



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

المركز الجامعي احمد الونشريسي - تيسمسيلت.

Centre Universitaire El Wancharissi de Tissemsilt

Institut des Sciences et Technologies

Département des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire de fin d'études pour l'obtention du Diplôme de master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Spécialité : Biochimie Appliquée

Thème

Recherche des espèces cristallines dans les urines des lithiasiques

Présenté par :

M^{elle}.MANDI Nadjet. M^{elle}.DERRI Linda.

Devant les membres de jury :

HALLAL Nouria	Maitre de conférences	C.U.T	Président.
MOUSSAOUI Badre Eddine	Maitre assistant	C.U.T	Examineur.
BEGHALIA Mohamed	Professeur	C.U.T	Encadreur.

Soutenu le .../9/2020

Année Universitaire 2020/2021.

Remerciements

*Tout d'abord, tout louange à **ALLAH** qui nous a éclairé le Chemin du savoir et notre grand salut sur le premier éducateur notre prophète **Mohamed**.*

*Nous exprimons notre profond respect et nos sincères remerciements au professeur **BEGHALIA Mohamed** d'avoir accepté notre supervision. Nous sommes reconnaissants pour ses conseils, son orientation, son soutien, ses aides précieuses, et merci beaucoup pour tout.*

*Nous remercions nos **chers parents** pour notre aide à continuer de recevoir du soutien et des encouragements tout au long de ces années.*

*Nous adressons nos vifs remerciements et nos sincères gratitude à tous nos **enseignants**.*

Un grand merci à:

*Le **Dr BOURAS Ahmed** spécialiste des systèmes urogénital et urinaire.*

Pour son accueil, sa gentillesse, et pour son aide avec nos patients.

*Le **Dr KHAROUBI** spécialiste des systèmes urinaire. Le remplacement de **Dr IKLEF Rabeh** pour son aide et ses conseils.*

*Monsieur **KRIMAU** et tout les infirmières du laboratoire des analyses médicales au niveau de la polyclinique *A* de Tissemsilt.*

Tous les ingénieurs de laboratoire, les étudiants, les agents ...etc. De l'Institut des Sciences et Technologies Centre Universitaire Ahmed Ben yehia El Wancharissi de Tissemsilt.

Tous les patients qui ont la lithiase urinaire et nous espérons que dieu les guérit.

*Les membres du jury : **HALLAL Nouria** Président.*

***MOUSSAOUI Badre Eddine** Examineur.*

D'avoir consacré de Leur temps et présidé notre soutenance.

Enfin, Au terme de ce travail, il nous est agréable de remercier toutes les personnes qui ont Participé de prés ou de loin, directement ou indirectement à la réalisation de ce travail.

DEDICACE

Je dédie ce travail

A mon très cher père

Tu as été et tu resteras toujours, pour moi, un exemple par tes qualités humaines, ta persévérance et ton perfectionnisme.

Tu m'as appris, le vrai sens du travail, d'honnêteté et de responsabilité.

Aucune dédicace, aucun mot, aucun acte ne sauraient exprimer mon profond respect, ma considération et mon amour éternel.

Rien au monde ne pourrait compenser tous les efforts et les sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et mon bien être

Puisse Dieu vous berce dans sa miséricorde.

A ma très chère mère

Tous les mots ne pourraient exprimer la profondeur de mon amour et mon affection.

Aucun mot ne saurait exprimer mon immense gratitude et l'ampleur de ma reconnaissance pour tous les sacrifices que tu as fournis à la file de toutes ces années, pour mon éducation et mon bien être.

A toi ma mère, je dédie cette thèse.

Je te prie, ma chère, de trouver dans ce travail le fruit de ton dévouement et de tes sacrifices.

Merci tout simplement d'être ma mère.

Puisse DIEU tout puissant, te protéger et t'accorder santé et longue vie.

A mes belles sœurs et mes adorables frères.

A mon partenaire de travail, très chère binôme.

A tous les camarades de la promotion 2020 que je partage avec elles mes moments de bonheur.

Nadjet

Dédicace

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance...

Ainsi, c'est tout simplement que :

Je dédie ce travail ...

Au bon DIEU

Tout puissant De qui vient tout don excellent et parfait.

A ma très chère mère **LATTAF Aicha.**

A toi ma mère, je dédie cette thèse, qui sans ton profond soutien, ton amour, n'aurait pu avoir le jour.

Merci tout simplement d'être ma mère Puisse DIEU tout puissant, te protéger et t'accorder santé et longue vie.

A mon très cher père **DERRI Mohamed.**

Tu as été et tu resteras toujours, pour moi, un exemple par tes qualités humaines, ta persévérance et ton perfectionnisme.

A mes chers frères **Saad et Miloud.**

A mes chères sœurs **Sara et Mona.**

A mes tantes, mes oncles A mes cousins et cousines A toute la famille A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer

A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration de ce travail

LINDA

Sommaire

- Remerciement
- Dédicaces
- Liste des abréviations
- Liste des figures
- Liste des tableaux
- Introduction1-2.

Partie I : Synthèses

Bibliographiques

Chapitre I : La lithogénèse –Rappel anatomique de l'appareil urinaire.

1. Lithogénèse.....	06
1.1. Les différentes étapes de la lithogénèse	06
1.1.1. Sursaturation	06
1.1.2. La germination cristalline	06
1.1.3. La croissance cristalline	06
1.1.4. L'agrégation des cristaux.....	07
1.1.5. Agglomération cristalline.....	07
1.1.6. La rétention des particules cristallines.....	07
1.1.7. Croissance des calculs.....	07
2. les facteurs favorisant la lithogénèse.....	09
2.1. Facteurs nutritionnels directs.....	09
2.1.1. Calcium.....	09
2.1.2. Oxalate.....	09
2.1.3. Citrate.....	09
2.1.4. Les apports hydriques.....	09
2.2. Facteurs nutritionnels indirects	10
2.2.1. Apports protéiques.....	10

2.2.2. Le sel.....	10
2.2.3. Les sucres raffinent	10
2.2.4. Les lipides	10
2.2.5. Les fibres végétales.....	10
2.3. Facteurs climatiques	11
2.4. Influence de sexe	11
2.5. Influence de l'âge.....	11
2.6. Facteurs génétique de susceptibilité	12
2.7. Infection de rein	12
2.8. Les médicamenteuse.....	12
1. Anatomie de l'appareil urinaire.....	14
2. Les fonctions de l'appareil urinaire.....	14

Chapitre II : La cristallurie

1. La cristallurie.....	17
1.1. La fonction du PH urinaire.....	17
1.1.1. Rôle de l'acidité.....	17
1.1.2. Rôle de l'alcalinité.....	17
2. les promoteurs et les inhibiteurs de la cristallisation.....	17
2.1. Les Promoteurs de la cristallisation.....	18
2.2. Les inhibiteurs de la cristallisation.....	19
3. Les espèces cristallines dans les urines des lithiasiques.....	20
3.1. Espèces cristallines indépendantes du pH.....	20
3.1.1. Oxalate de calcium	20
3.1.1.1. Oxalate de calcium monohydrate	21
3.1.1.2 L'oxalate de calcium di hydraté.....	21
3.1.1.3. L'oxalate de calcium tri hydraté.....	23
3.1.2. La cystine.....	22
3.1.3. Autres purines.....	22

3.1.3.1 Dihydroxyadénine.....	23
3.1.3.2. Cholestérol.....	23
3.1.3.3. Xanthine.....	23
3.2. Espèces cristallines pH-dépendantes	23
3.2.1 Acide urique.....	24
3.2.2. Protéines.....	24
3.2.3. Phosphates calciques.....	25
3.2.3.1. Brushite.....	25
3.2.3.2. Ortho phosphates calciques.....	25
3.2.3.3. Phosphate ammoniac magnésien hexahydraté ou struvite.....	26
3.2.3.4. Carbonates de calcium	27
3.2.3.5. L'urate acide d'ammonium	27
3.2.4. Médicaments.....	28
3.2.4.1. Sulfamides.....	28
3.2.4.2. Antiviraux.....	29
3.2.4.2.1. Anti protéases.....	29
3.2.4.2.2. Aciclovir.....	29

Partie II : Expérimentale

Chapitre III : matériels et méthodes

1. Introduction.....	32
2. Objectif du travail	32
3. Cadre d'étude.....	32
4. Type d'étude.....	32
5. Recueil des données	33
6. Modalités de l'étude.....	33
7. Choix du prélèvement.....	34
8. Matériels et méthodes.....	35

Chapitre IV : résultats et discussion

9. Résultats	40
9.1. Les espèces cristallines dans les urines des lithiasique.....	41
9.2. Etude épidémiologique.....	45
10. Discussion	47
10.1. Les espèces cristallines dans les urines des lithiasique.....	47
10.1.1. Oxalate de calcium.....	47
10.1.2. Struvite (Phosphate ammoniac magnésien).....	49
10.1.3. Les acides uriques.....	49
10.1.4. Brushite.....	50
➤ Conclusion	53
➤ Référence bibliographique.	
➤ Annexe.	
➤ Résumé	



*Liste des
abréviations*

LISTE DES ABREVIATIONS

2.8 DHA : 2,8 dihydroxyadénine.

AU : acide urique.

ATCD : Les Antécédents.

AU0 : acide urique anhydre.

AUC : acide urique di hydraté.

CA : carbapatite.

CaCO₃ : carbonate de calcium.

Ch4S : chondroïtine 4-sulfate.

Ca-Ps : phosphates de calcium.

DCPD : phosphate dicalcique di hydraté.

H⁺ : Hydrogène.

H₂O : molécule d'eau.

K⁺ : potassium.

Mg²⁺ : Magnesium.

Na⁺ : sodium.

NH₄⁺ : Ammonium.

OC : Oxalate de calcium.

OCM : Oxalate de calcium monohydrate.

OCD : oxalate de calcium di hydraté.

OCT : oxalate de calcium tri hydraté.

Wd : weddellite.

PACC : phosphate amorphe de calcium carbonaté.

PAM : phosphate ammoniaco magnésien (struvite).

SNV : science de la nature et la vie.



List des figures

LISTE DES FIGURES

Figure 01 : Principales étapes de la lithogénèse.....	08
Figure 02 : anatomie générale de l'appareil urinaire.....	15
Figure 03 : la position du système urinaire au voisinage des autres organes.....	15
Figure 04 : promoteurs, substances cristallisables et espèces cristallines.....	18
Figure 05 : cristallurie abondante de whewellite en lumière polarisée.....	21
Figure 06 : Agrégat de cristaux de weddellite de 5à15mm.....	21
Figure 07 : Cristal hexagonal de caoxite (oxalate de calcium tri hydraté).....	22
Figure 08 : Cristaux de cystine.....	22
Figure 09 : Cristaux de 2,8-dihydroxyadénine accompagnés par des amas polarisants d'urates amorphes complexes.....	23
Figure 10 : cristallurie d'acide urique di hydraté.....	24
Figure 11 : cristaux d'urates amorphes complexes.....	24
Figure 12 : Cristaux isolés et agrégés de brushite (phosphate acide de calcium di hydraté) en lumière polarisée.....	25
Figure 13 : Représentation des cristaux de PACC.....	25
Figure 14 : Cristaux polyédriques de struvite.....	26
Figure 15 : Différentes formes de cristaux de struvite en urine alcalin.....	26
Figure 16 : Cristaux parallélépipédiques non rectangle de calcite vus en lumière polarisée...	27
Figure 17 : Cristallurie d'urate acide d'ammonium en lumière polarisée.....	27
Figure 18 : Différents faciès cristallins de l'urate acide d'ammonium en urine alcaline.....	28
Figure 19 : Cristaux prismatiques polymorphes de chlorhydrate de N-acétylsulfaméthoxazole.....	28
Figure 20 : Aiguilles et lamelles d'indinavir polarisantes et agrégées parallèlement les uns aux autres. Dimension importante (100-400 µm).....	29
Figure 21 : Aiguilles et baguettes d'aciclovir vues en lumières polarisée.....	29
Figure 22 : Microscope optique.....	36
Figure 23 : Pipette pasteur.....	36
Figure 24 : Bandelette des analyses d'urine.....	37
Figure 25 : un récipient de l'urine.....	37
Figure 26 : centrifugeuse.....	37
Figure 27 : lame et lamelle.....	37

Figure 28 : Cristaux Oxalate de calcium di hydratée (weddellite) / pure ×40.....	40
Figure 29 : Cristaux de weddellite en Agrégats (Oxalate de calcium di hydraté) ×40.....	40
Figure 30 : Cristaux de whewellite (Oxalate de calcium monohydraté) ×40.....	41
Figure 31 : Cristaux de struvite×40.....	41
Figure 32 : Agrégats des cristaux Struvite×40.....	42
Figure 33 : Cristaux d'Acide urique di hydratée×40.....	42
Figure 34 : Cristaux d Acide urique di hydraté et anhydre×40.....	43
Figure 35 : Agrégat des cristaux d'Acide urique di hydratée×40.....	43
Figure 36 : Cristaux de brushite (Cristaux en aiguilles) ×40.....	44
Figure 37 : répartition de l'échantillon selon la tranche d'âge et le sexe du patient.....	45



*List des
tableaux*

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 01 : rôle des habitudes alimentaires dans la lithogénèse.....	01
Tableau 02 : principaux inhibiteurs de la cristallisation.....	19
Tableau 03 : Principaux promoteurs et inhibiteurs de la cristallisation.....	20
Tableau 04 : les matériels utilisés.....	35
Tableau 05 : les réactifs utilisés.....	35
Tableau 06 : les espèces cristallines pure et mixte chez les patients lithiasiques	46
Tableau 07 : les espèces cristallines selon le sexe chez les patients lithiasiques	47



Introduction

Un grand nombre de personnes dans le monde souffrent d'une maladie de lithiase urinaire, qui exprime par la formation de calculs dans le rein ou les voies urinaires (les calices, les uretères, la vessie, l'urètre) [1]. Le calcul étant une agglomération de cristaux liés par une matrice organique [2]. C'est une pathologie multifactorielle qui relève de causes très diverses : modifications des habitudes nutritionnelles, des conditions sanitaires, des facteurs d'environnement, la prévalence des affections qui prédisposent au risque de la lithiase [3], les infections urinaires, médicamenteuses, les malformations anatomiques de l'appareil urinaire, ou de les pathologies métaboliques constitutionnelles ou acquises [4].

La lithiase urinaire touche 4 à 20% de la population selon les pays [5].

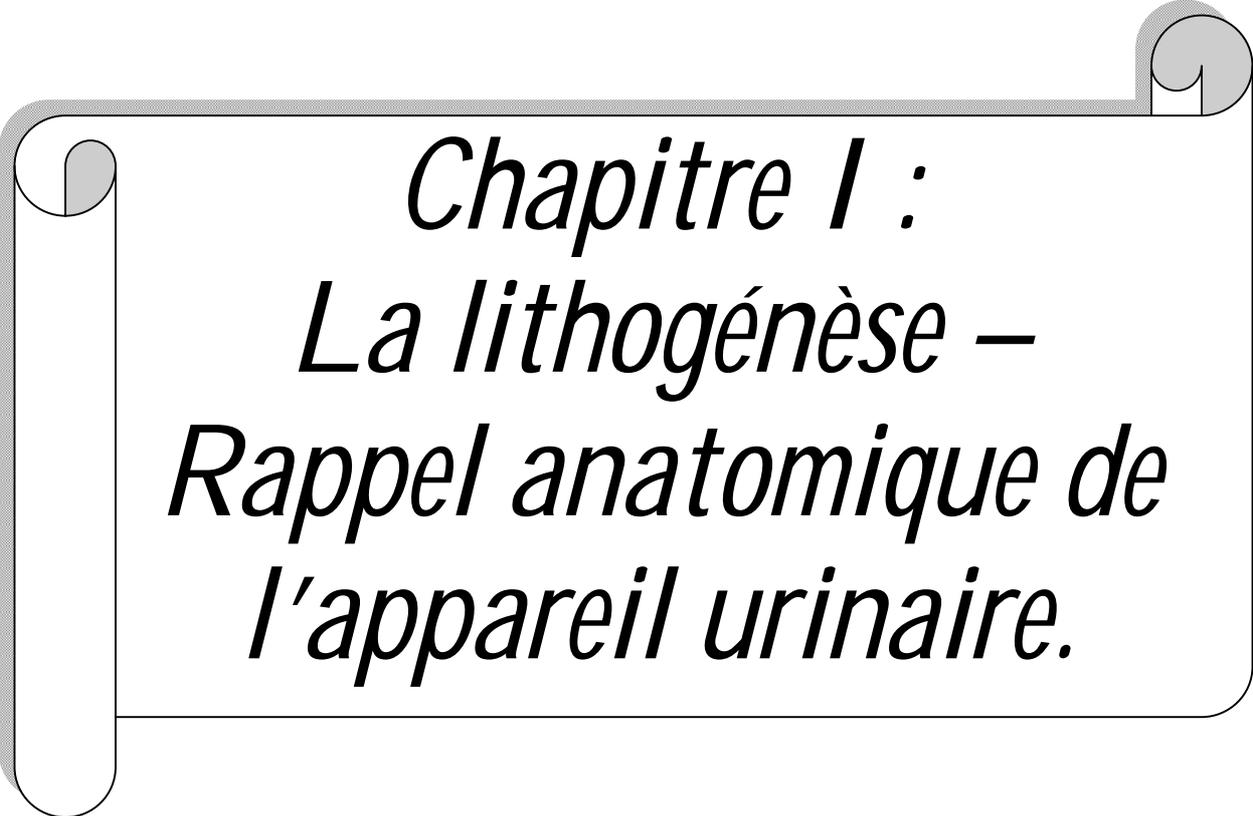
La lithogénèse comporte plusieurs phases qui s'expriment successivement ou simultanément. Certaines étapes, qui concernent les premières phases de la lithogénèse et que l'on peut désigner sous le terme de « cristallogénèse », correspondent à la formation de cristaux à partir de substances initialement dissoutes dans les urines et ne constituent pas en soi un processus pathologique. Il est, en effet, bien connu que la cristallisation s'observe dans de nombreuses urines normales, traduisant l'état de sursaturation de celles-ci vis-à-vis de plusieurs solutés urinaires comme l'oxalate de calcium, l'acide urique ou le phosphate de calcium [6]. La sursaturation peut aussi résulter d'une anomalie du cycle de pH urinaire qui entraîne une diminution de la solubilité de la substance présente en concentration normale dans l'urine. C'est notamment le cas de l'acide urique, des phosphates calciques et des urates. 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.

Pour cela, notre étude se divise en deux parties :

- ❖ La première partie a été considérée à l'étude bibliographique et comporte deux chapitres :
 - ✓ Premier chapitre : généralité sur la lithiase urinaire et l'appareil urinaire.
 - ✓ Deuxième chapitre : La cristallurie
- ❖ La deuxième partie de cette thèse est consacrée à nos travaux personnels présentant les matériels et la méthode, les résultats de la recherche des espèces cristallines dans les urines des lithiasiques par le microscope et par une enquête épidémiologique et la discussion.

Partie I :
Synthèses
Bibliographiques



Chapitre I :
La lithogénèse –
Rappel anatomique de
l'appareil urinaire.



La lithogénèse

1. La lithogénèse

La lithogénèse regroupe l'ensemble des processus qui vont conduire au développement d'un calcul dans les voies urinaires [7] Les calculs peuvent être constitués de sels de calcium, d'acide urique, de cystine ou de Sels phosphoammonio-magnésiens [8].

La lithiase urinaire est une pathologie fréquente qui affecte 4 à 18% de la population selon les études et les pays, c'est aussi une pathologie qui se transforme avec le temps et selon l'évolution des sociétés humaines, en raison de la modification des facteurs de risque [9].

Il existe normalement, dans les urines, un équilibre entre promoteurs et les inhibiteurs de la cristallisation. Cet équilibre peut être rompu soit par excès des promoteurs, soit par déficit des inhibiteurs [10], [11].

1.1. Les différentes étapes de la lithogénèse

1. la sursaturation : elle traduit l'excès de concentration d'une substance dans les urines

Par rapport aux capacités de dissolution de celle-ci. Le produit de solubilité de cette substance est la concentration au-delà de laquelle elle ne peut plus être dissoute. Lorsque la concentration de la substance dépasse le produit de solubilité la formation des cristaux est possible [7]. Lors de cette phase, le cas de la lithiase urinaire, les urines sont dites « sursaturées » quand elles contiennent plus de substances qu'elles ne peuvent en dissoudre [12].

2. la germination cristalline : le niveau de sursaturation à partir duquel les cristaux se forment rapidement, c'est-à-dire pendant le temps de transit de l'urine au travers du rein [13]. la nucléation est dite homogène lorsqu'il existe une seule espèce cristalline est hétérogène lorsqu'il en existe plusieurs qui s'associent. Les ions qui participent à la formation des espèces insolubles sont appelés **promoteurs de la cristallisation (oxalate, calcium, phosphate, magnésium, ammonium, urate, sodium, potassium)**. d'autres substances ionisées appelées **inhibiteurs de la cristallisation** s'opposent aux effets des promoteurs en réduisant le risque de cristallisation ou en se fixant à la surface des germes cristallins pour les empêcher de grossir (**citrate, Aspartate, glutamate**) [7].

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 100µm [14]. Ce phénomène est relativement lent [7].

Chapitre I La lithogénèse –Rappel anatomique de l'appareil urinaire

4. l'agrégation des cristaux : elle explique l'étape de la rétention des cristaux dans le rein et contribue, également, de manière déterminante à la croissance du calcul [15]. L'agrégation est susceptible d'engendrer des particules volumineuses, dépassant parfois 200µm [2].

5. Agglomération cristalline : elle implique la présence de macromolécules urinaires qui peuvent se fixer à la surface des cristaux et attirer de nouveaux cristaux en les organisent pour former l'architecture du calcul [7]. Les macromolécules impliquées dans ces processus sont essentiellement des protéines. Certains sont souvent impliqués dans des processus d'inhibition [2].

6. la rétention des particules cristallines : cette étape conduit à la formation du calcul proprement dite [7]. Il arrive que les agrégats cristallines soient retenus dans les tubes ou à la surface de la papille, des études ont montré une diminution du pouvoir inhibiteur chez les lithiasiques, ce fait indique que les inhibiteurs naturels augmentent la solubilité des substances contenues dans les urines et s'opposent à la croissance et l'agrégation des cristaux [16].

7. croissance des calculs : la vitesse de croissance du calcul initié par la rétention cristalline, dépendant du niveau de sursaturation des urines et donc de la nature des anomalies métaboliques présentes [13]. La compréhension des différentes étapes de la lithogénèse et des particularités de certains types de calcul permet d'appréhender les facteurs de risques individuels des patients [7].

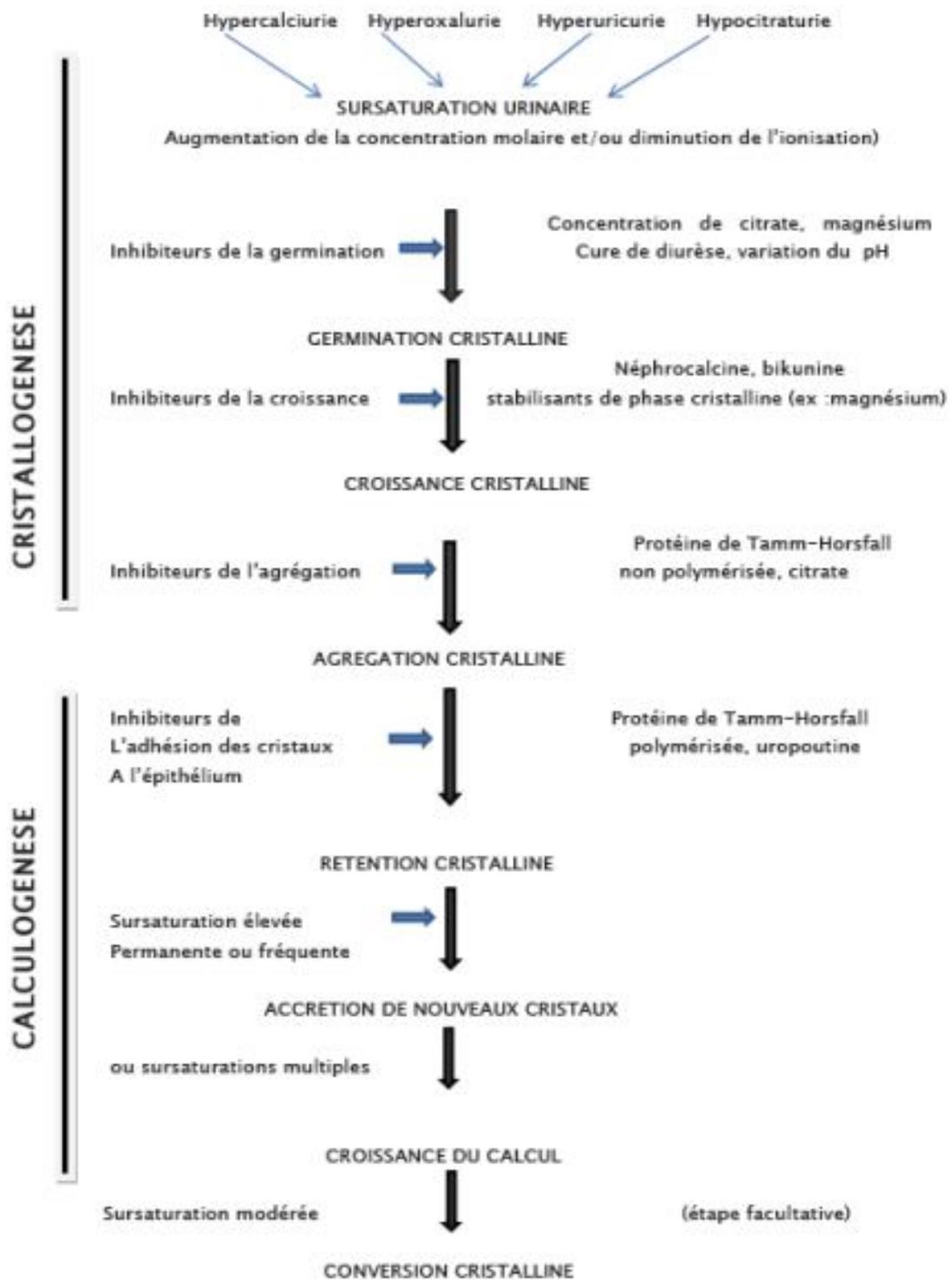


Figure 01 : Principales étapes de la lithogénèse [3].

2. les facteurs favorisant la lithogénèse

2.1. Facteurs nutritionnels directs

2.1.1. Calcium

Est l'une des composantes essentielles des lithiases dites calciques, en Grande-Bretagne, des enquêtes épidémiologiques ont montré que la fréquence de la lithiase calcique croît linéairement avec les apports alimentaires de calcium jusqu'à un niveau d'environ 25mmol/24h, soit 1g/24h.

A l'inverse, le risque lithogène induit par un régime pauvre en calcium est également une éventualité fréquemment observée [13].

2.1.2. Oxalate

C'est un facteur important de la lithogénèse oxalocalcique, présent dans de nombreux aliments végétaux.

Une alimentation végétale souvent riche en acide oxalique et pauvre en calcium, favorise l'absorption intestinale des ions oxalates libres qui sont alors éliminés par le rein.

Certains aliments sont particulièrement riches en oxalate comme, le chocolat noir, les épinards et le cacao [13].

2.1.3. Citrate

Le citrate urinaire est un complexant efficace de la cristallisation oxalocalcique, l'excrétion urinaire du citrate est essentiellement dépendante de l'équilibre acido-basique intracellulaire.

Toute situation génératrice d'acidose aura tendance à augmenter la réabsorption tubulaire du citrate et engendrera une hypocitraturie, donc un défaut de complication du calcium urinaire

La meilleure façon de majorer la citraturie est d'augmenter la charge alcaline alimentaire [13].

2.1.4. Les apports hydriques

Le défaut de boissons est la première cause de la lithiase [17]. Les apports hydriques doivent être convenablement repartis sur les 24 heures pour éviter les pics de concentration nocturnes responsables de récurrence lithiasique chez certains sujets (**tableau 02**) [13].

2.2. Facteurs nutritionnels indirects

2.2.1. Apports protidiques

L'influence des apports protidiques sur l'excrétion urinaire des facteurs lithogènes a fait l'objet de nombreux travaux. Ils ont permis de mettre en lumière les effets multifactoriels des excès de protéines animales sur l'expression du risque lithogène urinaire : abaissement du et de pH de l'urine, augmentation de l'excrétion du calcium et de l'acide urique, voire de l'oxalate et diminution de celle du citrate [18].

2.2.2. Le sel

Les apports excessifs de sel induisent plusieurs effets de lithogènes. Le plus constant est l'accroissement de l'excrétion calcique par diminution de la réabsorption tubulaire du calcium [13].

2.2.3. Les sucres raffinés

Entraînent une hyperinsulinémie qui provoque à la fois une diminution de la réabsorption tubulaire du phosphore et une augmentation de l'excrétion tubulaire du calcium, souvent associées à une augmentation de l'élimination urinaire d'oxalate [13].

2.2.4. Les lipides

Les alimentations riches en lipides et notamment en triglycérides susceptibles de libérer des acides gras libres dans la lumière intestinale sont une cause potentielle d'hyperoxalurie [13].

2.2.5. Les fibres végétales

Bien que la baisse de consommation des fibres végétales non absorbables apparaisse comme un facteur de risque lithogène au plan macro épidémiologique l'effet des fibres végétales est moins clair au plan individuel [19].

Un apport insuffisant de fibres déséquilibre l'absorption de certains nutriments potentiellement impliqués dans les processus de cristallisation, notamment le calcium et l'oxalate (**tableau 01**).

Chapitre I La lithogénèse –Rappel anatomique de l'appareil urinaire

Tableau 01 : rôle des habitudes alimentaires dans la lithogénèse [13].

Habitudes alimentaires	Mécanismes
Effets directs	
Apports élève en calcium	Hyper calciurie
Apports élève en oxalate	Hyperoxalurie
Apport élève en purines	Hyperuricurie
Apport faibles en fibres végétales	Hyper calciurie et oxalurie Augmentation de la concentration des purines
Effets indirects	
Apports élève en protéines	Hyper calciurie, pH urinaire, hypocitraturie
Apports élève en lipides	Hyperoxalurie
Apports élève en sucres raffinés	Hyper calciurie
Apports élève en sel	

2.3. Facteurs climatiques

Le changement de saison ou le déplacement vers une autre région induit pour le sujet une modification des conditions météorologiques qu'il subit. C'est à la fin du printemps et en été que le risque de formation biochimique de lithiases urinaires ainsi que le nombre effectif d'évacuations de cristaux étaient les plus élevés [20].

Le risque de lithogénèse augmente également avec les déplacements vers des régions à température et à ensoleillement nettement plus élevés [21].

2.4. Influence de sexe

La distribution des cristaux est très différente selon le sexe des patients. La prépondérance masculine de la lithiase, qui était écrasante au cours des siècles passés, c'est considérablement atténuée [3]. L'oxalate de calcium est le composant principal dans les deux sexes, mais il est significativement plus fréquent chez l'homme que chez la femme et la répartition entre whewellite et weddellite est très différente.

2.5. Influence de l'âge

Un autre aspect est important, c'est l'âge du patient [22]. En effet certains types de cristaux sont plus fréquents dans certaines tranches d'âge, ce qui traduit une évolution des facteurs de risque lithogène au cours de la vie en fonction de différents facteurs incluant les comportements nutritionnels, l'exposition aux infections et le fonctionnement rénal.

Le premier point qui mérite attention est la répartition des cristaux selon l'âge des enfants. Chez le nourrisson, le garçon est plus exposé au risque de cristaux. Ensuite, le risque lithiasique diminue avant d'augmenter à nouveau au delà de dix ans. Chez la fille, le risque lithiasique est faible dans les premières classes d'âge et augmente graduellement ensuite [2]. L'espèce prépondérante chez l'homme jeune est la weddellite. Elle représente à elle seule près de 45% des cristaux, suggérant une proportion élevée d'hypercalciurie, quelle qu'en soit l'origine, endogène ou diététique. Au delà de 30 ans, la proportion des cristaux de weddellite diminue régulièrement au profit de la whewellite (oxalate de calcium monohydraté, forme oxalodépendante de l'oxalate de calcium), puis de **l'acide urique** [23].

Chez la femme, la whewellite est le composant principal dans toutes les classes d'âge. La proportion des cristaux phosphocalciques est élevée chez les femmes jeunes. Comme chez l'homme, la weddellite est plus fréquente chez les femmes de moins de 30 ans et diminue ensuite, mais beaucoup plus lentement que chez l'homme. L'acide urique progresse avec l'âge, mais reste moins fréquent chez les femmes que chez les hommes du même âge [23].

2.6. Facteurs génétique de susceptibilité

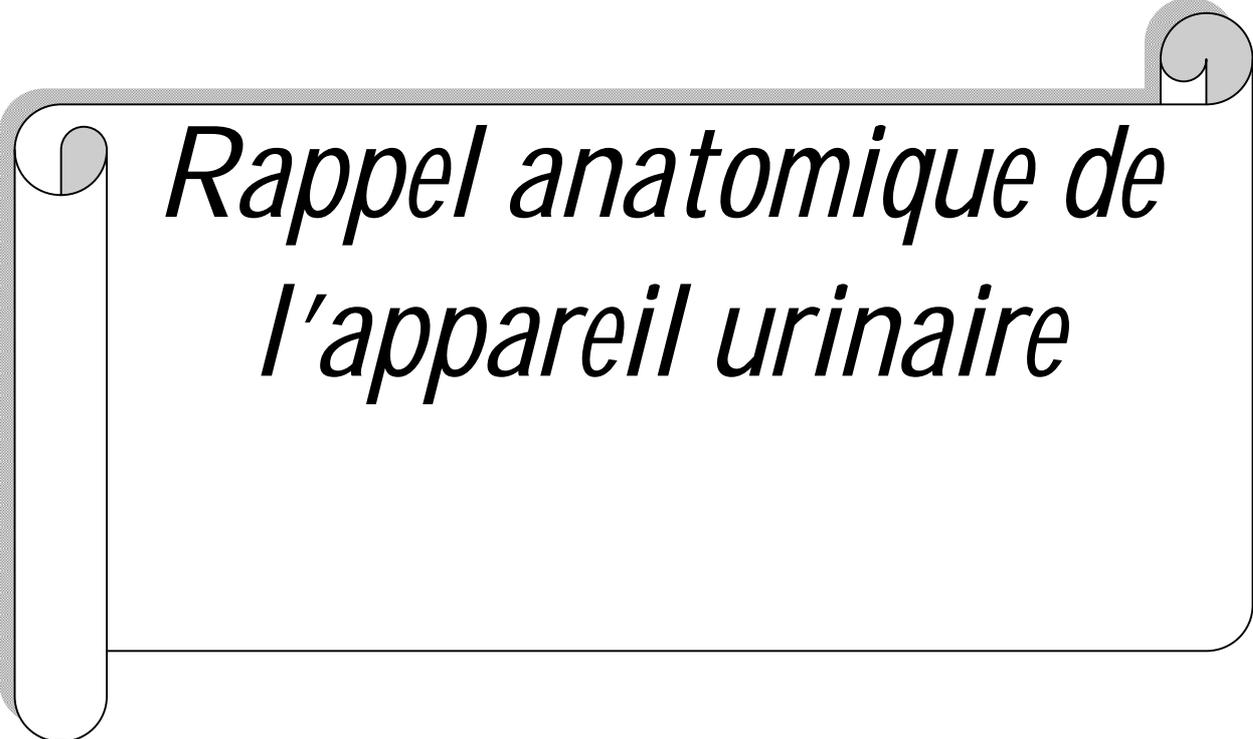
De nombreuses anomalies génétiques sont responsables d'une hypercalciurie ou d'une hyperphosphaturie [24]. L'intervention de facteurs de susceptibilité génétiques est également suggérée par la présence très fréquente d'antécédents familiaux de lithiase, de goutte ou de diabète chez les lithiasiques et par les phénotypes lithiasiques concordants entre jumeaux homozygotes [25].

2.7. Infection de rein

L'infection primitive du rein, surtout par des germes qui catabolisent l'urée, peut provoquer la formation de cristaux rénaux en présence d'une hydronéphrose [26].

2.8. Les médicaments

En rapport avec la précipitation de produits ingérés qui cristallisent eux-mêmes. En effet, toute substance médicamenteuse peu soluble en milieu aqueux, est susceptible de cristalliser (indinavir, sulfamides, glafenine, triamterène, allopurinol...) [27].



*Rappel anatomique de
l'appareil urinaire*

1. Anatomie de l'appareil urinaire

L'appareil urinaire est constitué par :

1. Les deux reins qui sécrètent l'urine.
2. Les deux uretères qui conduisent l'urine sécrétée des reins à la vessie.
3. La vessie qui sert de réservoir d'urines.
4. L'urètre qui permet l'évacuation des urines (**Figure 1**) [28].

2. les fonctions de l'appareil urinaire

Cet appareil est un ensemble continu [29] permettant l'élimination des déchets sous forme d'urine après digestion des aliments.

Lors de la première étape de la production de l'urine, l'eau et les solutés qu'elle contient passent du plasma dans la lumière de tubules appelés néphron (structure tissulaire des deux reins) qui sont les constituants élémentaires de la plus grande partie de tissu rénal. Ces tubules modifient la composition du liquide au cours de son écoulement. Le liquide ainsi modifié quitte le rein et s'écoule dans un conduit tubulaire, l'uretère. Il y a deux uretères, chacun conduisant d'un rein à la vessie. La vessie est un réservoir dans lequel s'accumule l'urine. Elle se remplit puis, par action réflexe, se contracte et expulse l'urine par un unique conduit tubulaire, l'urètre. Chez l'homme, l'urètre débouche à l'extrémité du pénis. Chez la femme, son ouverture se trouve en avant des orifices du vagin et de l'anus [30].

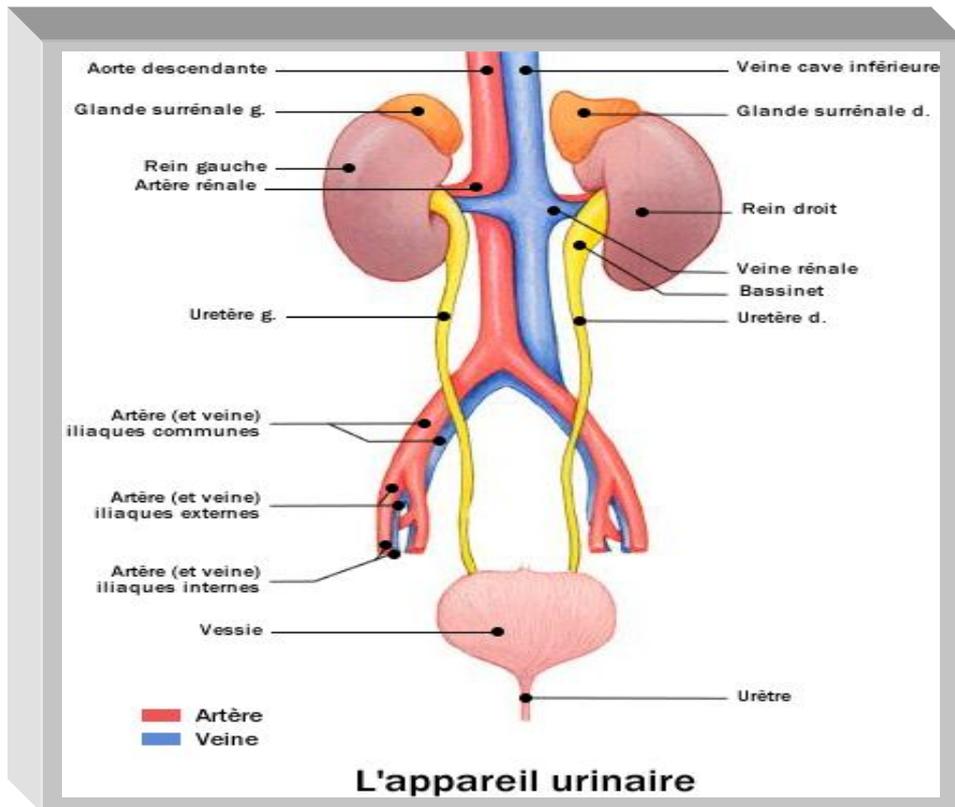


Figure 02 : anatomie générale de l'appareil urinaire [31].

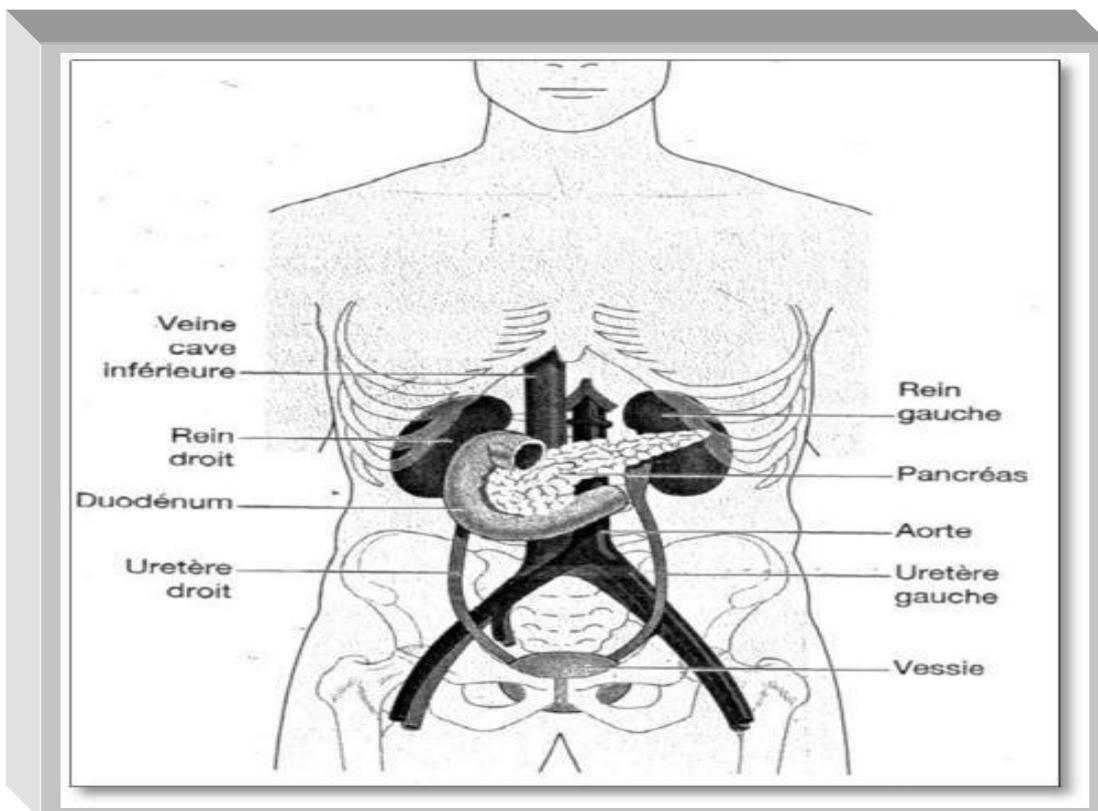


Figure 03 : la position du système urinaire au voisinage des autres organes [32].



Chapitre I :
Cristallurie

1. La cristallurie :

La cristallurie est une identification qualitative et quantitative de toutes les espèces cristallines présentes dans l'urine et une énumération des cristaux par espèce identifiée. La cristallurie témoigne de la sursaturation des urines en une ou plusieurs substances éliminées par le rein. La présence des cristaux urinaires n'est pas, sauf cas particuliers, pathologique, la cristallurie peut être un indicateur très utile des facteurs lithogènes ou des causes de la pathologie observée, c'est-à-dire qu'il est possible de dépister certaines maladies génétiques par l'identification des cristaux urinaires avant même qu'une symptomatologie rénale ne se soit déclarée [33]. La cristallurie permet donc le dépistage simple et rapide de pathologie lithogène, d'expliquer des insuffisances rénales d'origine cristalline (médicaments ou molécules métaboliques) [34].

1.1. La fonction du pH urinaire :

Le pH urinaire est un des premiers facteurs influençant la cristallisation *in vivo*, certaines substances ont une solubilité qui varie peu aux pH habituellement rencontrés dans les urines (cas de l'oxalate et de la 2.8 dihydroxyadénine) [35]. Le pH urinaire physiologique varie entre 4,5 et 7,5 [32].

1.1.1. Rôle de l'acidité : un pH acide ($\text{pH} < 5.3$) 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 [36].

1.1.2. Rôle de l'alcalinité : Un $\text{pH} > 6$ s'accompagne spontanément de la précipitation de phosphate de calcium sous forme de carbapatite ou de phosphate amorphe de calcium carbonaté, tandis qu'un $\text{pH} > 8$ entraîne la précipitation du phosphate ammoniaco magnésien et de l'urate d'ammonium. De même [37]. La cystine est très peu soluble dans l'urine à un pH [38].

2. les promoteurs et les inhibiteurs de la cristallisation

La formation de cristaux dans les urines traduit une rupture d'équilibre entre deux groupes de substances : les promoteurs et les inhibiteurs de cristallisation.

Les premiers, lorsqu'ils sont en concentration excessive, engendrent un niveau de sursaturation élevée des urines qui est propice à la cristallisation. Les seconds s'opposent à l'effet des promoteurs et agissent sur les différentes étapes de la cristallogénèse [39].

2.1. Les Promoteurs de la cristallisation

Les promoteurs sont des ions qui peuvent s'associer et former des molécules susceptibles de cristalliser. Ils s'associent très souvent par deux ou par trois pour former une substance cristallisable qui, elle-même, peut se présenter sous plusieurs espèces cristallines [40].

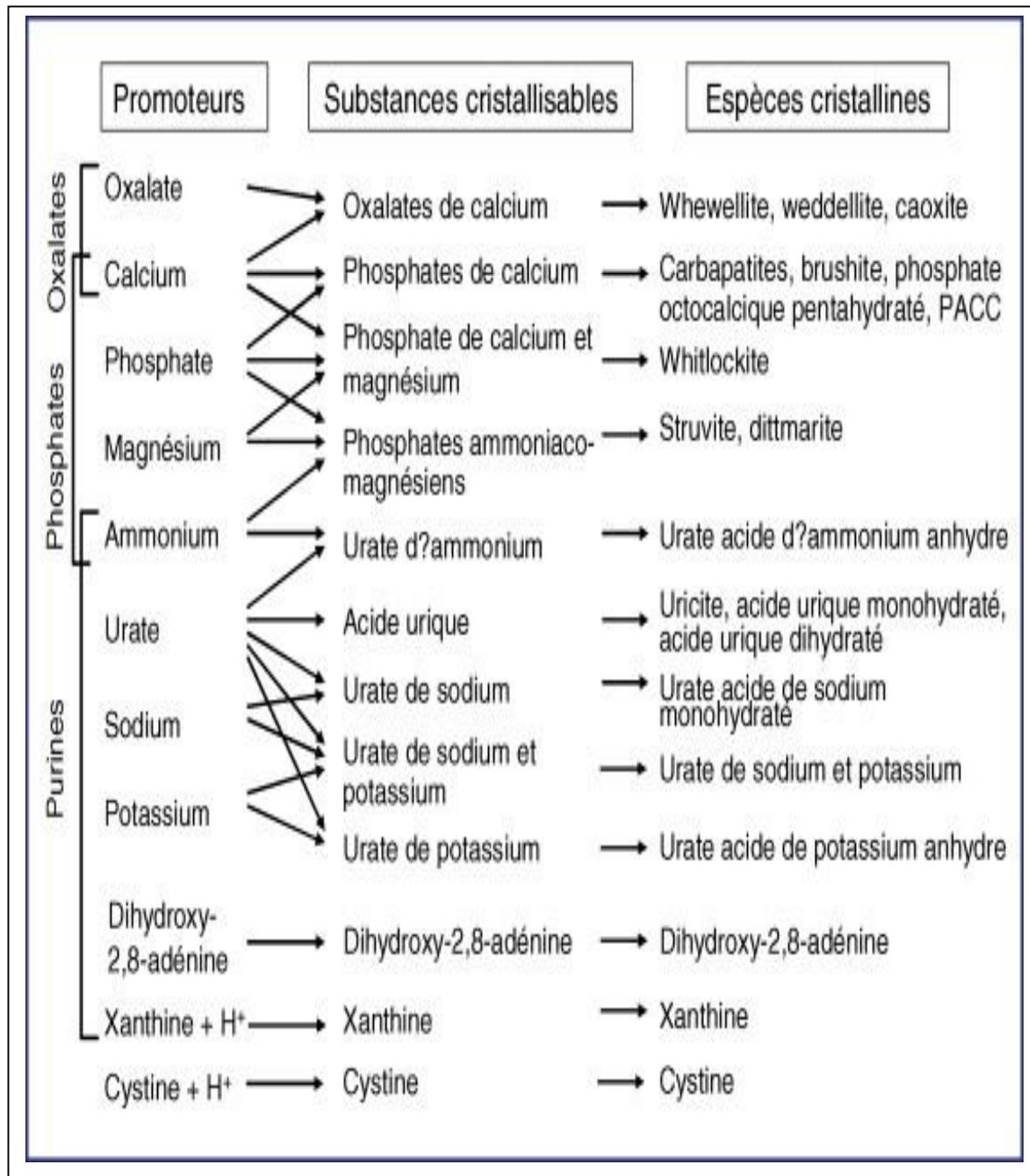


Figure 04 : promoteurs, substances cristallisables et espèces cristallines [2].

2.2. Les inhibiteurs de la cristallisation

Un inhibiteur est toute substance naturellement présent dans l’urine ont pour effet d’empêcher, de ralentir ou de réduire l’une ou l’autre phase de la cristallisation d’une espèce donnée [41].

De très nombreux travaux montrent que l’activité inhibitrice des urines de sujet lithiasiques est plus faible par rapport aux urines de sujets normaux [42],[43],[44],[45],[46],[47],[48],[49],[50],[51],[52].

Chaque inhibiteur a son propre mode d’action, il agit soit par adsorption à la surface des cristaux en se fixant au niveau des sites de croissance du cristal, soit par complexation d’un des ions promoteurs de la cristallisation.

Selon leur mode d’action, les inhibiteurs sont classes en quatre groupes : les inhibiteurs de la germination cristalline, les inhibiteurs de croissance cristalline, les stabilisants de phases cristallines et les inhibiteurs d’agrégation.

Ils interviennent dans le blocage de la nucléation, de la croissance et de l’agrégation cristalline.

Aussi On distingue schématiquement deux grandes catégories d’inhibiteurs selon leur mécanisme d’action [2] : les inhibiteurs à bas poids moléculaires et les macromolécules [53].

Tableau 02 : principaux inhibiteurs de la cristallisation [2].

Les inhibiteurs	
Inhibiteurs à bas poids moléculaire	Inhibiteurs macromolécules
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Citrate ➤ Pyrophosphates ➤ Magnésium ➤ Zinc 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Glycosaminoglycanes ➤ Glycoprotéines ➤ Acide ribonucléique

Tableau 03 : Principaux promoteurs et inhibiteurs de la cristallisation [2].

Promoteurs	Inhibiteurs
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Ions cristallins : _ Calcium _ Phosphate _ Oxalate _ Magnésium _ Ammonium _ Acide urique _ Xanthine ➤ Autres _ Médicaments _ Macromolécules _ Lipides 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Inhibiteurs à bas poids moléculaire : _ Citrate _ Pyrophosphates _ Magnésium _ Zinc ➤ Macromolécules _ Glycosaminoglycanes _ Glycoprotéines _ Acide ribonucléique

3. Les espèces cristallines dans les urines des lithiasiques :

Dans la majorité des cas plusieurs ions, dont au moins un en concentration excessive dans l'urine vont s'associer pour former une espèce chimique insoluble. La présence des espèces cristallines dans les urines peut être considéré comme le témoin d'une rupture d'équilibre entre deux catégories de substances, d'une part les promoteurs, d'autre parts les inhibiteurs de la cristallisation [2].

3.1. Espèces cristallines indépendantes du pH

3.1.1. Oxalate de calcium :

L'oxalate de calcium est présent dans plus de 70% des calculs urinaires [54]. Il est trouvé dans les calculs sous deux phases cristallines distinctes :

3.1.1.1. Oxalate de calcium monohydrate :

C'est le constituant le plus fréquent qui existe essentiellement sous deux formes cristallines, la plus fréquente est la forme **whewellite** [7] ; **oxalo-dépendante**, se formant dans des urines hyperoxaluriques .brunâtre, lisse, forme ovale avec centre déprimé ; aspect en cacahuètes, aspect en navette [55].

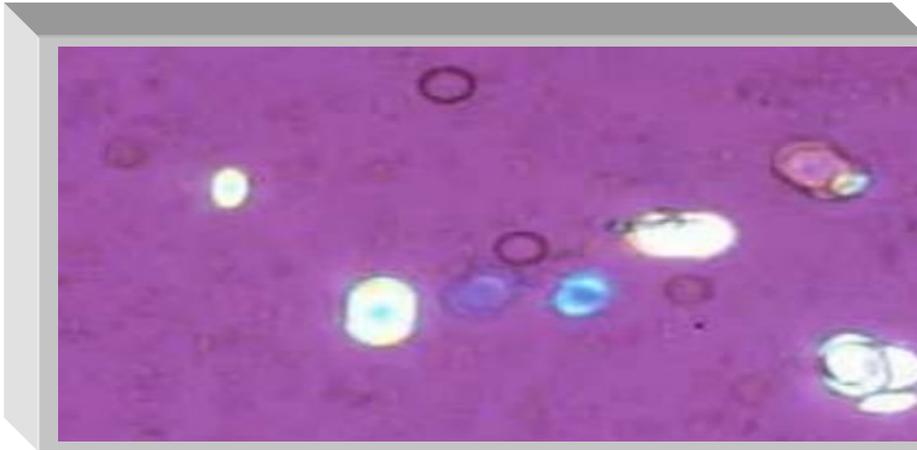


Figure 05 : cristallurie abondante de whewellite en lumière polarisée [3].

3.1.1.2. L'oxalate de calcium di hydraté (ou weddellite $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), calcium-dépendant jaunâtres, spéculés, de grande taille, fréquence dans les urines hypercalciuriques [56].



Figure 06: Agrégat de cristaux de weddellite de 5 à 15 mm [57].

3.1.1.3. L'oxalate de calcium tri hydraté ($\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$), qui cristallise dans le système triclinique. Cette forme est exceptionnelle dans les urines et se rencontre très rarement.

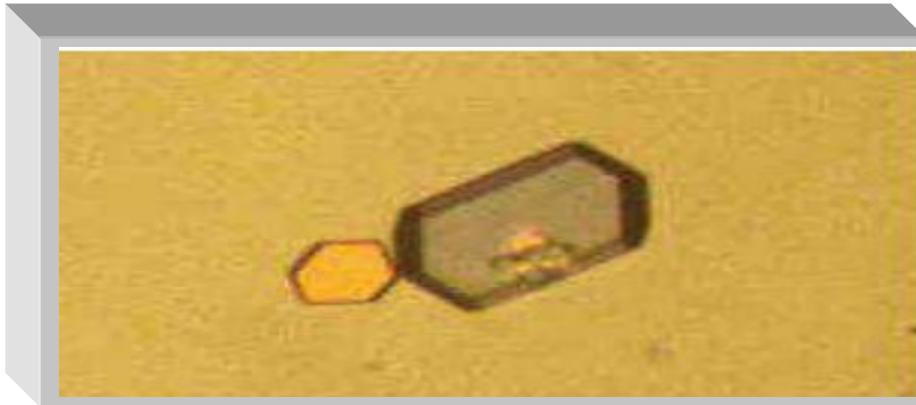


Figure 07: Cristal hexagonal de caoxite (oxalate de calcium tri hydraté) [57].

3.1.2. La cystine :

La présence de ces cristaux très caractéristiques, de formes hexagonales [13]. Ils proviennent d'une anomalie génétique de transport des acides aminés dibasiques dans le tube proximal. La cystine est excrétée en grande quantité et sa faible solubilité urinaire la rend lithogène [7].

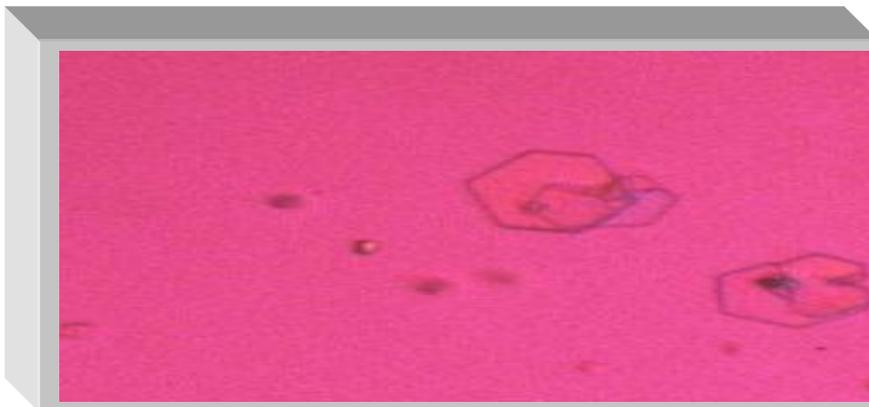


Figure 08: Cristaux de cystine [58].

3.1.3. Autres purines :

La xanthine et la 2.8 dihydroxyadénine sont liées à des déficits enzymatiques qui peuvent conduire à la formation de calcul [7].

3.1.3.1 Dihydroxyadénine

La dihydroxyadénine est insensible aux variations de pH urinaire. Elle se présente sous la forme de sphères avec un aspect particulier en lumière polarisée [59], [60].

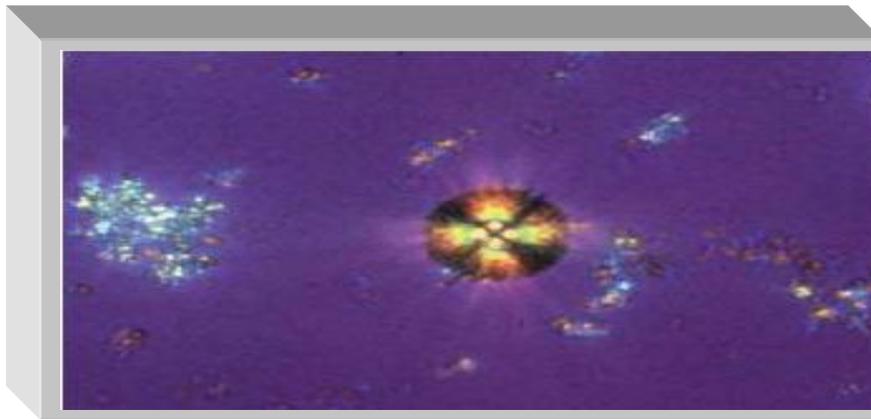


Figure 09: Cristaux de 2,8-dihydroxyadénine accompagnés par des amas polarisants d'urates amorphes complexes [3].

3.1.3.2. Cholestérol

Particulièrement lipophile, le cholestérol n'a théoriquement pas sa place dans les urines. On l'observe en revanche très régulièrement dans les biles lithogènes par rupture des équilibres micellaires entre cholestérol et sels biliaires. Il existe cependant des contextes pathologiques où des cristaux de cholestérol peuvent être observés dans les urines. Ce sont notamment certains syndromes néphrotiques, les néphroses lipoïdiques et les ruptures de kystes intra rénaux, ceux-ci pouvant contenir des cristaux de cholestérol ainsi libérés dans les urines. Contrairement aux autres cristaux, le cholestérol a la particularité de flotter à la surface des urines. Il se présente sous la forme de grands cristaux lamellaires fréquemment maclés [61].

3.1.3.3. Xanthine

La xanthine étant environ trois fois plus soluble en urine alcaline, les cristaux sont observés essentiellement en urine acide. Leur morphologie est souvent peu typique, en grosses granulations et en baguettes polarisantes, ce qui fait que la xanthine peut être confondue avec d'autres espèces cristallines si la nature des cristaux n'est pas vérifiée par analyse infrarouge [61], [3].

3.2. Espèces cristallines pH-dépendantes

La plupart des cristaux urinaires courants sont très sensibles au pH de l'urine. C'est le cas des acides uriques, des phosphates calciques et magnésiens, des urates et des carbonates [61].

3.2.1 Acide urique

Il en existe deux formes, anhydres et di-hydratée. L'hyperacidité urinaire et l'Hyperuricurie en sont les principales causes. Ces calculs sont radio-transparents [7]. La forme di hydraté (AUC) est essentiellement PH-dépendante et s'observe en urine acide (PH moyen 5.2 [13]).



Figure 10: cristallurie d'acide urique di hydraté [58].

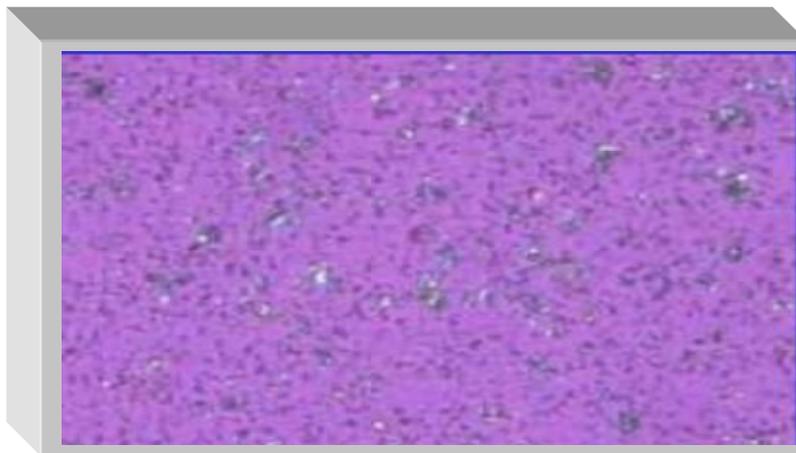


Figure 11: cristaux d'urates amorphes complexes [58].

3.2.2. Protéines

Les protéines peuvent précipiter dans des urines acides. Elles se présentent sous la forme d'amas constitués de granulations grossières et de particules irrégulières non polarisantes. Ces granulations peuvent s'observer en cas de protéinurie, même modérée (entre 0,5 et 1 g/j), lorsque le pH est inférieur à 5,7[61].

3.2.3. Phosphates calciques

3.2.3.1. Brushite

Se forme habituellement entre $\text{pH}=5.9$ et 8.8 , une cristallurie de brushite, même pour un nombre de cristaux moins élevé, évoque une hyper calciurie qui est fréquemment associée à la weddellite. [41].

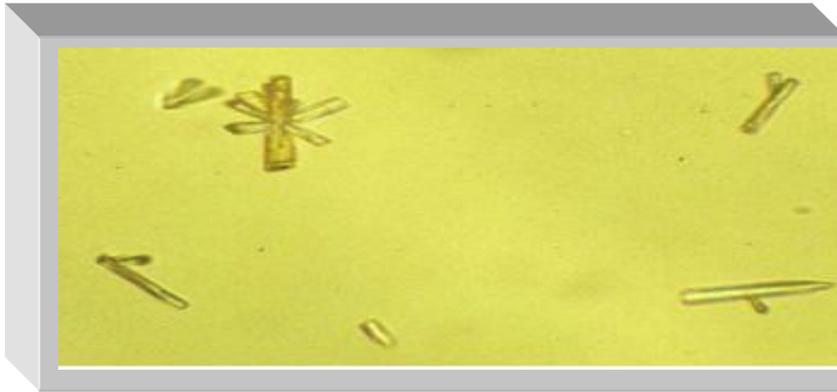


Figure 12: Cristaux isolés et agrégés de brushite (phosphate acide de calcium di hydraté) en lumière polarisée [58].

3.2.3.2. Ortho phosphates calciques

Les autres phosphates calciques (Ortho phosphates composés de groupements PO_4 essentiellement pH -dépendants. Faciles à distinguer des autres espèces cristallines, se présentent sous la forme de granulations. La forme la plus courante est le phosphate amorphe de calcium carbonaté (PACC), qui peut se voir sous l'aspect de granulations fines ou moyennes, isolées ou plus volontiers regroupées en petits amas . Il peut aussi se présenter sous la forme de plaques vitreuses translucides aux contours irréguliers [61].

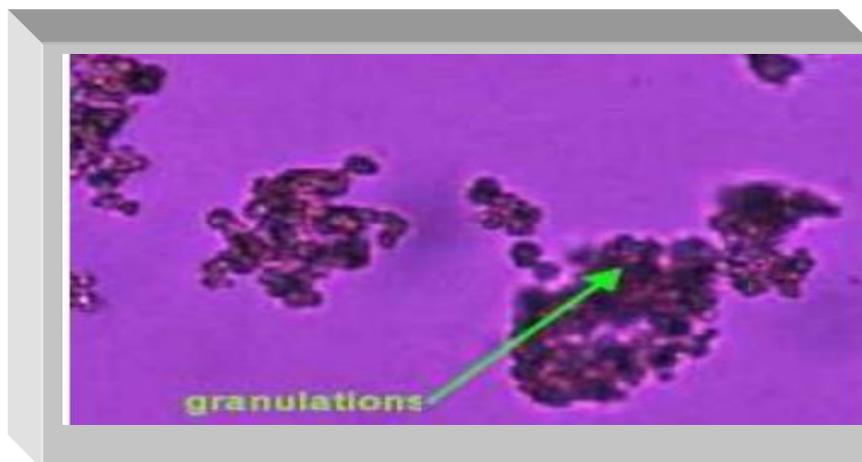


Figure 13: Représentation des cristaux de PACC [58].

3.2.3.3. Phosphate ammoniac magnésien hexa hydraté ou struvite ($Mg NH_4 po_4 6H_2o$)

Elle est liée à la présence de d'une infection chronique de l'appareil urinaire par des germes ayant une Urease qui hydrolyse l'urée et produit des ions ammonium et une augmentation du PH responsable de la cristallisation de struvite [7].

La présence de struvite dans une urine recueillie et conservée dans de bonnes conditions peut être considérée comme un marqueur spécifique d'une infection urinaire par un microorganisme possesseur d'une Urease. La struvite cristallise en urine alcalin et forme des cristaux de grande taille pouvant se présenter sous différents faciès [61].

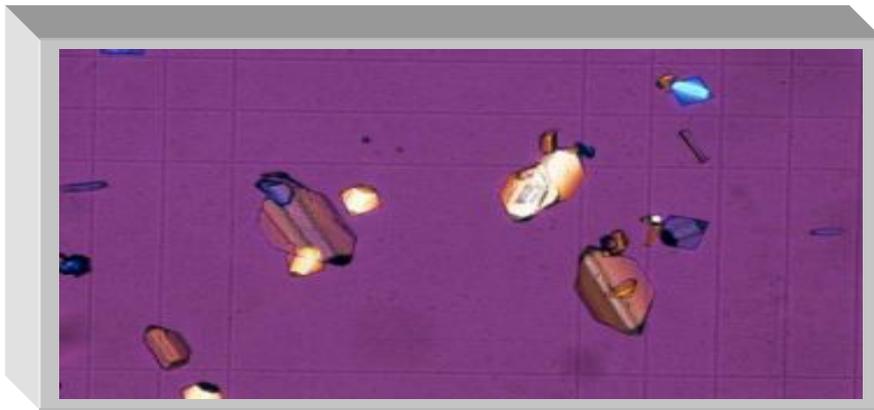


Figure 14: Cristaux polyédriques de struvite [61].

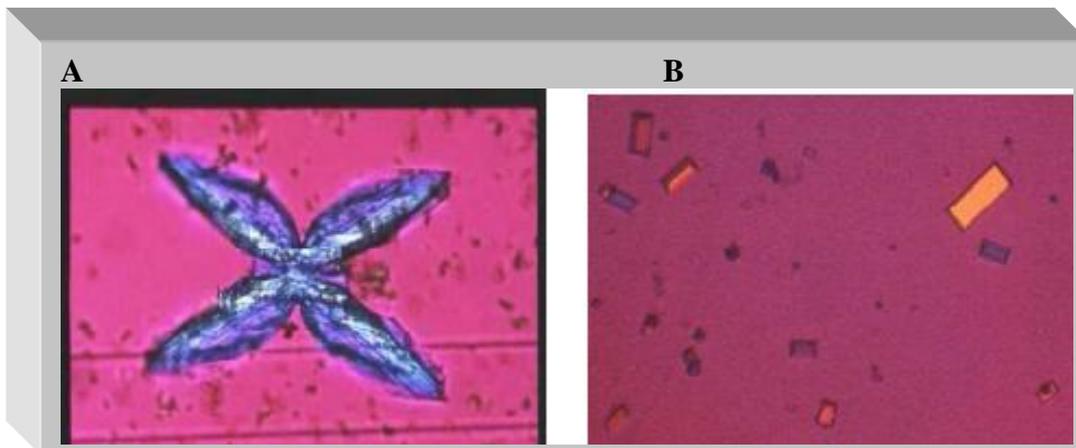


Figure 15: Différentes formes de cristaux de struvite en urine alcalin { A) cristaux cruciformes de struvite aux contours irréguliers, vus en lumière polarisée : ces cristaux s'observent préférentiellement dans les urines où la sursaturation en struvite est très élevée. B) cristaux rectangulaires polarisants, Noter la présence de faces trapézoïdales caractéristiques [3].

3.2.3.4. Carbonates de calcium

Le carbonate de calcium existe sous quatre formes : calcite, aragonite, vatérite et monohydrocalcite. Seule la première s'observe dans les urines humaines, sous différents faciès cristallins (figure 25). Un inhibiteur protéique spécifique du carbonate de calcium, la litho statine, est produit par les cellules proximales du [62].

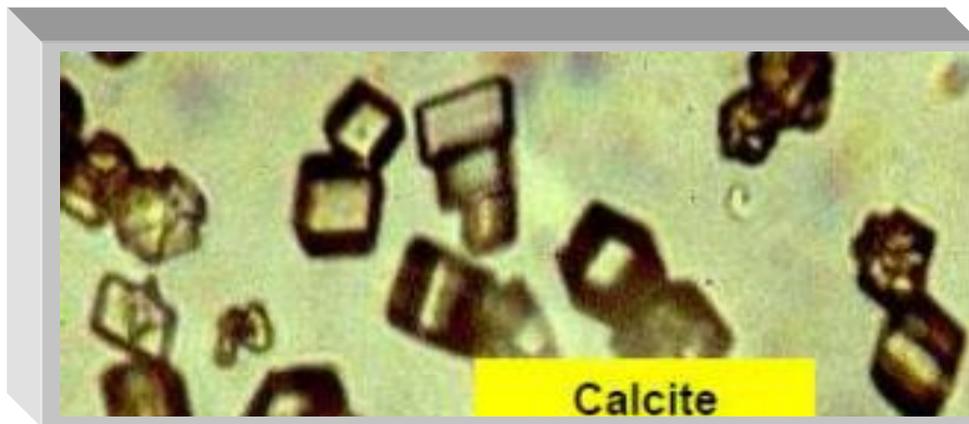


Figure 16 : Cristaux parallélépipédiques non rectangle de calcite vus en lumière polarisée [63].

3.2.3.5. l'urate acide d'ammonium

Ils se forment dans des urines plutôt alcalines [7], la présence de ces cristaux atteste de la présence dans l'urine d'un germe uréasique capable de générer un PH et une concentration en NH_4^+ suffisante à leur formation [56]. En pratique, quatre urates sont beaucoup plus fréquents que les autres en raison de leur moindre solubilité en urine alcaline. Il s'agit de l'urate acide d'ammonium anhydre, de l'urate acide de sodium monohydraté, de l'urate mixte de sodium et potassium et enfin de l'urate double de potassium, classés par ordre de solubilité croissante) [61].



Figure 17 : Cristallurie d'urate acide d'ammonium en lumière polarisée [64].

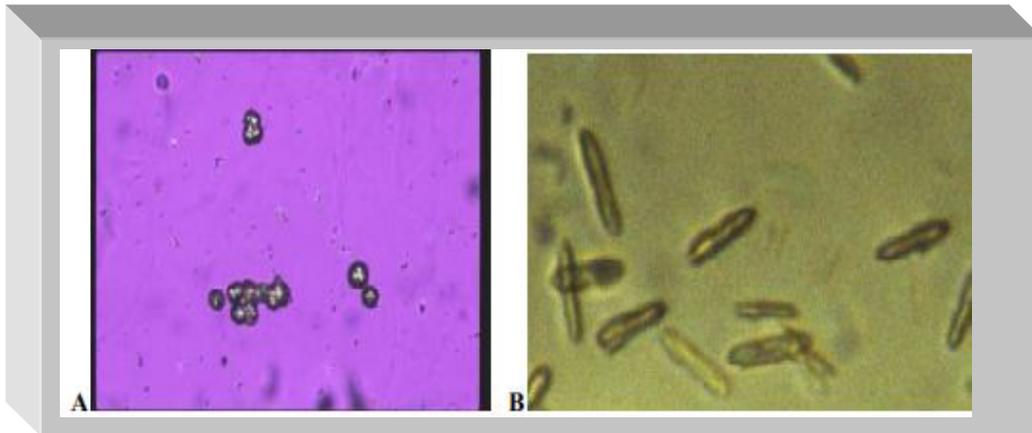


Figure 18 : Différents faciès cristallins de l'urate acide d'ammonium en urine alcaline.
A) cristaux en sphères. B) cristaux en cacahuètes [63].

3.2.4. Médicaments

Peu de molécules médicamenteuses cristallisent dans les urines. Il s'agit presque toujours de molécules utilisées à des posologies élevées qui possèdent en commun une demi-vie courte [3]. Certains d'entre eux (cristaux d'indinavir, cotrimoxazole, allopurinol, amiodarone, diurétiques thiazidiques...) peuvent précipiter dans les urines et former des calculs [7].

3.2.4.1. Sulfamides :

Il s'agit du principal métabolite du sulfaméthoxazole, un antiseptique urinaire largement utilisé en association avec le triméthoprime. Les cristaux se forment en urine acide ($\text{pH} < 5,9$) et ont la particularité de souvent ressembler aux cristaux de l'acide urique di hydraté avec lesquels ils sont d'ailleurs fréquemment confondus. [65].

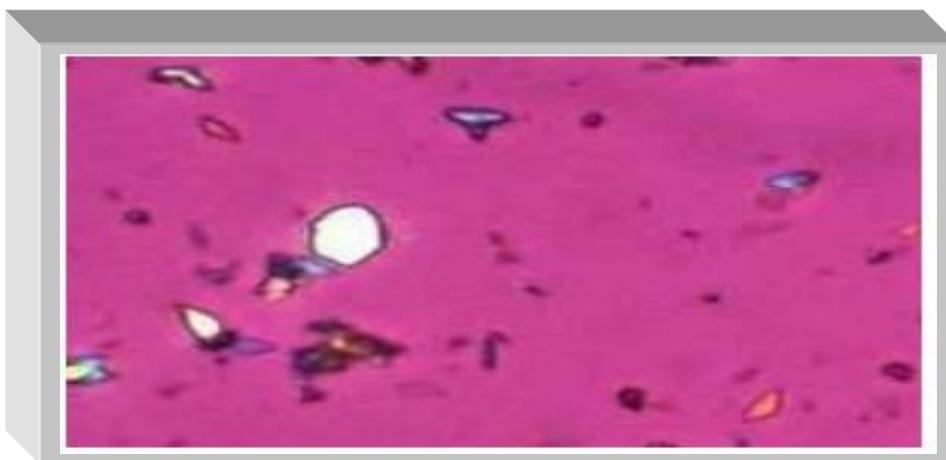


Figure 19 : Cristaux prismatiques polymorphes de chlorhydrate de N-acétylsulfaméthoxazole [58].

3.2.4.2. Antiviraux

3.2.4.2.1. Anti protéases

Plusieurs anti protéases utilisées en association thérapeutique contre le syndrome d'immunodéficience acquise (sida) ont été incriminées à l'origine de complications rénales fréquentes, notamment lithiase et insuffisance rénale chronique [66] ; [67].

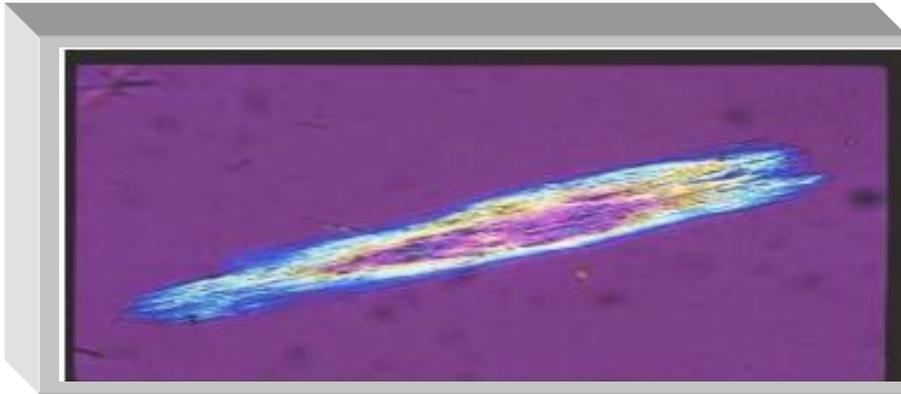


Figure 20 : Aiguilles et lamelles d'indinavir polarisantes et agrégées parallèlement les uns aux autres. Dimension importante (100-400 μm) [3].

3.2.4.2.2. Aciclovir

Un autre antiviral, l'aciclovir, est susceptible de cristalliser dans les urines notamment en cas de posologies sans recommandations d'augmentation de la diurèse, conduisant parfois à des insuffisances rénales aiguës. L'aciclovir se présente, en urine acide ou alcaline, sous la forme de grandes aiguilles ou baguettes très réfringentes en lumière polarisée urines [68].

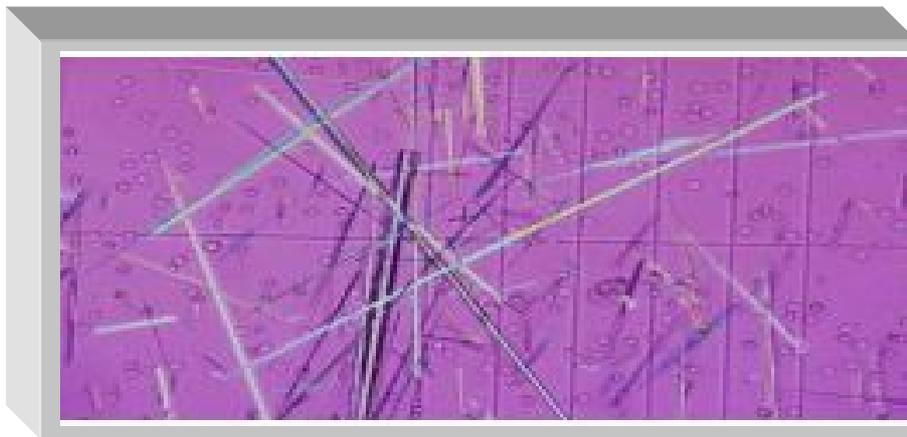
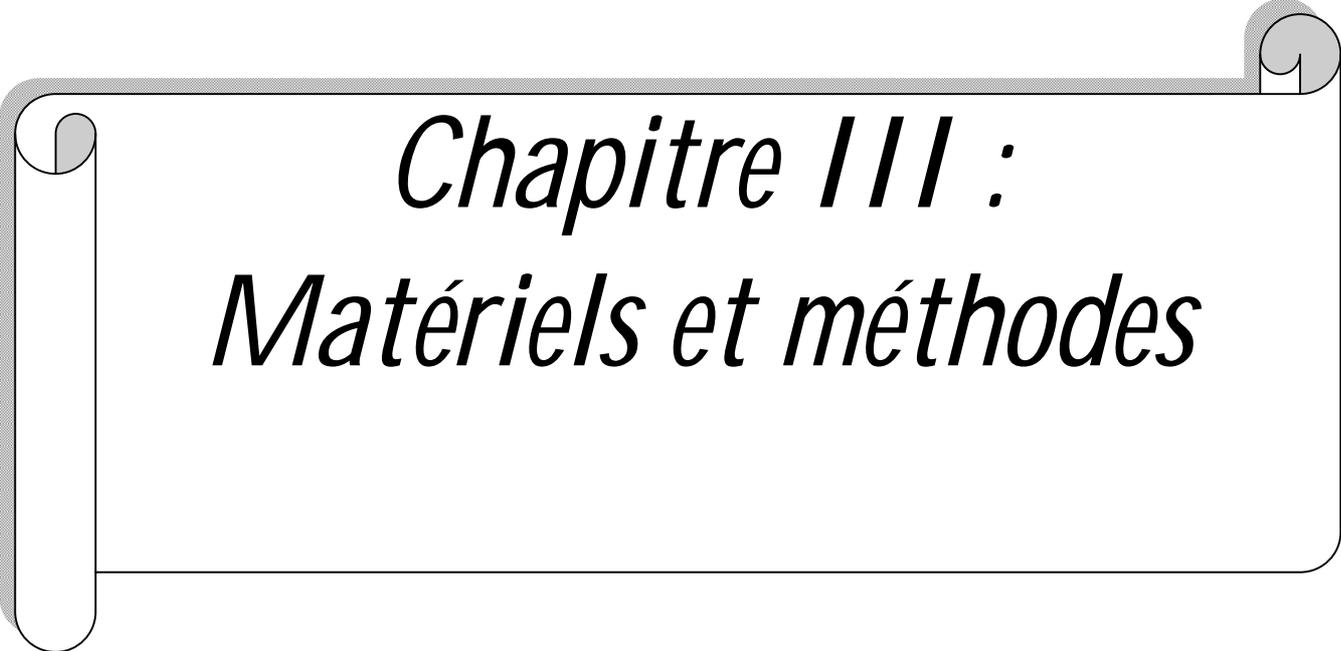


Figure 21 : Aiguilles et baguettes d'aciclovir vues en lumières polarisée [3].

Partie II :
Expérimentale



Chapitre III :
Matériels et méthodes

1. Introduction

La cristallurie est un phénomène naturel qui contribue à diminuer la sursaturation des substances présentes en très forte concentration dans l'urine. Elle est une signature de la présence d'un excès de certains ions ou substances potentiellement cristallisables susceptibles d'engendrer des processus lithiasiques ou une altération de la fonction rénale [68 ; 69].

La nature des cristaux observés renseigne le clinicien sur les anomalies biochimiques de l'urine, et pour certaines espèces cristallines, sur les pathologies qui en sont responsables telles que la cystinurie congénitale [59; 68; 70].

2. 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.

3. 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 centre universitaire **Ahmed ben Yahya Elwansharisi Tissemsilt (institut de sciences et technologies)**.

4. Type d'étude

L'étude a porté sur l'ensemble des patients lithiasiques du tranche d'âge « de 20 ans à 84 ans » , on a recueilli 33 prélèvements d'urines de personnes lithiasiques au niveau différents services d'urologie qui ont été orientés par des médecins urologies pendant la période allant du 06 février 2020 au 21 mars 2020.

5. Recueil des données

Nous recrutons les patients depuis trois sources :

- la consultation de néphrologie (docteur bourras).
- la consultation d'urologie (docteur Kherroubi).
- le service d'urologie au centre hospitalier universitaire Tissemsilt « **EPH** ».

6. Modalités de l'étude

Le circuit des patients porteurs de lithiase a été établi : trajet de soins des patients lithiasiques. Dans un premier temps, les données de l'interrogatoire sont collectées : l'âge, sexe, antécédents personnels, antécédents familiaux de lithiase, puis les données de l'examen clinique : poids, taille, index de masse corporelle sont rassemblées, et les résultats du bilan biologique.

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. L'ensemble de ces données sont recueillis dans une fiche d'exploitation.

Nous avons déterminé :

➤ Les caractéristiques sociodémographiques :

- l'âge
- le sexe
- l'origine
- la mutualité

➤ Les Antécédents (ATCD):

- Les antécédents personnels de diabète, d'hypertension artérielle ou d'autres pathologies.
- Les antécédents familiaux de pathologie lithiasique

➤ L'examen clinique :

- Le poids
- La taille

7. Choix du prélèvement

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

Le premier critère est le choix du prélèvement. Celui-ci doit refléter essentiellement l'état métabolique du patient sans pour autant mésestimer l'influence de l'alimentation (notamment chez le sujet lithiasique), mais celle-ci doit avoir un impact limité [2].

De ce fait, il est souhaitable d'éviter les urines postprandiales qui subissent trop fortement l'influence ponctuelle du dernier repas .en pratique, l'étude de la cristallurie sur la première urine du réveil répond à ce double objectif. Celle-ci présente en effet l'avantage de couvrir une période relativement longue du nyctémère (6à8 heures) et de refléter l'état métabolique du sujet à jeun, puisqu'elle est recueillie à distance des repas tout en conservant une influence (limitée) du dernier repas en raison de la période de recueil .elle renseigne aussi sur la répartition des apports hydriques du patient par le biais de la densité urinaire, ce qui est particulièrement important pour les sujet lithiasiques.

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 cristallurie était faible et les résultats étaient interprétables de la même façon que ceux obtenus sur des urines fraîchement émise [71].

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 [2].

8. Matériels et méthodes

8.1. Matériels

Dans l'absence des moyens 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 bilan qui aide le clinicien de donner les conseils et le traitement correspond pour améliorer la situation des patients.

Dans le protocole que nous avons suivi au laboratoire de l'hôpital nécessite le matériel suivant :

Tableau 4 : les matériels utilisés.

Les matériels
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Papier filtre, papier Joseph pour le nettoyage. ➤ Pissette d'eau distillée. ➤ Des gants, les bavettes, la bleus pour la protection. ➤ Microscope optique : pour l'observation des espèces cristallines. ➤ Bandelette des analyses d'urine : pour mesurer le PH. ➤ Pipette pasteur : pour le prélèvement d'urine. ➤ Les boîtes des analyses des urines : pour recueil les urines. ➤ Un bloc note : pour mentionner les observations. ➤ Un appareil photos : pour photographier les espèces cristallines) ➤ Les Lames et les lamelles. ➤ Une centrifugeuse : pour obtient le culot.

Tableau 5: les réactifs utilisés.

Les réactifs
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Les échantillons « les urines des patients ». ➤ L'eau distillée. ➤ L'eau de javel.

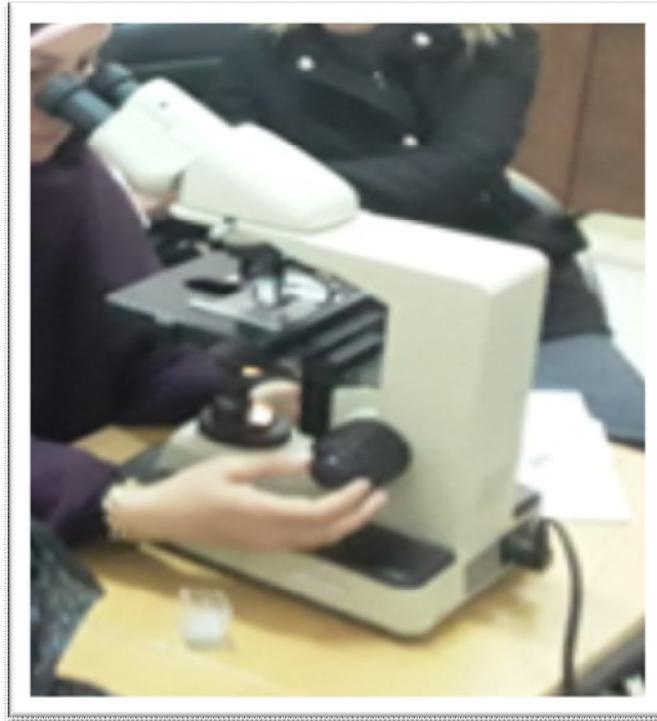


Figure 22 : Microscope optique.



Figure 23 : Pipette pasteur.

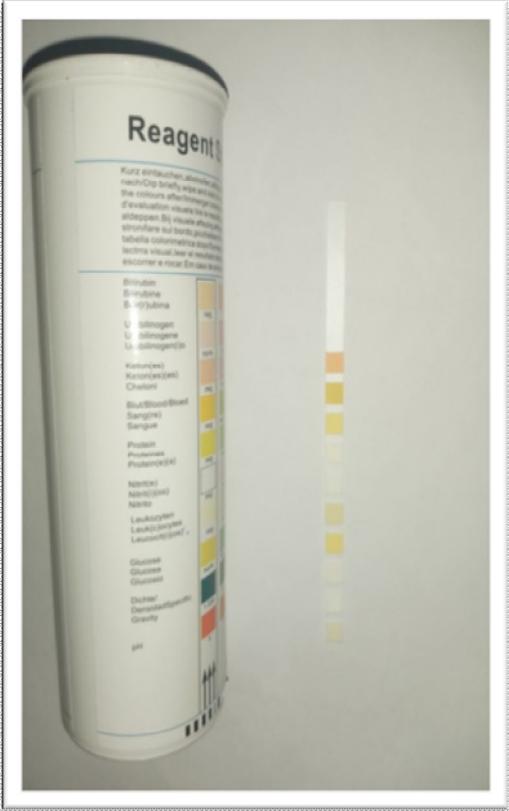


Figure 24: Bandelette des analyses d'urine.



Figure 25 : un récipient de l'urine.



Figure 26: centrifugeuse.



Figure 27: lame et lamelle

8.2. Méthode**➤ L'analyse des urines du lever**

L'analyse doit être effectuée sur des urines fraîchement émises : première urines du matin ou urines émises à jeun au laboratoire. Les urines doivent être conservées à température ambiante (+20°C).

L'urine doit être recueillie directement dans le flacon qui sera analysé et l'analyse effectuée si possible moins de 2 heures après l'émission.

➤ 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, [13].

➤ 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 [72].

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 [72].



Chapitre IV :
Résultats et discussion

9. Résultats

9.1. Les espèces cristallines dans les urines des lithiasiques

Diverses espèces cristallines pure ou mixtes (associés) peuvent être distinguées dans les urines des patients lithiasiques comme :

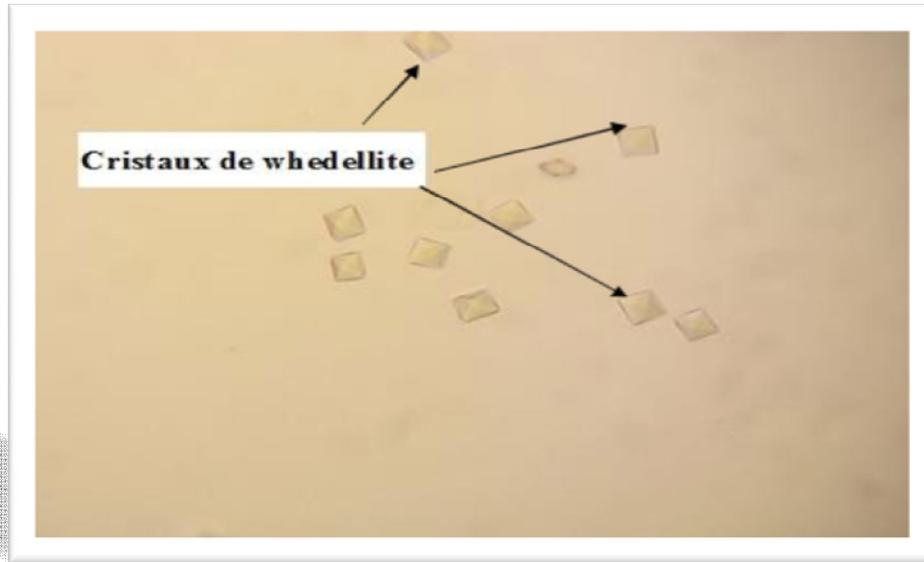


Figure 28 : Cristaux Oxalate de calcium di hydratée (weddellite) / pure $\times 40$.

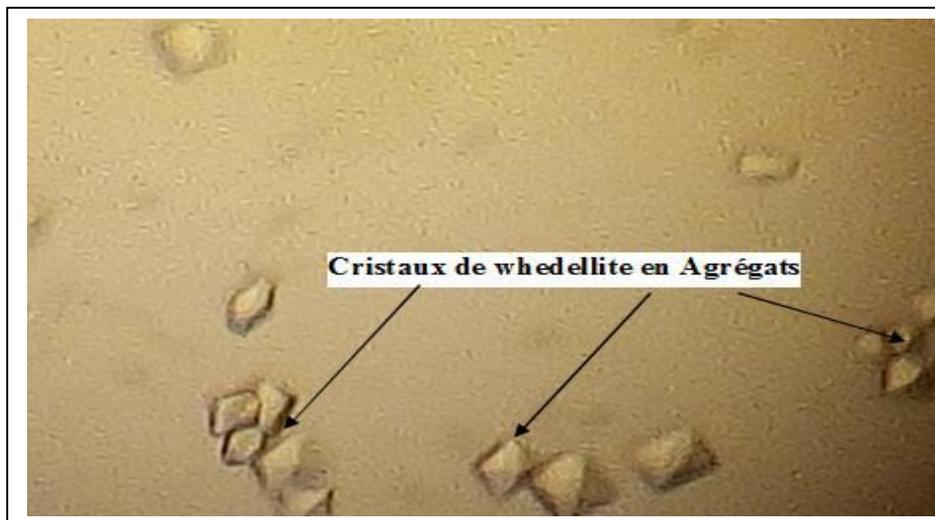


Figure 29: Cristaux de weddellite en Agrégats (Oxalate de calcium dihydraté) $\times 40$.



Figure 30 : Cristaux de whewellite (Oxalate de calcium monohydraté) ×40.

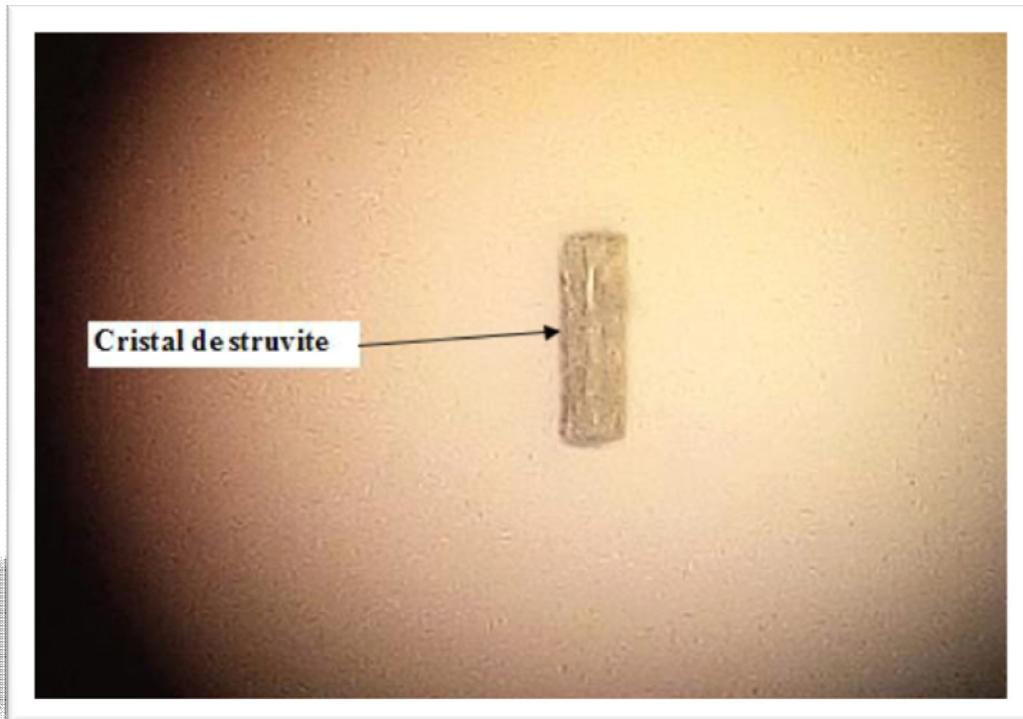


Figure 31: Cristaux de struvite×40.

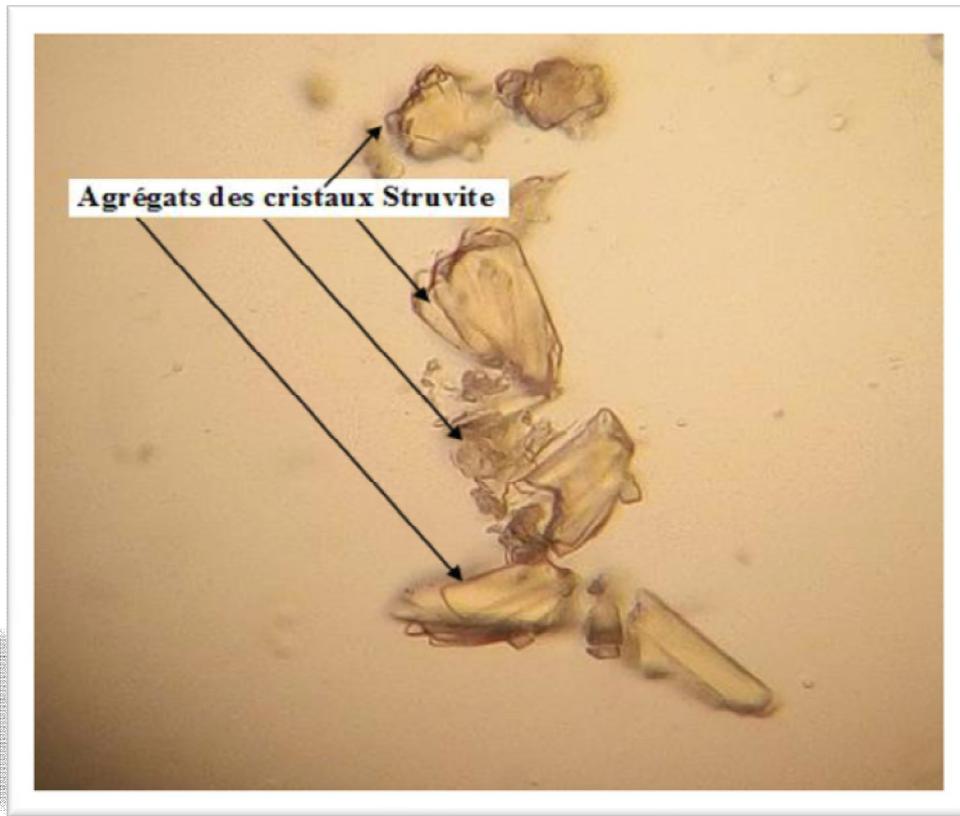


Figure 32 : Agrégats des cristaux Struvite×40.

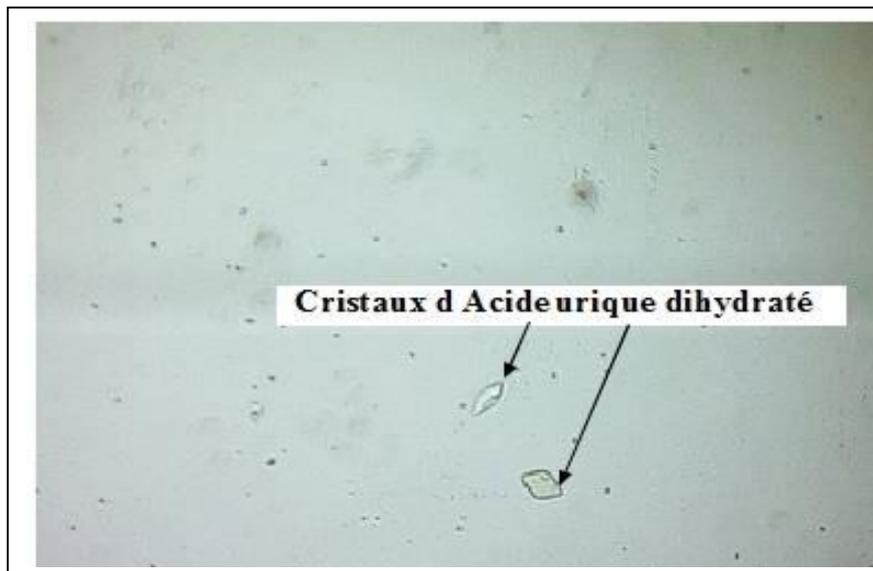


Figure 33: Cristaux d'Acide urique dihydraté×40.

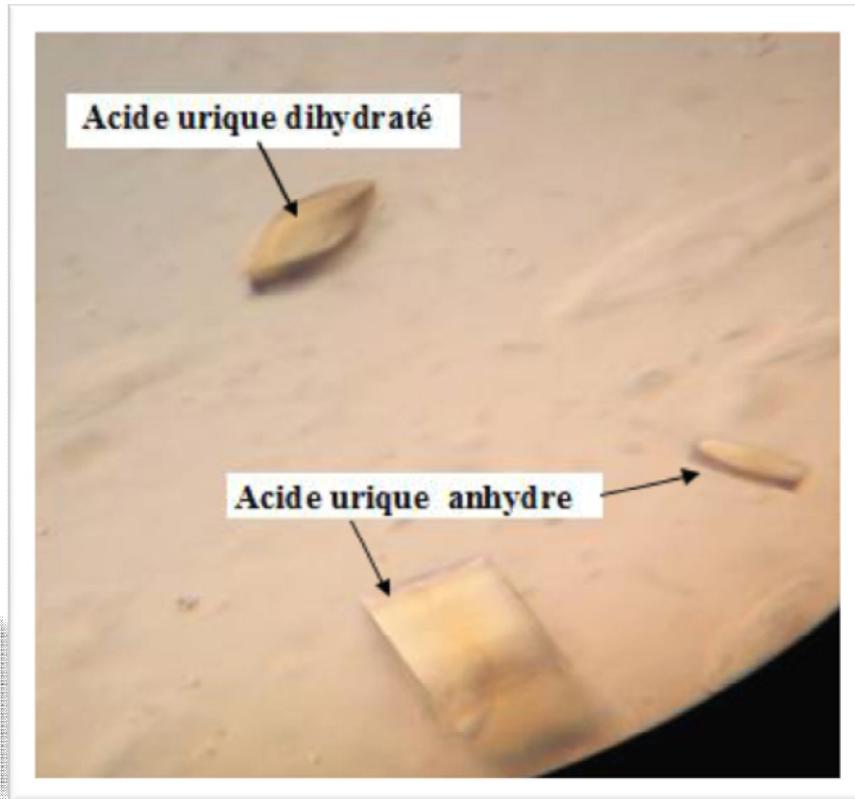


Figure 34 : Cristaux d Acide urique di hydraté et anhydre×40.



Figure 35 : Agrégat des cristaux d'Acide urique di hydratée×40.



Figure 36 : Cristaux de brushite (Cristaux en aiguilles) ×40.

Diverses espèces cristallines pure ou mixtes (associés) peuvent être distinguées dans les urines présentant une cristallurie positive, pour différencier entre les cristaux en utilise surtout la mesure de pH qui donne le classement en deux catégories : Cristaux dépend du pH et cristaux indépendant du pH. Les deux principaux déterminants de la sursaturation conduisant à la formation de cristaux sont l'excès de concentration molaire de certains ions et le pH de l'urine. Certaines espèces cristallines sont relativement peu sensibles aux variations naturelles du pH urinaire, alors que d'autres en sont très dépendantes (voir annexe 3) .Pour les espèces indépendantes du pH, la cristallisation est déterminée essentiellement par leur concentration molaire excessive dans l'urine. Pour les espèces dont la sursaturation est fortement influencée par le pH, les cristaux peuvent se former dans certaines plages de pH pour des concentrations molaires normales, voire basses. L'exemple le plus connu est celui de l'acide urique dont la cristallisation peut être observée à pH 5,0 avec des uricuries normales, voisines de 2 mmol/L. [73].

9.2. Etude épidémiologique

Cette étude rétrospective porte sur une période de deux mois février et mars 2020. Durant cette période 33 patients lithiasiques (20 hommes : 13 femmes) ont été admis au laboratoire d'analyse de polyclinique cité Dalas à Tissemsilt, une enquête épidémiologique a été réalisée chez tous nos patients selon le modèle affiché à l'annexe. L'analyse microscopique des urines ont été réalisées en pratiquant le protocole cité à la méthode de travail, Le sex-ratio moyen représente 1.54 avec un moyen d'âge 84 ± 20 ans.

La tranche d'âge la plus touchée est la tranche 40-60 ans avec une prédominance masculine comme il est exprimé dans la figure 29.

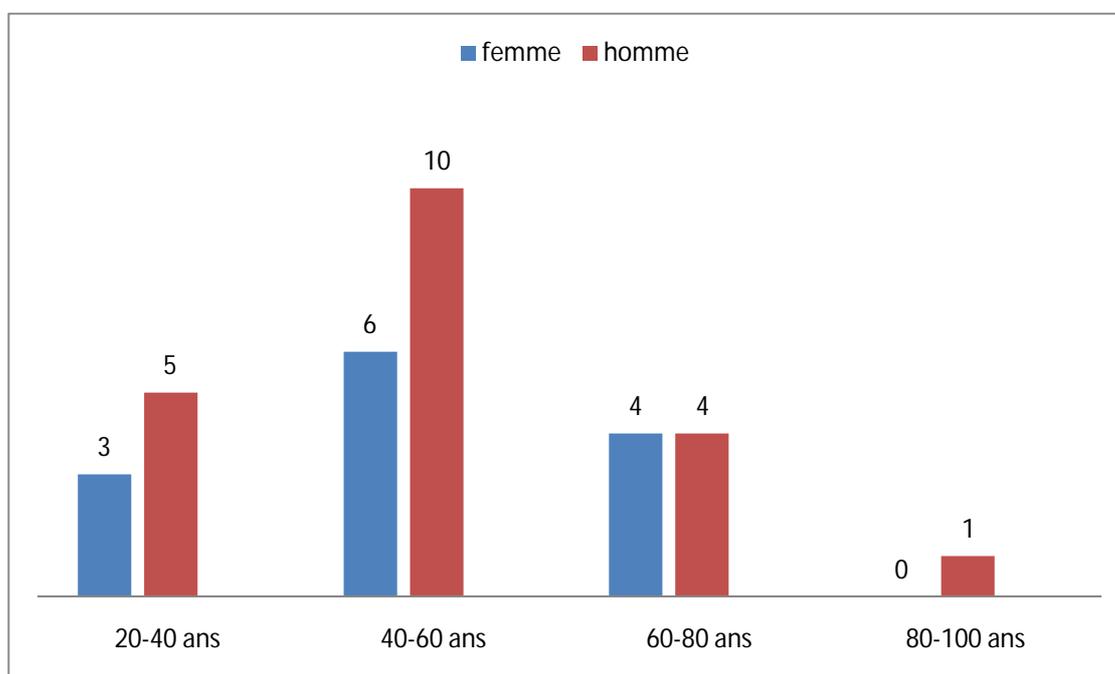


Figure 37: répartition de l'échantillon selon la tranche d'âge et le sexe du patient.

La cristallurie était plus fréquente dans la tranche d'âge 40-60 ans. En fonction du sexe et de l'âge des patients comme le montre **la figure 37**. L'oxalate de calcium était le composant le plus fréquent, partagé entre whewellite et weddellite (40.42%). Il était classé après l'acide urique sous ses deux formes les plus courantes (46.80%), et enfin les phosphates de calcium avec (12.66%) (**Tableau 06**). Chez l'homme l'acide urique était de loin l'espèce cristalline prépondérante (27.64%), suivi par l'oxalate de calcium (19.14%) puis par les phosphates de calcium (6.38%). Dans les deux sexes, il n'a pas été noté de différence significative dans la répartition des espèces cristallines selon l'âge des patients (**Tableau 07**).

Tableau 06 : les espèces cristallines pure et mixte chez les patients lithiasiques.

Constituant	Pure (cristaux)	Mixte (cristaux)	Total (cristaux)
Oxalate de calcium			
Whewellite	4	4	8
Weddellite	4	7	11
			40.42%
Phosphate de calcium			
Phosphate amorphe	2	1	3
Brushite	00	1	1
Struvite	1	1	2
			12.66%
Acide urique	13	9	22
			46.80%

Tableau 07 : les espèces cristallines selon le sexe chez les patients lithiasiques.

Constituants majoritaires	Homme n : 20	Femme n : 13	Total n : 33
Oxalate de calcium			
Whewellite	2	6	8
Weddellite	7	4	11
	19.14%	21.27%	
Phosphate de calcium			
Phosphate amorphe	1	2	3
Brushite	1	0	1
Struvite	1	1	2
	6.38%	6.38%	
Acide urique	13	9	22
	27.65%	19.14%	

10. Discussion :

10.1. Les espèces cristallines dans les urines des lithiasique :

10.1.1. Oxalate de calcium :

Une étude réalisée sur plus de 7000 urines a permis de démontrer que les cristalluries étaient constituées, dans 50% des cas, de deux espèces cristallines où l'oxalate de calcium est l'espèce la plus fréquente, dont la weddellite constitue 33% et la whewellite 8%. [79].

Dans notre travail, la comparaison de la nature des espèces chimiques et cristallines présents l'oxalate de calcium di hydraté (weddellite ou C2) dans différents taille, et en agrégats volumineux (**figure 28 et figure 29**) Ces résultats montrent que l'oxalate de calcium dominait chez l'ensemble des malades consultés par ses échantillons des urines, se traduisent les habitudes nutritionnelles et les conditions sanitaires, les facteurs d'environnements.

L'oxalate est la molécule qui, en se combinant avec le calcium, donne la majorité des calculs rénaux. Une partie de l'oxalate est endogène c'est-à-dire fabriquée par notre corps, une autre partie provient de notre alimentation. Le cacao et donc le chocolat noir sont parmi les aliments les plus riches en oxalate. On en trouve aussi, mais dans des quantités moindres, dans le thé, les épinards, les blettes, l'oseille, le brocoli, les cacahuètes, les amandes, la rhubarbe, le poivre, la betterave, la patate douce, Figes sèches Arachides, Noix (noisettes, acajou) et leurs beurres.

Malheureusement qu'on ne peut pas signaler plus de détails concernant le dénombrement de ces cristaux vue la situation que nous avons signalé. Concernant les grandes tailles de weddellite et la formation des agrégats est un signe de risque qui nécessite la pris en charge de Ses patients qui sont entrain de former une lithiasie. La formation des calculs d'oxalate de calcium passe par quatre phases : une phase de nucléation, une phase de croissance, une phase d'agrégation et une phase de rétention. La formation des calculs est un phénomène complexe et multifactoriel qui fait intervenir entre autres facteurs les protéines. [80].

Le deuxième type d'oxalate de calcium est monohydraté (la whewellite ou C1) présenté en **figure 30**. La présence de whewellite dans l'urine peut donc être considérée comme un indicateur d'un calcul oxalo-dépendant, majoritaire en whewellite , dont la résistance aux traitements urologiques modernes par lithotritie est souvent plus grande que celle des calculs de weddellite, ce qui peut amener à envisager une stratégie de traitement du calcul

particulière[81]. Cela explique la présence inconstante de la whewellite dans les cristalluries. Toutefois, la fréquence relativement élevée (23,1%) avec laquelle la whewellite a été détectée dans les urines des sujets lithiasiques suggère que l'hyperoxalurie joue un rôle important dans la formation des calculs. Il est remarquable que la simple présence de cristaux de whewellite dans les urines était fortement corrélée à la présence dominante de whewellite au niveau des calculs. En effet, sur les 18 malades dont les urines contenaient des cristaux de whewellite, 16 soit 88,9% avaient un calcul majoritaire en whewellite. Cette forme de lithiase est fréquente en Algérie comme en témoignent les résultats d'une étude publiée récemment montrant que 48% des calculs observés dans l'Ouest algérien étaient majoritaires en whewellite [82]. Les fréquences que nous avons marquées pour l'oxalate de calcium en générale est de 40.42%, partagé entre 19.14% pour sexe masculin et de 21.27% pour les femmes.

10.1.2.. Struvite (Phosphate ammoniac magnésien)

La présence de struvite dans une urine recueillie et conservée dans de bonnes conditions peut être considérée comme un marqueur spécifique d'une infection urinaire par un micro-organisme possesseur d'une Urease. Le pH des urines est supérieur à 6,8. La struvite, comme la plupart des espèces cristallines, possède différents faciès [83]. D'après les résultats obtenus (**figure 31, figure 32**), on constate que la présence de struvite dans les urines des patients témoigne d'une infection urinaire par un micro-organisme possesseur d'une Urease liée probablement au problème d'hygiène, à un mauvais dépistage de ces infections ou à une prise en charge insuffisante ; cette dernière est un facteur de risque de lithogénèse [83]. La présence de la struvite est égale entre les deux sexes est de 6.38% .

10.1.3. Les acides uriques

Toutes les formes d'acide urique cristallisent en urine acide, mais le pH de cristallisation le plus bas est observé pour l'acide urique di hydraté (pH 5,25). Cette espèce apparaît donc souvent comme un marqueur indirect des défauts d'ammoniogenèse rénale lorsque l'excrétion des phosphates est normale, notamment au cours du syndrome métabolique et du diabète non insulino-dépendant qui sont des contextes reconnus pour leur association privilégiée avec la lithiase urique [84]. Les résultats que nous avons trouvés (**fig 33, fig 34, fig 35**) montrent la fréquence de faciès cristallins dans les urines de sujets lithiasiques contenant des acides uriques, di hydraté, anhydre et en agrégats

volumineux. L'acidité urinaire est le facteur de risque principal de la survenue de la lithiase urique.

Les excès de protéines animales (viande, poisson, fruits de mer et œufs). Les grands mangeurs de viande ont plus de risque de faire des calculs rénaux car les protéines animales affectent le PH urinaire ainsi que le taux d'excrétion urinaire d'acide urique, les breuvages sucrés (boisson gazeuse, jus) car le fructose qu'ils contiennent peut augmenter votre taux d'acide urique. Aussi la consommation du L'alcool peut augmenter le taux d'acide urique. Cela dit, la bière a une teneur plus élevée en purines que le vin et les spiritueux.

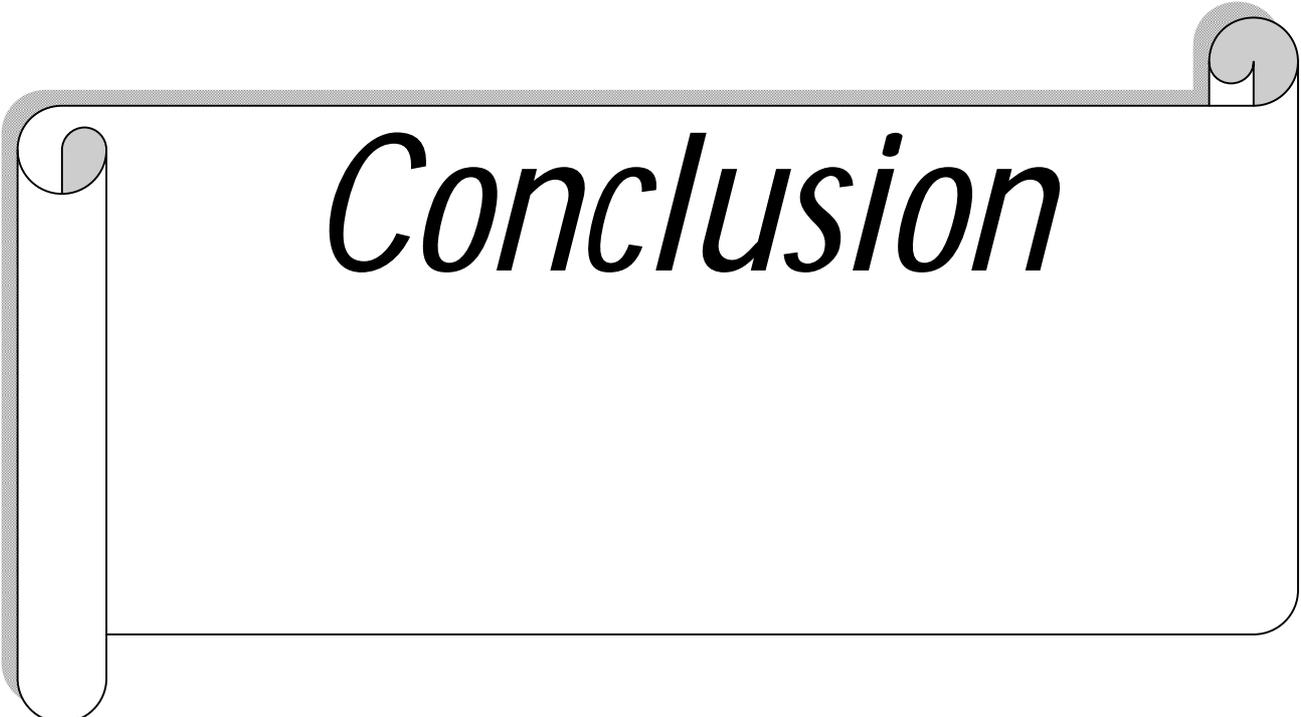
La prise en charge médicale de la lithiase urique (calcul d'acide urique pur et calcul mixte d'acide urique et d'oxalate de calcium) nécessite donc le maintien d'une diurèse supérieure à deux litres par 24 heures, mais aussi une augmentation du pH de l'urine, avec comme objectif un pH urinaire compris entre 6,2 et 6,8 pour le traitement médical préventif, et 7 à 7,2 pour la dissolution de calculs d'acide urique (pur) en place [85]. Dans notre étude l'acide urique est très remarquable et avant les oxalate de calcium avec un taux de 46.80 % ce que demande des études approfondies pour trouver les causes de prédominance de l'acide urique dans les urines des lithiasiques dans la région de Tissemsilt.

10.1.4. Brushite

La brushite a été identifiée dans certaines calcifications pathologiques (tels que les calculs dentaires ou rénaux) et caries. Plusieurs auteurs ont suggéré qu'elle est un précurseur de la minéralisation osseuse, et notamment des apatites biologiques. La neutralisation de la deuxième acidité de l'acide ortho phosphorique conduit aux hydrogénophosphates de calcium, parmi lesquels se trouve le phosphate di calcique di hydraté (DCPD) ou de formule chimique $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. C'est un composé à caractère acide qui cristallise généralement sous forme de plaquettes, mais qui peut également prendre l'aspect d'aiguilles [86]. Les observations par microscope que nous avons vu montrent les aiguilles de brushite (**figure36**).

Beaucoup de travaux sur la brushite ont été réalisés : Il apparaît que, dans ce modèle biologique qu'est l'urine totale, l'extrait concentré (40 g/l) de poudre de noyaux de dattes

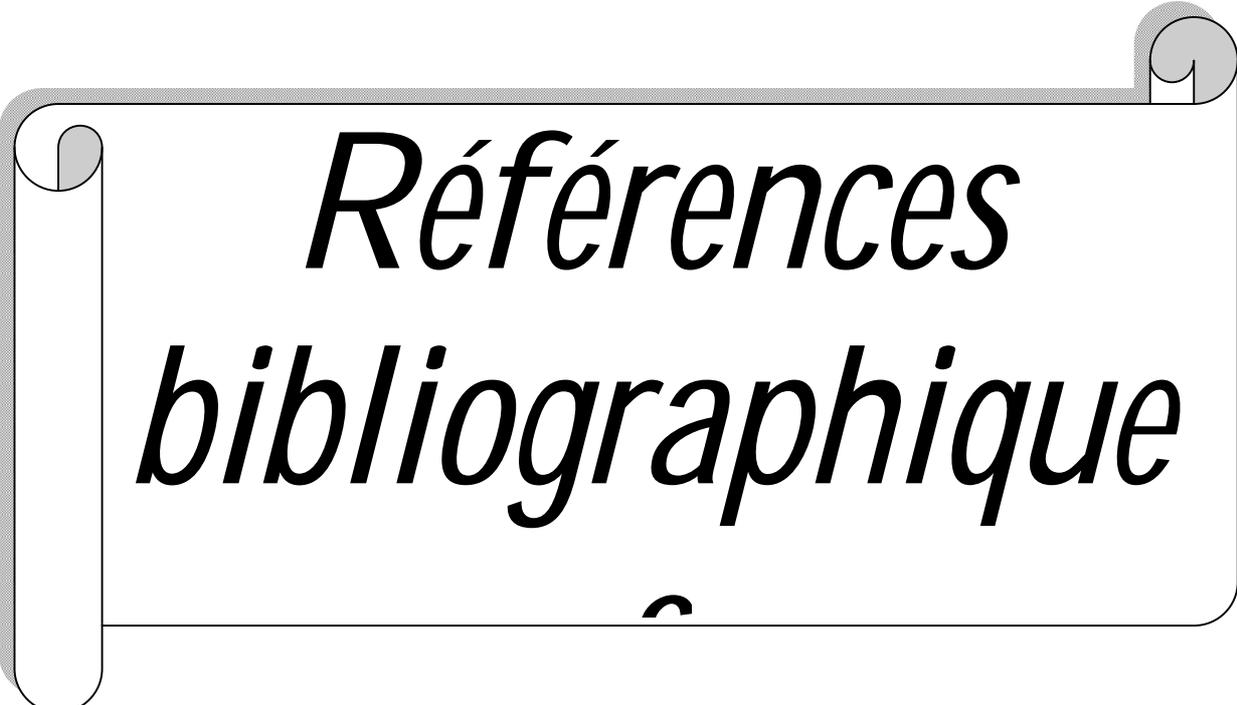
possède un grand pouvoir inhibiteur vis-à-vis de la cristallisation de la brushite. Cette propriété de la plante est en faveur de corroborer le savoir traditionnel et pourrait être très intéressante dans la prévention des lithiases de brushite [87]. Les pierres de phosphate peuvent être divisées en struvite (7%), apatite (20%) et pierres de brushite (2%). Ils se présentent souvent sous la forme de gros calculs de vinaigrier et peuvent donc être difficiles à traiter. De plus, il est crucial d'obtenir un patient sans calculs pour éviter une récurrence. Par conséquent, la chimio lyse locale peut être un outil intéressant lorsque l'ablation chirurgicale complète de la pierre est impossible ou comme traitement adjuvant pour les fragments de pierre résiduels après la chirurgie. [88]. La modulation de la minéralisation et de la déminéralisation des phosphates de calcium (Ca-Ps) avec des macromolécules organiques est un processus critique qui prévient la maladie rénale humaine. En tant que long polysaccharide non ramifié des glycosaminoglycanes urinaires, la chondroïtine 4-sulfate (Ch4S) s'est avérée jouer un rôle essentiel dans l'inhibition de la formation de calculs rénaux. Cependant, le mécanisme du rôle de Ch4S reste mal connu. Ici, nous avons utilisé la microscopie à force atomique in situ pour observer la croissance et la dissolution des spirales sur les surfaces de brushite ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) [89]. Le composant majoritaire des calculs était l'oxalate de calcium (75%). Les phosphates de calcium constituaient 8,9%, l'acide urique 10,2% et la struvite, indice d'infection urinaire, 3,4%, avec une présence dans 16,9%. Les hommes avaient plus d'instruction, un taux de consanguinité plus élevé et plus de récurrences que les femmes. [89].



Conclusion

Les explorations métaboliques débutent en pratique par la quantification, urinaire ou plasmatique, des principaux intervenants actuellement identifiés de la lithogénèse mais les applications cliniques des indices de risque lithogène demeurent marginales.

Le taux relativement élevé de récurrences lithiasiques illustre les limites actuelles de mesures préventives qui peuvent être pénalisées par le manque d'assiduité des patients mais dont l'efficacité réduite suggère prioritairement la méconnaissance d'un ou plusieurs déterminants fondamentaux du processus lithogène. La partie expérimental de notre travail a été consacrée à l'étude et la recherche des espèces cristallines lithiasiques dans le polyclinique de Tissemsilt qui montre dans un premier temps une diversité des cristaux dans les urines des malades, l'oxalate de calcium monohydraté pur a été remarqué dans la majorité des sujets analysés. La présence de la whewellite (C1) oriente vers une hyperoxalurie, La détection, dans la cristallurie, d'un seul cristal de whewellite peut donc être considérée comme un marqueur de l'hyperoxalurie. La weddellite (C2) est généralement un simple marqueur d'hyper calciurie qui était plus fréquente dans les urines des sujets analysés. En fait, l'étude des cristalluries montre que la présence en abondance de l'acide urique anhydre et l'acide urique di hydraté, la lithiase urique qui se forme souvent en urine acide demande une investigation profond pour déterminer les causes a notre région . Dans notre étude on a constaté la présence de cristaux de struvite et de brushite qui sont liés à l'infection urinaire d'après plusieurs études bibliographiques, Notre recherche de cristaux dans les urines nous a permis de confirmer que malgré la simplicité et la facilité de la réalisation de l'examen sur l'urine du réveil, ce dernier reste une analyse très intéressante au plan de santé. Cette étude nous a conduits à obtenir des résultats importants.



*Références
bibliographiques*

Références bibliographiques

1. **Renard-Penat R, Ayed A.** Diagnostic et bilan des calculs urinaires. Radiologie et imagerie médicale : Génito-urinaire - Gynéco-obstétricale – Mammaire.334- 173-C-10,
2. **Daudon M, Traxer O, Lechevallier E, Saussine C, 2008.** La lithogénèse. Progrès en urologie ; 18(12) p 815-827.
3. **Daudon M, Traxer O, Jungers P, 2012.** Lithiase urinaire. 2eme édition, Lavoisier. Médecine sciences, Paris; 18:802—14 p 672
4. **Oussama A, Kzaiber F, Mernari B, Hilmi A, Semmoud A, Daudon M, 2000.** Analysis of urinary calculi in adults from the Moroccan Medium Atlas by Fourier transforms infrared spectrophotometry. Prog Urol; 10:404-10.
5. **Hannache, B, 2014.** « La lithiase urinaire: Épidémiologie, rôle des éléments traces et des plantes médicinales », Université Paris Sud-Paris XI.
6. **Werness PG, Bergert JH, Smith LH, 1981.** Crystalluria. J Crystal Growth; 53:166-81.
7. **Desgrandchamps F, Meria P, Gouvello P, 2011-2012.** Urologie.vernazobres-grego; page 171-172.
8. **Daudon M, Doré B, 1999.** Cristallographie des calculs urinaires; Aspects néphrologiques et urologiques. Encycl. Méd. Chir (Elsevier, Paris)-Néphrologie Urologie [18-104-A-25, 17 p.
9. **Jungers P, Daudon M, conort P, 1999.** Lithiase rénale, diagnostique et traitement p : 50
10. **Jungers P, Daudon M, le duc Alain, 1989.** La lithiase urinaire .édition Flammarion pp: 15-135
11. **Grasse .F, sohnel.O, vilacampa.AI, march.JG, 1996.** Phosphate précipiting from artificial urine and fine structure of phosphate renal calculi.clin chim acta.244 (1):45-67.
12. **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.
13. **Daudon M, 2005.** Épidémiologie actuelle de la lithiase rénale en France .Annales d’urologie ; 39 :209-231.
14. **Sui-Ping Deng, 2006.** crystallization rules of calcium oxalate crystals in lithogenic urine and in healthy urine in vitro in materials science and engineering c ; 26(4)683-687.
15. **Finlayson B, 1978.** Physicochemical aspects of urolithiasis.kdney Int.13:344-360.
16. **Mandel NS, Mandel Gs, 1987.** Physiosicochemical of urinary stone formation .in: pake CYC Renal stone diseases.martinus. Nijhoff publishing, Boston pp.1-24.
17. **Seiner R, Hesse A, 2003.** Fluid intake and epidemiology of Urolithiasis. EurJ clinnutr; 57 (suppl2): S47-S51.

Références bibliographiques

18. **Nguyen QV, Kalin A, Drouve U, Casez PJ, Jaeger P, 2001.** Sensitivity to meat protein intake and hyperoxalurie in idiopathic calcium stone formers. *Kidney Int*; 59: 2273-81.
19. **Bandi G, best SI and Nakada SY, 2008.** Current practice patterns in the management of upper urinary travtcalcul in the north central United States. *Journal of endourology*. 22(4): p 631.
20. **Robertson WG, Peacock M, Heyburn PJ, Hanes FA, 1980.** Epidemiological risk factors in calcium stone disease. *Scand j urolnephrol*; 53:15.30.
21. **Evans K, Costabile RA, 2005.** Time to development of symptomatic urinary calculi in a high risk environment. *J Urol*. 173:858-61.
22. **Daudon M, Jungers P, Lacour B, Dore J, 2004².** Changes in stone composition according to age and gender of patients: a multivariate epidemiological approach. *Urological research*, 32(3), p 241-247.
23. **Daudon M, Knebelmann B, 2011.** Epidemiology of Urolithiasis. *Revprat*; 61 p 385-388.
24. **Stechman M.J, Loh N.Y, Thakker R.V, 2009.** Genetic causes of hypercalciuria Nephrolithiasis. *Pediatric nephrology*, 24(12) p 2321-2332.
25. **Monga M, Macias, Groppo E, Hargens A, 2006.** Genetic heritability of urinary stone risk in identical twins. *The journal of urology*. 175(6) p2125-2128.
26. **Harrison T. R Harrison, 1961.** Principes De Medicine Interne, 7ème Edition. Paris, Flammarion Medicine Sciences. p1484.
27. **Pr Hachimi .M, 2008.** Pathologie uro-génitale, Cour de 5ème année médecine, Faculté de médecine et de pharmacie Rabat.
28. **Chevrel J P, Gueraud J P, Levy J B, 1991.** Anatomie générale 5ème édition ; Masson, Paris ; p131-134.
29. **Roger couvelaire, 1974.** Le médical universel. Tome 3. *le grand medical*, Edito-Service S. A, GENEVE. P 53, 58.
30. **Dee-Ungel, Silverthron, 2007.** Physiologie humain, une approche intégrée 4eme édition, Pearson Education Edition, p 583.
31. **Nicole M, 2009.** Anatomie physiologie biologie 4emeedition ; Maloine ; p 577-584.
32. **Anne W, Allison G, Joulie C, 2007.** Anatomie et physiologie normales et pathologique ; ROSS et WILLSON, 12eme édition, Elsevier Masson édition p 371-372.
33. **Daudon M, Hennequin, 1993.** Critère d'interprétation d'une cristallurie .*Eubiol*, p27-72-73.
34. **Daudon M, 2015.** Cristallurie .*Néphrologie&thérapeutique*, 11 :174-190.
35. **Sturgess CP, 2001.** An investigation into the effects of Storage on the diagnosis of Crystalluria in cats' *Feline Med Surg*; 3:81-85.

Références bibliographiques

36. **Marshall L.Stoller, Maxwell V, 2007. Meng** «Urinary Stone Disease: The Guide to Medical and Surgical Management» Ed. Humana Press, Totowa, New Jersey.
37. **Leye Ajayi et al** «Renal stone disease » *Medicine* 2007; 35:415-19.
38. **Normand M, 1993.** «Exploration métabolique des lithiases rénales, investigations statiques et dynamiques » *L'Euro biologiste*, Tome XXVII, N203 :57-62.
39. **Daudon M, Jungers P, Lacour B, 2004.** Intérêt Clinique de l'étude de la cristallerie. *Annales de Biology Clinique*, 62(4).
40. **Curban GC, Taylor EN, 2008.** Uric acid excretion and the risk of kidney stones. *Kidney. Int.* 73:489-293.
41. **Daudon M, Hennequin C, Bader C, Jungers P, Lacour B et Drucke T, 1994.** Inhibiteurs, de cristallisation dans l'urine. *Actualités néphrologiques.-Jean Hamburger, Flammarion médecine- sciences*, pris, p 165-220.
42. **Howard J.E, Thomas W.C Jr, 1958.** Some observations on rachitic rat cartilage of probable significance in the etiology of renal calculi. *Trans Ann Clin Climate Ass*; 70 p 94-103.
43. **Thomas W.C, Howard J.E, 1959.** Studies on the mineralizing propensity of urine from patients with and without renal calculi. *Trans Ass Am Plays*; 72 p 181-187.
44. **Breslau N.A, Pak Cyc, 1980.** Urinary saturation, heterogeneous nucleation, and crystallization inhibitors in nephrolithiasis. In: *Coe FL. Nephrolithiasis-Churchill Livingstone, New-York*, p 13-26.
45. **Gambaro G, Cicerello E, Marzaro G, 1986.** A critical evaluation of the urinary inhibiting activity in idiopathic calcium oxalate nephrolithiasis. *Urol Int*; 41 p 418-421.
46. **Libague A, Fini M, Robertson W.G, 1979.** Influence of urine on *in vitro* crystallization rate of calcium oxalate: determination of activity by a ¹⁴C oxalate technique. *Cline Chim Acta*; 98 p 39-46.
46. **Meyer J.L, Smith L.H, 1975.** Growth of calcium oxalate crystals II. Inhibition by natural urinary Cristal growth inhibitors invest *Urol*; 13 p 36-40.
47. **Pak Cyc, Holt K. 1976.** Nucleation and growth of brushite and calcium oxalate in urine of stone-formed. *Metabolism*; 25 p 665-673.
48. **Robertson W.G, Peacock M, Nordin Bec, 1973.** Inhibitors of the growth and aggregation of calcium oxalate crystals in vitro. *Clin Chim Acta*; 43 p 499-506.
49. **Robertson W.G, Peacock M, Marshall R.W, Marshall D.H, Nordin Bec, 1976.** Saturation- inhibition index as a mesure of the risk of calcium oxalate stone formation in the urinary tract. *New Engl J Med*; 294 p 249-252.

Références bibliographiques

- 50. Tiselius H.G, 1981.** The effect of pH on the urinary inhibition of calcium oxalate crystal growth. *Br j Urol*; 53 p 470-474.
- 51. Werness P. G, Bergert J. H, Lee K. E, 1981.** Unitary Crystal Growth. Effect of inhibitors mixtures. *Clin Sci.* 61 p 489-491.
- 52. Goldfarb DS, 2009.** Nephrolithiasis .*Annals of Internal Medicine*; ITC2:1-16.
- 53. Maria P, 2008.** Lithiase urinaire. *Urologue, Hôpital Saint-Louis, avenue Claude –vellefaux, 75475 paris .marocaine traditionnelle .IBS Press .pp.340-341. Methods, 19-25-68.*
- 54. Beland Y, Boistelle R, Olmer M, 1990.** Urinary super saturation with respect to brushite in patients suffering calcium oxalate lithiasis .*nephrol, dial., transplant,5* :179-184.
- 55. Daudon M.** Caractéristiques biologiques et signification clinique de la cristallurie. www.centre-evian.com/fondDoc/index_cristal.html?contenucristal.html. Consulté le 15 /10/2014.
- 56. Gerin, 2008.** Caractéristique biologiques et signification clinique de la cristallurie et des lithiases urinaires, cristallurie, les jeudis de Fleurus ; pp : 20-46.
- 57. Hoffman n.m, Talaska.A, Bocquet.JP, Le Monies de Sagazan. H, Daudon. M. ,2004.** Insuffisance rénale aiguë et 2, 8-dihydroxyadéninurie. *Néphrologie*; 25:297–300.
- 58. Bouzidi H, Lacour B, Daudon M, 2007.** Lithiase de 2, 8-dihydroxyadénine : du diagnostic à la prise en charge thérapeutique. *Ann Biol Clin*;65:585–92.
- 59. Daudon 2013.** La cristallurie, EMC Néphrologie-Urologie, 18-026-C- 50, Volume 10 n° 4, octobre.
- 60. Verdier JM, Dussol B, Casanova P, et al, 1992.** Evidence that human kidney produces a protein similar to lithostatine, the pancreatic inhibitor of CaCO₃ crystal growth. *Eur J Clin Invest*; 22:469–74.
- 61.Daudon M, Bazin D, 2010.** Nouvelles méthodes d'étude des calculs. Et plaque de randall.actualités néphrologique jean hamburger: 75-98.
- 62. Albasan H, 2003.** Effects of Storage time and temperature on PH, specific gravity, and Crystal formation in urine samples from dogs and cats .*JAVMA*, vol 222, 2:176.
- 63. Daudon M, Protat MF, Réveillaud RJ, Rouchon M, 1983.** Etude de la cristallurie spontanée par spectroscopie infrarouge. Recherche de corrélation entre les cristaux, les calculs, les germes et le sexe des malades. *Ann Biol Clin*;41:199–207.
- 64. Daudon M, Protat MF, Réveillaud RJ, Rouchon M, 1983.** Etude de la cristallurie spontanée par spectroscopie infrarouge. Recherche de corrélation entre les cristaux, les calculs, les germes et le sexe des malades. *Ann Biol Clin*;41:199–207.

Références bibliographiques

65. Couzigou C, Daudon M, Meynard JL, Borsa-Lebas F, Higuieret D, et al, 2007. Urolithiasis in HIV-positive patients treated with atazanavir. *Clin Infect Dis*; 45:e105–8.
66. Izzedine H, M'Rad MB, Bardier A, Daudon M, Salmon D, 2007. Atazanavir crystal nephropathy. *AIDS*; 21:2357.
67. Mason WJ, Nickols HH, 2008. Images in clinical medicine. Crystalluria from acyclovir use. *N Engl J Med*; 358:e14.)
68. Labeeuw M, Gerbaulet C, Pozet N, Zech P, Traeger J, 1981. Cystine Crystalluria and urinary saturation in cystine and non-cystine stone formers. *Urol res*; 9:163-8.
69. Bollée G, Dollinger C, Boutoud L, guillemot D, Bensman A, Harambat J, et al, 2010. Phenotype and genotype characterization of adenine phosphoribosyltransferase deficiency. *J Am Soc nephrol*; 21:679-88.
70. Terai C, Hakoda M, Yamanaka H, et al, 1995. Adenine phosphoribosyltransferase deficiency identified by urinary sediment analysis : cellular and molecular confirmation .*clin Genet* ; 48 :246-50.
71. Elliot JS, rabinowitz IN, 1976. calcium oxalate Crystalluria: crystal size in urine .*J Urol*.
72. Jouvét P, Priqueler L, Gagna doux MF, et al, 1998. Crystalluria: a clinical useful investigation in children with primary hyperoxalurie post transplantation. *Kidney Int*; 53:1412-6.
73. Abbassene ,2019. étude épidémiologique de la lithiase urinaire .thèse de doctorat, université ABDELHAMID IBN BADIS, MOSTAGANEM, p.279.
74. Dembele Z, 2005. Epidémiologie et traitement des lithiases urinaires dans le service d'urologie de l'hôpital national du point « G ».thèse Med ; *Bamako*. P.109.
75. Kaulanjan K et al ,2017. Epidémiologie de la lithiase urinaire aux Antilles françaises ; étude rétrospective monocentrique. *Prog Urol*), <https://doi.org/10.1016/j.purol.2017.10.005>.
76. Castiglione V, Jouret F, Bruyère O , Dubois B , Thomas A , Walteregney D, 2015. Epidémiologie de la lithiase urinaire en Belgique sur base d'une classification morpho constitutionnelle .*Néphrologie et thérapeutiques* ,11(1) ,42-49.
77. Robertson WG, Peacock M, Heyburn PJ, Hanes FA, 1980. Epidemiological risk factors in calcium stone disease .*Scand J UrolNephrol*; 53:15-30.
78. Jungers P., Daudon M., Le Duc A, 1989. Lithiase urinaire. Paris, édition Flammarion, *médecine scientifique*, p. 122, 590p, ISBN-13: 978-2-257-10212-6.
79. PAULHAC P., DESGRANDCHAMPS F., DUMAS J-P., TEILLAC P., LE DUC A., COLOMBEAU P, 2002. Rôle de l'uropontine dans la lithogénèse des calculs oxalocalcique *Prog Urol*, 12, 114-117.

Références bibliographiques

- 80. Zohra KAID-OMAR, Michel DAUDON, Ahmed ATTAR, Ahmed SEMMOUD, Bernard LACOUR, Ahmed ADDOU,1999.** Corrélations entre cristalluries et composition des calculs. *Progrès en Urologie*, 9, 633- 641.
- 81. HARR ACHE D., MESRI Z., ADDOU A., SEM MOUD A., LACOUR B., DAUDON M ,1997.** Analyse des calculs urinaires de l'adulte dans l'Ouest Algérien par spectroscopie infrarouge à transformé de Fourier. *Eurobiol*, 31, 69-74.
- 82. Marie Courbe baisse, Caroline Prot-Bertoy, Michel Daudon, february 2020.**Lithiase rénale : des mécanismes au traitement médical : From mechanisms to preventive medical treatment *Néphrologie & Thérapeutique* Volume 16, Issue 1, Pages 65-75.
- 83. Roufosse A.H., Landis W.J., Sabine W.K., Glimcher M.J, 1979.** Identification of brushite in newly deposited bone mineral from embryonic chicks, *J. Ultrastruct. Res.* 68 : pp. 235- 255.
- 84. B. Bensekrane, D. Gallart-Mateu, M. de La Guardia & D. Harrache, 2015 .**Effets des extraits de noyaux de dattes *Phoenix dactylifera* L. sur la cristallisation de la brushite dans l'urine totale. *Phytothérapie* volume 13, pages2–13.
- 85. Charlotte Schillebeeckx, Kathy Vander Eeckt, Dieter Ost, Marcel Van den Branden, and Steven Deconinck, |11 Mar 2020.** Kidney Stone Dissolution Therapy in Phosphate Stones. *Journal of Endo urology Case Reports* VOL. 6, NO. 1. <http://doi.org/10.1089/2.2019.0076>.
- 86.Hang Zhai, Lijun Wang, and Christine V, 2019.** Putnis .Inhibition of Spiral Growth and Dissolution at the Brushite (010) Interface by Chondroïtine 4-Sulfate *J. Phys. Chem. B*, 2, 123, 4, 845–851.
- 87. Fatiha Abbassene, Abd-el-Kader Maizia, Nadia Messaoudi, Leila Benda mane, Hafida Boukharouba, Michel Daudon, Ahmed Addou, 2020.** Lithiase urinaire chez l'adulte dans l'ouest algérien. *La Tunisie Médicale* ; Vol 98 (n°05) : 396-403.
- 88. HIATT, R. A., ETTINGER, B., CAAN, B., QUESENBERRY JR, C. P., DUNCAN, D. & CITRON, J. T. 1996.** Randomized controlled trial of a low animal protein, high fiber diet in the prevention of recurrent calcium oxalate kidney stones. *American journal of epidemiology*, 144, 25-33.
- 89. BORGHI, L., SCHIANCHI, T., MESCHI, T., RYALL, R., GROVER, P., MARSHALL, V., SAKHAE, K., HARVEY, J., PADALINO, P. & WHITSON, P. 2002.** Prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med*, 2002, 1667-1669.



Annexes

1. La prévention

La prévention dépend du type des cristaux et les facteurs favorisant leur formation. La maladie lithiasique est très largement corrélée à l'alimentation, donc il suffit de corriger certaines erreurs alimentaires.

D'après les essais cliniques réalisés par Borghi et coll ,2002. Hiatt et al. 1996 la première mesure recommandée chez tous les patients lithiasiques est l'obtention d'une diurèse abondante, par des apports hydriques importants avec un respect de l'hydratation. Puisque Plus que l'urine est concentrée plus le risque de fabriquer des cristaux est élevé. Donc il faut buvez en quantité suffisante de l'eau (il faut excréter 2 litre d'urine), qui en effet réduit la saturation urinaire des sels de formation de calcium et dilue des promoteurs de la cristallisation de CaOx.

2. Zones de sursaturation urinaire

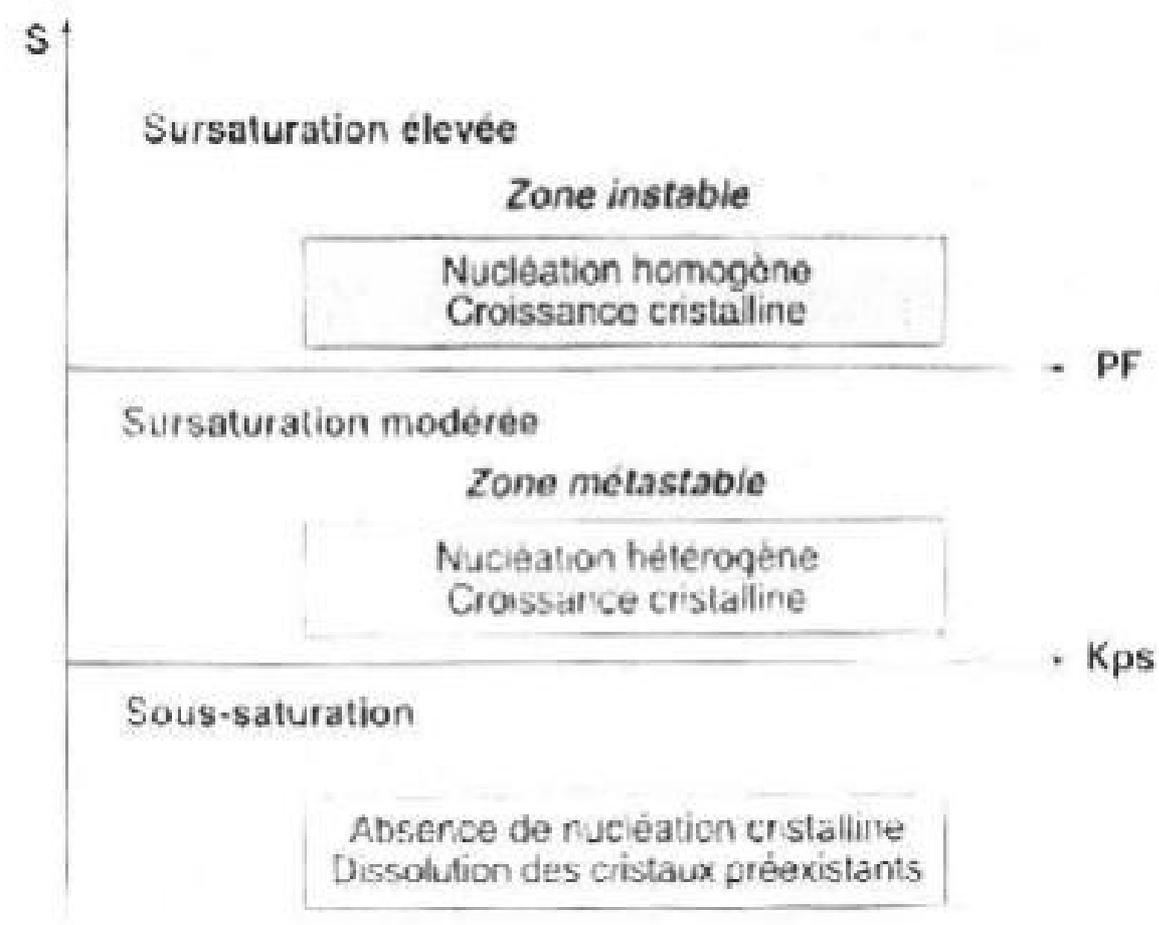


Figure : Zones de sursaturation urinaire [3]

3. Tableau : Sensibilité au pH et pH moyen d'observation des principales espèces cristallines.

Espèce cristalline	Sensibilité au pH urinaire	pH moyen (domaine de pH habituel de formation)
Oxalates de calcium Whewellite	Faible	5,9 (4,8–7,5)
Weddellite	Faible	5,8 (4,8–7,5)
Caoxite	Faible	5,8 (5,2–6,0)
Carbonates de calcium Calcite	Moyenne	6,9 (6,6–8,5)
Phosphates de calcium Brushite	Forte	6,5 (5,9–8,0)
Apatites et carbapatite	Forte	6,7 (6,0–8,5)
Phosphateoctocalcique Penta hydraté	Forte	6,6 (6,0–7,5)
Phosphates amorphes De calcium carbonatés	Forte	7,0 (6,2–8,5)
Phosphate ammoniac magnésien Struvite	Forte	7,7 (6,8–9,0)
Acides uriques Uricite	Forte	5,2 (4,7–6,1)

Annexes

Acide urique Monohydraté	Forte	5,2 (4,7–6,3)
Acide urique di hydraté	Forte	5,2 (4,7–6,3)
Acide urique amorphe Urates	Moyenne	5,5 (5,2–6,5)
Urate acide d'ammonium	Moyenne	7,2 (6,4–9,0)
Urate acide de sodium monohydraté	Moyenne	6,7 (6,2–8,5)
Autres purines Xanthine	Moyenne	5,6 (4,8–7,2)
Dihydroxy-2,8-adénine	Très faible	6,2 (4,8–9,0)
Aminoacides Cystine	Moyenne	6,8 (5,0–7,8)

4. enquête épidémiologique

Nom prénom

Age adresse

Taille poids

Profession médecin traitant

Identifier le type de lithiase début de douleurs

Le malade a t-il été immobilisé de manière prolongée à la suite d'une fracture ?

Le malade a t-il changé de zone d'habitation (zone froide vers zone chaude) ?

Prend t-il des bains chauds prolongés ?

Consomme t-il des poudres alcalines, des pansements gastriques, de la vitamine D, C ?

Problème hormonale

Le malade a t-il reçu un traitement prolongé, si oui pour quelle raison ?

Quel type de traitement ?

Quelles sont ses habitudes alimentaires ?

Lait fromage yaourt

Quelle est sa consommation en oxalates ?

Thé chocolat cacao sucreries gâteaux

Protéines animales (quantité par jour) abats

Légumes (épinards, betteraves, persil, les légumes secs, choux de fleurs)

Nature de boisson

Quelle est la consommation quotidienne d'eau de boisson ? Jour nuit

Quel est le volume quotidien d'urine ?

Le malade a t-il des antécédents familiaux de lithiase ?

Remarque

Noter tout excès dans la consommation alimentaire ou boisson

Opération

Mode d'élimination récurrence



Résumé

Résumé

Les calculs urinaires sont parmi les maladies les plus courantes dans le monde et en Algérie, parce qu'il s'agit d'une maladie complexe et multifactorielle, la saturation des solutés dans l'urine est considérée comme le stade principal du dépôt de cristaux et leur croissance rapide et leur agrégation conduisent à la formation des calculs à différents endroits du système urinaire. La cristallurie est la meilleure méthode pour déterminer les types de cristaux, leur nombre et leur croissance, nous avons été en mesure grâce à cette étude de caractériser de nombreux types de cristaux, y compris les oxalates de calcium, en particulier la monohydraté, qui est considéré comme un facteur de risque pour la formation de calculs. De plus, les cristaux d'acide urinaire indiquent un modèle environnemental spécifique chez de nombreux patients, en plus du cristaux de phosphate de calcium résultant par des infections microbiens, les résultats ont montré des agrégats cristallins purs qui conduiront inévitablement à une lithiase, l'approche épidémiologique montre la prédominance de l'oxalate calcium après l'acide urique chez les des sexe et tout les tranche d'âge, l'examen microscopique des échantillons d'urine des patients est la méthode préférée pour une assurance optimale des patients avec la coopération des thérapeutes et des médecins en plus de l'étude épidémiologique.

Les mots clés : cristaux, lithiase urinaire, cristallurie, agrégation cristalline, appareil urinaire.

Abstract

Urinary stones are among the most common diseases in the world and in Algeria, because it is a complex and multifactorial disease, the saturation of solutes in the urine is considered the main stage of crystal deposition and their rapid growth and aggregation lead to the formation of stones in different places of the urinary system. Crystalluria is the best method to determine the types of crystals their number and growth, we have been able through this study to characterize many types of crystals, including calcium oxalates, especially the monohydrate, which is considered as a risk factor for stone formation. In addition, urinary acid crystals indicate a specific environmental pattern in many patients, in addition to calcium phosphate crystals resulting in microbial infections, the results showed pure crystalline aggregates that will inevitably lead to lithiasis, the epidemiological approach shows the predominance of calcium oxalate after uric acid in sex and all age groups, microscopic examination of urine samples from patients is the preferred method for optimal patient assurance with cooperation therapists and doctors in addition to the epidemiological study.

Key words: crystals, urinary lithiasis, Crystalluria, crystalline aggregation, urinary system.

ملخص

تعتبر حصوات المسالك البولية من أكثر الأمراض شيوعًا في العالم وفي الجزائر لأنها مرض معقد ومتعدد العوامل ، ويعتبر تشبع المواد المذابة في البول المرحلة الرئيسية لترسب البلورات. ونموها السريع وتراكمها مما يؤدي إلى تكوين حصوات في أماكن مختلفة من الجهاز البولي. إن البحث عن البلورات في البول هي أفضل طريقة لتحديد أنواع البلورات واعددها ونموها ، وقد تمكنا بفضل هذه الدراسة من توصيف أنواع كثيرة من البلورات ، بما في ذلك أكسالات الكالسيوم ، ولا سيما احادية الماء ، والتي تعتبر كعامل خطر لتكوين الحصى البولي. بالإضافة إلى ذلك ، تشير بلورات الأحماض البولية إلى نمط بيئي محدد لدى العديد من المرضى ، بالإضافة إلى بلورات فوسفات الكالسيوم الناتجة عن الالتهابات الميكروبية تُظهر النتائج للدراسة الوبائية إن أكسالات الكالسيوم هي السائدة بعد حمض البوليك عند الجنسين وجميع الفئات العمرية ، وأظهرت النتائج تجمعات بلورية نقية ستؤدي حتمًا إلى الحصوات ، الفحص المجهرى لعينات بول المرضى هو الطريقة المفضلة للتأمين الأمثل للمرضى بالتعاون مع المعالجين والأطباء بالإضافة إلى الدراسة الوبائية.

الكلمات المفتاحية : بلورات , تحصص بولي , التبلور , تجمعات البلورات , الجهاز البولي .