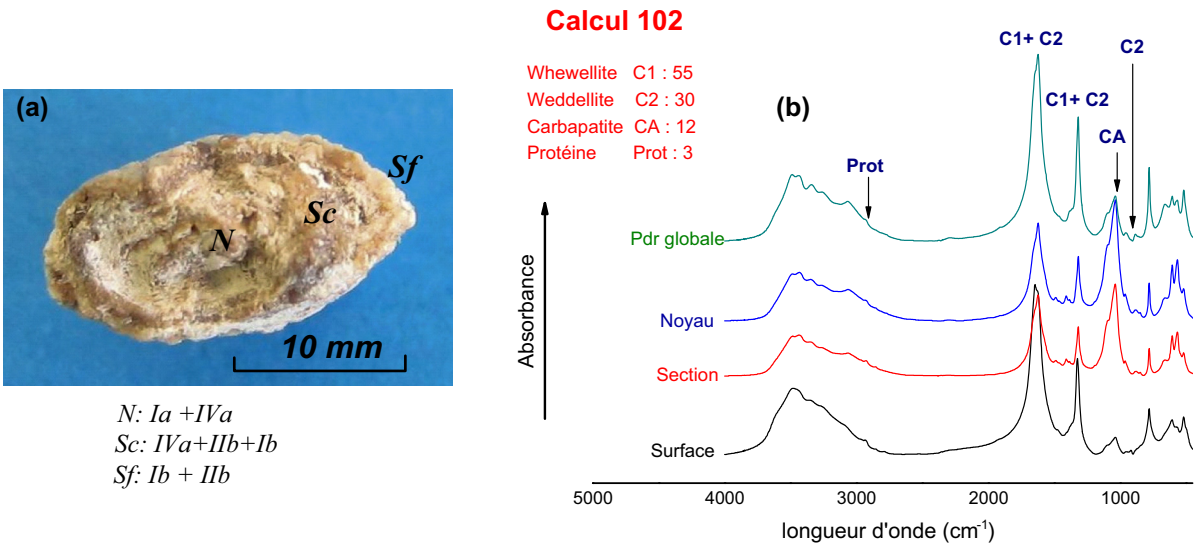

Figure 1. Analyse du calcul selon l'approche morpho-constitutionnelle ; a : détermination du typage morphologique par loupe binoculaire [19] ; b : analyse séquentielle de la surface au noyau et sur poudre globale par IRTF.

l'oxalate de calcium sous ses deux formes cristallines (whewellite et weddellite), la carbapatite, l'acide urique et la cystine. Les résultats sont exprimés en fonction des composants lithiasiques et évalués par l'analyse des variances (ANOVA), logiciel NCSS (NCSS statistical package, J. Hintz, Gainesville, FL).

Résultats

L'analyse quantitative des éléments traces par fluorescence X nous a permis d'identifier un total de six éléments traces (hors Ca, Mg et Fe) : Cu, Zn, Se, Rb, Sr et Pb. Nos résultats ont été comparés avec ceux d'une étude réalisée antérieurement sur une série de 78 calculs [12].

Le Tableau 1 rassemble les résultats selon deux groupes de calculs : les calculs calciques et les calculs non calciques. Pour certains éléments, en particulier Se et Rb, les teneurs étaient inférieures à l'incertitude de mesure intrinsèque du dispositif utilisé égale à 10 μg/g et par conséquent ces éléments n'ont pas été considérés dans la suite de notre étude. L'élément Cu présent juste au-dessus de cette limite dans le cas de notre série mais non présent dans la série française [12] a été aussi ignoré.

Dans les calculs calciques, le zinc était l'élément prépondérant avec une teneur moyenne de 238 ± 35 μg/g suivi par le strontium (165 ± 56 μg/g) et finalement par le plomb dont la teneur se situait juste au-dessus du seuil de détection (23 ± 4 μg/g versus 10 μg/g ; $p < 0{,}05$). Les calculs non calciques étaient dans l'ensemble moins chargés en éléments traces et seul le zinc subsistait avec des proportions bien plus faibles que celles observées dans les calculs contenant du calcium (238 ± 35 μg/g pour les calculs calciques versus 15 ± 73 μg/g pour les calculs non calciques ; $p < 0{,}01$).

Afin de mieux apprécier la répartition des éléments Zn, Sr et Pb au sein des calculs calciques, nous avons distingué les oxalates de calcium et les phosphates de calcium (Tableau 2). Les mesures ont montré que les oxalates de calcium présentaient les plus faibles teneurs, aussi bien pour le zinc (123 ± 42 μg/g versus 440 ± 71 μg/g pour les phosphates de calcium ; $p = 0{,}0019$) que pour le strontium (32 μg/g versus 870 ± 123 μg/g dans les calculs phosphocalciques ; $p < 0{,}0001$). On notait la prédominance du zinc pour les calculs d'oxalate de calcium et celle du strontium pour les calculs de phosphate de calcium.

Le plomb, compte tenu des écarts-types, présentait des teneurs similaires dans les deux types de calculs.

Lorsque l'on considère les deux formes cristallines de l'oxalate de calcium, à savoir la forme monohydratée ou whewellite (C1) et la forme dihydratée ou weddellite (C2), on constate des différences notables dans la teneur en éléments traces (Tableau 3). En effet, la weddellite présente, pour les trois éléments Zn, Sr et Pb, les teneurs les plus élevées avec des différences significatives pour ces trois éléments par rapport à la whewellite.

Dans la série française [12], la weddellite est nettement plus chargée en Zn et Sr que la whewellite alors que le Pb présente des valeurs similaires pour les deux constituants. Cependant, la teneur en Sr est plus élevée (61 ± 41 μg/g) que dans nos échantillons (7 ± 8 μg/g). Quant à la teneur en plomb, elle est deux fois plus faible dans les calculs de weddellite de la série française (14 ± 4 μg/g versus 31 ± 8 μg/g).

Discussion

Dans le Tableau 1, des teneurs plus élevées de zinc, de strontium et, à un moindre degré, de plomb ont été observées pour les calculs calciques. Ces résultats sont cohérents avec un schéma général où les éléments traces viennent se substituer simplement au calcium. Cette substitution s'effectue d'autant plus facilement que sont respectées les règles de Goldschmidt [14]. En effet, les éléments traces se présentent comme le calcium sous la forme de cations doublement chargés (Ca^{2+}, Zn^{2+}, Sr^{2+}, Pb^{2+}) avec des rayons ioniques relativement proches du calcium ($R(Ca^{2+}) = 0{,}099$ nm, $R(Zn^{2+}) = 0{,}074$ nm, $R(Sr^{2+}) = 0{,}113$ nm, $R(Pb^{2+}) = 0{,}132$ nm).

Tableau 1 Éléments traces présents dans les calculs calciques et non calciques (en µg/g ± écart-type).

Composant principal	Nb	Cu	Zn	Se	Rb	Sr	Pb
Calculs calciques	62	29 ± 3	238 ± 35	< 10	< 10	165 ± 56	23 ± 4
Calculs calciques [18]	43	< 10	525 ± 768	< 10	< 10	239 ± 300	19 ± 27
Calculs non calciques	14	24 ± 6	15 ± 73**	< 10	< 10	< 10	10 ± 9*
Calculs non calciques [18]	35	< 10	33 ± 70	< 10	< 10	24 ± 52	< 10

* : $p < 0,05$; ** : $p < 0,01$ versus calculs calciques ; Nb : nombre de calculs.

Tableau 2 Éléments traces dans les calculs urinaires calciques (en µg/g, moyenne ± écart-type).

Composant principal	Nb	Zn	Sr	Pb
Oxalate de Ca	37	123 ± 42	32 ± 74	17 ± 3
Oxalate de Ca [18]	19	95 ± 176	74 ± 56	12 ± 9
Carbapatite de Ca	9	440 ± 71*	870 ± 123**	11 ± 10
Carbapatite de Ca [18]	18	1059 ± 934	455 ± 364	31 ± 39

* : $p = 0,0019$; ** : $p < 0,0001$ versus oxalate de calcium.

Dans le Tableau 2, il existe, parmi les composés calciques, des différences entre les oxalates et les phosphates, comme l'avaient déjà observé Bazin et al. pour les calculs collectés en France [12]. Cette différence est liée à l'une des particularités de la structure apatitique, sa capacité à former des solutions solides sur une large plage de concentrations et à accepter un grand nombre de substituants. Ainsi, les cations bivalents Ca^{2+} de l'hydroxyapatite peuvent être remplacés par d'autres cations bivalents (Cd^{2+}, Pb^{2+}, Sr^{2+}, Ba^{2+}, Zn^{2+}...) [15], mais aussi par des cations monovalents (Na^{+}, K^{+}, Li^{+}...) et trivalents (La^{3+}, Eu^{3+}, Ga^{3+}, Al^{3+}...).

Des résultats comparables sont obtenus dans la série française de Bazin et al. [12]. Cependant, on note une inversion concernant les teneurs relatives en zinc et en strontium dans les calculs de carbapatite par rapport à notre série de calculs. Cette différence pourrait résulter de la nature des composants associés à la carbapatite majoritaire. Ainsi, dans la série française, les calculs de carbapatite associés à la struvite avaient des teneurs en strontium proportionnellement plus élevées que celles observées pour les calculs où la carbapatite était associée à d'autres sels calciques [12].

Dans le Tableau 3, nous avons comparé les calculs majoritaires en weddellite ou en whewellite. Comme dans la série française, nous avons observé des teneurs en éléments traces bien plus élevées pour les calculs de weddellite que pour ceux de whewellite. Une explication possible est la conversion cristalline de la weddellite en whewellite [6], qui est fréquente dans les calculs oxalocalciques et au cours de laquelle un relargage des éléments traces pourrait se produire. Ce relargage réduirait de facto la teneur des éléments traces dans les calculs composés de whewellite. Une autre explication pourrait être une réaction inflammatoire plus marquée en présence de calculs de weddellite, faits de cristaux aux angles et arêtes acérés alors que les calculs de whewellite ont peu d'aspérités, de même que les cristaux qui les constituent, dont les formes arrondies ou ovales sont moins propices à l'altération de l'urothélium. Pour le strontium, une explication supplémentaire est possible si l'on considère que la weddellite est une espèce calcium-dépendante associée à des hypercalciuries et que les ions Sr^{2+} suivent les voies métaboliques du Ca^{2+} [16].

Les résultats sont cohérents avec les études antérieures [12] qui soulignent l'absence de processus catalytiques et envisagent une simple adsorption d'éléments traces comme origine de leur présence dans les calculs rénaux. Les modulations des teneurs en Zn, en Sr ou en Pb en fonction de la nature des phases chimiques composant le calcul sont directement reliées aux propriétés physicochimiques de ces phases. Néanmoins, la différence entre la whewellite et la weddellite expliquée préalablement par une

Tableau 3 Éléments traces présents dans les calculs urinaires calciques (en µg/g ± écart-type).

Composant principal	Nb	Zn	Sr	Pb
Whewellite (C1)	25	66 ± 24	7 ± 8	13 ± 4
Whewellite [18]	15	42 ± 38	61 ± 41	12 ± 10
Weddellite (C2)	5	440 ± 53**	138 ± 18**	31 ± 8*
Weddellite [18]	4	290 ± 346	125 ± 82	14 ± 4

* : $p = 0,05$; ** : $p < 0,0001$ versus C1.

conversion cristalline reste à approfondir. En effet, dans ce cas, la conversion cristalline est censée induire un relargage identique pour tous les éléments et les mesures contredisent cette hypothèse puisque les rapports Zn(C2)/Zn(C1), Sr(C2)/Sr(C1) et Pb(C2)/Pb(C1) sont très différents, respectivement égaux à 6,7, 19,7 et 2,4. Ces différences peuvent s'expliquer si l'on intègre le contexte biologique [12]. En effet, il a été montré que la whewellite est souvent associée à des hyperoxaluries sans hypercalciurie tandis que la weddellite est clairement calcium-dépendante et associée à des hypercalciuries [17—19]. Dans la mesure où Sr suit les voies métaboliques du calcium [16], on s'attend à ce que la teneur en Sr soit plus élevée en présence de weddellite, ce qui est effectivement le cas. En ce qui concerne le zinc, la weddellite est plus inflammatoire que la whewellite en raison de la morphologie particulière de ses cristaux qui présentent des arêtes tranchantes, cette inflammation induisant un afflux de zinc via la présence de métalloprotéines riches en Zn, l'environnement chargé en zinc pouvant expliquer une plus grande adsorption de cet ion à la surface des cristaux de weddellite comme cela a été rapporté pour les plaques de Randall de carbapatite [20].

Enfin, pour le plomb, on remarque que les teneurs sont très voisines de celles observées dans l'étude française et sont globalement peu élevées par rapport à des études plus anciennes rapportées dans différents pays. Cela suggère un environnement lui-même très pauvre en plomb qui fait suite au remplacement des conduites en plomb du réseau d'adduction d'eau urbain par des canalisations en PVC, réduisant ainsi l'exposition des populations à cet élément.

Conclusion

Notre étude sur la teneur des éléments traces dans les calculs, déterminée par des expériences de fluorescence X, ne permet pas de conclure à un processus catalytique de ces métaux dans la genèse des calculs mais plutôt à un simple processus d'adsorption conforme aux règles de Goldschmidt qui régissent l'insertion d'éléments dans des matrices. Les teneurs mesurées pour les différents cations (Zn^{2+}, Sr^{2+} et Pb^{2+}) sont cohérentes avec celles mesurées dans l'organisme et avec les connaissances actuelles sur les propriétés physicochimiques des différentes phases chimiques identifiées au sein des calculs et leur affinité pour des cations divalents de rayon atomique voisin de celui du calcium.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

[1] Daudon M, Traxer O, Lechevallier E, Saussine C. Épidémiologie des lithiases urinaires. Prog Urol 2008;18:802—14.

[2] Asper R. Epidemiology and socioeconomic aspects of urolithiasis. Urol Res 1984;12:1—5.

[3] Bazin D, Daudon M, Chevalier P, et al. Les techniques de rayonnement synchrotron au service de la caractérisation d'objets biologiques : un exemple d'application, les calculs rénaux. Ann Biol Clin 2006;64(2):125—39.

[4] Bazin D, Daudon M, Combes C, Rey C. Characterization and some physicochemical aspects of pathological microcalcifications. Chem Rev 2012;112:5092—120.

[5] Hesse A, Dietze HJ, Berg W, Hienzsch E. Mass spectrometric trace element analysis of calcium oxalate uroliths. Eur Urol 1977;3:359—61.

[6] Levinson AA, Nosal M, Davidman M, Prien Sr EL, Prien Jr EL, Stevenson RG. Trace elements in kidney stones from three areas in the United States. Invest Urol 1978;15:270—4.

[7] Hofbauer J, SteVan I, Höbarth K, Vujicic G, Schwetz H, Reich G, et al. Trace elements and urinary stone formation: new aspects of the pathological mechanism of urinary stone formation. J Urol 1991;145:93—6.

[8] Slojewski M. Major and trace elements in lithogenesis. Cent Eur J Urol 2011;64:58—61.

[9] Kuta J, Machat J, Benova D, Cervenka R, Zeman J, Martinec P. Association of minor and trace elements with mineralogical constituents of urinary stones: a hard nut to crack in existing studies of urolithiasis. Environ Geochem Health 2013;35:511—22.

[10] Meyer JL, Thomas Jr WC. Trace metal-citric acid complexes as inhibitors of calcification and crystal growth. II. Effects of Fe(III), Cr(III) and Al(III) complexes on calcium oxalate crystal growth. J Urol 1982;128:1376—8.

[11] Grases F, Genestar C, Mill A. The influence of some metallic ions and their complexes on the kinetics of crystal growth of calcium oxalate. J Crystal Growth 1986;94: 507—11.

[12] Bazin D, Chevallier P, Matzen G, et al. Heavy elements in urinary stones. Urol Res 2007;35:179—84.

[13] Daudon M. Comment analyser un calcul et comment interpréter le résultat. Eurobiol 1993;27:35—46.

[14] Goldschmidt VM. Geochemistry. London: Oxford University Press; 1954.

[15] Tamm T, Peld M. Computational study of cation substitutions in apatites. J Solid State Chem 2006;179:1581—7.

[16] Vezzoli G, Caumo A, Baragetti I, Zerbi S, Bellinzoni P, Centemero A, et al. Study of calcium metabolism in idiopathic hypercalciurie by strontium oral load test. Clin Chem 1999;45:257—61.

[17] Daudon M, Réveillaud RJ. Whewellite et weddellite : vers des étiologies différentes. Intérêt du typage morphologique des calculs. Nephrologie 1984;5:195—201.

[18] Daudon M, Labrunie M, Hennequin C, Lacour B, Jungers P. Relative influence of calcium and oxalate urine concentration on the risk of calcium oxalate crystallization. In: Jungers P, Daudon M, editors. Renal stone disease. Crystallization process, pathophysiology, metabolic disorders and prevention. Paris: Elsevier; 1997. p. 72—3.

[19] Asplin JR, Lingeman J, Kahnoski R, Mardis H, Parks JH, Coe FL. Metabolic urinary correlates of calcium oxalate dihydrate in renal stones. J Urol 1998;159:664—8.

[20] Carpentier X, Bazin D, Combes C, Mazouyes A, Rouzière S, Albouy PA, et al. High Zn content of Randall's plaque: a μ-X-ray fluorescence investigation. J Trace Elem Med Biol 2011;25:160—5.