



République Algérienne Démocratique et
Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la
Recherche Scientifique
Centre Universitaire El-wacharissi de
Tissemsilt



Institut de Sciences et de la Technologie
Département des Sciences de la nature et de la vie

Mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme
de Master académique en

Filière : **biologie**

Spécialité : **biochimie appliquée**

Présenté par : **Mlle. DAOUD Farida**

Mlle. FARSI Fatima

Mlle.FAKED Nadia

Thème

Contribution à l'étude des paramètres physico-chimiques de la lithiase urinaire

Soutenu le,

Devant le Jury :

Mr.BEKADA Ahmed Med Ali	Professeur	CU-Tissemsilt	Président
Mme. BEDDAL Amira	M.A.A.	CU-Tissemsilt	Examinatrice
Mr.BEGHALIA Mohamed	Professeur	CUTissemsilt	Encadreur

Année universitaire : 2019-2020

REMERCIEMENTS

On remercie ALLAH, le tout puissant de nous avoir donnée le courage, la volonté et la patience de mener à terme ce travail.

Notre remerciement s'adresse également à notre parent pour leur soutien sans faille, parfois inquiets mais toujours compréhensifs, tout au long de ces années.

Notre remerciement s'adresse également à notre encadreur de thèse Professeur **BGHALIA M** pour avoir accepté de diriger ce travail. Son soutien, ses conseils, son encouragement et ses compétences.

Nous tenons à remercier les membres du jury:

Le président du jury Monsieur **BEKADA. A** qui nous a fait l'honneur de présider ce jury.

Pour m'avoir honoré d'accepter de se joindre à ce jury et d'examiner ce modeste travail.

À Mme **BEDDAL.A** de nous avoir honorés en acceptant de faire partie de ce jury et d'examiner le mémoire.

A tous nos enseignants :

Pour tous nos enseignants à qui nous devons beaucoup et qui continueront certainement illuminer notre chemin, nous espérons être à la hauteur de la confiance qu'ils ont bien

Voulu placer en nous ;

C'est ainsi que je vous invite aimablement à travers la lecture de mon mémoire à suivre les différents objectifs fixés et les moyens investis pour les concrétiser.

Enfin nous remercierons chacune des personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicace

Je dédie ce modeste de travail :

A mes très chers parents qui m'ont guidé durant les Moments les plus pénibles ce long chemin, ma mère DELMI Bakhta qui a été à mes côtés et m'a soutenu durant toute ma vie, et Mon père Abdelkader qui a sacrifié toute sa vie afin de me voir Devenir ce que je suis, merci mes parent.

A mes Sœurs , Zohra, Chaimaa, Karima et Sa fille

Tasnime

A mon Frère Ayoub

A mes oncles et mes tantes

A mon encadreur

A tous mes enseignants depuis mes premières

Années d'études.

A tout ma promotion.

A Tous mes amies

Farida

Dédicace

A la mémoire de mon père

MOHAMED

J'aurais aimé que vous soyez parmi nous en ce moment, pour partager avec nous cette joie, le destin en a décidé autrement...

Puisse dieu vous berce dans sa miséricorde.

A celle qui m'est la plus chère :

Ma Mère

SERSOUB FATMA

Sans non soutien et son encouragement indéfectibles je ne serai là aujourd'hui.

J'espère être à la hauteur de ses sacrifices.

Ces dédicaces ne seraient pas complètes sans une pensée pour mes sœurs et frères, ma grande famille, mes amis et pour les personnes qui m'ont apporté leur aide et qui ont ainsi contribué de près ou de loin à l'élaboration de cette mémoire.

FATIMA

Dédicace

A mes parents, vraiment aucune dédicace ne saurait exprimer mon attachement, amour, et mon affection je vous dédie ce modeste travail en témoignage a tous les sacrifices et l'immense tendresse dont vous m'avez toujours su à me combler.

A mes frères RANIA, FAYÇEL et HASSEN.

A ma jumelles et mes chers trinôme FARIDA et FATIMA.

A la mémoire de ma grande mère qui m'encouragé A tout ma promotion.

A tous mes enseignants depuis mes premières années d'études.

A tous ceux qui me sens chers et que j'ai omis de citer.

Nadía

Liste des figures :

Figure (01): Principales étapes de la lithogénèse.....	06
Figure (02): facteurs inducteurs de sursaturation urinaire	10
Figure (03) : Composants de l'appareil urinaire.....	15
Figure (04): Cristaux de whewellite (Oxalate de calcium monohydrate).....	31
Figure (05) : Cristaux de whedellite (Oxalate de calcium di hydrate).....	31
Figure (06): Cristaux de struvite (Phosphate ammoniaco-magnésien hexa hydrate).....	32
Figure (07): Cristal d'Acide urique di hydraté.....	32
Figure (08): Cristal d'Acide urique anhydre.....	33
Figure (09): Cristaux de brushite (Hydrogenophosphate de calcium di hydrate).....	33
Figure (10): Cristaux d'oxalate de calcium volumineux.....	34
Figure (11): Cristaux urates amorphes complexes.....	34

Liste des abréviations :

Kps : Produit de solubilité

Mm :Micromètre

PACC : Phosphate amorphe de calcium carbonaté

CaC2O4. 2H2O : Oxalate de calcium di hydrate

CaC2O4. H2O : Oxalate de calcium monohydrate

CaHPO4. 2H2O : Oxalate de calcium di hydrate

HPO4-2 : Ion monohydrogénophosphate

MgNH4PO4. 6H2O : Phosphate d'ammonium et de magnésium hexa hydratés

g : Gramme

cm : Centimètre

ml :Millilitre

Nm : nanometer

Kda: kilo Dalton

mm³: millimeter cube

PH : Potentiel d'hydrogène

BU : Bandelettes urinaires

IRTF : Spectrophotomètres infrarouge à transformée de Fourier

% : pourcentage

Remerciement

Dédicace

Résumé

Liste des Figures

Liste des Abréviations

SOMMAIR

Partie bibliographique

Introduction.....02

Chapitre I : la lithogénèse

2. Les étapes de la lithogénèse.....05

2.1. La sursaturation urinaire.....06

2.2. La germination cristalline.....07

2.3. La croissance cristalline.....07

2.4. L'agrégation des cristaux.....07

2.5. Agglomération cristalline.....07

2.6. Rétention des particules cristallines.....08

2.6.1. Adhésion des cristaux à l'épithélium tubulaire.....08

2.6.2 Rétention cristalline obstructive dans le néphron.....08

2.6.3. Rétention cristalline sans adhésion à l'épithélium.....09

2.7. Croissance et évolution du calcul09

3. Théorie de la lithogénèse.....09

3.1. Théorie de la sursaturation.....09

3.2. Théorie de la matrice protéique lithogène10

3.3. Théorie du déficit en inhibiteurs de la cristallogénèse.....10

3.4. Théorie des inducteurs de cristallisation.....	10
3.5. Théorie des plaques de Randall.....	10
4. Les facteurs favorisent la formation des calculs.....	11
4.1. Facteurs nutritionnels	11
4.2. Facteurs climatiques	11
4.3. Facteurs l'âge et sexe.....	11
4.4. Facteurs génétique	12
5. les types des calculs.....	12
5.1. oxalate de calcium.....	12
5.1.1. Whewellite ($\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$).....	12
5.1.2. Weddellite ($\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$).....	12
5.2. Les phosphates calcique.....	12
5.2.1. le phosphate amorphes de calcium carbonatés (PACC)	12
5.2.2. Brushite ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$).....	12
5.2.3. Struvite ($\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$).....	13
5.3. Acides uriques.....	13
5.4. Cystines.....	13

Chapitre II : Anatomie de l'appareil urinaire

1. Généralités.....	15
2. L'appareil urinaire supérieur	15
2.1. Les reins.....	15
2.1.1. Anatomie et structure.....	15

2.1.2. Physiologie.....	16
2.3. Les uretères.....	16
2. L'appareil urinaire inférieur.....	17
2.1. La vessie.....	17
2.2. L'urètre.....	17

Chapitre III : Les inhibiteurs de la lithogénès

1. Les inhibiteurs de la lithogénès.....	19
1.1. Les inhibiteurs de faible poids moléculaire.....	19
1.1.1. Le magnésium.....	19
1.1.2. Les pyrophosphates.....	19
1.1.3. Le citrate.....	19
1.2. Les inhibiteurs macromoléculaires.....	19
1.2.1. Les glycosaminoglycanes.....	20
1.2.2. Les glycoprotéines.....	20
1.2.2. 1. La néphrocalcine.....	20
1.2. 2. 2. La protéine de Tamm-Horsfall.....	20
1.2.2.3. L'uropontine.....	20
1.2.2.4. L' α 1-anti trypsine.....	20
1.2.3 Les acides ribonucléiques.....	20
2. Rôle du pH urinaire.....	20
2.1 Rôle de l'acidité.....	20
2.2 Rôle l'alcalinité.....	21

-

Partie expérimental

Chapitre IV: Matériels et méthodes

.Objectif du travail	24
-Cadre d'étude	24
- Choix du prélèvement	24
Matériels et méthodes	25

Chapitre V:Résultas et discussion

Résultats	27
Discussion.....	31
CONCLUSION	35

Résumé

Références bibliographiques

Introduction

Introduction :

La lithiase des voies urinaires est devenue un problème de santé publique majeur dans tous les pays du monde du fait qu'elle conduit à une immobilisation prolongée et peut conduire à la perte de la fonction rénale dans certains cas [1,2]. Plusieurs études épidémiologiques ont montré durant ces 30 dernières années, que la fréquence de la lithiase ne cesse d'augmenter [3]. La fréquence de la maladie lithiasique semble augmenter parallèlement avec l'augmentation du niveau de vie [4].

C'est une maladie caractérisée par la formation des concrétions cristallines (conglomérats encore appelés « calculs » ou « pierres ») qui se développent dans l'appareil urinaire dans le bassinet et /ou les calices d'un rein [5], le calcul est une agglomération de cristaux liés par une matrice organique [6], l'ensemble des processus qui conduisent au développement d'un calcul dans les voies urinaires est appelé « lithogénèse » [7], C'est une pathologie multifactorielle qui relève des causes très diverses [8] : les déséquilibres nutritionnels, l'infection urinaire, les maladies intestinales, les malformations anatomiques de l'appareil urinaire, les pathologies d'origine génétique ou acquise [9]. Les inhibiteurs peuvent, selon leur nature, intervenir à toutes les étapes de la cristallogénèse, ils sont présents aussi bien chez les sujets normaux que chez les patients lithiasiques [10].

Dans notre travail, le premier chapitre est consacré à l'étude de la lithiase, la lithogénèse, les facteurs qui favorisent la formation des calculs, les types de calculs. Le deuxième chapitre est consacré à parler sur l'anatomie de l'appareil urinaire. Le troisième chapitre est basé sur les inhibiteurs de la lithogénèse.

Dans la partie expérimentale nous avons étudié les paramètres physico-chimiques de la lithiase urinaire, l'étude est réalisée in vitro par utilisation d'un modèle classique et simple qui est les bandelettes urinaires.

Partie
bibliographique

Chapitre I :

La lithogénèse

1. La lithogénèse :

Le terme « lithiase urinaire » désigne la pathologie qui se caractérise par la formation de calculs dans le rein ou les voies urinaires [11]. Le mot « lithiase » vient du grec "lithos " (pierre) et celui de calcul du latin " calculus ", nom des petits cailloux utilisés par les comptables romains [12].

Le terme de la lithogénèse désigne l'ensemble des processus qui aboutissent à la formation d'un calcul dans les voies urinaires. Dans la plupart des cas, Un calcul se compose d'un agglomérat de cristaux liés par une matrice organique [13]. On peut distinguer deux grandes étapes dans la lithogénèse: la cristallogénèse et la calculogénèse [12].

La cristallogénèse correspondent à la formation de cristaux à partir de substances initialement dissoutes dans les urines et ne constitue pas en soi un processus pathologique [14]

La calculogénèse proprement dite se définit généralement par la rétention et la croissance des cristaux et agrégats cristallins à un niveau quelconque de l'appareil urinaire [12]. Toutefois, il existe des pathologies lithiasiques révélées par la simple nature des cristaux [15].

2. Les étapes de la lithogénèse :

Le processus de la lithogénèse peut être décomposé en sept étapes qui se succèdent ou s'entremêlent au cours de la formation d'un calcul. Ces étapes sont les suivantes [12] (figure 01).

- La sursaturation des urines.
- La germination cristalline.
- La croissance des cristaux.
- L'agrégation des cristaux.
- L'agglomération cristalline.
- La rétention des particules cristallisées
- La croissance du calcul.

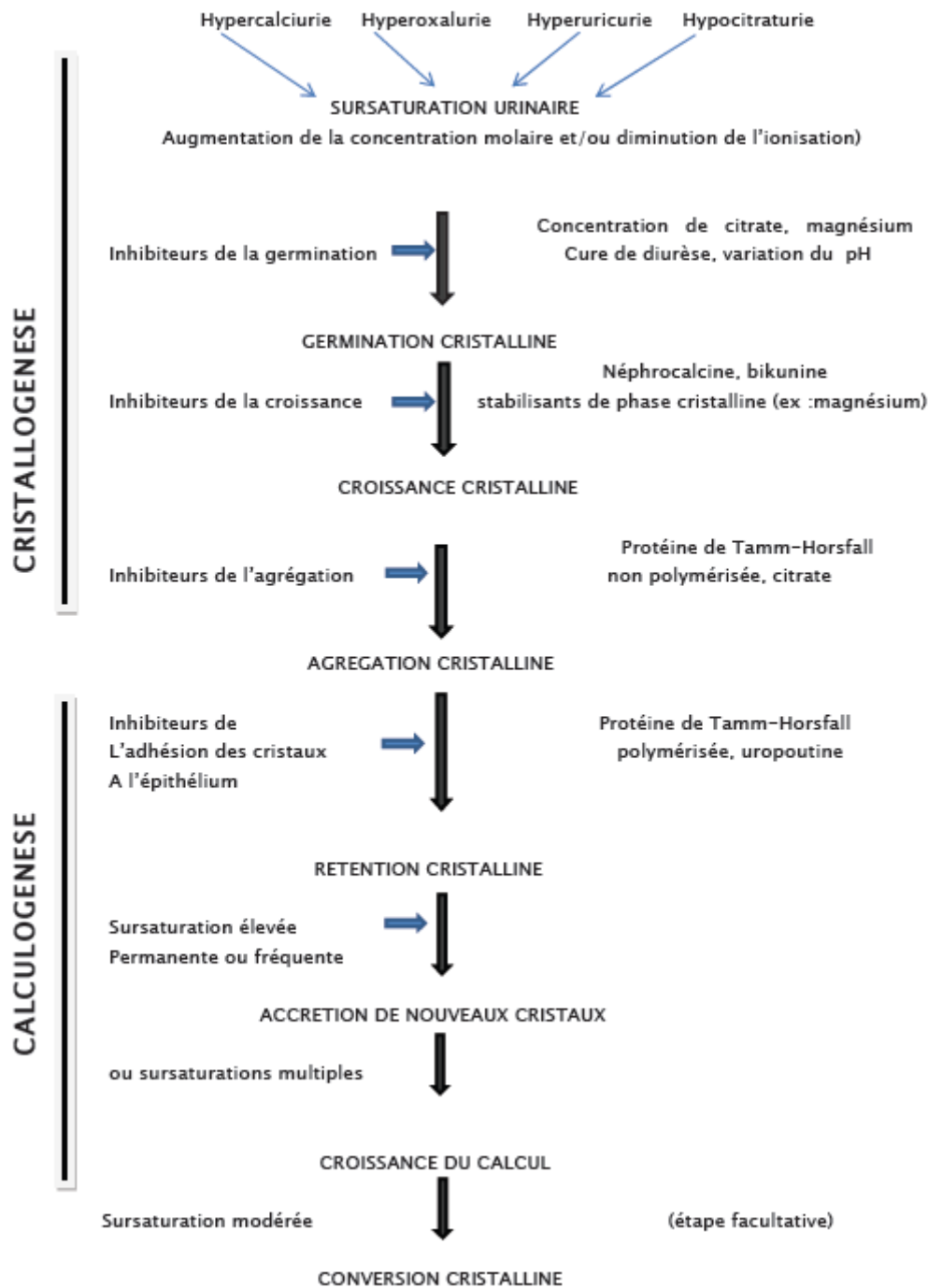


Figure 01: Principales étapes de la lithogénèse [12].

2.1. La sursaturation urinaire :

La sursaturation se définit comme étant la concentration maximale d'un ou de plusieurs solutés au-delà laquelle toute nouvelle fraction de la substance ajoutée reste insoluble [16]. Dans des conditions physicochimiques définies (température, pression, pH...), Une substance peut-être dissoute dans un solvant, en l'occurrence l'eau, jusqu'à une certaine concentration qui représente le produit de solubilité K_{ps} de cette substance dans le solvant [17].

2.2. La germination cristalline :

C'est l'étape initiale correspondant à la transformation d'une phase liquide en phase solide dans une solution sursaturée [18] Cette étape dite germination ou nucléation cristalline peut traduire différentes situations. Schématiquement, on distingue essentiellement deux sortes de nucléations : modes nucléation homogène et nucléation hétérogène [19].

Homogène : c'est -à-dire correspondre à la cristallisation directe d'une seule substance au niveau de saturation élevée.

Hétérogène : la cristallisation est mixte et l'on retrouve au moins deux espèces cristallines dans les urines [20].

2.3. La croissance cristalline :

Les cristaux engendrés par une sursaturation élevée des urines sont initialement très petits, <100nm, et ne constituent donc pas une menace de lithiase. Ils vont ensuite grossir plus ou moins rapidement par captation de nouvelles molécules de la substance sursaturée et former des particules plus grosses, comprises entre 1 et 100 μm [21]. Cette croissance nécessite un temps souvent supérieur à celui du transit de l'urine au travers du néphron. En revanche, les urines peuvent rester de nombreuses heures dans la vessie. Pendant cette période, la croissance des cristaux peut y générer la formation de particules parfois assez grosses comme les cristaux d'acide urique di-hydratés qui peuvent s'agréger et engendrer un processus lithiasique [22].

2.4. L'agrégation des cristaux :

Le phénomène d'agrégation par attraction électronique sont des événements généralement rapides, contrairement à la croissance cristalline, et peuvent survenir pendant le temps de transit de l'urine au travers du néphron [23]. L'agrégation est susceptible d'engendrer des particules volumineuses, dépassant parfois 200 μm , qui peuvent se former en moins de 1 minute et par conséquent être retenues dans le rein, y compris au niveau des tubes collecteurs [24].

2.5. Agglomération cristalline :

Elle implique des macromolécules urinaires qui, par leurs nombreuses charges négatives, peuvent se fixer à la surface des cristaux et favoriser secondairement la fixation de nouveaux cristaux sur les premiers en les organisant les uns par rapport aux autres, contribuant ainsi à l'architecture du calcul [12].

Les macromolécules impliquées dans ce processus sont essentiellement des protéines. Certaines sont souvent impliquées dans le processus d'inhibition cristalline et semblent donc

avoir un rôle ambigu qui s'explique par la variabilité du milieu urinaire. La principale protéine urinaire est la protéine de Tamm-Horsfall qui, lorsqu'elle se polymérise, perd ses propriétés inhibitrices et semble même promouvoir la cristallisation, du moins dans les expérimentations in vitro [25 ; 21].

L'albumine, deuxième protéine des urines, possède une activité inhibitrice vis-à-vis de la croissance cristalline mais tend par ailleurs à augmenter la germination cristalline. Les cristaux sont donc plus petits mais plus nombreux, ce qui expose les patients à des conséquences défavorables comme l'agrégation, l'agglomération et la rétention cristalline [12].

La troisième protéine est l'uroponine, qui, en raison de son affinité pour le calcium se fixe facilement à la surface des cristaux d'oxalate de calcium. Elle peut aussi se lier aux cristaux d'apatite dans les urines et dans le parenchyme rénal [25].

2.6. Rétention des particules cristallines :

Cette étape peut être considérée comme la première étape du processus lithogène proprement dit, à partir de laquelle des particules cristallines formées au cours des différentes phases de la cristallogénèse vont être retenues dans le rein ou les voies urinaires et vont croître pour former un calcul [25].

Quatre situations différentes peuvent être envisagées :

2.6.1. Adhésion des cristaux à l'épithélium tubulaire :

Les cristaux formés dans la lumière tubulaire sont habituellement entraînés avec l'urine hors du néphron et rejetés dans les cavités excrétrices [26], mais lorsque des cristaux s'accrochent à la membrane apicale des cellules, ils sont internalisés par des vésicules d'endocytose puis soumis à une lyse intracellulaire [12].

Si le processus d'endocytose est un phénomène relativement rapide, nécessitant quelques heures, celui de la dissolution lysosomiale des cristaux est beaucoup plus long. De ce fait, le tube rénal peut corriger les effets potentiellement délétères d'une cristallisation occasionnelle et peu abondante, mais pas ceux d'une cristallisation massive ou fréquente qui peut conduire à une accumulation de particules cristallines dans l'espace intracellulaire et aboutir à un processus d'apoptose [25].

2.6.2. Rétention cristalline obstructive dans le néphron :

Plusieurs pathologies lithiasiques s'expriment de cette façon. La plus fréquente est la maladie de Cacchi-Ricci. On y observe des calculs représentant de véritables moules tubulaires développés au niveau des ectasies puis parfois expulsés, beaucoup de ces calculs

pouvant rester coincés dans les segments distaux des néphrons et réaliser l'aspect de pseudo-néphrocalcinose médullaire qui est souvent associé à cette maladie [25].

2.6.3. Rétention cristalline sans adhésion à l'épithélium :

Un autre mode de cristallisation et de rétention cristalline est la stagnation de l'urine, même modérément sursaturée, dans une cavité rénale déclive ou un diverticule Calicel ou dans la vessie en amont d'un obstacle prostatique. La rétention locale d'urine peut entraîner une cristallisation et les cristaux ainsi formés peuvent avoir des difficultés, pour des raisons anatomiques, à s'évacuer, ce qui entraîne une lithogénèse régulière et répétée aboutissant progressivement à la formation de multiples calculs sur le même site anatomique [25].

2.7. Croissance et évolution du calcul :

La vitesse de croissance du calcul initié par la rétention cristalline est ensuite très variable, dépendant du niveau de sursaturation des urines et donc de la nature des anomalies métaboliques présentes. Lorsque la lithogénèse résulte de fautes diététiques, son expression est intermittente et la croissance du calcul se fait par pousses au gré des sursaturations urinaires [27]. Lorsque la cause est une maladie génétique, le calcul se développe de manière plus régulière et de nouvelles particules retenues dans le rein sont le point de départ de nouveaux calculs qui grossissent généralement au même rythme que les premiers, ce qui explique la différence de taille observée entre les calculs les plus anciens, généralement les plus volumineux, et les calculs plus récents. Parfois, pour des raisons anatomiques ou de flux urinaire, certains calculs ont la possibilité de capter de nouvelles molécules plus facilement que d'autres et vont alors croître plus rapidement [28].

3. Théorie de la lithogénèse :

La lithiase urinaire est un problème complexe. Certains de ses mécanismes sont concrètement expliqués par diverses théories [29].

3.1. Théorie de la sursaturation:

Lorsqu'une solution est sursaturée, les cristaux vont se former au cours d'un processus appelé nucléation. La formation du calcul est amorcée par la présence d'un cristal ou de particules organiques (amas leucocytaires, fragments papillaires) dans une urine saturée en sel minéraux susceptibles de cristalliser. Ceci favorise la croissance d'un réseau cristallin. L'urine est très souvent saturée en oxalate de calcium, ce qui pourrait expliquer la grande fréquence de ce type de calcul [29].

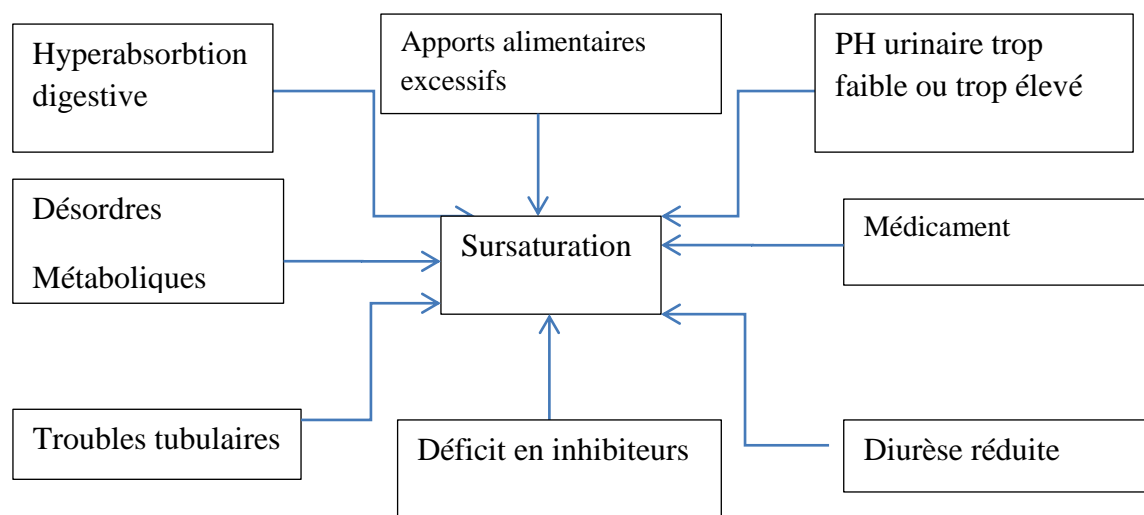


Figure 02 : facteurs inducteurs de sursaturation urinaire [30].

3.2. Théorie de la matrice protéique lithogène :

D'autres travaux ont montré que les urines des lithiasiques pouvaient, soit ne pas présenter de sursaturation particulière, soit être sursaturées vis-à-vis d'un constituant non retrouvé dans les calculs, ce qui suggère l'existence d'une protéine pathologique susceptible d'induire la cristallisation dans les urines et de permettre la croissance du calcul. Une matrice organique de protéines sériques et urinaires fournit un substratum au dépôt de cristaux. La grande majorité des calculs contient une matrice protéique. Mais la nature de ces protéines est mal définie.

3.3. Théorie du déficit en inhibiteurs de la cristallogénèse :

Certaines substances présentes dans l'urine (magnésium, pyrophosphate, citrate) inhibent la cristallisation. Leur absence, ou leur faible concentration, pourrait expliquer la formation de cristaux dans l'urine.

1.3.4. Théorie des inducteurs de cristallisation :

Elle repose sur le fait qu'une phase cristalline peut servir d'inducteur à la cristallisation d'une autre phase [31 ; 32 ; 33].

3.5. Théorie des plaques de Randall :

Les plaques calcifiées de topographie sous épithéliale (décrite par Randall), situées dans la papille sont composées de phosphate de calcium. Elles seraient les sites de nucléation dans une urine sursaturée pour au moins 15% des calculs d'oxalate de calcium. Ceci est démontré pour le noyau d'apatite existant dans la dépression papillaire de la surface d'un cristal. Ces plaques de Randall, sont souvent visibles en radiographie. En plus de cette théorie il est démontré que :

- Les précipitations de phosphate ammoniaco-magnésium se font dans les urines alcalines.
- Les lithiases urique est cystinique se développent dans les urines acides.
- La stase urinaire est la principale cause lithogène
- L'infection favoriserait la lithiase par l'intermédiaire des modifications physico-chimique des urines en particulier une augmentation du PH [29].

Les théories de la lithogénèse sont multiples et ses mécanismes physicochimiques sont mal connus. Il est probable que la nucléation et la croissance d'un calcul relèvent de plusieurs de ces théories.

IL est généralement admis que les calculs du rein se forment initialement dans les voies urinaires proximales et passent ensuite dans le reste du système collecteur. IL existe plusieurs théories différents quant au lieu où se forment les calculs dans le rein : dépôt calcium sur la membrane basale des tubes collecteurs et à la surface des papilles ; dépôt d'un précipité de calcium dans les lymphatiques rénaux provoquant obstruction et rupture de la membrane séparant les lymphatiques des tubes collecteurs ; dépôts intra tubulaires de débris cellulaires amorphes nécrosés puis calcifiés [34].

I.4. Les facteurs favorisent la formation des calculs :

De nombreux facteurs influencent la propension à former un calcul, notamment des facteurs propres à l'individu et des facteurs liés à l'environnement [35].

4.1. Facteurs nutritionnels:

Toutes les études prouvent que l'incidence de la lithiase est liée au régime alimentaire avec des différences liées au type de lithiase; Régime alimentaire type occidental, Excès de protéines, de Na Cl (chlorure de sodium), de sucre raffiné favorisant la lithiase oxalocalcique [36], Le défaut de boissons est la première cause de la lithiase [37].

4.2. Facteurs climatiques:

Le changement de saison ou le déplacement vers une région induit pour le sujet une modification des conditions météorologiques qu'il subit [38], le risque de lithogénèse augmente également avec les déplacements vers des régions à température et à ensoleillement plus élevés [39].

4.3. Facteurs l'âge et sexe:

Chez le nourrisson, le garçon est plus exposé au risque de calcul .Ensuite le risque lithiasique diminue avant d'augmenter à nouveau au-delà de dix ans [11], Elle reste moins fréquente chez l'enfant que chez l'adulte, avec une prédominance masculine [40;41].

4.4. Facteurs génétique:

En particulier, de nombreuses anomalies génétiques, mono génique ou polygéniques, sont responsables d'une hyper calciurie ou d'une hyper phosphaturie [42]. L'intervention de facteurs susceptibilité génétique est également suggérée par la présence très fréquente d'antécédent familiaux de lithiase, dz gouttes ou de diabète chez les lithiasique [43].

5. les types des calculs:

5.1. Oxalate de calcium :

L'oxalate de calcium est présent dans plus de 70% des calculs urinaires [40] La cristallisation oxalocalcique est la forme de cristallerie la plus fréquente dans les urines hommes. Cela tient à la très faible solubilité de l'oxalate de calcium [44].

5.1.1. Whewellite ($\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$) :

Oxalate de calcium monohydrate, appel Whewellite et parfois Oxacalcite, extrait du nom de William Whewille (1794-1866) [45], la cristallerie de whewellite est la marqueur d'une hyperoxalurie avec un rapport calcium /oxalate habituellement faible [46].

5.1.2. Weddellite ($\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) :

Oxalate de calcium dihydrat (Weddellite) est nommé de la mer de Weddell de l'antartique. , Comme la Whewellite, la Weddellite est une oxalate de calcium, elles se différent dans le nombre de molécules d'eau incluses dans leur structure cristalline, et ceci leur donne des comportements différents, parfois la Weddellite se déshydrate partiellement pour donner la Whewellite [47; 48].

5.2. Les phosphates calciques :

Il existe au minimum cinq formes minérales de phosphates calciques dans urines : carbapatites, phosphate octocalcique, whitlokite, brushite et phosphate amorphes de calcium carbonatés (PACC) [49].

5.2.1. Le phosphate amorphe de calcium carbonaté (PACC) :

Représente la forme la plus courante des phosphates calciques, qui peut se voir sous l'aspect de granulation fines ou moyennes, Est la forme la plus facilement précipitée dans l'urine, le principale déterminant est le pH élevé [46].

5.2.2. Brushite ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) :

Hydrogénophosphate de calcium di hydraté (Brushite) [45], C'est la seule espèce phosphatique urinaire composée exclusivement d'ion HPO_4^{2-} son Ph moyenne de cristallisation est voisin de 6,4 alors que celui des autres phosphates est proche 07 [50].

5.2.3. Struvite ($MgNH_4PO_4 \cdot 6H_2O$) :

Phosphate d'ammonium et de magnésium hexa hydratés (Struvite) [47], Elle est liée à la présence d'une infection chronique de l'appareil urinaire par des germes, ayant une enzyme appelée uréase, comme *Ureaplasma urealyticum* ou *Corynebacterium urealyticum* [51].

5.3. Acides uriques:

Toutes les formes d'acide uriques cristallisent en urine acide, mais le PH de cristallisation le plus bas est observé pour l'acide urique dihydraté (PH 5,25) [52], La lithiase urique existe essentiellement sous deux formes cristallines anhydre (prédomine dans les calculs) et la seconde dihydratée plus fréquentes dans la cristallurie [53].

5.4. Cystine:

Elle représente dans la plupart des séries occidentales, environ 1% des calculs [54 ; 30], qui se présentent sous la forme de lamelles hexagonales ayant une forte tendance au maillage, c'est-à-dire à l'inhibition de nouveaux cristaux à partir du corps d'un cristal préformé, témoignent d'une cystinurie congénitale [55].

Chapitre II :
Anatomie de
l'appareil urinaire

1. Généralités

L'appareil urinaire est l'un des appareils excréteurs de l'organisme (Figure 01) [56].

Il a pour fonction d'assurer l'épuration du sang : il extrait en effet du sang circulant les déchets qui résultent du métabolisme et assure leur rejet à l'extérieur sous forme d'urine.

Par son action d'élimination sélective, il concourt de plus au maintien de la constance du milieu intérieur [57]. L'appareil urinaire est constitué de :

- Deux reins, Deux uretères, La vessie, L'urètre.

Les deux reins produisent l'urine ; les uretères la drainent vers la vessie, où elle s'accumule Jusqu'à son évacuation par l'urètre [58].

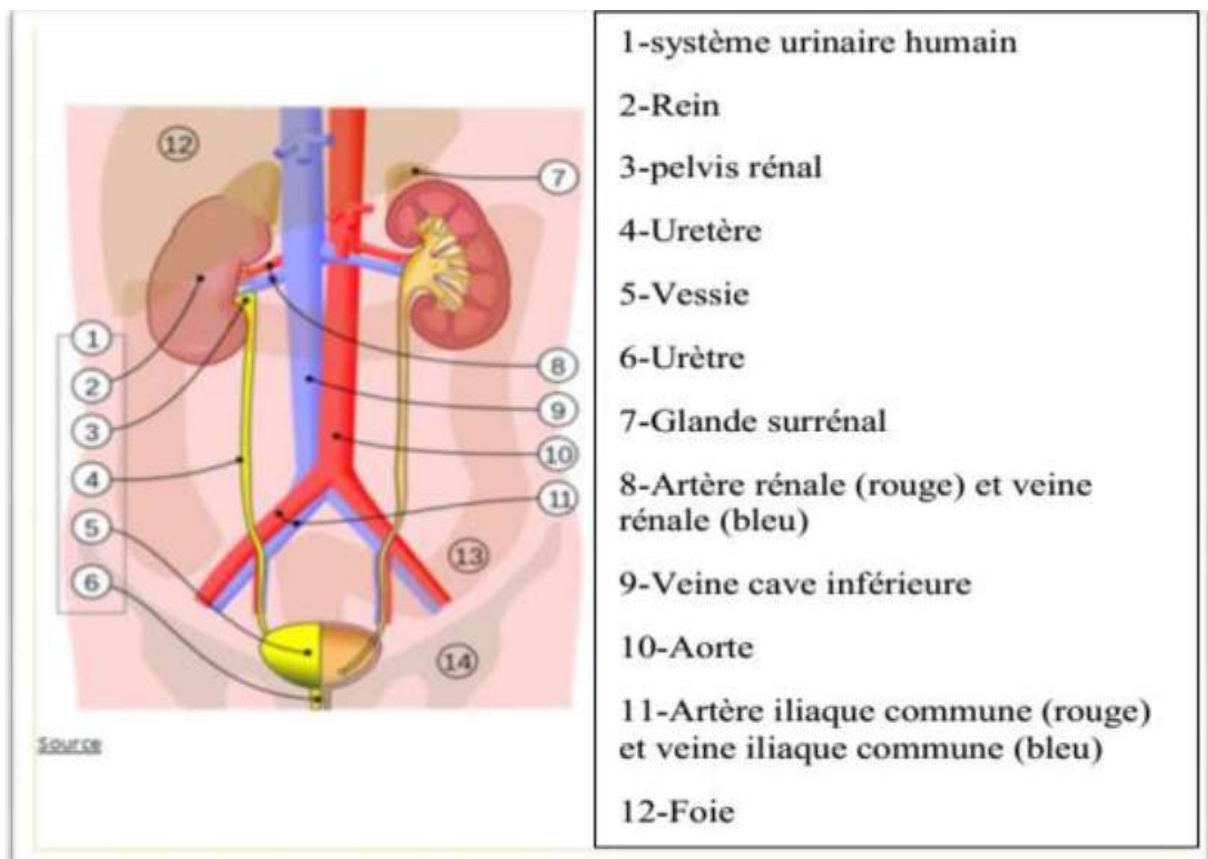


Figure 03 : Composants de l'appareil urinaire [59].

2. L'appareil urinaire supérieur:

2.1. Les reins:

2.1.1. Anatomie et structure:

Les reins sont des organes pleins, sécréteurs de l'urine. Ils sont situés de part et d'autre de la colonne vertébrale, dans la région lombaire, contre la paroi postérieure de l'abdomen.

La surface des reins est lisse chez l'adulte et poly lobulée chez l'enfant. Leur couleur est rouge sombre [60].

Chez l'adulte, chaque rein pèse environ 150g et mesure 12cm de haut ,7cm de large et 3cmd'épaisseur. Sa face interne concave présente une dépression ou hile, où les vaisseaux sanguins, les vaisseaux lymphatiques, les nerfs et l'uretère pénètrent dans le rein ou le quittent [58].

Le rein est entouré de trois couches de tissus qui le protègent et le maintiennent : un tissu externe conjonctif dense, une couche moyenne de tissu adipeux, et, au contact du rein, un tissu fibreux transparent, la capsule du rein.

Quand on observe une coupe de rein (coupe coronale), plusieurs régions peuvent être identifiées : la zone externe ou cortex forme une couche pâle brun-rouge, sous la capsule. Sous le cortex, se trouve la médullaire plus foncée, formée de zones triangulaires, les pyramides du rein (de Malpighi). À l'apex de chaque pyramide, la papille s'ouvre dans un petit calice [56], à partir de ces calices, l'urine passe ensuite dans deux à trois calices majeurs, puis dans une grande cavité, appelée bassin, ou pelvis rénal (pelvis : bassin) de s'écouler dans un uretère, lequel transporte l'urine jusqu'à la vessie où elle est stockée, puis éliminée plus tard du corps [61].

2.1.2. Physiologie:

Si l'on réfère à l'appareil urinaire, le rôle le plus connu des deux reins consiste en la production de l'urine. Les bassins et les uretères la drainent vers la vessie, où elle s'accumule jusqu'à son évacuation par l'urètre. Ce ne sont donc que des éléments évacuateurs. Le rein n'exerce pas uniquement une fonction d'épuration et d'excrétion.

Il s'agit également d'un organe régulateur qui assure un équilibre acido-basique (pH) du sang [62], régulation de l'équilibre hydro-électrolytique et d'élimination des déchets du métabolisme protéique. Ils assurent également une fonction endocrine [63].

2.2. Les uretères :

C'est un long canal musculo-membraneux, cylindrique, étendu du bassin et la vessie [64]. Leur longueur atteint de 25cm à 30cm. Ils ont pour rôle d'acheminer l'urine dès sa formation dans les bassins jusque dans la vessie. Cette fonction est facilitée par la structure de leur paroi, qui est formée de trois couches tissulaires superposées -une couche interne, la muqueuse, qui sécrète du mucus la protégeant contre l'érosion que peuvent causer certains composants urinaires ;

-une couche musculaire intermédiaire, constituée de fibres musculaires lisses longitudinales et circulaires ;

-une couche externe, faite de tissu conjonctif fibreux.

C'est grâce à l'activité péristaltique de la couche musculaire que l'urine progresse dans l'uretère jusqu'à la vessie [65].

3. L'appareil urinaire inférieur:

3.1. La vessie:

La vessie est un réservoir musculo-fibreux tapissé d'une sous-muqueuse (chorion) et d'une muqueuse urothéliale, elle assure le stockage de l'urine et son expulsion [66], L'intérieure de la vessie est percé d'orifices pour les deux uretères et pour l'urètre [67], La paroi vésicale est formée de quatre tuniques superposées. On observe de l'inférieur vers l'extérieur [65].

- la muqueuse.

- la sous-muqueuse, constituée de tissu conjonctif fibreux.

- la musculuse, tunique musculaire épaisse dont les fibres sont orientées selon trois plans (fibres longitudinales, fibres circulaires, fibres organisées en réseau) ; cette disposition permet une contraction vésicale uniforme ;

- la séreuse, tunique externe qui n'est présente que sur la face supérieure de la vessie.

Chez l'homme, la vessie se trouve directement devant le rectum ; chez la femme, elle est devant le vagin et sous l'utérus [68].

3.2. L'urètre:

L'urètre est le conduit qui achemine l'urine de la vessie vers l'extérieur. [65]. Son aspect est différent dans les deux sexes [57].

➤ Chez l'homme ;L'urètre est un canal excréteur assurant chez l'homme une double fonction :drainer l'urine provenant de la vessie au cours de la miction, et recevoir les Sécrétions issues des glandes prostatiques, des conduits éjaculateurs et des glandes bulbo-urétrales au cours de l'éjaculation [69 ; 70]. Ce canal va du col de la vessie à l'extrémité de la verge et mesure environ 16 cm.

➤ Chez la femme ; l'urètre' étend du col de la vessie à la vulve et mesure enviro3cm [63].

Chapitre III :
Les inhibiteurs de la
lithogénèse

1. Les inhibiteurs de la lithogénèse :

La lithiase urinaire est le résultat d'un déséquilibre entre des substances cristallisables dites promoteurs, et des substances protectrices de la cristallisation désignées sous le terme d'inhibiteurs [71]. Les inhibiteurs sont définis comme des molécules qui augmentent le seuil de sursaturation nécessaire à l'initiation de la nucléation, qui ralentissent la croissance cristalline et qui inhibent secondairement la nucléation. Les promoteurs réduisent le produit de formation d'une solution sursaturée [72].

En effet, les cristaux se forment à partir de promoteurs de cristallisation (calcium, oxalate, phosphate, urate...) lorsqu'ils sont présents dans l'urine en concentration molaire supérieure à leur produit de solubilité [21].

De nombreux travaux ont été consacrés aux inhibiteurs depuis les années 50 et ont permis d'identifier aussi bien des ions et de petites molécules que des macromolécules de plus de 10Kda, dotées d'activité inhibitrice [73].

1.1. Les inhibiteurs de faible poids moléculaire:

Les trois principaux sont les ions magnésium, pyrophosphate et le citrate.

1.1.1. Le magnésium:

Il est considéré avant tout, comme chélateur des ions oxalates. Il entre en compétition avec le calcium et forme des complexes solubles dont le principal effet est une diminution de la sursaturation urinaire on oxalate de calcium. En fait, si l'on en juge par les données de la littérature, le magnésium avait un rôle multiple qui s'exprimerait à la fois sur la sursaturation oxalocalcique, sur la germination [74].

1.1.2. Les pyrophosphates:

Ce sont les inhibiteurs les plus anciennement connus et sont responsables de 25 à 50% de l'activité inhibitrice dans les urines vis-à-vis de la cristallisation des phosphates de calcium, ils retardent principalement la croissance des cristaux d'hydroxyapatite par adsorption à leur surface [75 ; 40].

1.1.3. Le citrate:

Il agit en tant qu'inhibiteur de l'oxalate de calcium et du phosphate de calcium par différents mécanismes et à différents niveaux de la lithogénèse [11; 12 ; 75; 40].

1.2. Les inhibiteurs macromoléculaires:

L'activité inhibitrice des urines vis-à-vis de la cristallisation de l'oxalate de calcium est souvent supportée par les inhibiteurs macromoléculaires [75]. Ces inhibiteurs appartiennent à

trois familles chimiques: les glycosaminoglycanes, les glycoprotéines et les acides ribonucléiques [43].

1.2.1. Les glycosaminoglycanes:

Le plus actif est le sulfate d'héparane, puis le sulfate de chondroïtine et enfin le poly sulfate de pentosan sodique. Ils agiraient par adsorption à la surface des cristaux d'oxalate de calcium, et forment en plus un film protecteur à la surface de l'épithélium urinaire empêchant l'adhésion des bactéries et des cristaux [11 ; 40].

1.2.2. Les glycoprotéines:

Apparaissent comme les principaux inhibiteurs de cristallisation.

1.2.2.1. La néphrocalcine:

Est un inhibiteur de la nucléation secondaires de l'oxalate de calcium et semble être principale inhibiteur de la croissance cristalline oxalo-calcique [76 ; 77].

1.2.2.2. La protéine de Tamm-Horsfall:

Est un inhibiteur efficace de la croissance et de l'agrégation cristalline de l'oxalate de calcium [12 ; 75 ; 40].

1.2.2.3. L'uropontine:

Son action inhibitrice semble s'exercer sur les principales étapes de la lithogénèse : nucléation, croissance, agrégation et rétention [11 ; 12 ; 40].

1.2.2.4. L' α 1-anti trypsine:

Il s'agit d'un inhibiteur puissant de l'agrégation et de la croissance cristalline [75 ; 40]

1.2.3. Les acides ribonucléiques:

Seuls des fragments sont retrouvés dans les urines du fait de l'existence de ribonucléases rénales. Leurs propriétés inhibitrices seraient dues à leurs nombreuses charges négatives qui favorisent leur adsorption à la surface des cristaux [40].

2. Rôle du pH urinaire:

Le pH urinaire physiologique varie entre 4,5 et 7,5 [78], qui traduit l'acidité ou la basicité de l'urine, exerce un rôle déterminant sur l'ionisation de diverses molécules promotrices ou inhibitrices des urines [75;79]. La valeur du Ph urinaire va donc permettre d'émettre des hypothèses concernant la nature de la lithiase présente chez un individu [80].

2.1. Rôle de l'acidité :

Un pH acide (pH < 5,3) favorise la précipitation de l'acide urique avec production d'une lithiase urique pure, tandis qu'un pH moins acide (compris entre 5,3 et 5,8) est souvent associé à des cristalluries mixtes faites tantôt d'acide urique, tantôt d'oxalate de calcium,

tantôt du mélange des deux espèces cristallines [40 ; 79]. Par contre, la solubilité de la 2,8 dihydroxyadénine n'est aucunement influencée par le pH urinaire [40].

2.2. Rôle de l'alcalinité :

Un Ph > 6 s'accompagne spontanément de la précipitation de phosphate de calcium sous forme de carbapatite ou de phosphate amorphe de calcium carbonaté, tandis qu'un pH>8 entraîne la précipitation du phosphate ammoniaco magnésien et de l'urate d'ammonium. De même, la cystine est très peu soluble dans l'urine à un pH < 7, sa solubilité n'augmentant sensiblement qu'à partir d'un pH de 7,5, fait mis à profit dans le traitement de la lithiase cystinique [40 ; 81].

Partie expérimentale

Chapitre IV :
Matériels
et méthodes

Objectif du travail

L'objectif principal de notre travail est :

- L'étude de la cristallurie par l'identification des espèces cristallines présentes dans les urines de patients lithiasiques.
- Identifier les facteurs de risque lithogènes ou les anomalies métaboliques, génétiques ou non, qui favorisent la lithiase pour guider la prévention selon les résultats du bilan biologique de première intention et la cristallurie.
- Rechercher les facteurs de risque d'activité lithiasique et Tracer un trajet de soins des patients lithiasiques.

-Cadre d'étude

Notre étude s'est déroulée dans le laboratoire de bactériologie affilié au laboratoire « A » des analyses médicales dans la wilaya de Tissemsilt ; et au niveau du laboratoire de département de la science de la nature et la vie « SNV » de l'université Ahmed ben Yahya Elwansharisi Tissemsilt (institut de sciences et technologies).

L'examen à la bandelette urinaire est ensuite réalisé sur des urines fraîches du réveil, et la mesure de PH urinaire. Enfin, l'étude de la cristallurie.

- Choix du prélèvement

En pratique courante, trois critères doivent être respectés pour que l'étude de la cristallurie soit interprétable au plan clinique.

L'inconvénient de ce prélèvement est qu'il oblige le patient à l'apporter rapidement au laboratoire pour l'examen, pour contourner cette difficulté, la seconde urine du matin chez un patient n'ayant ni bu ni mangé depuis son lever jusqu'à l'émission de l'urine au laboratoire peut être utilisée, mais elle ne donne pas exactement les mêmes informations.

Le second critère est le délai de conservation de l'urine après son émission. Idéalement, l'urine devrait être émise au laboratoire et examinée sans délai, mais ces contraintes techniques rendent difficile la pratique de cet examen au quotidien .des études de conservation des urines à température ambiante ou à 37°C ont montré que si le prélèvement était conservé moins de 3heures après l'émission (au-dessus de 20°C), l'évolution de la

Le troisième critère est la température de conservation .plus la température s'abaisse, plus la propension à la formation de cristaux augmente .cela se traduit par une fréquence de cristallurie plus élevée, mais aussi par un plus grand nombre de cristaux formés .en conséquence ,une urine conservée à +4°C ne présente pas ou peu d'intérêt pour une étude de cristallurie en première intention.les urines après conservation à 4°C pendant 48h ,servent à

rechercher un dépôts éventuel et à confirmer la présence des cristaux observés dans les urines de lever .

Matériels et méthodes**. Matériels**

Dans l'absence des moyes de travail par le protocole précédent, nous avons adopté une autre méthode de travail qui consiste toujours sur l'observation microscopique des espèces cristallines ; La différence que la première méthode permet de la numération des cristaux dans 1 mm³, ainsi que le suivi de la cristallurie par ce protocole donne un billant qui aide le clinicien de donner les conseils et le traitement correspond pour améliorer la situation des patients.

**Mesure du PH**

- a) : on mélange correctement l'urine en tournant lentement, à plusieurs reprises, le gobelet.
- b) : on Immerge la bandelette 1 seconde (au maximum) dans l'urine en humectant entièrement toutes les zones réactives. Ne jamais verser l'urine avec une pipette sur la bandelette.
- c) après 1 seconde, on mesure le PH par la comparaison de la bandelette avec la gamme colorimétrique indiquée sur l'emballage.

**Préparation du culot de centrifugation**

- On Homogénéise délicatement l'urine,
- On Verse aussitôt dans un tube conique en le remplissant aux $\frac{3}{4}$.
- On Centrifuge 5 mn à vitesse moyenne,
- On Rejette l'urine surnageant,
- On Agite le tube pour remettre en suspension le culot,
- On Aspire quelques gouttes de culot avec une pipette,
- On Dépose une goutte sur une lame et recouvrir d'une lamelle, .

**Examen au microscope à polarisation**

La cellule de comptage placée sous le microscope optique, permet de réaliser une étude qualitative et quantitative de la cytologie (les hématies, leucocytes, bactéries, levures, etc.) et de la cristallurie .

La recherche des cristaux se fait généralement au grossissement ($\times 40$). Lorsque les cristaux sont peu nombreux, il est nécessaire de les rechercher en balayant toute la lame. La recherche de cristaux et d'agrégats nécessite aussi d'examiner toute la lame .

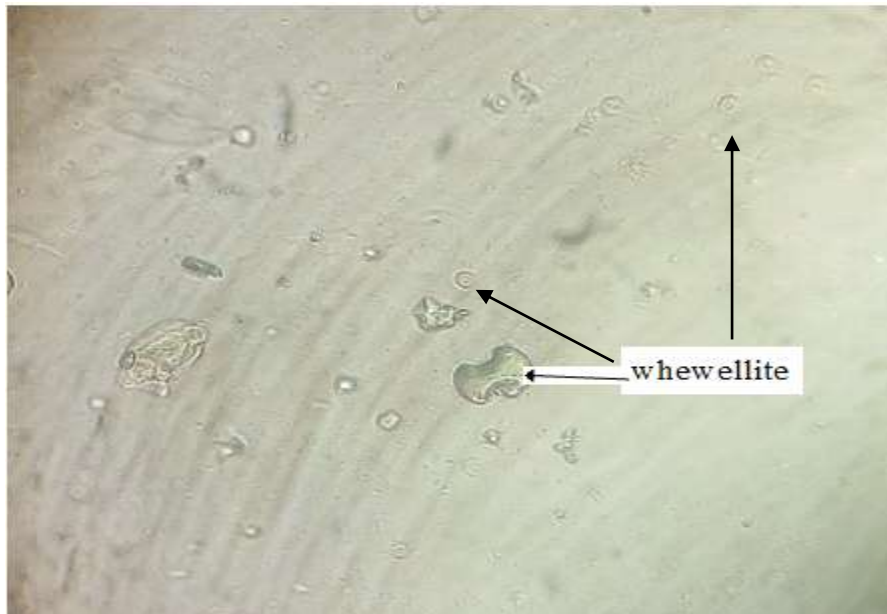
Chapitre V :

Résultats

et Discussion

Résultats :

Diverses espèces cristallines peuvent être distinguées dans les urines présentant une cristallurie positive. Les morphologies les plus fréquentes des espèces cristallines individualisées qui sont : la whewellite, la weddellite, l'acide urique dihydraté, l'acide urique anhydre, les urates amorphes complexes, la brushite sont présentées sur les figures de 04 vers 11 (le grossissement utilisé était x 40).



Figure(04): Cristaux de whewellite (Oxalate de calcium monohydraté)

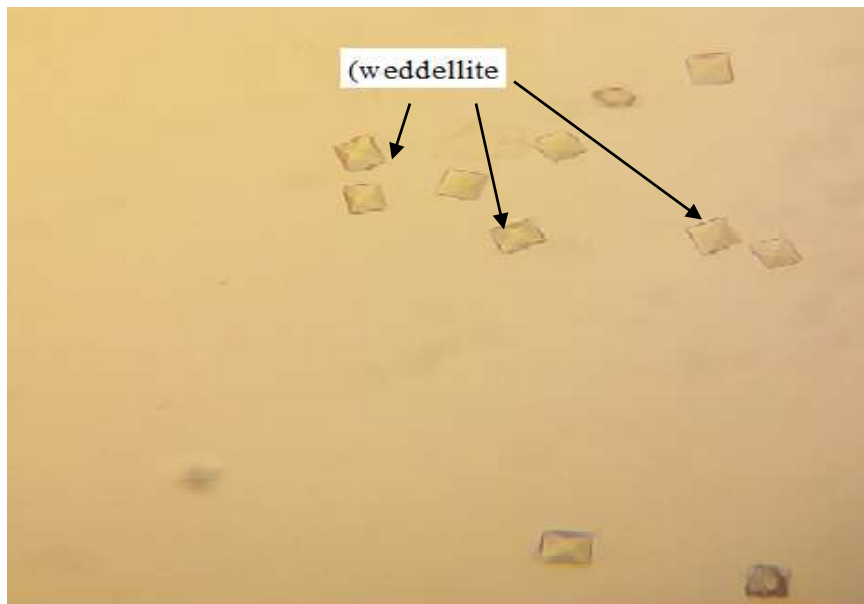


Figure (05): Cristaux de whedellite (Oxalate de calcium dehydrate)



Figure(06): Cristaux de struvite (Phosphate ammoniaco-magnésienhexahydrate)

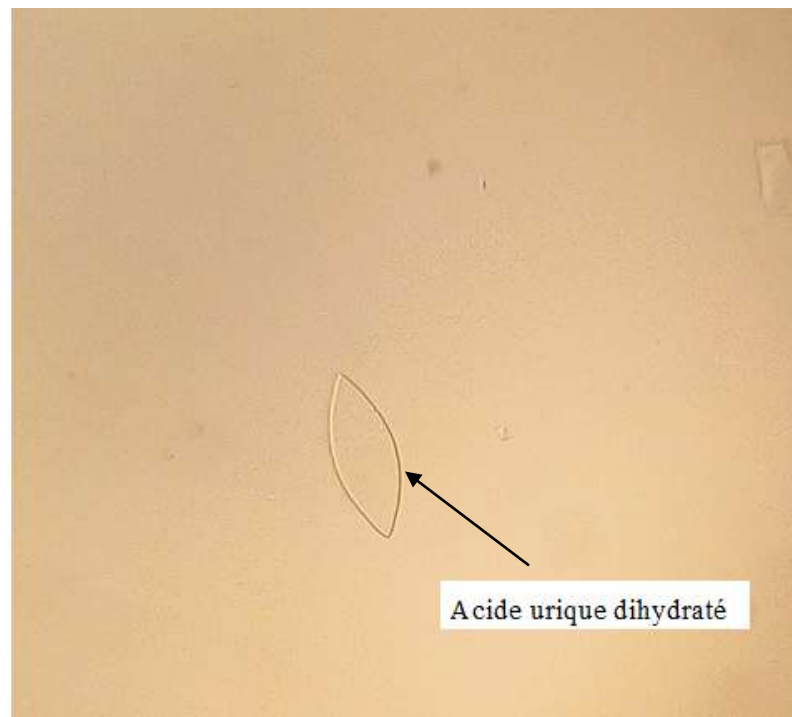
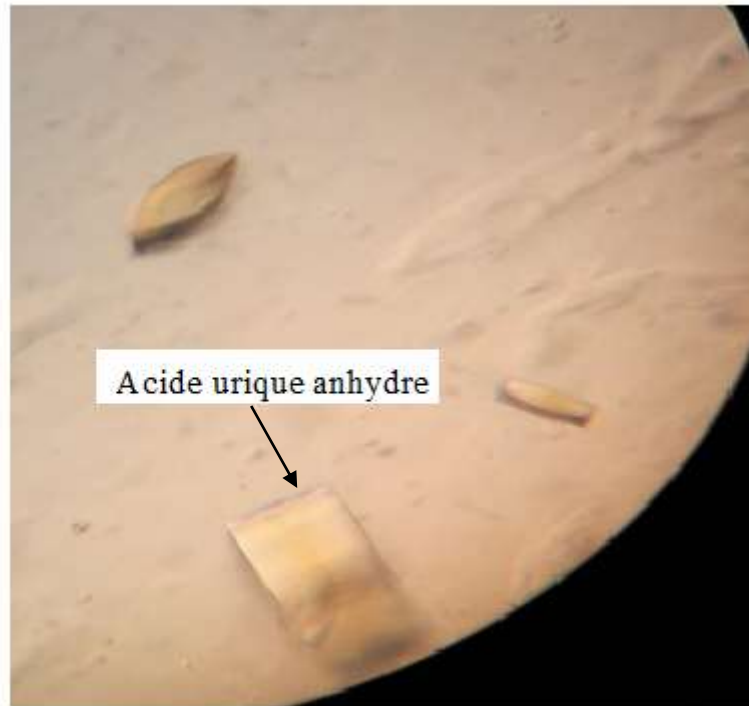


Figure (07): Cristal d'Acide urique dihydraté



Figure(08): Cristal d'Acide urique anhydre

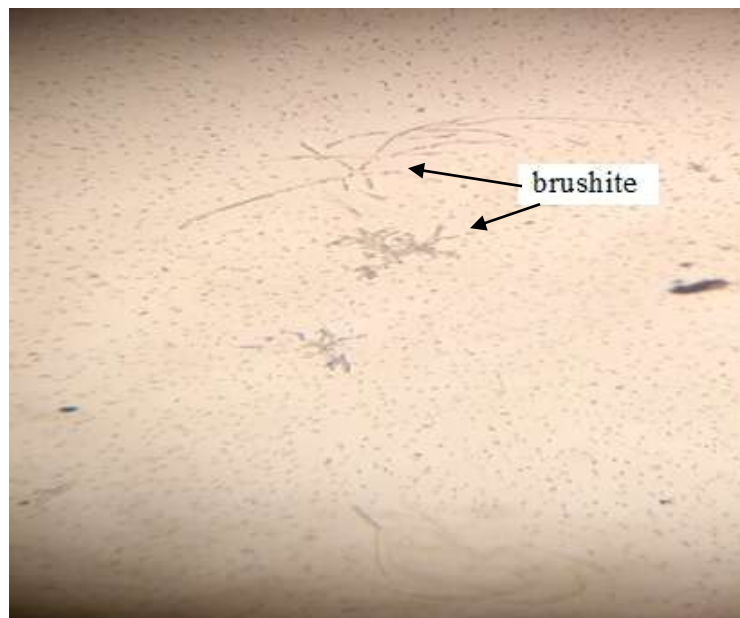


Figure (09): Cristaux de brushite (Hydrogenophosphate de calcium dihydraté)



Figure (10): Cristaux d'oxalate de calcium volumineux

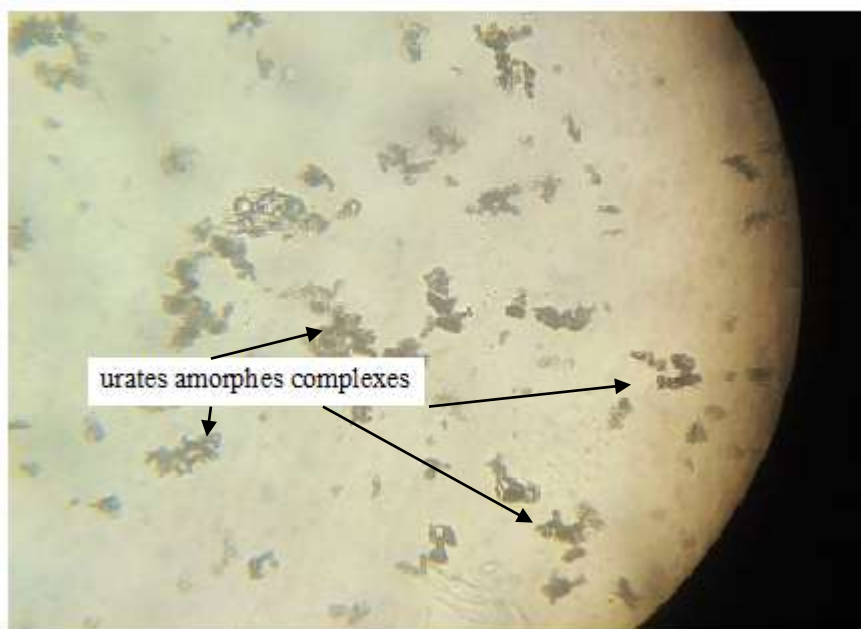


Figure (11): Cristaux urates amorphes complexes

Discussion :

Nos résultats de la recherche des espèces cristallines montrent dans la majorité des échantillons des urines récupérés au hasard pour la première étape de notre travail la présence des différents cristaux (cristallurie positif) , malheureusement nous avons pas passé aux suivantes étapes de notre analyses physico-chimiques a cause de la confinement (covid-19) , notre discussion sera basé a travers les compositions chimiques déterminés par microscope comparés avec une synthèse des travaux de recherche dans le même sens .Il faut signaler tout d'abord que nous avons pas l'occasion de sélectionner les patients au lithiasiques et non lithiasiques comparé par des sujets témoins (sujets sains) , pour expliquer la présence des cristaux dans tous les cas ,La cristallurie désigne la présence de cristaux dans les urines. Elle est la conséquence d'une sursaturation urinaire excessive à l'origine de complications rénales telles que lithiase, néphrocalcinose, insuffisance rénale aiguë ou chronique susceptible d'évoluer vers le stade terminal. Cependant, la cristallurie n'est pas en soi un marqueur pathologique. La distinction entre une cristallurie « physiologique » et une cristallurie « pathologique » tient à la reconnaissance des différents critères qui la caractérisent : pH de l'urine, nature des cristaux, faciès cristallin, abondance, agrégation, mais aussi fréquence de la cristallurie appréciée par la répétition de l'examen sur des prélèvements sériés et, bien entendu, au contexte clinique (lithiase, néphrocalcinose, altération de la fonction rénale). Le choix du prélèvement et la phase pré analytique qui précède l'examen sont particulièrement critiques pour la validation des résultats au plan clinique [82].

En pratique courante, la première urine du réveil est sans doute le meilleur prélèvement pour évaluer, au travers de la cristallurie, les principaux facteurs métaboliques cristallogènes et potentiellement lithogènes [83]. Dans ce contexte, on s'intéresse à étudier l'intérêt clinique de la cristallurie chez les malades lithiasiques et doit s'interpréter en prenant en compte différents critères : nature des cristaux, faciès cristallin, abondance de la cristallurie, taille des cristaux, taux d'agrégation, fréquence de la cristallurie. L'utilisation de ces critères implique au préalable une reconnaissance des cristaux observés selon leurs caractéristiques morphologiques et leur aspect en lumière polarisée, sachant que le pH de l'urine doit aussi être considéré [84].

Les cristaux peuvent aussi migrer du rein vers la vessie pour être évacué avec l'urine ou s'attacher aux cellules du système collecteur pour former des calculs urinaires. La composition cristalline des calculs dépend de la chimie des urines et les anomalies physiologiques du tubule durant le processus de formation du calcul. Le matériel cristallin est

le premier constituant des calculs de l'appareil urinaire. Tous calculs contiennent dans leur composition des macromolécules et d'autres constituants cellulaires –matrice-. Plusieurs calculs humains contiennent plusieurs types de cristal appelé calcul multi constituant. Le premier composant des calculs urinaire est l'oxalate de calcium, existant sous deux formes chimiques et cristallographiques : forme monohydraté et dihydraté. Les différences dans le nombre de molécules d'eau inclus dans le réseau cristallin donne deux structures cristallines différentes, fait une différence dans la morphologie de croissance, différence dans la structure atomique de la surface cristalline des deux structures hydraté, et une différence importante dans l'activité biologique [85].

Les résultats obtenu dans notre travail sur la composition chimique des urines montrent une majorité de la présence d'oxalate de calcium monohydraté et dihydraté (Figure 04 et 05) ce qui est similaire aux beaucoup de travaux de recherches : La fréquence globale de cristallurie positive dans l'urine du réveil était de 97,3%. L'espèce cristalline la plus fréquemment observée était la weddellite, suivie de la carbapatite puis de la whewellite [86].

En première analyse, la composition des calculs, exprimée en constituant majoritaire, révèle assez peu de différences entre les pays en développement et la France, puisque les proportions d'oxalate de calcium, de phosphates de calcium et de purines sont comparables 75.7% et 72.0% respectivement. L'oxalate de calcium est le constituant prépondérant des calculs. Il représente environ les 3/4 des calculs d'origine masculine et plus de la moitié de ceux d'origine féminine. Sa forme monohydratée prédomine aussi bien chez l'homme que chez la femme sans différence significative entre les pays en développement et la France. En ce qui concerne la weddellite, les différences sont beaucoup plus marquées [87].

Dans la région où nous avons effectués les analyse la présence de l'espèce acide urique dihydraté et anhydre est très remarquable (Figure 07 et 08) ce qui est marqué dans le Maroc : Cette étude apporte, d'une part, une confirmation sur le profil épidémiologique des calculs marocains qui sera proche de celui des pays industrialisés (dominance masculine, localisation essentiellement haute, prépondérance de l'oxalate de calcium monohydraté) avec néanmoins quelques particularités : une grande prévalence de la lithiase urique même chez la femme qui peut s'expliquer par la sédentarité et par le développement du syndrome métabolique [88].

Le signe de risque signalé à la formation des agrégats des cristaux soit pur ou mixte déclenche la formation de lithiase urinaire (Figure 10), Contrairement à la croissance, l'agrégation cristalline, qui met en jeu des phénomènes d'attraction électrostatique en fonction de la charge superficielle des cristaux, est un processus rapide. Elle peut, de ce fait, engendrer des particules volumineuses (plusieurs dizaines ou, plus rarement, plusieurs centaines de

microns) dans un délai très court, inférieur au temps de transit de l'urine à travers le rein. À cause de leur taille, mais aussi de leur forme très irrégulière et de la présence de nombreuses aspérités (cristaux anguleux), les agrégats ainsi formés sont susceptibles d'être retenus dans les segments terminaux des néphrons, sur l'épithélium papillaire ou dans les cavités excrétrices du rein. L'agrégation cristalline est considérée aujourd'hui comme une étape importante de la lithogénèse et plusieurs travaux ont montré que les urines de sujets lithiasiques avaient une moindre aptitude à réduire l'agrégation des cristaux que les urines de sujets normaux [89]. En fin pour les cristaux de struvite et de brushite (Figure 06, et Figure 1) qui sont moins représentés conformément aux beaucoup de résultats publiés sur la corrélation entre ces composés et l'infection urinaire : Il est habituel de dire que la lithiase d'infection, classiquement représentée par la struvite , est devenue rare dans les pays industrialisés et les grandes séries de calculs publiées font de la fréquence très faible des calculs majoritaires en struvite un critère de bonne médicalisation des populations et de haut niveau de développement socioéconomique du pays . Avec seulement 1,3 % de calculs majoritaires en struvite, la France pourrait donc être satisfaite de sa situation. En fait, si l'on y regarde de plus près, il apparaît que la maîtrise des lithiases d'infection n'est pas aussi évidente que cela. D'ailleurs, dans une étude allemande récente, estimaient la proportion des lithiases d'infection à 15 % de l'ensemble des lithiases de l'arbre urinaire, ce qui reste une valeur plutôt élevée [11].

Conclusion

Conclusion

Les calculs urinaires sont formés de substances qui se cristallisent dans les urines sous certaines conditions. Les étapes de la lithogénèse comportent la sursaturation des urines, germination, croissance et l'agrégation des cristaux, enfin la rétention des cristaux et agrégats qui constitue le véritable point de départ des calculs. La cristallurie résulte d'une sursaturation urinaire, d'une rupture d'équilibre entre promoteurs et inhibiteurs de la cristallisation urinaire.

Notre travail de mémoire de fin d'étude est basé en premier point sur la cristallurie qui nous a permis de comprendre la composition chimique des lithiases urinaires, nous avons arrivé à prouver par cette méthode les espèces cristallines suivantes : l'oxalate de calcium monohydraté (whewellite) et dihydraté (whedelite), Phosphate ammoniaco-magnésien hexahydraté (la struvite), Hydrogenophosphate de calcium dihydraté (la brushite), l'acide urique anhydre et dihydraté, et enfin les urates amorphes.

A cause du confinement nous n'avons pas pu terminer notre travail des analyses physico-chimiques en récupérant les calculs urinaires expulsés spontanément dans les urines des lithiasiques, et les lithiases collectés de la chirurgie ouverte d'après différents services urologie et néphrologie des centres hospitaliers de la Willaya de Tissemsilt, les échantillons passent en pastillage puis analyse par spectrophotomètre infrarouge IRTF, que nous espérons sera faite par les étudiants de prochaine promotion.

Résumé

Résumé :

Bien que les circonstances exceptionnelles qui ont coïncidé avec l'achèvement de cet humble travail, qui visait à déterminer les propriétés physico-chimiques du phénomène des lithiases urinaires, qui sont parmi les maladies les plus courantes affectant tous les groupes d'âge de la société , touche les hommes et les femmes, nous avons pu en peu de temps déterminer les composés chimiques dont les signes sont présents en analysant les échantillons d'urine que nous avons obtenus au hasard au début de l'étude auprès du laboratoire d'analyse de la clinique multiservices du quartier de Dallas Tissemsilt, où ils conduisent avec un pourcentage élevé de cristaux d'oxalate de calcium de deux types mono et dihydraté , suivis d'un pourcentage plus faible de plateaux d'acide urique des deux types anhydre et dihydraté , ainsi qu'en plus des cristaux de phosphate de calcium qui en résultent par les infections microbiennes urinaires et en entrant dans la période de confinement général qui s'imposait à tout le monde, nous n'avons pas pu achever nos recherches qui visaient à obtenir de multiples résultats sur cette maladie afin de donner des informations importantes aux médecins, thérapeutes et patients de la willaya de Tissemsilt. Les résultats obtenus sont considérés comme un début dans ce sujet des futurs chercheurs.

Les mots clés: Lithiase urinaire- crystal- cristallurie.- cristallisation.

Abstract:

Although the exceptional circumstances that coincided with the completion of this humble work, which aimed to determine the physicochemical properties of the phenomenon of urolithiasis , which are among the most common diseases affecting all age groups in society , affects men and women, we were able in a short time to determine the chemical compounds whose signs are present by analyzing the urine samples that we obtained at random at the start of the study from the laboratory for analysis of the Dallas Tissemsilt neighborhood multi-service clinic, where they drive with a high percentage of calcium oxalate crystals of two types mono and dihydrate, followed by a lower percentage of uric acid trays of the two types anhydre and dihydrate, as well as in addition to the calcium phosphate crystals which result from it by the microbial urinary infections and by entering the period of general confinement which was essential to t All over the world, we have not been able to complete our research, which aimed to obtain multiple results on this disease, in order to provide important information to the doctors, therapists and patients of the Tissemsilt willaya. The results obtained are considered as a start in this subject for future researchers.

key words : lithiasis urinary - crystal.- cristalluria.-cristallisation.

المخلص :

بالرغم أن الظروف الاستثنائية التي صادفت انجاز هذا العمل المتواضع الذي كان يهدف إلى تحديد الخصائص الفيزيائية و الكيميائية لظاهرة الحصوات البولية التي تعتبر من بين الأمراض الأكثر شيوعا والتي تمس جميع فئات المجتمع العمريّة عند الذكور و الإناث حيث استطعنا في فترة و جيزة تحديد المركبات الكيميائية التي تتواجد علاماتها في تحليل عينات البول التي حصلنا عليها بشكل عشوائي في بداية الدراسة من مخبر التحاليل بالعيادة متعددة الخدمات بحي دلاس تيسمسيلت حيث تنصدر و بنسبة عالية بلورات اوكسالات الكلسيوم بنوعها ثنائية و أحادية جزئية الماء متبوعة بنسبة اقل بلورات حمض البول بنوعها أيضا إضافة إلى بلورات فوسفات الكلسيوم التي تنجم عن الإصابات الميكروبية البولية و بدخول فترة الحجر الصحي التي فرضت نفسها على الجميع لم نتمكن من إتمام بحثنا الذي كان يهدف للوصول إلى نتائج متعددة حول هذا المرض من اجل معلومات ذات أهمية للأطباء و المعالجين و المرضى في ولاية تيسمسيلت و تعتبر النتائج المتحصل عليها في هذا الموضوع بداية للباحثين مستقبلا.

الكلمات المفتاحية: الحصى الكلوي- البلورة -الكشف البلوري -التبلور

Références bibliographiques

Références bibliographiques :

- 1- **BESANCENAT J. P., 1992.** ‘ Sècheresses et lithiases urinaires ’ sècheresse .3. p. 211- 217.
- 2- **TOSUKHOWONG P., BOONLA C., RATCHANONN S., TANTANUCH M., POONPIRONE K., SUPARAVANICH P., DISSAYABUTRA T., 2007.**
Kriangtungsanga ‘Crystalline composition and etiologic factors of kidney stones in thailand .Asianbiomedicine Vol. 1 n • 1 p. 87-95.5
- 3- **DONSIMONI R., HENNEQUIN C., FELLAHI S .,1997.** New aspects of urolithiasis in France .Eur .Urol, 13: 229- 234.
- 4- **Fournier A., Bataille P.,1991.** Monographie Lithiase rénale : Avant-propos. Rev. Prat, 21, 2011-2012.
- 5- **FOURCADE J.,2006.**la lithiase urinaire.médecine science. p :164.
- 6- **KHAN SR., HACHETT RL.,1993.** Role of organic matrix in urinary stone formation: an ultra structuralstudy of crystal matrix interface of calcium oxalate monohydrate stones . J urol, 150:239-45.
- 7- **RYALL RL., CHAUVET MC., GROVER PK., 2005.** Intracrystalline proteins and urolithiasis : a comparison of the protein content and ultrastructure of urinary calcium oxalate monohydrate and dehydrate crystals .BJU Int , 96 :654-63.
- 8- **HARRACHE D., MESRI Z., ADDOU A., SEMMOUD A., LACOUR B., DAUDON M., 1997.**Lalithiase urinaire chez l’enfant dans l’ouest algérien. Ann. Urol.; 31 : 84-88.
- 9- **VILLIERS E AND BLACK WOODDEL B.,2010.**SAVA Manual of canine and feline clinical pathologi .chapter 10 , ISBN 090521479X.
- 10- **JAGGI M., NAKAGAWA Y., ZIPPERLE L., HESS B.,2007.**Tamm–Horsfall protein in recurrent calcium kidney stone formers with positive family history: abnormalities in urinaryexcretion, molecular structure and function. UrolRes;35:55–62.
- 11- **DAUDON M ., TRAXER O. ,LECHEVALLIER E ., SAUSSINE C .,2008.** La lithogénèse .Progrès en Urologie ; 18 (12) p815 -827.
- 12- **DAUDON M., JUNGERS P., TRAXER O., 2012 .**Lithiase urinaire. 2èmedition.Paris : Lavoisier;672.
- 13- **BRANGER B ., ERTZSHEIDM _A SENECHALH.,2004.**hygiène en urologie . fiche technique, CHU pontcheillou, pp : 19_20.
- 14- **KHAN SR., HACKETT RL., 1993.** Role of organic matrix in urinary stone formation: an ultrastructural study of crystal matrix interface of calcium oxalate monohydrate stones. J Urol; 150: 239-45.

Références bibliographique

- 15- DAUDON M., JUNGERS P., 2004.** Clinical value of crystalluria and quantitative morphoconstitutional analysis of urinary calculi. *NephronPhysiol* ; 98:31- 36.
- 16- DORE B.,2004.** Les lithiases rénales.Ed springer-verlag, France,203p.
- 17- BOISTELLE R.,1993.** Concepts de la cristallisation en solution. *Actual Nephrol Necker Hosp* ;15:159-202.
- 18- MASAO TSUJIHATA., 2008.** Mechanism of calcium oxalate renal stone formation and renal tubular cell injury .*International Journal of Urology*; 15:115-120.
- 19- DAUDON M., COHEN –SOLAL F., JUNGERS P., 2000.** Mécanisme de la lithogénèse et de la cristallurie. Paris, 1(1), p 51-63.
- 20- ATMANI., OPALKO., et KHAN SR., 1997.** Renal stone disease .Crystallization process, pathophysiology, metabolic disorder and prevention. Cellular membranes present in the whole human urine promote heterogeneous nucleation of calcium oxalate crystals (pp.143-144).Elsevier, Paris.
- 21- SUI-PING DENG., et al.,2006.**Crystallization rules of calcium oxalate crystals in lithogenic urine and in healthy urine in vitro .*Materials Science and Engineering C* 2006; 26:683-687.
- 22- WEIN J., KAVOUSSI R., NOVICK C., PARTIN W., PETERS A., 2007.** Campbell-Walsh Urology: Ed. Saunders Elsevier, Philadelphie, vol 1, section XI, chapitres 42-43. **23- LE GAL MORGANE., 2010.** Comprendre une situation Clinique par l’anatomie- physiologie étudiants en soins infirmiers Du processus physiologique à la prise en charge du patient .éd Esten,pp124-125.
- 24- DAUDON M., 2013.** Lithogénèse, EMC-Néphrologie in (article 18 – 104-A-20) ,6(4)1- 13.
- 25- ALAN S., LOWE J., 2006.** Histologie humaine. 3eme édition ; Edition Lamarre; Francs. PP: 310-341.
- 26- DOMINIQUE BAZIN et al., 2006_2007.** Techniques de demain : un rayon de soleil pour les calculs .spécial recherche, plein sud : 133_139.
- 27- ALSHEYAB F., BANI HANI I., MOSAMEH Y., 2007.** Chemical composition of calculi in north Jordan. *J. Boil. Scie.*Vol. 7 (7) p.1292.
- 28- LOW R.K., STOLLER M.L., 1997 .** Endoscopic mapping of renal papillae for Randall’s plaques in patients with urinary stone disease . *J. Urol* ; 158 p.2062-4.
- 29 - DAUDON M. ,1989.** Mécanisme de la lithogénèse .In JunjersP ,Daudon M , Ledue A lithiase urinaire .paris,Flammarion-sciences,pp 114 -157 .
- 30- JUNGERS P ., DAUDON M .,LE DUC ALAIN .,1989 .** La Lithiase urinaire .édition Flammarion pp :15 -135.
- 31- RAY C., GRENIER M., TUCHMANN C., 1997.** Radiologie de la lithiase urinaire .*Encycl.Méd. Chir* .(Elsevier ,paris),radiodiagnostic v -urologie – gynécologie 34-173-10,22p.

Références bibliographique

- 32- **BIOSTELLER., BERLANDY.,1992.**Lithogénèses.Edition technique.Encycl.Méd.Chir .(paris – france),Néphrologie-urologie.18-104-A-20,8p.
- 33- **BERLAND Y., OLMER M., 1991.**Mécanismes physico-chimiques de la formation des calculs.Rev.prat.:41(21),p:332-338.
- 34- **RANDALL A.,1937.**Origin and growth of renal calculi.Ann Surg, vol. 105, pp. 1009–1027.
- 35- **BARTOLETTI R., CAI T., MONDAINI N., MELONE F., TRAVAGLINI F., CARINI M., RIZZO M., 2007.**Epidemiology and risk factors in urolithiasis. Urol.int. 79 suppl 1:3-7
- 36- **Pr HACHIMI M., 2008 .**Pathologie uro-génitale. Cour de 5ème année médecine, Faculté de médecine et de pharmacie Rabat.
- 37- **SIENER R., HESSE A., 2003.** Fluid intake and epidemiology of urolithiasis .Eur J Clin Nutr; 57 (suppl2):S47-S51.
- 38- **ROBERTSON W.G., PEACOCK M., HEYBURN P.J., HANES F.A.,1980.**epidemiological risk factors in calcium stone disease .Scan j urolnephrol ;53 :15,30.
- 39- **EVANS K., COSTABILE R.A.,2005.**Time to development of symptomatic urinary calculi in a high risk environment .J UROL. 173 : 858 -61.
- 40- **JUNGERS., DAUDON M et CONORT P., 1999 .** Lithiase rénale : diagnostic et traitement, ed Flammarion, Paris.
- 41- **GRASES F.,SOHEL O.,VILACAMPA A.I.,MARCH J.G.,1996 .** Phosphates precipitating from artificial urine and fine structure of phosphate renal calculi ClinChimActa . 244 (1): 45-67.
- 42- **STECHELMAN M.J., LOH N.Y.,THAKHER R.V.,2009.** Genetic causes of hypercalciuric nephrolithiasis .pediatric nephrology,24(12),p2321-2332.
- 43- **MACIAS.,GROPPA E.,HARGENS A.,MONGA M., 2006.**Genetic heritability of urinary stone risk in identical twins .the journal of urology .175(6).P2125 ,2128.
- 44- **DOREMUS R.H.,TEICH S.,SILIS P.X.,1978 .**Crystallisation of calcium oxalate from synthetic urine . InvestUrol, 15 :469- 72.
- 45- **DAUDON M., 2001.** Lithiase urinaire secondaire a des maladies hereditaires .Biol. & Santé, Vol.1, n 2 p. 141-156.
- 46- **DAUDON M., 2015 .** Cristallurie . Nephrology & thérapeutique, 11, p .174 _190.
- 47- **LEUSMANN D.B., 2000 .**Whewellite, weddellite and company: where do all the Strange names originate? . BJU Int; 86 p.411-413.
- 48- **MORRIS A.G., RODGERS A.L., 1989 .**A probable case of prehistoric kidney stone disease from the Northern Cape Province, South Africa . Am. J. Phys. Anthropol.
- 49- **BOUZANA F.,2019.**Etude de l'intérêt biologique et clinique de la cristallurie et détermination des inhibiteurs de l'agrégation des cristaux urinaire à partir des substances chimique et naturelles, thèse de doctorat, université abdelhamid ibn badis , mostaganem ,p.2273.

Références bibliographique

- 50- DAUDON M., KNEBELMANN B., 2011.** *Epidemiology of urolithiasis*, Revprat61: 385 – 388.
- 51- ELSEVIER MASSO, 2018.** *Urologie*. Elsevier Health Science Amazon France, 4^{ème} édition, Nouveau Horizons (1989); 79 p. 521.
- 52- DAUDON M ,TRAXER O .,CONORT P ., LACOUR B ., JUNGERS P.,2006 .** Type 2 diabetes increases the risk for uric acid stones. *J Am Soc Nephrol*, 17 : 2026 –3.
- 53- KAYAL S ., BERCHE P ., 1999.** Bactéries uréolytiques et lithiase urinaire .Carré des sciences, Paris 21 -22 octobre.
- 54- TOUAYLI J., 2002.** Valorisation des sous –produits du thuya de Berbérie (*Tetraclinis articulata Vah*) du maroc .Mémoire 3^e Cycle InstAgron .Véter .Hassan II , Rabat, Maroc , 90 p.
- 55- BOUZIDI H., LACOUR B ., DOUDON M ., 2007.** lithiase de 2,8-dihydroxyadenine :du diagnostic à la prise en charge thérapeutique .*ann biolclin*,65(6) :585-92 .
- 56- LEPOT F., 2011.** Anatomie et Physiologie du corps humain. Edition Lammare, France PP : 43- 44.
- 57- LACOMBE M., 2005.** Précis d’anatomie et de physiologie humaine. 28^{ème} édition.
- 58- GOULD D ., 2001.** le corps humaine ; étude, structure et fonction le rôle infirmier dans la pratique clinique –Brookker-. 2^{ème} édition ; Edition de boeck, anglaise.
- 59- PRUDHOMME C., JEANMOUGIN C., GELDREICH M, A., 2010.** Mémento de stage de l’infirmière – urologie Néphrologie. 2^{ème} édition ; Edition Maloine. France. P 62.
- 60- SAMPAIO F, J., 2000.** Renalanatomy *Urol. Clin. N. Am.* ; 27 : 585-607 .
- 61- GERARD J ., TORTORA et BRYAN DERRICKON ., 2016.** Manuel d’anatomie et de physiologies humaines. 2^{ème} édition, Renouveau pedagogiqueinc , p . 795.
- 62- ANGLICHEAU D ., BOFFA J J, CALLARD P ., CHOUKROUN G., 2016 .** physiologie et physiopathologie renal ,physiopathologie da la glomerulopathie extra – membraneuse , 4.2.21.:19.
- 63- CHALOPIN J,M., CHABANNES E., 2008.** Urologie néphrologie ; clinique et soins infirmiers. Édition Lamarre, France.
- 64- HENRY N., SEBE P., 2008.** Anatomie des reins et de la voie excrétrice supérieure. EMC (Elsevier Masson SAS), Néphrologie, 18-001-C-10 : 1-10.
- 65- BOUROUINA R., 2008.** Manuel d’anatomie et de physiologie. 4^{ème} édition ; Edition Lammare ; France. PP : 283-285.
- 66- BENOIT G., GULIANO F., 2008.** Anatomie de la vessie.EMC (Elsevier Masso SAS),Urologie, 18-200-A-10, 2.
- 67- ELAINE N .,MARIEB KATJA HOEHN.,2016.** Anatolie et philologie humaines. 9^{ème} Edition, Nouveau Horizons.

Références bibliographique

- 68- FOREST et LOUISE., 2006.** Principe d'anatomie et de physiologie. 11eme édition ; Edition Maloine. PP : 672-673.2.
- 69- BOUCHET A., CULLERET J., 2001.** Anatomie topographique descriptive et fonctionnelle.Tome IV, Edition Masson.p : 2152-2156.
- 70- HENRI R ., ANDRE DELMAS.,2002.** Anatomie Humaine descriptive,topographiqueet fonctionnelle.Tome 2, Masson.
- 71- HENNEQUIN C et al.,Octobre 1997.** Inhibiteurs de la lithogénèse .Option/Bio supplément duN194.
- 72- DODDAMETIKURKE RAMEGOWDA BASAVARAJ et al., 2007 .**The Role of Urinary Kidney Stone Inhibitors and Promoters in the Pathogenesis of Calcium Containing Renal Stones,EAU-EBU UPDATE SERIES ; 5:126-136.
- 73- GRASES F et al.,2000 .**Effects of phytate and pyrophosphate on brushite and hydroxyapatite crystallization, comparison with action of other polyphosphates .UrolRes ; 28:136-140.
- 74- KOHRI K., GARSIDE J., BLCKLOK NJ., 1988.** The role of magnesium in calcium oxalate urolithiasis. Br, J,Urol, 61, 107-115.
- 75- HENNEQUIN C et al ., 1993.** Les inhibiteurs de cristallisation, L'Eurobiologiste, Tome XXVII, N203 :47-55.
- 76- DESMARS JF., TAWASHI R., 1973.** Dissolution and growth of calcium oxalate monohydrate. I. Effect ofmagnesium and ph.Biochim, Biophys, Acta: 313: 256-267.
- 77- COE FL., PARKS JH., NAKAGAWA Y.,1992.** Inhibitors and promoters of calcium oxalate crystallisation.Their relationship to the pathogenesis and traitement of nephrolithiasis. In: COE FL., FAVUS MJ..Disorders of bone and mineral metabolism New york, Raven, Press, Ltd, 757-799.
- 78- MARSHALL L.,STOLLER., MAXWELL V.,2007.**Meng ,Urinary Stone Disease The Guide to Medical and Surgical Management, Ed. Humana Press, Totowa, New Jersey.
- 79- LEYE AJAYI et al., 2007.**Renal stone disease.Medicine; 35:415-19.
- 80- EMILIE S ., 2014.** Facteurs de risque des calculs urétéraux et pyeiques chez le chat.Etude rétrospective sur 45 cas .TheseMéde,université de claud-Bernard. LYON.72p.
- 81- NORMAND M ., 1993.** Exploration métabolique des lithiases rénales, investigations statiques et dynamiques. L'Euro biologiste, Tome XXVII, N203 :57-62.
- 82- DAUDON M.**Cristallurie. J.EM-consulte Elsevier Masson SAS.07/08/13 [18-026-C-50 - Doi: 10.1016/S1762-0945(13)54738-3.
- 83- DAUDONMICHEL., June 2015.**Néphrologie & Thérapeutique .Volume 11, Issue 3, Pages 174-190.
- 84- DAUDON M., 2003.**Caractéristiques biologiques et signification clinique de la cristallurie. In: site internet [http://www.corata.org/bibliotheque/poly copies](http://www.corata.org/bibliotheque/poly%20copies).

Références bibliographique

- 85- HESSE A., BERG W., SCHNEIDER HJ., et al.,1976.**A contribution to the formation mechanism of calcium oxalate urinary calculi. II. In vitro experiments concerning the theory of the formation of Whewellite and Weddellite urinary calculi. *Urol Res*; 4: 157.
- 86- MOULIN B., PERALDI M., 2016.** *Néphrologie*. 7^{ème} édition. Paris : Ellipses Marketing. p .330-333-(Réussir l'ECN).
- 87- KAID-OMAR Z., DAUDON M., ATTAR A, SEMMOUD A., LACOUR B., ADDOU A., 1999.** Corrélations entre cristalluries et composition des calculs *Progrès en Urologie* .9, 633-641.
- 88- DAUDON M., BOUNXOUEI B., SANTA CRUZ F., LEITE DA SILVA S., DIOUF B., ANGWAFOO III F.F., TALATI J., DESREZ G., 2004.** **Composition** des calculs observés aujourd'hui dans les pays non industrialisés *Prog Urol*, 14, 1151-1161.
- 89- LAZIRI F., RHAZI FILALI F., OUSSAMA A., SOULAYMANI A., A. QARRO, LEZREK1 M., Jun 27 2020.** FACTEURS IMPLIQUES DANS L'ÉPIDÉMIOLOGIE DES CALCULS URINAIRES MAROCAINS. *Maroc Urol*.