

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET
POPULAIRE
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
MINISTERE de l'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE
جامعة عبد الحميد بن باديس مستغانم
UNIVERSITE ABDELHAMID IBN BADIS MOSTAGANEM
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE & DE LA VIE

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

THESE DE DOCTORAT LMD 3^{ème} Cycle (Doctorat LMD)

DOMAINE : Sciences de la Nature et de la Vie

FILIERE : Sciences Biologiques

SPECIALITE : Plantes Médicinales et Phytothérapie

Laboratoire de Pharmacognosie et Api-phytothérapie

THEME

**Etude de l'intérêt biologique et clinique de la cristallurie
et détermination des inhibiteurs de l'agrégation des
cristaux urinaires de type (whewellite, struvite et
brushite) à partir des substances chimiques et naturelles**

Présenté par :
Mme **BOUZANA Fatma**

Soutenue publiquement le: 12 juin 2019

Devant le jury :

Président :	Pr Djebli Nouredine	Université Mostaganem
Rapporteur :	Pr Kacem Brahim	ENS de Mostaganem
Examineur :	Pr Bekada Ahmed Med Ali	Centre Univ Tissemsilet
Examineur :	Pr Chibani Abd Elwahab	Université Mostaganem
Examineur :	Dr Ait Saada Djamel	Université Mostaganem

Année universitaire : 2018-2019



Dédicace

Je dédie ce modeste de travail :

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

A mon mari et mon bébé

A mes très chers frères et ma sœur

A ma tante Nadia et sa fille Rahima

A mes oncles et mes tantes

A toute ma famille et ma belle-famille

A mon encadreur

A tous mes amis



REMERCIEMENT

*En tout premier lieu, je remercie le bon **Dieu**, tout puissant, de m'avoir donné le courage et la patience de mener à bien ce modeste travail, ainsi que l'audace pour dépasser toutes les difficultés.*

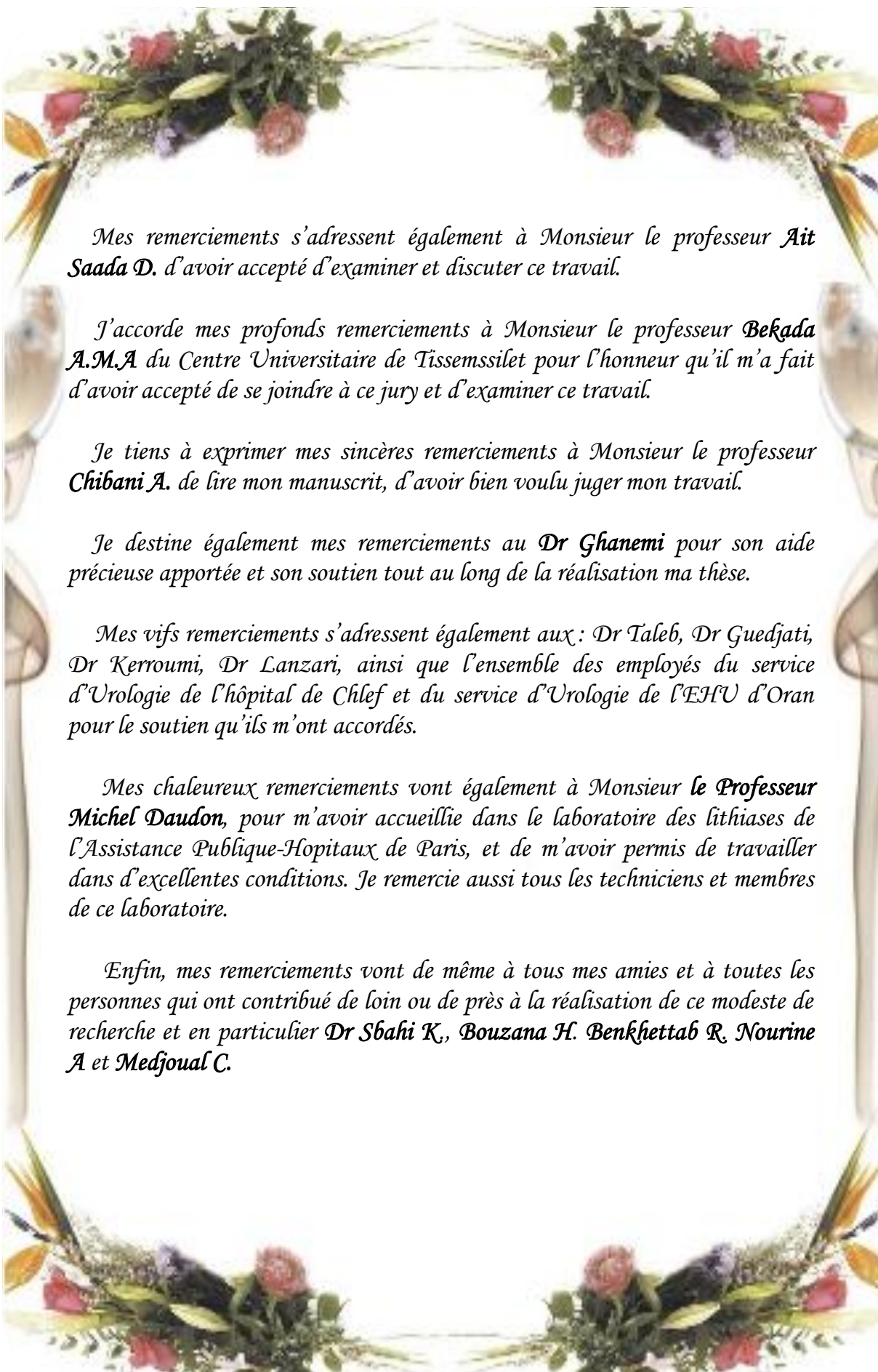
*Je remercie infiniment mes très **chers parents** pour leur soutien sans faille, parfois inquiets mais toujours compréhensifs, tout au long de ces années.*

*Je tiens à remercier **mon mari**, qui mon encouragé et aidé à arriver à ce stade de ma formation.*

*Je tiens à exprimer mes plus vifs remerciements à mon directeur de thèse, Professeur **Kacem B.**, qui m'a fait l'honneur d'accepter de diriger ce travail. Grand merci pour son aide précieuse, sa rigueur scientifique, son sens critique, ses conseils pertinents, il a été plus qu'un professeur pour moi, son amitié et ses qualités humaines exceptionnelles me touche profondément, qu'il trouve ici l'expression de ma profonde gratitude.*

*J'adresse également mes sincères remerciements au professeur **Djebli N.**, qui m'a fait l'honneur de présider le jury de ma thèse. Toute ma reconnaissance et ma gratitude pour son aide, son infailible disponibilité, ses conseils judicieux, ses encouragements continus, sa rigueur et son intégrité scientifique m'ont profondément touché. Je vous remercie vivement.*

*Ce travail a été réalisé au laboratoire de recherche de Pharmacognosie et Api-Phytothérapie, L.P.A.P de l'université de Mostaganem que dirige Monsieur le professeur **Djebli N.** et au laboratoire des sciences et techniques de l'environnement et de valorisation, S.T.E.V.A de l'université de Mostaganem que dirige Madame le professeur **Abdelmalek F.**, que je remercie infiniment avec toute ses équipes.*



*Mes remerciements s'adressent également à Monsieur le professeur **Ait Saada D.** d'avoir accepté d'examiner et discuter ce travail.*

*J'accorde mes profonds remerciements à Monsieur le professeur **Bekada A.M.A** du Centre Universitaire de Tissemsilet pour l'honneur qu'il m'a fait d'avoir accepté de se joindre à ce jury et d'examiner ce travail.*

*Je tiens à exprimer mes sincères remerciements à Monsieur le professeur **Chibani A.** de lire mon manuscrit, d'avoir bien voulu juger mon travail.*

*Je destine également mes remerciements au **Dr Ghanemi** pour son aide précieuse apportée et son soutien tout au long de la réalisation ma thèse.*

*Mes vifs remerciements s'adressent également aux: **Dr Taleb, Dr Guedjati, Dr Kerroumi, Dr Lanzari,** ainsi que l'ensemble des employés du service d'Urologie de l'hôpital de Chlef et du service d'Urologie de l'EHU d'Oran pour le soutien qu'ils m'ont accordés.*

*Mes chaleureux remerciements vont également à Monsieur le **Professeur Michel Daudon,** pour m'avoir accueillie dans le laboratoire des lithiases de l'Assistance Publique-Hopitaux de Paris, et de m'avoir permis de travailler dans d'excellentes conditions. Je remercie aussi tous les techniciens et membres de ce laboratoire.*

*Enfin, mes remerciements vont de même à tous mes amies et à toutes les personnes qui ont contribué de loin ou de près à la réalisation de ce modeste de recherche et en particulier **Dr Sbahi K., Bouzana H. Benkhettab R, Nourine A et Medjoul C.***

RESUME

La cristallurie est un marqueur de déséquilibres urinaires entre promoteurs et inhibiteurs générateurs de complications rénales due à une formation de calculs rénales (lithiase urinaire). L'étude de la cristallurie est un excellent examen de laboratoire qui apporte de nombreux bénéfices pour le diagnostic et la prise en charge des pathologies rénales d'origine cristalline. Peu invasif, facile à réaliser, cet examen est à la portée de tous les laboratoires de biologie médicale. Sa réalisation permettrait une meilleure prise en charge des patients.

Notre travail consiste à une étude de l'intérêt clinique, biologique et paramétrique de la cristallurie chez les lithiasiques, les malades sans lithiase et les témoins dans l'ouest Algérien et ceci pour détecter les anomalies de cette maladie qui touche un grand nombre de personnes d'une année à une autre en détruisant les reins ce qui pose un grand problème de santé public (Calculs rénales, intervention chirurgicale, insuffisance rénale et hémodialyse...)

L'étude de la cristallurie et son phénomène permis de réduire le taux fréquent de cette maladie en basant sur deux modèles d'études : le premier pour détecter la nature chimique des cristaux urinaires, taux d'agrégation et volume cristallin global. La deuxième étude est préventive et complémentaire consacrée à l'inhibition de la cristallurie à base des inhibiteurs naturelles et chimiques pour ralentir ou stopper ou même éliminer totalement le phénomène de la cristallisation.

Une analyse morpho-constitutionnelle d'une série de 242 calculs traités chirurgicalement ou expulsés spontanément, permet d'apprécier à la fois la nature moléculaire et cristalline des composants lithiasiques et d'orienter le clinicien vers les étiologies de leur formation afin d'éviter la récurrence.

Mots clés : Cristallurie, Calculs, Lithiasiques, Paramètre, Inhibition.

ABSTRACT

Crystalluria is a marker of urinary imbalances between promoters and inhibitors, which may induce kidney problem due to formation of renal stones (urinary lithiasis). Crystalluria examination is an excellent laboratory test, which brings many benefits for the diagnosis and the medical care of renal pathologies of crystalline origin. Minimally invasive, easy to perform, this exam is available to all laboratories of medical biology. Its realization would allow a better care of the patients.

Our work consists of a study of the clinical, biological and parametric interest of the crystalluria in lithiasis patients, non lithiasis and control subjects in western Algeria, and this to detect abnormalities of the disease that affects a large number of people from one year to another by destroying the kidneys which poses a big problem of public health such as kidney stones, surgery, kidney failure, hemodialysis.

The study of crystalluria and its phenomena allowed to reduce the frequent rate of this disease based on two-model study: the first one is to detect the chemical nature of urinary crystals, the aggregation ratio and the global crystal volume. The second study is preventive and complementary, dedicated to the crystalline inhibition, on the basis of natural and chemical inhibitors, to slow down or stop or even to totally eliminate the phenomena of crystallization. Morphoconstitutional analysis of a series of 242 stones treated surgically or expelled spontaneously, that allows to appreciate both the molecular nature and crystalline components of lithiasic and guide the clinician toward the etiologies of their formation to avoid stone recurrence.

Key words: Crystalluria, Kidney stones, Lithiasis, Parameter, Inhibition.

الملخص

إن التبلور هو علامة على اختلال التوازن البولي بين المحفزات والمثبطات مما يؤدي إلى مضاعفات تصيب الجهاز كلوي و هذا نتيجة تشكل حصوات كلوية "حصيات بولية". تعتبر دراسة التبلور البولي ذو أهمية بالغة في الفحص المخبري إذ يعود بفوائد كثيرة تساعد في التشخيص والتكفل بالمرضى المصابين بداء الحصيات الذي سببه تشكل البلورات البولية. هذا التحليل بسيط وسهل التطبيق وهو في متناول جميع مخابر البيولوجيا الطبية والقيام به يسمح بتحسين رعاية المرضى. إن العمل الذي قمنا به تركز حول دراسة الفائدة البيولوجية والطبية ومعايير البلورات لدى المصابين بداء الحصيات، المرضى الجهاز البولي غير المصابين بهذا الداء و الأصحاء في منطقة الغرب الجزائري و ذا لغرض الكشف عن مضاعفات هذا المرض الذي يعمل على تدمير الكلى حيث تزداد نسبة الإصابة به من سنة إلى أخرى لدى كثير من الأشخاص.

تتيح لنا دراسة البلورات وظواهرها بتقليل المعدل المتكرر لهذا المرض من خلال الاعتماد على نموذجين من الدراسة: الأول للكشف عن الطبيعة الكيميائية للبلورات البولية، ومعدل التجميع والحجم الكلي البلوري، الدراسة الثانية وقائية ومكاملة وهي مخصصة لتوقيف النشاط البلوري على أساس مثبطات طبيعية و كيميائية من أجل إبطاء أو إيقاف أو حتى القضاء الكلي على ظاهرة التبلور. بالإضافة إلى إجراء دراسة تحليلية لحوالي 242 حصة تم استئصالها جراحيا أو أخرجت تلقائيا نتيجة قوة الدفع البولي لغرض التعرف على طبيعتها الجزيئية والبلورية وهذا لمساعدة الطبيب المختص في معرفة أسباب تشكلها وبالتالي تجنب المريض المصاب تكرار الإصابة.

الكلمات الدلالية: التبلور، حصة كلوية، المصابين بداء الحصيات، معايير، مثبطات.

Table des matières

Introduction générale	1
------------------------------------	---

Partie I : Cristallurie, Intérêt clinique, biologique et paramètres

Chapitre 1: Cristallurie chez les lithiasiques, malades sans lithiases et témoins

1.Introduction.....	7
2.Diversité des formes cristallines.....	7
3.Déterminants de la cristallurie.....	10
4. Matériels et méthodes.....	11
4.1.Choix du prélèvement.....	11
4.2.Patients.....	13
4.3.Mode opératoire.....	14
5.Résultats.....	15
5.1.Cristallurie positive à l'examen direct.....	15
5.2.Fréquences des espèces cristallines présentes.....	17
5.3.Influence du sexe.....	21
5.4.Influence de l'âge.....	24
5.5.Cristallurie selon le sexe et l'âge.....	30
6.Discussion.....	36
Références bibliographiques.....	38

Chapitre 2: Intérêt biologique et clinique de la cristallurie chez les lithiasiques

1. Introduction	42
2. Résultats.....	42
2.1.Nature des cristaux.....	43
2.1.1.Oxalate de calcium	44
2.1.1.1.Whewellite.....	44
2.1.1.2.Weddellite.....	45
2.1.2.Les phosphates calciques.....	46
2.1.2.1.Le phosphate amorphe de calcium carbonate (PACC)	47
2.1.2.2.Brushite.....	48
2.1.2.3.Phosphate ammoniacomagnésien hexahydraté ou struvite.....	49
2.1.3.Acides uriques.....	50
2.1.3.1.Acide urique dihydraté.....	51
2.1.3.2.Acide urique anhydre.....	52
2.1.3.3.Acide urique amorphes.....	52
2.1.4.Cystine.....	53
2.2.Faciès cristallins.....	54
2.2.1.Oxalates de calcium.....	57
2.2.2.Phosphates calciques.....	59
2.2.3.Acides uriques.....	60
2.2.4.Cystine.....	62
2.3.Nombre et taille de cristaux.....	62
2.3.1.Oxalates de calcium.....	63

2.3.2.Phosphates calciques.....	65
2.3.3.Acides uriques.....	66
2.3.4.Cystine.....	67
2.4.Agrégation cristalline.....	68
2.4.1.Fréquences des agrégats présents.....	68
2.4.2.Nombre et taille des agrégats.....	70
2.4.3.Taux d'agrégation.....	72
2.5.Volume cristallin global.....	73
2.5.1.Volume cristallin global de l'oxalate de calcium(VCaOx)	75
2.5.2.Volume cristallin global de la cystine(VCys)	77
2.5.3.Volume cristallin global de la Dihydroxy-2,8-adénine.....	78
2.6.Fréquence de la cristallurie.....	78
4.Discussion.....	80
Références bibliographiques.....	84

Chapitre 3: Cristallurie et paramètres biologiques chez les lithiasiques

1.Bandelette urinaire.....	87
1.1.Réalisation pratique.....	87
1.1.2.Mode d'emploi.....	87
1.1.3.La protéinurie.....	87
1.1.3.1.Rappel.....	87
1.1.3.2.Physiopathologie.....	88
1.1.3.2.1.Filtration glomérulaire.....	88
1.1.3.2.2.Réabsorption tubulaire.....	88
1.1.3.3.Principe du test.....	88
1.1.3.4.Spécificité.....	88
1.1.3.5.Seuil de détection.....	89
1.1.3.6. Protéinurie chez les lithiasiques.....	89
1.1.3.7.Corrélation entre présence des protéines et la cristallurie	90
1.1.3.8.Protéines et nature des cristaux.....	90
1.1.4. L'hématurie.....	91
1.1.4.1. Rappel.....	91
1.1.4.1.1. Les hématuries d'origine urologique.....	91
1.1.4.1.2. Les hématuries d'origine néphrologique.....	91
1.1.4.2. Principe du test.....	92
1.1.4.3. Spécificité.....	92
1.1.4.4.Seuil de détection.....	92
1.1.4.5. Hématurie chez les lithiasiques	93
1.1.4.6.Corrélation entre présence du sang et cristallurie.....	93
1.1.4.7.Hématurie et nature des cristaux.....	94
1.1.5.Nitriturie.....	95
1.1.5.1.Rappel.....	95
1.1.5.2.Principe du test.....	95
1.1.5.3.Spécificité.....	95
1.1.5.4.Seuil de detection.....	96

1.1.5.5. Nitriturie chez les lithiasiques	96
1.1.5.6. Corrélation entre présence de nitrite et cristallurie.....	96
1.1.5.7. Nitriturie et nature des cristaux.....	97
1.1.6. Leucocyturie.....	98
1.1.6.1. Rappel.....	98
1.1.6.2. Principe du test.....	98
1.1.6.3. Spécificité.....	98
1.1.6.4. Seuil de détection.....	98
1.1.6.5. Leucocyturie chez les lithiasiques.....	98
1.1.6.6. Corrélation entre présence des leucocytes et cristallurie.....	99
1.1.6.7. Leucocytes et nature des cristaux.....	100
1.1.7. Glycosurie.....	101
1.1.7.1. Rappel.....	101
1.1.7.2. Principe du test.....	101
1.1.7.3. Spécificité.....	101
1.1.7.4. Sensibilité.....	102
1.1.7.5. Glycosurie chez les lithiasiques	102
1.1.7.6. Corrélation entre présence de glucose et cristallurie.....	103
1.1.7.7. Glucose et nature des cristaux.....	103
1.1.8. La cétonurie.....	104
1.1.8.1. Rappel.....	104
1.1.8.2. Principe du test.....	104
1.1.8.3. Cétonurie chez les lithiasiques	104
1.1.8.4. Corrélation entre présence des corps cétoniques et cristallurie.....	105
1.1.8.5. Corps cétoniques et nature des cristaux.....	106
1.1.9. L'infection urinaire(IU)	107
1.1.9.1. Les germes responsables des infections urinaires.....	107
1.1.9.1.1. Les bacilles à Gram négatif	107
1.1.9.1.1.1. Les Entérobactéries	107
1.1.9.1.1.2. Pseudomonas.....	107
1.1.9.1.2. Les Cocci à Gram positif.....	108
1.1.9.1.2.1. Staphylocoques.....	108
1.1.9.1.2.2. Streptocoques.....	108
1.1.9.2. Mise en culture et identification des germes.....	108
1.1.9.3. Infection urinaire et cristallurie.....	109
1.1.9.3.1. Fréquence de l'infection	109
1.1.9.3.2. Corrélation entre infection urinaire et cristallurie	110
1.1.9.3.3. Corrélation entre infection urinaire et présence des cristaux	111
1.1.9.3.4. Fréquences des germes.....	111
1.1.9.3.5. Corrélation entre germes et cristallurie	112
1.1.9.3.6. Relation germes, pH et les différentes formes cristallines.....	112
1.1.10. Cristallurie et pH urinaire.....	113
1.1.11. Cristallurie et densité urinaire.....	114
2. Discussion.....	118
Références bibliographiques.....	122

Chapitre 4 : Analyse morpho-constitutionnelle des calculs urinaires

1. Introduction.....	125
2. Méthodes d'analyse des calculs.....	125
3. Etude expérimentale.....	126
3.1. Examen optique et typage morphologique.....	126
3.2. Analyse par infrarouge à transformée de Fourier.....	129
4. Résultats.....	130
4.1. Répartition des lithiasiques selon le sexe.....	134
4.2. Répartition des lithiasiques selon l'âge.....	134
4.3. Répartition selon la localisation.....	134
4.4. Etude de la composition chimique des calculs.....	136
4.4.1. Influence du sexe.....	136
4.4.2. Selon l'âge.....	137
5. Discussion.....	139
Références bibliographiques.....	141

Partie II : Effet inhibiteur des substances chimiques et naturelles sur l'agrégation oxalo-phosphocalcique

Chapitre 1 : Inhibiteurs et Plantes médicinales

1. Introduction.....	144
2. Inhibiteurs de la cristallisation.....	145
2.1. Nature et rôles des inhibiteurs de la cristallisation.....	146
2.2. Inhibiteurs de faible poids moléculaire.....	147
2.2.1. Magnésium.....	147
2.2.2. Pyrophosphate.....	148
2.2.3. Citrate.....	148
2.2.4. Isocitrate.....	149
2.2.5. Tartrate.....	149
2.2.6. Acides aminés.....	150
2.3. Inhibiteurs macromoléculaires.....	150
2.3.1. Les Glycosaminoglycans (GAGs).....	151
2.3.2. Les inhibiteurs protéiques.....	152
2.3.2.1. Nephrocalcine.....	152
2.3.2.2. Protéine de Tam-horsfall.....	152
2.3.2.3. Uropontine.....	153
2.3.3. Acide ribonucléique (ARN).....	154
3. Plantes médicinales étudiées.....	154
3.1. <i>Zingiber officinale roscoe</i>	155
3.1.1. Taxonomie.....	155
3.1.2. Description botanique.....	155
3.1.3. Répartition géographique.....	156
3.1.4. Composition biochimique.....	156
3.1.5. Usages traditionnels, propriétés biologiques et pharmacologiques.....	157
3.2. <i>Curcuma longa</i>	157

3.2.1. Taxonomie.....	157
3.2.2. Description botanique	158
3.2.3. Répartition géographique.....	158
3.2.4. Composition biochimique	159
3.2.5. Usages traditionnels, propriétés biologiques et pharmacologiques.....	159
3.3. <i>Laurus nobilis</i>	160
3.3.1. Taxonomie	160
3.3.2. Description botanique	160
3.3.3. Répartition géographique.....	161
3.3.4. Composition biochimique.....	161
3.2.4. Usages traditionnels, propriétés biologiques et pharmacologiques.....	161
4. Matériels et méthodes.....	162
4.1. Extraction des plantes.....	162
4.2. Étude de l'efficacité inhibitrice de substances chimiques et naturelles sur la cristallisation oxalo-phosphocalcique <i>in vitro</i>	162
4.2.1. Cristallisation de l'oxalate de calcium monohydraté.....	162
4.2.2. Cristallisation de la struvite (Phosphate ammoniac-magnésien hexahydraté).....	163
4.2.3. Cristallisation de la brushite (Phosphate de calcium dihydraté).....	164
4.3. Cristallisation en présence de substances chimiques et naturelles.....	164
4.4. Paramètres déterminés.....	165
4.5. Analyse par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (IRTF).....	165

Chapitre 2 : Effet inhibiteur des substances chimiques sur l'agrégation oxalo-phosphocalcique

1. Résultats.....	167
1.1. Étude de l'effet inhibiteur des substances chimiques sur l'agrégation d'oxalate de calcium monohydraté (whewellite).....	167
1.1.1. Étude sans inhibiteur.....	167
1.1.2. Effet du magnésium.....	168
1.1.3. Effet de l'acide citrique	170
1.2. Étude de l'effet inhibiteur des substances chimiques sur l'agrégation de la struvite (Phosphate amoniacomagnésien hexahydraté).....	172
1.2.1. Étude sans inhibiteur.....	172
1.2.2. Effet du magnésium	174
1.2.3. Effet de l'acide citrique	176
1.3. Étude de l'effet inhibiteur des substances chimiques sur l'agrégation de la brushite (Phosphate de calcium dihydraté)	179
1.3.1. Étude sans inhibiteur.....	179
1.3.1. Effet du magnésium.....	180
1.3.2. Effet de l'acide citrique.....	182
1.4. Comparaison des taux d'inhibition des agrégats de whewellite, struvite et brushite en présence de magnésium et de l'acide citrique à la fin de cristallisation.....	185
2. Discussion.....	189

Chapitre 3: Effet inhibiteur des plantes médicinales sur l'agrégation oxalo-phosphocalcique

1. Résultats.....	193
1.1. Étude de l'effet inhibiteur des plantes médicinales sur l'agrégation d'oxalate de calcium monohydraté (whewellite).....	193
1.1.1. <i>Zingibir officinale roscoe</i>	193
1.1.2. <i>Curcuma longa</i>	195
1.1.3. <i>Laurus nobilis</i>	197
1.2. Étude de l'effet inhibiteur des plantes médicinales sur l'agrégation de la struvite (Phosphate amoniacomagnésien hexahydraté).....	199
1.2.1. <i>Zingibir officinale roscoe</i>	199
1.2.2. <i>Curcuma longa</i>	201
1.2.3. <i>Laurus nobilis</i>	203
1.3. Étude de l'effet inhibiteur des plantes médicinales sur l'agrégation de la brushite (Phosphate de calcium dihydraté).....	206
1.3.1. <i>Zingibir officinale roscoe</i>	206
1.3.2. <i>Curcuma longa</i>	209
1.3.3. <i>Laurus nobilis</i>	211
1.4. Comparaison des taux d'inhibition des agrégats de whewellite, struvite et brushite en présence des extraits de plantes médicinales à la fin de cristallisation.....	213
2. Discussion.....	218
Références bibliographiques.....	220
Conclusion générale	225

Liste des abréviations

µm : micromètre
2,8-DHA : 2,8- dihydroxyadénine
AUA : AU0 ou acide urique anhydre
AUD : AU2 ou acide urique dihydraté
ARN : Acide ribonucléique
BU : bandelette urinaire
Br : brushite
C1 : ww, whewellite ou oxalate de calcium monohydraté
C2 : wd, weddellite ou oxalate de calcium dihydraté
C3 : oxalate de calcium trihydraté
CA : carapatite
Cr : cristallurie
ECBU : examen cytobactériologique des urines
GAGs : Glycosaminoglycanes
H/F : rapport Homme/Femme
I.R.T.F : infrarouge à transformée de Fourier
IU : infection urinaire
KBr : bromure de potassium
L : litre
Malades SL : malades sans lithiase
M : Molaire
mmol : millimole
min : minute
mL : millilitre
mm : millimètre
Nb : nombre
OCP : Phosphate octocalcique pentahydraté
PACC : phosphates amorphes de calcium carbonatés
PI : pourcentage d'inhibition
pH : potentiel hydrogène
SI : sans inhibiteur
St : struvite
T : taille
THP : protéine de Tamm-Horsfall
tpr : tour par minute
UAC : urate amorphe complexe
UPN : Uropontine
VCG : volume cristallin globale

Liste des tableaux

Tableau 1: Nature des anions et des cations responsables de la formation d'espèces chimiques peu solubles dans les urines humaines.....	8
Tableau 2: Nom chimique, nom minéralogique et formule chimique des espèces cristallines observées dans les urines	9
Tableau 3: Sensibilité au pH et pH moyen d'observation des principales espèces cristallines.....	11
Tableau 4: Répartition des lithiasiques, malades SL et des témoins selon le sexe et l'âge.....	14
Tableau 5: Fréquences de cristalluries positive et négative chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins à l'examen direct.....	16
Tableau 6: Fréquences des différents cristaux présents chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins à l'examen direct	19
Tableau 7: Fréquences des cristalluries pures et mixtes chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins à l'examen direct.....	21
Tableau 8: Fréquences de cristalluries positive et négative chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins à l'examen direct.....	22
Tableau 9: Fréquences des différents cristaux présents chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon le sexe à l'examen direct.....	23
Tableau 10: Fréquences des cristalluries pures et mixtes chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins à l'examen direct	24
Tableau 11: Fréquences de cristalluries positive et négative selon l'âge des lithiasiques, des malades SL et des témoins à l'examen direct	25
Tableau 12: Fréquences des différents cristaux présents chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon l'âge à l'examen direct.....	27
Tableau 13: Fréquences des différents cristaux présents selon l'âge des témoins à l'examen direct...	28
Tableau 14: Fréquences des cristalluries pures et mixtes chez les lithiasiques, les malades SL selon l'âge et les témoins à l'examen direct	29
Tableau 15: Fréquences des cristalluries pures et mixtes selon l'âge des témoins à l'examen direct...	30
Tableau 16: Fréquences de cristalluries positive et négative chez les lithiasiques, les malades SL selon l'âge et le sexe.....	31
Tableau 17: Fréquences de cristalluries positive et négative chez les témoins selon l'âge et le sexe...	31
Tableau 18: fréquences des différents cristaux présent chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon l'âge et le sexe.....	33
Tableau 19: Fréquences des cristalluries pures et mixtes chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon l'âge et le sexe	35
Tableau 20: Présence de whewellite (hyperoxalurie) chez les lithiasiques selon le sexe.....	45
Tableau 21: Présence de whewellite (hyperoxalurie) chez les lithiasiques selon l'âge.....	45
Tableau 22: Présence de weddellite (hypercalcurie) chez les lithiasiques selon le sexe.....	46
Tableau 23: Présence de weddellite (hypercalcurie) chez les lithiasiques selon l'âge.....	46
Tableau 24: Présence de PACC chez les lithiasiques selon le sexe.....	47
Tableau 25: Présence de PACC chez les lithiasiques selon l'âge.....	48
Tableau 26: Présence de brushite chez les lithiasiques selon le sexe.....	48
Tableau 27: Présence de brushite chez les lithiasiques selon l'âge.....	49
Tableau 28: Présence de struvite chez les lithiasiques selon le sexe.....	49
Tableau 29: Présence de struvite chez les lithiasiques selon l'âge.....	50
Tableau 30: Présence de l'acide urique dihydraté chez les lithiasiques selon le sexe.....	51
Tableau 31: Présence de l'acide urique dihydraté chez les lithiasiques selon l'âge.....	51
Tableau 32: Présence de l'acide urique anhydre chez les lithiasiques selon le sexe.....	52
Tableau 33: Présence de l'acide urique anhydre chez les lithiasiques selon l'âge.....	52
Tableau 34: Présence de l'acide urique amorphe chez les lithiasiques selon le sexe.....	52
Tableau 35: Présence de l'acide urique amorphe chez les lithiasiques selon l'âge.....	53
Tableau 36: Présence de la cystine (cystinurie) chez les lithiasiques selon le sexe.....	54
Tableau 37: Présence de la cystine (cystinurie) chez les lithiasiques selon l'âge.....	54
Tableau 38: Fréquences de faciès cristallins dans les urines contenant des oxalates de calcium chez	

les lithiasiques.....	57
Tableau 39: Fréquence de faciès cristallins dans les urines contenant des oxalates de calcium chez les lithiasiques selon le sexe.....	58
Tableau 40: Fréquences de faciès cristallins dans les urines contenant des oxalates de calcium chez les lithiasiques selon l'âge	58
Tableau 41: Fréquence de faciès cristallins dans les urines contenant des phosphates calciques chez les lithiasiques.....	59
Tableau 42: Fréquence de faciès cristallins dans les urines contenant des phosphates calciques chez les lithiasiques selon le sexe	59
Tableau 43: Fréquence de faciès cristallins dans les urines contenant des phosphates calciques chez les lithiasiques selon l'âge.....	60
Tableau 44: Fréquence de faciès cristallins dans les urines contenant des acides uriques chez les lithiasiques.....	60
Tableau 45: Fréquence de faciès cristallins dans les urines contenant des acides uriques chez les lithiasiques selon le sexe.....	61
Tableau 46: Fréquence de faciès cristallins dans les urines contenant des acides uriques chez les lithiasiques selon l'âge.....	61
Tableau 47: Fréquence de faciès cristallins dans les urines contenant de la cystine chez les lithiasiques selon le sexe.....	61
Tableau 48: Fréquence de faciès cristallins dans les urines contenant de la cystine chez les lithiasiques selon l'âge.....	61
Tableau 49: Nombre moyen et taille moyenne des cristaux oxalocalciques chez les sujets lithiasiques.....	64
Tableau 50: Nombre moyen et taille moyenne des cristaux de phosphates oxalocalciques chez les sujets lithiasiques selon le sexe.....	64
Tableau 51: Nombre moyen et taille moyenne des cristaux oxalocalciques chez les sujets lithiasiques selon l'âge.....	65
Tableau 52: Nombre moyen et taille moyenne des cristaux de phosphates calciques chez les sujets lithiasiques.....	65
Tableau 53: Nombre moyen et taille moyenne des cristaux de phosphates calciques chez les sujets lithiasiques selon le sexe.....	65
Tableau 54: Nombre moyen et taille moyenne des cristaux de phosphates calciques chez les sujets lithiasiques selon l'âge.....	66
Tableau 55: Nombre moyen et taille moyenne des cristaux d'acides uriques chez les sujets lithiasiques.....	66
Tableau 56: Nombre moyen et taille moyenne des cristaux d'acides uriques chez les sujets lithiasiques selon le sexe.....	67
Tableau 57: Nombre moyen et taille moyenne des cristaux d'acides uriques chez les sujets lithiasiques selon l'âge.....	67
Tableau 58: Nombre moyen et taille moyenne des cristaux de cystine chez les sujets lithiasiques selon le sexe.....	67
Tableau 59: Nombre moyen et taille moyenne des cristaux de cystine chez les sujets lithiasiques selon l'âge.....	68
Tableau 60: Fréquences des différents agrégats présents chez les lithiasiques à l'examen direct.....	68
Tableau 61: Fréquence des différents agrégats présents chez les lithiasiques selon le sexe à l'examen direct.....	69
Tableau 62: Fréquence des différents agrégats présents chez les lithiasiques selon l'âge à l'examen direct.....	70
Tableau 63: Nombre moyen et taille moyenne des différents agrégats présents chez les lithiasiques..	70
Tableau 64: Nombre moyen et taille moyenne des différents agrégats présents chez les lithiasiques selon le sexe.....	71
Tableau 65: Nombre moyen et taille moyenne des différents agrégats présents chez les lithiasiques selon l'âge.....	71
Tableau 66: Taux d'agrégation moyen des différents agrégats présents chez les lithiasiques.....	72

Tableau 67: Taux d'agrégation moyen des différents agrégats présents chez les lithiasiques selon le sexe.....	73
Tableau 68: Taux d'agrégation moyen des différents agrégats présents chez les lithiasiques selon l'âge.....	73
Tableau 69: Détermination du volume cristallin global (VCG) en u^3/mm^3 selon l'espèce cristalline..	74
Tableau 70: Volume cristallin global moyen des cristaux oxalocalciques chez les sujets lithiasiques.	76
Tableau 71: Volume cristallin global moyen des cristaux oxalocalciques chez les sujets lithiasiques selon le sexe.....	76
Tableau 72: Volume cristallin global moyen des cristaux oxalocalciques chez les sujets lithiasiques selon l'âge.....	76
Tableau 73: Volume cristallin global moyen de la cystine chez les sujets lithiasiques selon le sexe...	77
Tableau 74: Volume cristallin global moyen de la cystine chez les sujets lithiasiques selon l'âge.....	78
Tableau 75: Présence des protéines dans les urines des lithiasiques selon le sexe.....	89
Tableau 76: Présence des protéines dans les urines des lithiasiques selon l'âge.....	89
Tableau 77: Fréquence de cristalluries positive et négative dans les urines contenant des protéines chez les lithiasiques.....	90
Tableau 78: Fréquence de cristalluries positive et négative dans les urines contenant des protéines chez les lithiasiques selon l'âge.....	90
Tableau 79: Répartition des cristaux purs et mixtes dans les urines présentant une protéinurie.....	91
Tableau 80: Présence du sang dans les urines des lithiasiques selon le sexe.....	93
Tableau 81: Présence du sang dans les urines des lithiasiques selon l'âge.....	93
Tableau 82: Fréquence de cristalluries positive et négative dans les urines contenant du sang chez les lithiasiques selon le sexe.....	94
Tableau 83: Fréquence de cristalluries positive et négative dans les urines contenant du sang chez les lithiasiques selon l'âge.....	94
Tableau 84: Répartition des cristaux purs et mixtes dans les urines présentant une hématurie.....	95
Tableau 85: Présence de nitrite dans les urines des lithiasiques selon le sexe.....	96
Tableau 86: Présence de nitrite dans les urines des lithiasiques selon l'âge.....	96
Tableau 87: Fréquence de cristalluries positive et négative dans les urines contenant de nitrite chez les lithiasiques selon le sexe.....	97
Tableau 88: Fréquence de cristalluries positive et négative dans les urines contenant de nitrite chez les lithiasiques selon l'âge.....	97
Tableau 89: Répartition des cristaux purs et mixtes dans les urines présentant une nitriturie.....	98
Tableau 90: Présence des leucocytes dans les urines des lithiasiques selon le sexe.....	99
Tableau 91: Présence des leucocytes dans les urines des lithiasiques selon l'âge.....	99
Tableau 92: Fréquence de cristalluries positive et négative dans les urines contenant des leucocytes chez les lithiasiques selon le sexe.....	100
Tableau 93: Fréquence de cristalluries positive et négative dans les urines contenant des leucocytes chez les lithiasiques selon l'âge.....	100
Tableau 94: Répartition des cristaux purs et mixtes dans les urines présentant une leucocyturie	101
Tableau 95: Présence de glucose dans les urines des lithiasiques selon le sexe.....	102
Tableau 96: Présence de glucose chez les lithiasiques selon l'âge.....	102
Tableau 97: Fréquence de cristalluries positive et négative dans les urines contenant de glucose chez les lithiasiques selon le sexe.....	103
Tableau 98: Fréquence de cristalluries positive et négative dans les urines contenant de glucose chez les lithiasiques selon l'âge.....	103
Tableau 99: Répartition des cristaux purs et mixtes dans les urines présentant une glycosurie.....	104
Tableau 100: Présence des corps cétoniques dans les urines des lithiasiques selon le sexe.....	105
Tableau 101: Présence des corps cétoniques dans les urines des lithiasiques selon l'âge.....	105
Tableau 102: Fréquence de cristalluries positive et négative dans les urines contenant des corps cétoniques chez les lithiasiques selon le sexe.....	106
Tableau 103: Fréquence de cristalluries positive et négative dans les urines contenant des corps cétoniques chez les lithiasiques selon l'âge.....	106
Tableau 104: Répartition des cristaux purs et mixtes dans les urines présentant une cétonurie.....	106

Tableau 105: Fréquence de l'infection urinaire chez les lithiasiques selon le sexe.....	109
Tableau 106: Fréquence de l'infection urinaire chez les lithiasiques selon l'âge.....	109
Tableau 107: Fréquence de cristalluries positive et négative chez les lithiasiques souffrants d'une infection urinaire selon le sexe.....	110
Tableau 108: Fréquence de cristalluries positive et négative chez les lithiasiques souffrants d'une infection urinaire selon l'âge.....	110
Tableau 109: Fréquences des cristalluries pures et mixtes chez les lithiasiques présentant une infection urinaire.....	111
Tableau 110: Fréquences des différents germes identifiés chez les lithiasiques.....	111
Tableau 111: Fréquences de cristallurie dans les urines infectées par les différents germes.....	112
Tableau 112: pH moyen et fréquences des espèces cristallines dans les urines infectées par les différents germes.....	112
Tableau 113: Evolution pH urinaire en fonction de l'âge.....	113
Tableau 114: Le pH moyen de cristalluries positive et négative dans les urines des sujets lithiasiques.....	113
Tableau 115: Le pH moyen de cristalluries positive et négative dans les urines des sujets lithiasiques selon le sexe.....	114
Tableau 116: Le pH moyen des différentes formes cristallines observées dans les urines des lithiasiques.....	114
Tableau 117: La densité moyenne des urines des lithiasiques selon l'âge.....	115
Tableau 118: La densité moyenne de cristalluries positive et négative dans les urines des lithiasiques.....	115
Tableau 119: La densité moyenne de cristalluries positive et négative dans les urines des lithiasiques selon le sexe.....	115
Tableau 120: La densité moyenne de cristalluries positive et négative dans les urines des lithiasiques selon l'âge.....	116
Tableau 121: Cristallurie positive chez les lithiasiques selon l'intervalle de la densité moyenne.....	116
Tableau 122: Corrélation entre la densité et les différentes formes cristallines.....	117
Tableau 123: Types, compositions chimiques, interprétations cliniques et morphologies des calculs	127
Tableau 124: Localisation anatomique selon le sexe.....	135
Tableau 125: Localisation anatomique des calculs selon l'âge.....	136
Tableau 126: Composants majoritaires des calculs étudiés selon le sexe.....	136
Tableau 127: Composants majoritaires des noyaux des calculs étudiés selon le sexe.....	137
Tableau 128: Composants majoritaires des calculs étudiés selon l'âge.....	138
Tableau 129: Composants majoritaires des noyaux des calculs étudiés selon l'âge.....	138
Tableau 130: Evolution de la taille moyenne et du nombre moyen des agrégats d'oxalate de calcium monohydraté pendant 30 minutes de cristallisation en absence d'inhibiteur.....	167
Tableau 131: Evolution du nombre moyen d'agrégats d'oxalate de calcium monohydraté en présence du magnésium à différentes concentrations pendant 30 minutes de cristallisation.....	168
Tableau 132: Taux d'inhibition et évolution de la taille moyenne des agrégats d'oxalate monohydraté de calcium en présence du magnésium à différentes concentrations pendant 30 minutes de cristallisation	169
Tableau 133: Evolution du nombre moyen d'agrégats d'oxalate de calcium monohydraté en présence de l'acide citrique à différentes concentrations pendant 30 minutes de cristallisation.....	170
Tableau 134: Taux d'inhibition et évolution de la taille moyenne des agrégats d'oxalate de calcium monohydraté en présence de l'acide citrique à différentes concentrations pendant 30 minutes de cristallisation.....	171
Tableau 135: L'évolution de la taille moyenne et du nombre moyen des agrégats de struvite pendant 180 minutes de cristallisation en absence d'inhibiteur.....	172
Tableau 136: Evolution du nombre moyen d'agrégats de struvite en présence du magnésium à différentes concentrations pendant 180 min de cristallisation.....	174
Tableau 137: Taux d'inhibition et évolution de la taille moyenne d'agrégats de struvite en présence du magnésium à différentes concentrations pendant 180 minutes de cristallisation.....	175
Tableau 138: Evolution du nombre moyen d'agrégats de struvite en présence de l'acide citrique à	

différentes concentrations pendant 180 min de cristallisation.....	177
Tableau 139: Taux d'inhibition et évolution de la taille moyenne d'agrégats de struvite en présence de l'acide citrique à différentes concentrations pendant 180 minutes de cristallisation.....	177
Tableau 140: L'évolution de la taille moyenne et du nombre moyen des agrégats de brushite pendant 60 minutes de cristallisation en absence d'inhibiteur.....	179
Tableau 141: Evolution du nombre moyen d'agrégats de brushite en présence du magnésium à différentes concentrations pendant 60 min de cristallisation.....	180
Tableau 142: Taux d'inhibition et évolution de la taille moyenne d'agrégats de brushite en présence du magnésium à différentes concentrations pendant 60 minutes de cristallisation.....	181
Tableau 143: Evolution du nombre moyen d'agrégats de brushite en présence de l'acide citrique à différentes concentrations pendant 60 minutes de cristallisation.....	183
Tableau 144: Taux d'inhibition et évolution de la taille moyenne d'agrégats de brushite en présence de l'acide citrique à différentes concentrations pendant 60 minutes de cristallisation.....	184
Tableau 145: Evolution du nombre moyen d'agrégats d'oxalate de calcium monohydraté en présence du <i>Zingibir officinale roscoe</i> à différentes concentrations pendant 30 minutes de cristallisation.....	193
Tableau 146: Taux d'inhibition et évolution de la taille moyenne d'agrégats d'oxalate de calcium monohydraté en présence <i>Zingibir officinale roscoe</i> à différentes concentrations pendant 30 minutes de cristallisation.....	194
Tableau 147: Evolution du nombre moyen d'agrégats d'oxalate de calcium monohydraté en présence de <i>Curcuma longa</i> à différentes concentrations pendant 30 minutes de cristallisation.....	195
Tableau 148: Taux d'inhibition et évolution de la taille moyenne d'agrégats d'oxalate de calcium monohydraté en présence de <i>Curcuma longa</i> à différentes concentrations pendant 30 minutes de cristallisation.....	196
Tableau 149: Evolution du nombre moyen d'agrégats d'oxalate de calcium monohydraté en présence de <i>Laurus nobilis</i> à différentes concentrations pendant 30 minutes de cristallisation.....	197
Tableau 150: Taux d'inhibition et évolution de la taille moyenne des agrégats d'oxalate de calcium monohydraté en présence de <i>Laurus nobilis</i> à différentes concentrations pendant 30 minutes de cristallisation.....	198
Tableau 151: Evolution du nombre moyen d'agrégats de struvite en présence de <i>Zingibir officinale roscoe</i> à différentes concentrations pendant 180min de cristallisation.....	199
Tableau 152: Taux d'inhibition et évolution de la taille moyenne d'agrégats de struvite en présence de <i>Zingibir officinale roscoe</i> à différentes concentrations pendant 180 minutes de cristallisation.....	200
Tableau 153: Evolution du nombre d'agrégats de struvite en présence de <i>Curcuma longa</i> à différentes concentrations pendant 180min de cristallisation.....	201
Tableau 154: Taux d'inhibition et évolution de la taille moyenne d'agrégats de struvite en présence de <i>Curcuma longa</i> à différentes concentrations pendant 180 minutes de cristallisation.....	202
Tableau 155: Evolution du nombre d'agrégats de struvite en présence de <i>Laurus nobilis</i> à différentes concentrations pendant 180min de cristallisation.....	204
Tableau 156: Taux d'inhibition et évolution de la taille moyenne d'agrégats de struvite en présence de <i>Laurus nobilis</i> à différentes concentrations pendant 180 minutes de cristallisation.....	205
Tableau 157: Evolution du nombre moyen d'agrégats de brushite en présence du <i>Zingibir officinale roscoe</i> à différentes concentrations pendant 60 minutes de cristallisation.....	207
Tableau 158: Taux d'inhibition et évolution de la taille moyenne d'agrégats de brushite en présence de <i>Zingibir officinale roscoe</i> à différentes concentrations pendant 60 minutes de cristallisation.....	207
Tableau 159: Evolution du nombre moyen d'agrégats de brushite en présence du <i>Curcuma longa</i> à différentes concentrations pendant 60 minutes de cristallisation.....	209
Tableau 160: Taux d'inhibition et évolution de la taille moyenne d'agrégats de brushite en présence de <i>Curcuma longa</i> à différentes concentrations pendant 60 minutes de cristallisation.....	210
Tableau 161: Evolution du nombre moyen d'agrégats de brushite en présence de <i>Laurus nobilis</i> à différentes concentrations pendant 60 minutes de cristallisation.....	211
Tableau 162: Taux d'inhibition et évolution de la taille moyenne d'agrégats de brushite en présence de <i>Laurus nobilis</i> à différentes concentrations pendant 60 minutes de cristallisation.....	212

Liste des figures

Figure 1: Cristallurie positive chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins à l'examen direct.....	16
Figure 2: Cristal de weddellite en forme d'octaèdres aplatis.....	17
Figure 3: Agrégats de weddellite.....	17
Figure 4: Cristal ovale de whewellite.....	17
Figure 5: Cristaux d'acide urique dihydraté.....	17
Figure 6: Mâcle d'acide urique dihydraté	18
Figure 7: Cristal d'acide urique anhydre.....	18
Figure 8: Précipitations de fines granulations plus ou moins agrégées d'urates amorphes complexes....	18
Figure 9: Un volumineux cristal de struvite polarisant.....	18
Figure 10: Cristaux de brushite.....	18
Figure 11: Agrégats de cystine	18
Figure 12: Fréquences des différents cristaux présents chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins à l'examen direct.....	20
Figure 13: Fréquences de cristalluries positive chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins à l'examen direct.....	22
Figure 14: Fréquences de cristalluries positive selon l'âge des lithiasiques, des malades SL et des témoins à l'examen direct.....	26
Figure 15: Cristaux octaédriques de weddellite vus en lumière polarisé.....	55
Figure 16: Cristal dodécaédrique de weddellite.....	55
Figure 17: Cristaux ovales typiques de whewellite.....	55
Figure 18: Cristal cacahuète de whewellite en lumière polarisée.....	55
Figure 19: Cristaux hexagonaux allongés de whewellite.....	56
Figure 20: Cristal hexagonal d'acide urique anhydre.....	56
Figure 21: Cristal d'acide urique dihydraté de forme losange.....	56
Figure 22: Cristal d'acide urique dihydraté de forme bâtonnets.....	56
Figure 23: Cristal de struvite de forme rectangulaire observé en lumière polarisée.....	56
Figure 24: Cristaux hexagonaux de cystine vus en lumière blanche.....	56
Figure 25: Calcul d'oxalate de calcium dihydraté (weddellite)	128
Figure 26: Calcul mamelonné d'oxalate de calcium monohydraté (whewellite)	128
Figure 27: Calcul d'oxalate de calcium monohydraté (whewellite).....	128
Figure 28: Calcul d'oxalate de calcium présentant une conversion cristalline.....	128
Figure 29: Calcul à surface hétérogène de type Ia +IIb.....	128
Figure 30: Calcul à surface hétérogène de type IIIb +IIIc (Urate acide d'ammonium anhydre).....	128
Figure 31: Calcul de type IVb+IVa (carbapatite).....	128
Figure 32: Calcul hétérogène de type Ia +IIIb formé de whewellite et acide urique dihydraté.....	128
Figure 33: Calcul à surface cristalline homogène de type Va, composé de cystine.....	128
Figure 34: Spectres infrarouge d'un calcul de whewellite pure.....	130
Figure 35: Spectres infrarouge de la surface d'un calcul composé d'un mélange: Whewellite + weddellite + un peu de protéines.....	130
Figure 36: Spectres infrarouge de la surface d'un calcul, composée d'un mélange: Carbapatite + Struvite + très peu de protéines + weddellite.....	131
Figure 37: Spectres infrarouge d'un calcul d'acide urique anhydre pure.....	131
Figure 38: Spectres infrarouge d'un calcul composé d'un mélange: Carbapatite+ Whitlockite +protéines+ whewellite.....	132
Figure 39: Spectres infrarouge de la surface d'un calcul, composée d'un mélange : Acide urique	

dihydraté+ acide urique anhydre + whewellite.....	132
Figure 40 : Spectres infrarouge d'un calcul composé d'un mélange: Brushite +traces de protéines +un peu de weddellite.....	133
Figure 41: Spectres infrarouge d'un calcul composé d'un mélange : cystine + phosphate amorphe de calcium carbonaté.....	133
Figure 42: Répartition des lithiasiques selon l'âge.....	134
Figure 43: Localisation des calculs chez les deux sexes.....	135
Figure 44: <i>Zingiber officinalis</i> , A. rhizome de gingembre, B. fleur de gingembre, C. aspect de la plante complète.....	156
Figure 45: <i>Curcuma longa</i> , A. rhizome frais, B. aspect de la partie aérienne.....	158
Figure 46: Aspect morphologique de <i>Laurus nobilis</i>	160
Figure 47: Cristallisation de whewellite sans inhibiteur à 1min.....	167
Figure 48: Cristallisation de whewellite sans inhibiteur à 15min.....	167
Figure 49: Cristallisation de whewellite sans inhibiteur à 30 min.....	167
Figure 50: Spectre IRTF de whewellite en absence d'inhibiteur.....	168
Figure 51: Cristallisation de whewellite en présence de 6 mmol/L Mg à 15 min.....	169
Figure 52: Cristallisation de whewellite présence de 6 mmol/L Mg à 30 min.....	169
Figure 53: Spectre IRTF de whewellite en présence de magnésium 2 mmol/L.....	170
Figure 54: Cristallisation de whewellite en présence de 1 mmol/L de l'acide citrique à 15 min.....	171
Figure 55: Cristallisation de whewellite en présence de 1 mmol/L de l'acide citrique à 30min.....	171
Figure 56: Spectre IRTF de whewellite en présence de l'acide citrique 0,5 mmol/L.....	172
Figure 57: Cristallisation de la struvite en absence d'inhibiteur à 10min.....	173
Figure 58: Cristallisation de la struvite en absence d'inhibiteur à 30min.....	173
Figure 59: Cristallisation de la struvite en absence d'inhibiteur à 120min.....	173
Figure 60: Cristallisation de la struvite en absence d'inhibiteur à 180min.....	173
Figure 61: Spectre IRTF de struvite en absence d'inhibiteur.....	173
Figure 62: Cristallisation de la struvite en présence de Mg (7mmol/L) à 120min.....	175
Figure 63: Cristallisation de la struvite en présence de Mg (7mmol/L) à 180min.....	175
Figure 64: Spectre IRTF de struvite en présence de magnésium 3 mmol/L.....	176
Figure 65: Cristallisation de la struvite en présence de l'acide citrique (1,5mmol/L) à 60min.....	178
Figure 66: Cristallisation de la struvite en présence de l'acide citrique(1,5mmol/L) à 120min.....	178
Figure 67: Spectre IRTF de struvite en présence de l'acide citrique 0,25mmol/L.....	178
Figure 68: Cristallisation de brushite sans inhibiteur à 10 min.....	179
Figure 69: Cristallisation de brushite sans inhibiteur à 30 min.....	179
Figure 70: Cristallisation de brushite sans inhibiteur à 50min.....	179
Figure 71: Spectre IRTF de brushite en absence d'inhibiteur.....	180
Figure 72: Cristallisation de brushite en présence de magnésium (2mmol/L) à 20 min.....	181
Figure 73 : Cristallisation de brushite en présence de magnésium (2mmol/L) à 50 min.....	181
Figure 74: Spectre IRTF de brushite en présence de magnésium 7 mmol/L.....	182
Figure 75: Cristallisation de brushite en présence de l'acide citrique (2mmol/L) à 25 min.....	184
Figure 76: Cristallisation de brushite en présence de l'acide citrique (2mmol/L) à 60 min.....	184
Figure 77: Spectre IRTF de brushite en présence de l'acide citrique 1,5mmol/L.....	185
Figure 78: Comparaison des taux d'inhibition des agrégats de whewellite, struvite et brushite en présence de magnésium (à différentes concentrations) à la fin de cristallisation.....	186
Figure 79: Comparaison des taux d'inhibition des agrégats de whewellite, struvite et brushite en présence de l'acide citrique (à différentes concentrations) à la fin de cristallisation.....	186
Figure 80: Comparaison des taux d'inhibition des agrégats de whewellite en présence de magnésium et de l'acide citrique (à différentes concentrations) à la fin de cristallisation.....	187
Figure 81: Comparaison des taux d'inhibition des agrégats de struvite en présence de magnésium et de	188

l'acide citrique (à différentes concentrations) à la fin de cristallisation.....	
Figure 82: Comparaison des taux d'inhibition des agrégats de brushite en présence de magnésium et de l'acide citrique (à différentes concentrations) à la fin de cristallisation.....	188
Figure 83: Cristallisation de la whewellite présence <i>Zingibir officinale roscoe</i> (3g/100mL) à 15min.....	194
Figure 84: Cristallisation de la whewellite présence <i>Zingibir officinale roscoe</i> (3g/100mL) à 30min.....	194
Figure 85: Spectre IRTF de whewellite en présence de <i>Zingibir officinale roscoe</i> 5g/100 mL.....	195
Figure 86: Cristallisation de la whewellite en présence de <i>Curcuma longa</i> (4g/100mL) à 10min.....	196
Figure 87: Cristallisation de la whewellite en présence de <i>Curcuma longa</i> (4g/100mL) à 30min.....	196
Figure 88: Spectre IRTF de whewellite en présence de <i>Curcuma longa</i> 3g/100 mL.....	197
Figure 89: Cristallisation de la whewellite en présence de <i>Laurus nobilis</i> (4g/100mL) à 15min.....	198
Figure 90: Cristallisation de la whewellite en présence de <i>Laurus nobilis</i> (4g/100mL) à 30min.....	198
Figure 91: Spectre IRTF de whewellite en présence de <i>Laurus nobilis</i> 3g/100 mL.....	199
Figure 92: Cristallisation de la struvite en présence de <i>Zingibir officinale roscoe</i> (3g/100mL) à 120min.	200
Figure 93: Cristallisation de la struvite en présence de <i>Zingibir officinale roscoe</i> (3g/100mL) à 180min.	200
Figure 94: Spectre IRTF de struvite en présence de <i>Zingibir officinale roscoe</i> 3g/100 mL.....	201
Figure 95: Cristallisation de la struvite en présence de <i>Curcuma longa</i> (5g/100mL) à 120min.....	202
Figure 96: Cristallisation de la struvite en présence de <i>Curcuma longa</i> (5g/100mL) à 180min.....	202
Figure 97: Spectre IRTF de struvite en présence de <i>Curcuma longa</i> 1g/100 mL.....	203
Figure 98: Cristallisation de la struvite en présence de <i>Laurus nobilis</i> (2g/100mL) à 60min.....	205
Figure 99: Cristallisation de la struvite en présence de <i>Laurus nobilis</i> (2g/100mL) à 120min.....	205
Figure 100: Spectre IRTF de struvite en présence de <i>Laurus nobilis</i> 3g/100 mL.....	206
Figure 101: Cristallisation de brushite en présence de <i>Zingibir officinale roscoe</i> (4g/100mL) à 15 min...	208
Figure 102: Cristallisation de brushite en présence de <i>Zingibir officinale roscoe</i> (4g/100mL) à 40min...	208
Figure 103: Spectre IRTF de brushite en présence de <i>Zingibir officinale roscoe</i> 5g/100 mL.....	208
Figure 104: Cristallisation de brushite en présence de <i>Curcuma longa</i> (3g/100mL) à 20 min.....	210
Figure 105: Cristallisation de brushite en présence de <i>Curcuma longa</i> (3g/100mL) à 60 min.....	210
Figure 106: Spectre IRTF de brushite en présence de <i>Curcuma longa</i> 4g/100 mL.....	211
Figure 107: Cristallisation de brushite en présence de <i>Laurus nobilis</i> (4g/100mL) à 15 min.....	212
Figure 108: Cristallisation de brushite en présence de <i>Laurus nobilis</i> (4g/100mL) à 50 min.....	212
Figure 109: Spectre IRTF de brushite en présence de <i>Laurus nobilis</i> 3g/100 mL.....	213
Figure 110: Comparaison des taux d'inhibition des agrégats de whewellite, struvite et brushite en présence de <i>Zingibir officinale roscoe</i> à la fin de cristallisation.....	214
Figure 111: Comparaison des taux d'inhibition des agrégats de whewellite, struvite et brushite en présence de <i>Curcuma longa</i> à la fin de cristallisation.....	214
Figure 112: Comparaison des taux d'inhibition des agrégats de whewellite, struvite et brushite en présence de <i>Laurus nobilis</i> à la fin de cristallisation.....	215
Figure 113: Comparaison des taux d'inhibition des agrégats de whewellite en présence de <i>Zingibir officinale roscoe</i> , <i>Curcuma longa</i> et <i>Laurus nobilis</i> à la fin de cristallisation.....	216
Figure 114: Comparaison des taux d'inhibition des agrégats de struvite en présence de <i>Zingibir officinale roscoe</i> , <i>Curcuma longa</i> et <i>Laurus nobilis</i> à la fin de cristallisation.....	216
Figure 115: Comparaison des taux d'inhibition des agrégats de brushite en présence de <i>Zingibir officinale roscoe</i> , <i>Curcuma longa</i> et <i>Laurus nobilis</i> à la fin de cristallisation.....	217

INTRODUCTION

INTRODUCTION GENERALE

Dès l'aube de l'humanité, la présence de calculs rénaux est attestée. Le premier calcul urinaire a été découvert chez un jeune garçon dont les restes datant de près de 7000 ans ont été exhumés du cimetière d'El-Amrah, en haute Égypte. De nos jours, la lithiase urinaire, ou "maladie de la pierre" (« lithos » signifiant en grec « pierre ») est une affection extrêmement fréquente et récidivante, touchant 4 à 12% de la population des pays industrialisés [Daudon et Knebelmann, 2011 ; Curhan, 2007]. L'évolution de cette prévalence au cours du temps est fortement liée à la modification des modes de vie et des habitudes alimentaires [Dalibon, 2014].

Le terme de lithogénèse regroupe l'ensemble des processus qui conduisent au développement d'un calcul dans les voies urinaires. Le calcul est une agglomération de cristaux liés par une matrice organique [Daudon *et al.*, 2008]. La lithogénèse comporte plusieurs phases qui s'expriment successivement ou simultanément. Certaines étapes, qui concernent le début 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 [Werness, 1981] 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. La pathologie lithiasique proprement dite se définit généralement par la rétention et la croissance des cristaux et agrégats cristallins à un niveau quelconque de l'appareil urinaire.

Un calcul n'est pas seulement un obstacle, parfois douloureux justifiant un geste urologique d'urgence pour rétablir leur perméabilité. C'est avant tout le symptôme de pathologies cristallogènes ou de déséquilibres urinaires d'origine nutritionnelle dont la récurrence est la règle si la cause n'en a pas été correctement identifiée. Il est donc recommandé, dans l'intérêt du patient, d'analyser le calcul ou ses fragments pour déterminer sa composition et sa structure, l'une et/ou l'autre orientant vers la pathologie en cause [Daudon, 2007]. La nature des calculs varie avec le sexe et l'âge des patients et souligne l'influence de facteurs de risque liés au sexe, au poids corporel et à des pathologies associées comme le diabète [Daudon, 2005].

Les facteurs alimentaires qui favorisent la lithiase sont aujourd'hui bien connus : excès de consommation de protéines animales, de sel et de sucres d'absorption rapide ; défaut d'apports d'alcalins, notamment de potassium, par consommation insuffisante de fruits et de légumes. À ces facteurs responsables d'une excrétion urinaire accrue de protons, de calcium, d'acide urique et d'un défaut d'excrétion de citrate s'ajoutent les apports caloriques excessifs générateurs d'obésité, la

consommation excessive de chocolat, source d'hyperoxalurie et le défaut d'apport hydrique favorisant une concentration excessive des urines. Si le réajustement nutritionnel représente la principale mesure de correction des anomalies urinaires et de prévention de la récurrence lithiasique, la progression épidémiologique de certaines formes de lithiase doit faire rechercher des facteurs de risque particuliers et des mesures de prévention adaptées [Daudon, 2005].

La cristallurie, c'est-à-dire la présence de cristaux dans les urines, est un phénomène naturel qui contribue à diminuer la sursaturation des substances présentes en très forte concentration. De ce point de vue, la cristallurie n'est pas, en soi, le marqueur d'une pathologie, sauf, parfois, par la nature des cristaux observés. La cristallurie 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. L'étude de la cristallurie est d'un grand intérêt pour la détection de ces substances d'origine endogène ou exogène anormalement abondantes dans les urines et trouve sa justification tant pour le diagnostic que pour juger de l'efficacité de la prise en charge thérapeutique des pathologies congénitales ou acquises responsables de cristallisation rénale : lithiase, insuffisance rénale obstructive par cristallisation intratubulaire et/ou néphrocalcinose [Labeeuw *et al.*, 1981 ; Bollée *et al.*, 2010]. 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 ou les déficits en xanthine déshydrogénase et en adénine phosphoribosyltransférase [Labeeuw *et al.*, 1981 ; Terai, Hakoda et Yamanaka, 1995 ; Bouzidi, Lacour et Daudon, 2007].

L'interprétation clinique d'une cristallurie ne doit pas se limiter à la simple présence de cristaux et à leur nature, car certains cristaux sont observés aussi bien chez un sujet normal que chez un sujet présentant un contexte pathologique (lithiase, insuffisance rénale et néphrocalcinose). La présence de cristaux signe un environnement biochimique particulier qui peut avoir un intérêt pour le clinicien. Cette information, associée à d'autres critères, peut préciser le contexte biologique et orienter spécifiquement vers certains facteurs de risque ou états pathologiques. Plusieurs critères doivent être pris en compte pour l'interprétation correcte d'une cristallurie [Daudon, 2015].

Il existe naturellement dans les urines différentes substances, ionisées, désignées sous le terme d'inhibiteurs de cristallisation. Elles s'opposent aux effets des promoteurs en formant avec eux des espèces chimiques solubles qui réduisent le risque de cristallisation ou en se fixant à la surface des germes cristallins pour les empêcher de croître ou de s'agréger [Daudon, Jungers et Traxer, 2012].

Parmi les moyens thérapeutiques préventifs, on trouve la médecine traditionnelle, qui est principalement basée sur les plantes. Elle est mise en œuvre par presque 80 % de la population mondiale [Ramawat, Dass et Mathur, 2009], qui utilise des plantes ou leurs extraits contre de très nombreuses pathologies [Lehmann, 2015 ; Fouche *et al.*, 2008] y compris contre les calculs [Klimis, 2008].

En Algérie, de plus en plus de personnes ont recours à la médecine traditionnelle dans le traitement de cette maladie car d'une part, le coût des médicaments conventionnels est relativement élevé et d'autre part, ces derniers peuvent avoir un effet limité. A titre d'exemple, les diurétiques, les anti-inflammatoires et les inhibiteurs de certains métabolites sont les seuls médicaments utilisés dans le traitement de la lithiase oxalocalcique, avec des effets secondaires inévitables [Chagnon, 2007]. De ce fait nous nous sommes proposé d'évaluer l'efficacité *in vitro* de quelques plantes médicinales sur la cristallisation phospho-oxalocalcique (urine synthétique) et ceci pour contribuer à la prévention des calculs urinaires.

Notre travail se subdivise en deux parties:

La première partie de cette recherche comporte quatre chapitres:

Dans le premier chapitre, nous avons étudié la cristallurie d'une série de 202 prélèvements provenant de sujets sains et d'une autre série de 953 échantillons d'urines du réveil provenant des deux groupes de malades, le premier groupe était composé des lithiasiques et le deuxième de malades qui n'étaient pas lithiasiques mais avaient d'autres pathologies uronéphrologiques (des coliques néphrétiques, incontinence urinaire, infections urinaires...), ont été collectées au niveau des laboratoires d'analyses de l'hôpital de Sobha (wilaya de Chlef), de l'Etablissement Hospitalier Universitaire (EHU) de la wilaya d'Oran et au niveau des cabinets médicaux des uronéphrologues de la wilaya de Mostaganem.

Le deuxième chapitre, on s'est intéressé à étudier l'intérêt biologique et clinique de la cristallurie chez les malades lithiasiques et doit s'interpréter en prenant en compte différents critères: nature des cristaux, faciès cristallin, abondance de la cristallurie, taille des cristaux, taux d'agrégation et la fréquence de la cristallurie afin de fournir au clinicien le maximum d'informations pertinentes pour le diagnostic ou la prise en charge des pathologies cristallines.

Dans le troisième chapitre, on a essayé d'effectuer une corrélation entre la cristallurie positive chez les malades lithiasiques et certains paramètres biologiques tels que : hématurie, leucocyturie, protéinurie, nitriturie, glucosurie et cétonurie, ensuite on a fait une étude bactériologique des urines, afin de trouver une corrélation entre les différents germes et les différentes formes cristallines obtenues.

Une analyse morpho-constitutionnelle a été réalisé sur une série de 242 calculs traités chirurgicalement ou expulsés spontanément collectés à partir du Centre Hospitalier Universitaire Oran (CHUO), de l'Etablissement Hospitalier Universitaire Oran (EHUO), le service d'urologie des Hôpitaux et au niveau des cabinets médicaux de certains uro-néphrologues de l'Ouest Algérien. Ceci fait l'objet du quatrième chapitre.

La deuxième partie se divise en trois chapitres:

Le premier chapitre, a été consacré à des rappels sur les inhibiteurs naturellement présents dans les urines et sur les différentes plantes médicinales utilisées dans cette étude. Dans le deuxième chapitre, on a réalisé une étude de l'effet inhibiteur des substances chimiques (magnésium et acide citrique) sur l'agrégation phosphocalcique et oxalocalcique *in vitro*.

Le troisième chapitre, on s'est intéressé à étudier l'effet inhibiteur des substances naturelles (extraits de certaines plantes médicinales: *Zingibir officinale roscoe*, *Curcuma longa* et *Laurus nobilis*) sur l'agrégation phosphocalcique et oxalocalcique *in vitro*.

Partie I :
Cristallurie, Intérêt clinique,
biologique et paramètres

Chapitre 1 :

Cristallurie chez les lithiasiques, malades sans lithiase et témoins

1. Introduction

La cristallurie est la présence de cristaux dans les urines. Elle est la conséquence d'une sursaturation en une ou plusieurs substances excrétées par les reins [Fogazzi, 1996]. La cristallurie n'est pas pathologique par elle-même et de nombreux sujets présentent à un moment ou à un autre des cristaux dans leurs urines en fonction de leur alimentation et de leurs apports hydriques qui peuvent varier considérablement d'un sujet à l'autre et d'un jour à l'autre chez un même individu. Cependant, certains cristaux, par leur nature, révèlent un contexte pathologique [Dong, Rodriguez et Goldschmidt, 1999]. De plus, il a été montré que la fréquence des cristaux conditionnait, chez les patients lithiasiques, le risque de récurrence des calculs [Daudon, 2005]. Enfin, certaines caractéristiques des cristaux, telles que leur forme, leur dimension et leur nombre peuvent révéler des anomalies biologiques exposant les sujets à des manifestations cliniques telles qu'une hématurie micro-ou macroscopique, une lithiase, voire une insuffisance rénale dans certains contextes pathologiques [Daudon, Jungers et Lacour, 2004].

La cristallurie 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. L'étude de la cristallurie est d'un grand intérêt pour la détection de ces substances d'origine endogène ou exogène anormalement abondantes dans les urines et trouve sa justification tant pour le diagnostic que pour juger de l'efficacité de la prise en charge thérapeutique des pathologies congénitales ou acquises responsables de cristallisation rénale : lithiase, insuffisance rénale obstructive par cristallisation intratubulaire et/ou néphrocalcinose [Labeeuw *et al.*, 1981 ; Bollée *et al.*, 2010]. 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 ou les déficits en xanthine déshydrogénase et en adénine phosphoribosyltransférase [Labeeuw *et al.*, 1981 ; Terai *et al.*, 1995 ; Bouzidi *et al.*, 2007].

2. Diversité des formes cristallines

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 (Tableau 1). Par exemple, le calcium peut former de l'oxalate de calcium avec les ions oxalates, du phosphate de calcium avec les ions phosphates, voire de l'urate de calcium avec les ions urates. De la même façon, les ions phosphates se lient au calcium pour former des phosphates de calcium, au magnésium pour donner des phosphates de magnésium, à l'ammonium et au magnésium pour faire du phosphate

ammoniacomagnésien, ou encore au calcium, et au magnésium pour former le phosphate mixte de calcium et magnésium (whitlockite) [Daudon, 2015].

Tableau 1: Nature des anions et des cations responsables de la formation d'espèces chimiques peu solubles dans les urines humaines [Daudon, 2015].

Anion	Cation	Espèces chimiques insoluble
Oxalate	Calcium	Oxalates de calcium
Carbonate	Calcium	Carbonate de calcium
Phosphate	Calcium	Phosphates de calcium
	Magnésium	Phosphates de magnésium
	Calcium et magnésium	Phosphate calcicomagnésien
	Magnésium et ammonium	Phosphates ammoniacomagnésiens
Urate	Proton	Acides uriques
	Sodium	Urate acide de sodium monohydraté
	Potassium	Urate amorphe de potassium, quadriurate de potassium
	Sodium et potassium	Urate double de sodium et potassium
	Ammonium	Urate acide d'ammonium anhydre
	Magnésium	Urate acide de magnésium hydraté
	Calcium	Urate acide de calcium hexahydraté
Orotate	Potassium	Orotate de potassium
Cystine		Cystine
Tyrosine		Tyrosine
Leucine		Leucine
Xanthine		Xanthine
Dihydroxy-2,8-adénine		Dihydroxy-2,8-adénine

La plupart des espèces moléculaires ainsi constituées sont capables de cristalliser sous plusieurs formes qu'il peut être important de distinguer cliniquement en raison des contextes biologiques différents qui conduisent à leur formation (Tableau 2) [Daudon, 1989].

Tableau 2: Nom chimique, nom minéralogique et formule chimique des espèces cristallines observées dans les urines [Daudon, 2015].

Nom chimique	Espèce cristalline ou nom minéralogique	Formule
Oxalates de calcium	Whewellite	$\text{Ca}(\text{COO})_2, \text{H}_2\text{O}$
	Weddellite	$\text{Ca}(\text{COO})_2, 2\text{H}_2\text{O}$
	Caoxite	$\text{Ca}(\text{COO})_2, 3\text{H}_2\text{O}$
Carbonate de calcium	Calcite	CaCO_3
Phosphates de calcium	Hydroxyapatite	$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$
	Carbapatites (dahllites)	$\text{Ca}_x\text{My}(\text{PO}_4)(\text{CO}_3)\text{OH}$
	Brushite	$\text{CaHPO}_4, 2\text{H}_2\text{O}$
	Phosphate octocalcique pentahydraté	$\text{Ca}_8(\text{PO}_4)_5(\text{HPO}_4), 5\text{H}_2\text{O}$
	Phosphates amorphes de calcium carbonatés	Diverses
Phosphates de magnésium	Newbéryite	$\text{MgHPO}_4, 3\text{H}_2\text{O}$
	Bobierite	$\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_2, 8 \text{H}_2\text{O}$
	Phosphate trimagnésien pentahydraté	$\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_2, 5 \text{H}_2\text{O}$
Phosphate calcicomagnésien Phosphates ammoniacomagnésiens	Whitlockite	$\text{Ca}_8\text{Mg}(\text{PO}_4)_6, n\text{H}_2\text{O}$
	Struvite	$\text{MgNH}_4\text{PO}_4, 6\text{H}_2\text{O}$
Acides uriques	Dittmarite	$\text{MgNH}_4\text{PO}_4, \text{H}_2\text{O}$
	Hannayite	$\text{Mg}(\text{NH}_4)_2(\text{HPO}_4)_2, 6\text{H}_2\text{O}$
	Uricite	$\text{C}_5\text{H}_4\text{O}_3\text{N}_4$
	Acide urique monohydraté	$\text{C}_5\text{H}_4\text{O}_3\text{N}_4, \text{H}_2\text{O}$
	Acide urique dihydraté	$\text{C}_5\text{H}_4\text{O}_3\text{N}_4, 2\text{H}_2\text{O}$
Urates	Acide urique amorphe	$\text{C}_5\text{H}_4\text{O}_3\text{N}_4, n\text{H}_2\text{O}$
	Urate acide d'ammonium anhydre	$\text{C}_5\text{H}_7\text{O}_4\text{N}_5$
	Urate acide de sodium monohydraté	$\text{C}_5\text{H}_3\text{O}_3\text{N}_4\text{Na}, \text{H}_2\text{O}$
	Urate amorphe de potassium anhydre	$\text{C}_5\text{H}_3\text{O}_3\text{N}_4\text{K}$
	Quadriurate de potassium	$\text{C}_{10}\text{H}_7\text{KN}_8\text{O}_6$
	Urate de sodium et potassium	$\text{C}_5\text{H}_2\text{O}_3\text{N}_4\text{NaK}$
	Urate acide de calcium hexahydraté	$\text{C}_{10}\text{H}_6\text{O}_6\text{N}_8\text{Ca}, 6\text{H}_2\text{O}$
	Urate acide de magnésium hexahydraté	$\text{C}_{10}\text{H}_6\text{O}_6\text{N}_8\text{Mg}, 6\text{H}_2\text{O}$
Dioxyapurines	Xanthine	$\text{C}_5\text{H}_4\text{O}_2\text{N}_4$
	Dihydroxy-2,8-adénine	$\text{C}_5\text{H}_5\text{O}_2\text{N}_5$
Pyrimidine	Orotate de potassium	$\text{KC}_5\text{H}_3\text{O}_4\text{N}_2$
Aminoacides	Cystine	$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_4\text{N}_2\text{S}_2$
	Tyrosine	$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}_3\text{N}$
	Leucine	$\text{C}_6\text{H}_{13}\text{O}_2\text{N}$

3. Déterminants de la cristallurie

La présence de cristaux dans les urines peut être considérée comme le témoin d'une rupture d'équilibre entre deux catégories de substances: d'une part, les promoteurs et, d'autre part, les inhibiteurs de la cristallisation. Les promoteurs sont les substances excrétées par le rein dont la concentration excessive génère une sursaturation des urines et conduit à la formation des espèces cristallines [Daudon, 1989].

Les principaux promoteurs de cristallisation sont les ions calcium, oxalate, urate et phosphate [Daudon, 1989 ; Asplin *et al.*, 1998]. Les inhibiteurs sont toutes les substances présentes dans les urines, filtrées par les glomérules ou produites localement par les cellules tubulaires, qui sont capables de s'opposer d'une manière ou d'une autre à la formation ou à l'évolution naturelle des phases cristallines [Fleisch et Bisaz, 1964 ; Grover et Ryall, 2002]. Parmi les inhibiteurs figurent des ions ou des petites molécules capables d'entrer en compétition avec les promoteurs ou de les complexer et ainsi de réduire la sursaturation [Kok, Papapoulos et Bijvoet, 1986], ou de stabiliser certaines phases cristallines, ou encore de s'opposer aux processus de croissance et d'agrégation cristalline [Ryall, Harnett et Marshall, 1981; Meyer et Smith, 1975].

Il existe également des macromolécules capables de bloquer la croissance des cristaux à une échelle nano- ou micrométrique, ou de s'opposer à leur adhésion à l'épithélium tubulaire, ce qui permet leur évacuation dans les urines sans dommage pour l'appareil urinaire [Nishio *et al.*, 2000 ; Ryall *et al.*, 1981; Koide *et al.*, 1990 ; Daudon *et al.*, 2012].

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 (Tableau 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 [Daudon, 2015].

Tableau 3: Sensibilité au pH et pH moyen d'observation des principales espèces cristallines [Daudon, 2015].

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 carbapatites	Forte	6,7 (6,0–8,5)
Phosphate octocalcique pentahydraté	Forte	6,6 (6,0–7,5)
Phosphates amorphes de calcium carbonatés	Forte	7,0 (6,2–8,5)
Phosphate ammoniacomagnésien		
Struvite	Forte	7,7 (6,8–9,0)
Acides uriques		
Uricite	Forte	5,2 (4,7–6,1)
Acide urique monohydraté	Forte	5,2 (4,7–6,3)
Acide urique dihydraté	Forte	5,2 (4,7–6,3)
Acide urique amorphe	Moyenne	5,5 (5,2–6,5)
Urates		
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. Matériels et méthodes

4.1. Choix du prélèvement

En pratique courante, trois critères doivent être respectés pour que l'étude de la cristallurie soit interprétable au plan clinique [Daudon, 2015].

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 [Daudon, 2015].

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 (6–8 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 également sur la répartition des apports hydriques du patient par le biais de la densité urinaire, ce qui est particulièrement important pour les sujets lithiasiques [Daudon, 2015].

L'inconvénient de ce prélèvement est qu'il oblige le patient à l'apporter rapidement au laboratoire pour l'examen, ce qui n'est pas toujours facile si le laboratoire qui pratique ce type d'analyse est loin du domicile. 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 [Daudon, 2015].

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 3 heures 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 émises [Elliot et Rabinowitz, 1980].

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, sauf si l'objectif est de dépister une maladie cristallogène d'origine génétique comme une cystinurie, un déficit en adénine phosphoribosyltransférase ou en xanthine déshydrogénase par exemple [Daudon, 2015].

Plusieurs méthodes de prétraitement des urines ont été proposées dans la littérature pour étudier la cristallurie: filtration sur membrane [Werness, Bergert et Smith, 1981], centrifugations [Cottet

et Vittu, 1953], évaporation sous pression réduite pour uniformiser l'osmolalité [Hallson et Rose, 1978], homogénéisation de l'urine par retournement [Nguyen, Daudon et Reveillaud, 1987], fractionnement de l'urine pour la soumettre à différentes procédures analytiques [Robertson, 1969]. La plupart de ces protocoles étaient motivés par des conditions d'examen inapplicables à la pratique quotidienne comme l'étude des cristaux en microscopie électronique à balayage [Werness *et al.*, 1981] ou le comptage des cristaux par des compteurs de particules [Crassweller *et al.*, 1979].

En pratique clinique, la centrifugation des urines n'est pas souhaitable, même si elle augmente considérablement la sensibilité de l'examen, parce que les urines des sujets normaux de même que les urines des sujets lithiasiques correctement traités peuvent contenir, en raison de leur sursaturation naturelle, un petit nombre de cristaux qui n'ont pas de réelle signification clinique. Si, au lieu de centrifuger, on homogénéise l'urine par retournement afin de disperser les cristaux sans agiter trop énergiquement pour ne pas rompre les éventuels agrégats présents, on désensibilise l'examen, mais on augmente considérablement sa spécificité et donc son intérêt clinique. En effet, en appliquant ce protocole, plus des trois quarts des urines normales et près de 70 % des urines de patients lithiasiques bien traités ne révèlent aucun cristal à l'examen microscopique alors qu'à l'inverse, environ 70 % des sujets lithiasiques sans prise en charge adaptée ont des cristaux visibles dans leurs urines du réveil [Daudon, 2015].

En routine, l'examen en microscopie optique, à condition que le microscope soit équipé de la polarisation, est la technique la plus aisée et la plus informative. Elle est utilisable par tous les laboratoires qui pratiquent en routine l'examen microscopique des urines [Bader *et al.*, 1994].

4.2. Patients

1155 premières urines du matin provenant de 576 malades (soit 2,01 prélèvements par patient) dont 262 lithiasiques avec 2,02 prélèvements par patient (145 hommes et 117 femmes soit un rapport H/F de 1,24) et 213 malades (1,98 prélèvements / malade) qui avaient d'autres problèmes dans l'appareil urinaire (74 hommes et 139 femmes), ont été collectées au niveau des laboratoires d'analyses de l'hôpital de Sobha (wilaya de Chlef), de l'Etablissement Hospitalier Universitaire (EHU) de la wilaya d'Oran et au niveau des cabinets médicaux des uronéphrologues de la wilaya de Mostaganem entre mai 2014 au novembre 2016 dans le but d'étudier l'intérêt biologique et clinique de la cristallurie chez les malades lithiasiques (nature des cristaux, faciès cristallin, nombre et taille de cristaux, nombre et taille des agrégats, taux d'agrégation, volume cristallin global).

Parallèlement, 202 prélèvements dont 60 hommes et 142 femmes provenant de 101 sujets sains dont 30 hommes et 71 femmes ont été analysés afin de comparer les résultats obtenus à ceux des patients lithiasiques et non lithiasiques (malades sans lithiase).

Le Tableau 4 donne la répartition de la population étudiée en fonction du sexe et de l'âge des sujets.

Tableau 4: Répartition des lithiasiques, malades SL et des témoins selon le sexe et l'âge.

Sujets	Sexe	≤ 15	16 à 34	35 à 60	> 60	Total
<i>Lithiasiques</i> N (%)	<i>Hommes</i>	2 (0,76%)	48 (18,32%)	77 (29,39%)	18 (6,87%)	145 (55,34%)
	<i>Femmes</i>	5 (1,91%)	42(16,03%)	56 (21,37%)	14(5,34%)	117 (44,65%)
	Total	7 (2,67%)	90 (34,35%)	133 (50,76%)	32 (12,21%)	262
<i>Malades sans lithiase</i> N (%)	<i>Hommes</i>	18 (8,45%)	21 (9,86%)	25 (11,74%)	10 (4,69%)	74 (34,74%)
	<i>Femmes</i>	21 (9,86%)	70 (32,86%)	41 (19,25%)	7 (3,29%)	139 (65,26%)
	Total	39 (18,31%)	91 (42,72%)	66 (30,99%)	17 (7,98%)	213
<i>Témoins</i> N (%)	<i>Hommes</i>	9 (8,91%)	14(13,86%)	5(4,95%)	2 (1,98%)	30 (29,70%)
	<i>Femmes</i>	8 (7,92%)	41(40,59%)	19(18,81%)	3 (2,97%)	71 (70,30%)
	Total	17 (16,83%)	55 (54,45%)	24 (23,76%)	5 (4,95%)	101

4.3. Mode opératoire

À réception, L'urine est homogénéisée par retournement, le pH et la densité sont déterminés à l'aide d'une bandelette multiréactive Medi-Test Combi 10®SGL, puis un prélèvement est immédiatement effectué à l'aide d'une pipette Pasteur plongée au fond du récipient et déposé sur une cellule de Malassez pour l'examen en microscopie optique à polarisation Zeiss. Les prélèvements sont ensuite conservés à +4°C pendant 48 heures pour être réexaminer.

L'étude des cristaux comporte une recherche et une identification de toutes les espèces cristallines présentes ; une numération et une détermination des tailles moyenne et maximale des cristaux par espèce (pour les granulations, une estimation semiquantitative est suffisante) ; enfin, une numération séparée des agrégats (définis comme l'association d'au moins trois cristaux), ainsi qu'une détermination de leurs tailles moyenne et maximale. La numération des agrégats est sans objet pour les espèces qui précipitent sous forme de granulations. En revanche, elle est très importante pour les espèces qui peuvent donner lieu à une estimation du volume cristallin global utilisé dans certaines indications cliniques.

La recherche des cristaux se fait généralement au grossissement x 200 tandis que le dénombrement des cristaux ainsi que l'évaluation des tailles moyenne et maximale sont réalisées

au grossissement x 400. La polarisation est indispensable pour caractériser certaines espèces ou les différencier en cas de confusion avec d'autres cristaux de morphologie comparable. Lorsque les cristaux sont peu nombreux, il est nécessaire de les rechercher en balayant toute la lame (et pas seulement le quadrillage). La recherche du cristal et de l'agrégat de plus grande dimension nécessite aussi d'examiner toute la lame. Le volume d'urine contenu dans les cellules de Malassez standard est d'environ 10 mm³. On conclut que la cristallurie est négative lorsqu'aucun cristal n'est détecté sur l'ensemble de la lame.

5. Résultats

5.1. Cristallurie positive à l'examen direct

L'étude de la cristallurie peut apporter d'emblée la solution du problème lorsqu'elle met en évidence la présence de certains cristaux spécifiques tels que les cristaux de cystine, de 2,8- dihydroxyadenine, de xantine, d'acide urique anhydre ou dihydraté ou de struvite. De ce fait, il est très important de connaître la cristallurie, qui est un examen très intéressant pour autant qu'on connaisse le domaine d'application et les limites de signification. Deux types de cristallurie peuvent être envisagés: la cristallurie positive et négative. La cristallurie positive est un témoin des facteurs de risques lithogènes plus ou moins affirmés par la présence de cristaux inducteurs tels que l'oxalate de calcium et les phosphates et la cystine [Daudon, 1987].

De nombreux travaux ont montré que la cristallurie est fréquente chez le sujet normal comme chez le patient lithiasique, même si sa fréquence et, souvent, son abondance sont plus élevées chez ce dernier [Bader *et al.*, 1994 ; Fan et Chandhoke, 1999].

Nos résultats ne font pas exception, puisque la fréquence globale de cristallurie des lithiasiques était 57,5% et celle des témoins était 17,8% comme le montre le tableau 5 et la figure 1. La troisième catégorie qu'on a étudiée et qui regroupe les malades souffrant des coliques néphrétiques et d'autres problèmes dans l'appareil urinaire ou d'une infection mais sans lithiase (SL), comme on a déjà signalé, avaient une fréquence de cristallurie de 29,1%. Cette fréquence qui est supérieure à celle observée chez les témoins reste de loin inférieur à celle retrouvée chez les lithiasiques.

En France, une étude portant sur 340 sujets lithiasiques: en moyenne 67,4% de leurs urines avaient une cristallurie positive [Jungers, Daudon et Le Duc, 1987]. Dans l'Ouest Algérien, une étude portée sur 223 lithiasiques la cristallurie positive était de 51,8% [Kacem *et al.*, 2004].

Tableau 5: Fréquences de cristalluries positive et négative chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins à l'examen direct.

Cristallurie	Lithiasiques Nb (%)	Malades SL Nb (%)	Témoins Nb (%)	TOTAL Nb (%)
Cr+	305 (57,5%)	123 (29,1%)	36 (17,8%)	464 (104,4%)
Cr-	225 (42,5%)	300 (70,9%)	166 (82,1%)	691 (195,5%)
TOTAL	530	423	202	1155

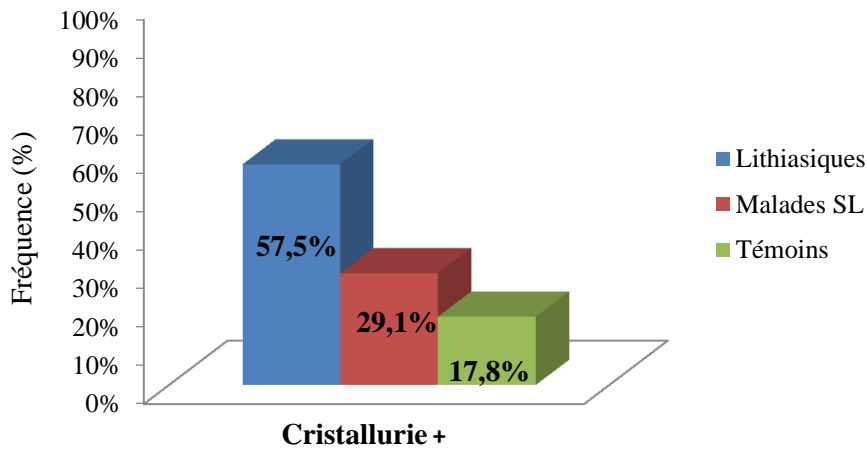


Figure 1: Cristallurie positive chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins à l'examen direct.

5.2. Fréquences des espèces cristallines présentes

Diverses espèces cristallines peuvent être distinguées dans les urines présentant une cristallurie positive. Les morphologies les plus fréquentes des espèces cristallines individualisées qui sont : la whewellite, la weddellite, l'acide urique dihydraté, l'acide urique anhydre, les urates amorphes complexes, la struvite, la brushite et la cystine sont présentées sur les figures de 2 vers 11 (le grossissement utilisé était x 40 et cela pour toutes les figures).

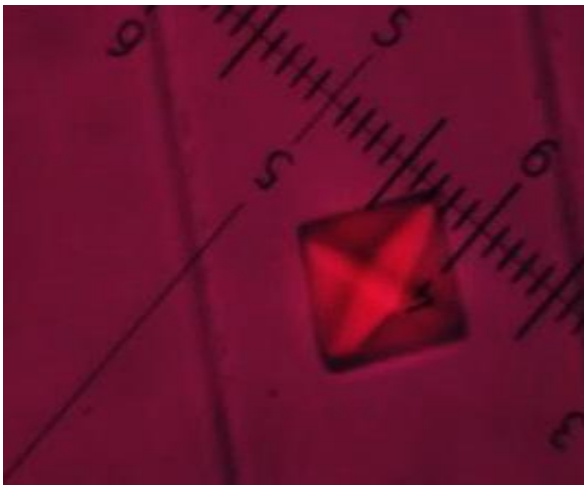


Figure 2: Cristal de weddellite en forme d'octaèdres aplatis (aspect en enveloppe carrée). Polarisation faible. Dimension: 30 μ . pH :5.8

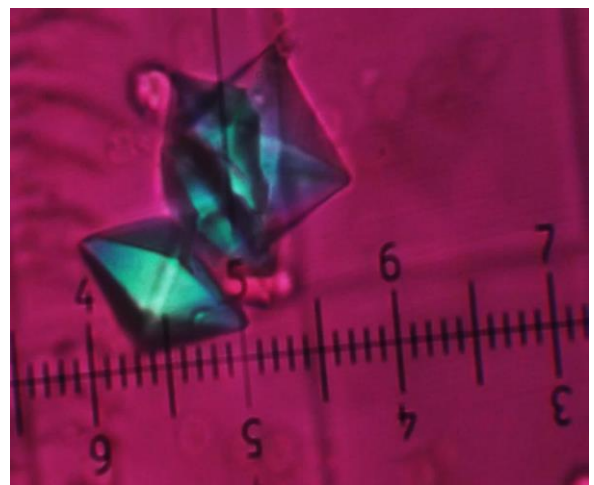


Figure 3: Agrégat de weddellite. Dimensions: 50 μ . pH: 5,4.



Figure 4: Cristal ovale de whewellite. Polarisation positive. Dimension: 10 μ . pH :6.0

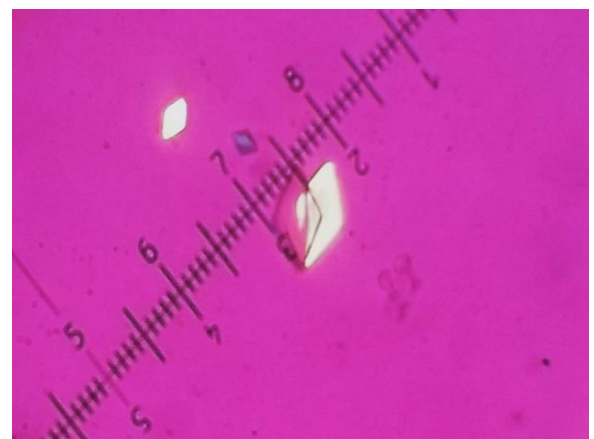


Figure 5: Cristaux d'acide urique dihydraté. Polarisation intense. Dimension: 7-20 μ . pH: 5.2

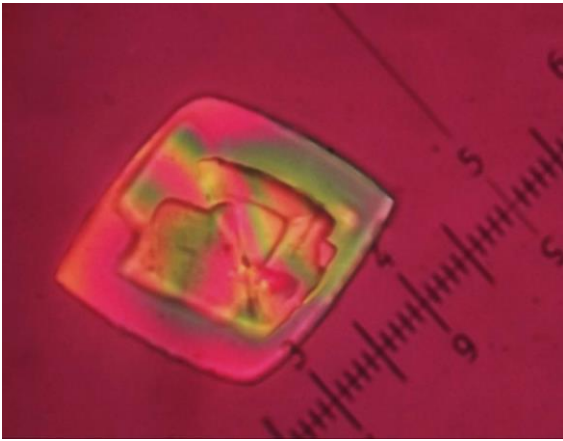


Figure 6: Mâcle d'acide urique dihydraté.
Dimension: 85 μ . pH : 5.4

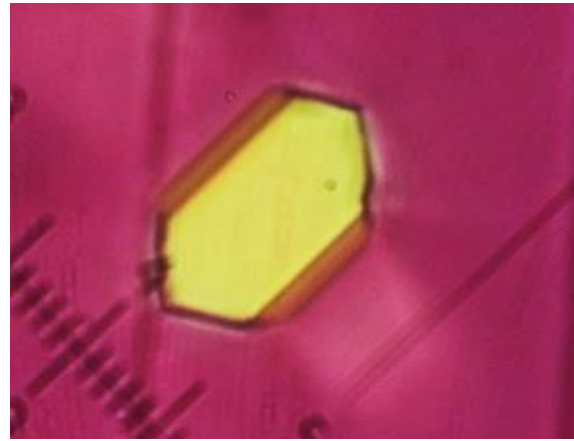


Figure 7: cristal d'acide urique anhydre.
Dimension : 35 μ . pH : 5.0

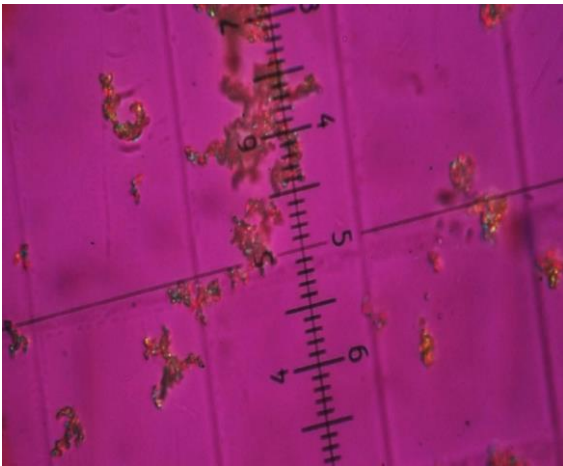


Figure 8: Précipitations de fines granulations plus ou moins agrégées d'urates amorphes complexes. pH:5.5

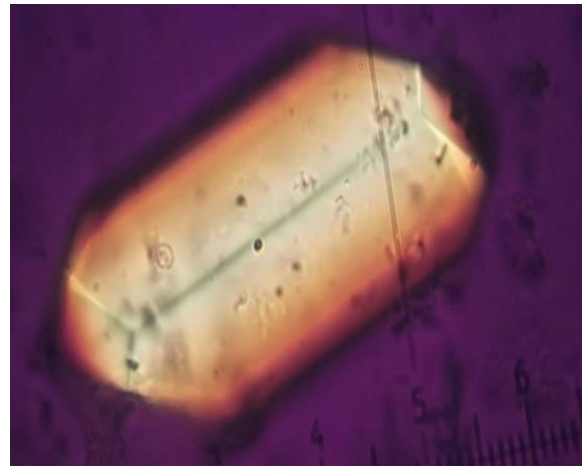


Figure 9: Un volumineux cristal de struvite polarisant. Dimension: 100 μ . pH: 7.8



Figure 10: Cristaux de brushite (forme crayon). Dimension: 35-75 μ . pH :6.2

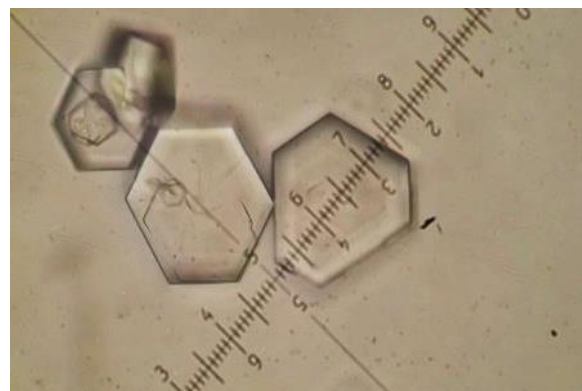


Figure 11: Agrégat de cystine (forme hexagonale). Dimension: 150 μ . pH :6.1

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% [Jungers *et al.*, 1987].

Dans notre étude, la comparaison de la nature des espèces chimiques et cristallines présents chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins nous a permis de retirer les résultats résumés dans le tableau 6 et la figure 12. Ces résultats montrent que l'oxalate de calcium dominait chez les trois groupes, mais avec une différence de fréquence qui est clairement plus élevée chez les malades lithiasiques (36,60%) par rapport aux malades SL et aux témoins, avec les taux 17,25% et 9,90% respectivement. Chez ces trois groupes étudiés, l'oxalate de calcium dihydraté (weddellite ou C2) est plus observé que l'oxalate de calcium monohydraté (whewellite ou C1). Les phosphates étaient présents dans 6,61% chez les malades SL, 4,90% chez les lithiasiques et dans seulement 0,49 % des cas chez les témoins, ce qui donne signe que les urines des malades SL et des lithiasiques sont plus phosphatées que celles des sujets normaux. Quant aux acides uriques, ils étaient présents chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins avec les fréquences: 22,45%, 11,3% et 8,91% respectivement.

Tableau 6: Fréquences des différents cristaux présents chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins à l'examen direct.

Cristaux présents	Lithiasiques Nb (%)	Malades SL Nb (%)	Témoins Nb (%)	TOTAL Nb (%)
Oxalates	194 (36,60%)	73 (17,25%)	20 (9,90%)	287 (63,75%)
C1	43 (8,11%)	9 (2,12%)	1 (0,49%)	53 (10,72%)
C2	185 (34,91%)	70 (16,54%)	20 (9,90%)	275 (61,35%)
Phosphates	26 (4,90%)	28 (6,61%)	1 (0,49%)	55 (12%)
Struvite	2 (0,38%)	6 (1,41%)	-	8 (1,79%)
Brushite	2 (0,38%)	-	-	2 (0,38%)
PACC	23 (4,33%)	27 (6,38%)	1 (0,49%)	51 (11,2%)
Acides uriques	119 (22,45%)	48 (11,3%)	18 (8,91%)	185 (42,66%)
AUD	27 (5,09%)	9 (2,12%)	1 (0,49%)	37 (7,7%)
UAC	94 (17,74%)	40 (9,45%)	17 (8,41%)	151 (35,6%)
AUA	2 (0,38%)	-	-	2 (0,38%)
Cystine	3 (0,57%)	-	-	3 (0,57%)
TOTAL	530	423	202	1155

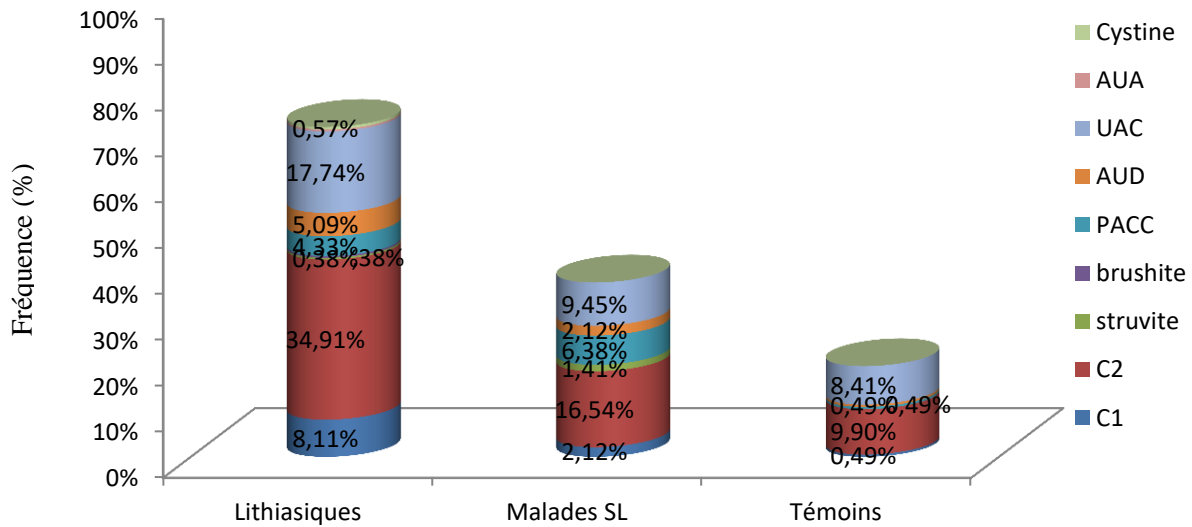


Figure 12: Fréquences des différents cristaux présents chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins à l'examen direct.

Parmi les cristalluries observées chez les malades SL, 92/123 (soit 74,8%) contenaient des cristaux purs, où la weddellite était le composant le plus répandu avec une fréquence de 44,6%. Chez les témoins la fréquence des cristaux purs est plus élevée (32/36 soit 75,7%) où la weddellite était l'élément le plus rencontré avec une fréquence de 50%, suivie par les urates amorphes complexes (UAC) avec 46,9%. La fréquence des cristaux purs augmente d'avantage chez les lithiasiques pour atteindre 77,1% (235/305), où la weddellite était présente pure dans 51,5% des cristalluries, suivie par les urates amorphes complexes avec 28,1% (Tableau 7).

Le reste des cristalluries observées et qui représente 31/123 (soit 25,2%) chez les malades SL, 4/36 (24,3%) chez les témoins comportait un mélange d'au moins trois espèces cristallines et 70/305 (soit 22,9%) chez les lithiasiques. Les associations les plus rencontrées étaient entre la weddellite et les urates amorphes complexes chez les deux groupes étudiés avec une prédominance chez les témoins, suivies par les associations entre la weddellite et la whewellite chez les lithiasiques et les témoins, et entre les oxalates et les acides uriques chez les malades SL et les témoins.

Tableau 7: Fréquences des cristalluries pures et mixtes chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins à l'examen direct.

Cristaux purs et mixtes	Lithiasiques		Malades SL		Témoins	
	N	%	N	%	N	%
Cristaux purs	235	77,1	92	74,8	32	75,7
C1	7	3	3	3,3	-	-
C2	121	51,5	41	44,6	16	50
Struvite	1	0,4	1	1,1	-	-
Brushite	-	-	-	-	-	-
PACC	18	7,7	20	21,7	1	3,1
AUD	19	8,1	3	3,3	-	-
UAC	66	28,1	24	26,1	15	46,9
AUA	-	-	-	-	-	-
Cystine	3	1,3	-	-	-	-
Cristaux mixtes	70	22,9	31	25,2	4	24,3
C2+UAC	19	27,1	13	41,9	2	50
C1+C2	29	41,4	3	9,7	1	25
C1+UAC	2	2,9	-	-	-	-
C1+C2+UAC	4	5,7	2	6,5	-	-
C2+PACC	4	5,7	2	6,5	-	-
C2+AUD+UAC	1	1,4	1	3,2	-	-
C2+AUD	3	4,3	4	12,9	1	25
C1+C2+AUD	1	1,4	1	3,2	-	-
AUD+AUA	2	2,9	-	-	-	-
AUD+UAC	2	2,9	-	-	-	-
C2+PACC+St	-	-	3	9,7	-	-
PACC+St	-	-	2	6,5	-	-
C2+St	1	1,4	-	-	-	-
C2+Br	1	1,4	-	-	-	-
C2+PACC+Br	1	1,4	-	-	-	-
TOTAL	305		123		36	

5.3. Influence du sexe

La prépondérance masculine de la lithiase urinaire est mentionnée pratiquement dans toutes les études du moins jusqu'à la dernière décennie, la proportion étant de 2 à 3 hommes pour une femme [Daudon, 2005]. Jungers et Daudon en 1987 ont montré dans leurs études que sur un total de 4600 calculs analysés au laboratoire Cristal à Paris, 61,1% provenaient des hommes et 39,9% des femmes, soit un rapport homme/femme de 1,94. Globalement dans l'Ouest Algérien ce rapport était de 2,2 dans l'étude de Harrache *et al.*, en 1997, et de 2,4 dans une autre étude réalisée en 1999 par Kaid Omar *et al.*,

Notre étude a révélé un rapport H/F de 1,24 chez les lithiasiques. La proportion étant de 2 femmes contre un homme chez les autres malades et les témoins.

D'un autre côté, on voulait savoir si cette prédominance masculine marquée pour la formation des calculs touche aussi la cristallurie chez les lithiasiques, en les comparant avec les autres malades et aux sujets sains.

Les résultats obtenus montrent que la cristallurie est plus fréquente chez les lithiasiques du sexe masculin (58,7%) contre 56,1% chez les femmes. Cette dominance masculine a été observée aussi chez les témoins, mais avec des fréquences largement plus basses que celles constatées chez les lithiasiques avec une fréquence de cristallurie de 21,7% chez l'homme et 16,2% chez la femme. Chez le deuxième groupe de malades, il n'y avait pas une grande différence de cristallurie chez les deux sexes (Tableau 8 et Figure 13).

Tableau 8 : Fréquences de cristalluries positive et négative des lithiasiques, des malades SL et des témoins selon le sexe à l'examen direct.

Sexe	Cristallurie	Lithiasiques	Malades SL	Témoins	TOTAL
Hommes Nb (%)	Cr+	168 (58,7%)	45 (29,4%)	13 (21,7%)	226
	Cr-	118 (41,3%)	108 (70,6%)	47 (78,3%)	273
Femmes Nb (%)	Cr+	137 (56,1%)	78 (28,9%)	23 (16,2%)	238
	Cr-	107 (43,9%)	192 (71,1%)	119 (83,8%)	418
TOTAL		530	423	202	1155

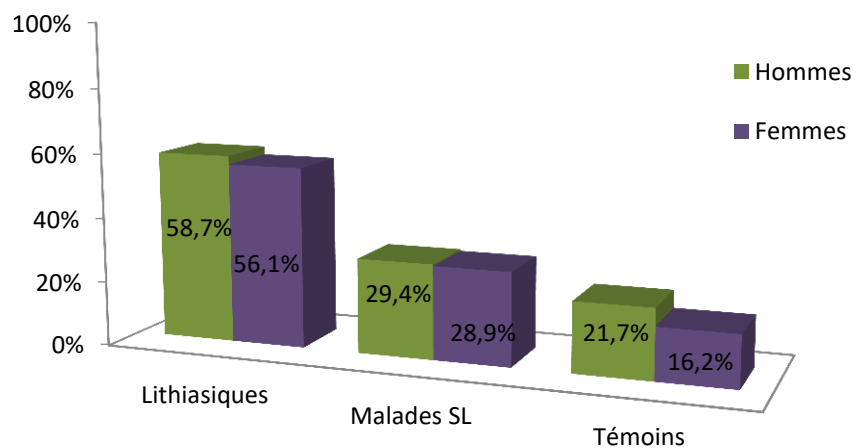


Figure 13: Fréquences de cristalluries positive chez les lithiasiques, des malades SL et des témoins selon le sexe à l'examen direct.

Le tableau 9 montre que chez les lithiasiques, les oxalates et les acides uriques étaient présents en priorité chez l'homme, tandis que les phosphates se formaient d'avantage chez la femme. Les oxalates apparaissaient chez l'homme avec une fréquence élevée 37,7% , contre 35,7% chez la femme.

Chez les malades sans lithiase, on a toujours constaté que les oxalates étaient plus présents chez l'homme avec 22,2%, contre 14,4% chez la femme, et que l'acide urique était plus fréquent chez les femmes (13,3%) par rapport aux hommes (7,8%), tandis que les cristaux de phosphates étaient présents chez la femme avec 7,4% contre 5,2% chez l'homme.

Quant aux témoins, les fréquences étaient plus basses chez les deux sexes par rapport aux lithiasiques et aux malades SL.

Tableau 9: Fréquences des différents cristaux présents chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon le sexe à l'examen direct.

Cristaux présents	Lithiasiques Nb (%)		Malades SL Nb (%)		Témoins Nb (%)	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Oxalates	108 (37,7%)	87 (35,7%)	34 (22,2%)	39 (14,4%)	9 (15%)	11 (7,74%)
	22 (7,7%)	21 (8,6%)	4 (2,6%)	5 (1,9%)	1 (1,7%)	-
C1	105 (36,7%)	81 (33,2%)	33 (21,6%)	37 (13,7%)	9 (15%)	11 (7,74%)
C2						
Phosphates	10 (3,5%)	13 (5,3%)	8 (5,2%)	20 (7,4%)	-	1 (0,7%)
Struvite	-	2 (0,8%)	-	4 (1,5%)	-	-
Brushite	2 (0,7%)	-	-	-	-	-
PACC	10 (3,5%)	12 (4,9%)	8 (5,2%)	19 (7%)	-	1 (0,7%)
Acides uriques	66 (23,1%)	53 (21,7%)	12 (7,8%)	36 (13,3%)	5 (8,3%)	13 (9,15%)
AUD	15 (5,2%)	13 (5,3%)	4 (2,6%)	5 (1,9%)	1 (1,7%)	-
UAC	52 (18,2%)	42 (17,2%)	8 (5,2%)	32 (11,9%)	4 (6,7%)	13 (9,15%)
AUA	-	2 (0,8%)	-	-	-	-
Cystine	3 (1,1%)	-	-	-	-	-
TOTAL	286	244	153	270	60	142

La répartition des cristaux purs et mixtes selon le sexe est exprimée dans le tableau 10. Chez les lithiasiques et les malades sans lithiase, on n'a pas remarqué une grande différence entre les deux sexes au niveau des fréquences des cristalluries purs et mixtes.

Tableau 10: Fréquences des cristalluries pures et mixtes chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins à l'examen direct.

Cristaux purs et mixtes	Lithiasiques				Malades SL				Témoins			
	Hommes		Femmes		Hommes		Femmes		Hommes		Femmes	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Cristaux purs	129	76,8	106	77,4	34	75,6	58	74,4	11	86,6	21	91,3
C1	3	2,3	4	3,8	1	2,9	2	3,4	-	-	-	-
C2	67	51,9	55	50,9	22	64,7	19	32,8	7	63,6	9	42,8
Struvite	-	-	1	0,9	-	-	1	1,7	-	-	-	-
Brushite	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PACC	9	7	9	8,5	5	14,7	15	25,9	-	-	1	4,8
AUD	12	9,3	7	6,6	2	5,9	1	1,7	-	-	-	-
UAC	35	27,1	31	29,2	4	11,8	20	34,5	4	36,4	11	52,4
Cystine	3	2,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cristaux mixtes	39	23,2	31	22,6	11	24,4	20	25,6	2	15,4	2	8,7
C2+UAC	14	35,9	5	16,1	4	36,4	9	45	-	-	2	100
C1+C2	17	43,6	12	38,7	2	18,2	1	5	1	50	-	-
UAC+C1	-	-	2	6,5	-	-	-	-	-	-	-	-
C1+C2+UAC	2	5,1	2	6,5	-	-	2	10	-	-	-	-
C2+PACC	1	2,6	3	9,7	1	9,1	1	5	-	-	-	-
C2+AUD+UAC	-	-	1	3,2	-	-	1	5	-	-	-	-
C2+AUD	2	5,1	1	3,2	1	9,1	3	15	1	50	-	-
C1+C2+AUD	-	-	1	3,2	1	9,1	-	-	-	-	-	-
AUD+UAC	1	2,6	1	3,2	-	-	-	-	-	-	-	-
AUD+AUA	-	-	2	6,5	-	-	-	-	-	-	-	-
C2+PACC+St	-	-	-	-	2	18,2	1	5	-	-	-	-
PACC+St	-	-	-	-	-	-	2	10	-	-	-	-
C2+St	-	-	1	3,2	-	-	-	-	-	-	-	-
C2+Br	1	2,6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
C2+PACC+Br	1	2,6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Total	168		137		45		78		13		23	

5.4. Influence de l'âge

Les comportements alimentaires de l'homme et son métabolisme évoluent avec l'âge. D'autre part, le risque de développer certaines pathologies susceptibles de favoriser la formation de calculs n'est pas le même à tout âge. La conséquence est que la fréquence des constituants lithiasiques est extrêmement différente selon l'âge. Le risque de développer une lithiase calcium-dépendant est élevé après l'âge de 30 ans alors que celui de faire une lithiase urique est beaucoup plus élevé après 70 ans [Belouatek, 2005].

Dans une étude menée par Jungers et Daudon en 1989 portant sur la période 1986-1988, le pic de fréquence des premières manifestations lithiasiques se situait au cours de la 3^e décennie chez la femme et à la fin de la 4^e décennie chez l'homme, avec un second pic de fréquence au cours de la 6^e décennie dans les deux sexes.

Les résultats que nous avons trouvés montrent des différences importantes dans la fréquence de cristallurie positive en fonction de l'âge des patients et des témoins. Le tableau 11 et la figure 14 montrent chez les lithiasiques de la dernière tranche d'âge un pic qui atteint 66,7%, suivi par la troisième tranche avec 56,4%. Chez les malades SL le pic le plus élevé atteint dans la première tranche d'âge une valeur de 34,8%.

La fréquence de cristallurie positive atteint 19,6% chez les témoins de la deuxième tranche d'âge, on note une absence totale de cristallurie chez la dernière tranche d'âge (plus de 60 ans).

Tableau 11: Fréquences de cristalluries positive et négative selon l'âge des lithiasiques, des malades SL et des témoins à l'examen direct.

Tranches d'âge	Lithiasiques Nb (%)		Malades SL Nb (%)		Témoins Nb (%)		TOTAL
	Cr+	Cr-	Cr+	Cr-	Cr+	Cr-	
≤ 15	3 (30%)	7 (70%)	24 (34,8%)	45 (65,2%)	6 (16,2%)	31 (83,8%)	116
16-34	94 (56,3%)	73 (43,7%)	49 (28,2%)	125 (71,8%)	21 (19,6%)	86 (80,4%)	448
35-60	150 (56,4%)	116 (43,6%)	39 (29,1%)	95 (70,9%)	9 (18%)	41 (82%)	450
Plus 60	58 (66,7%)	29 (33,3%)	11 (23,9%)	35 (76,1%)	-	8 (100%)	141
TOTAL	305	225	123	300	36	166	1155

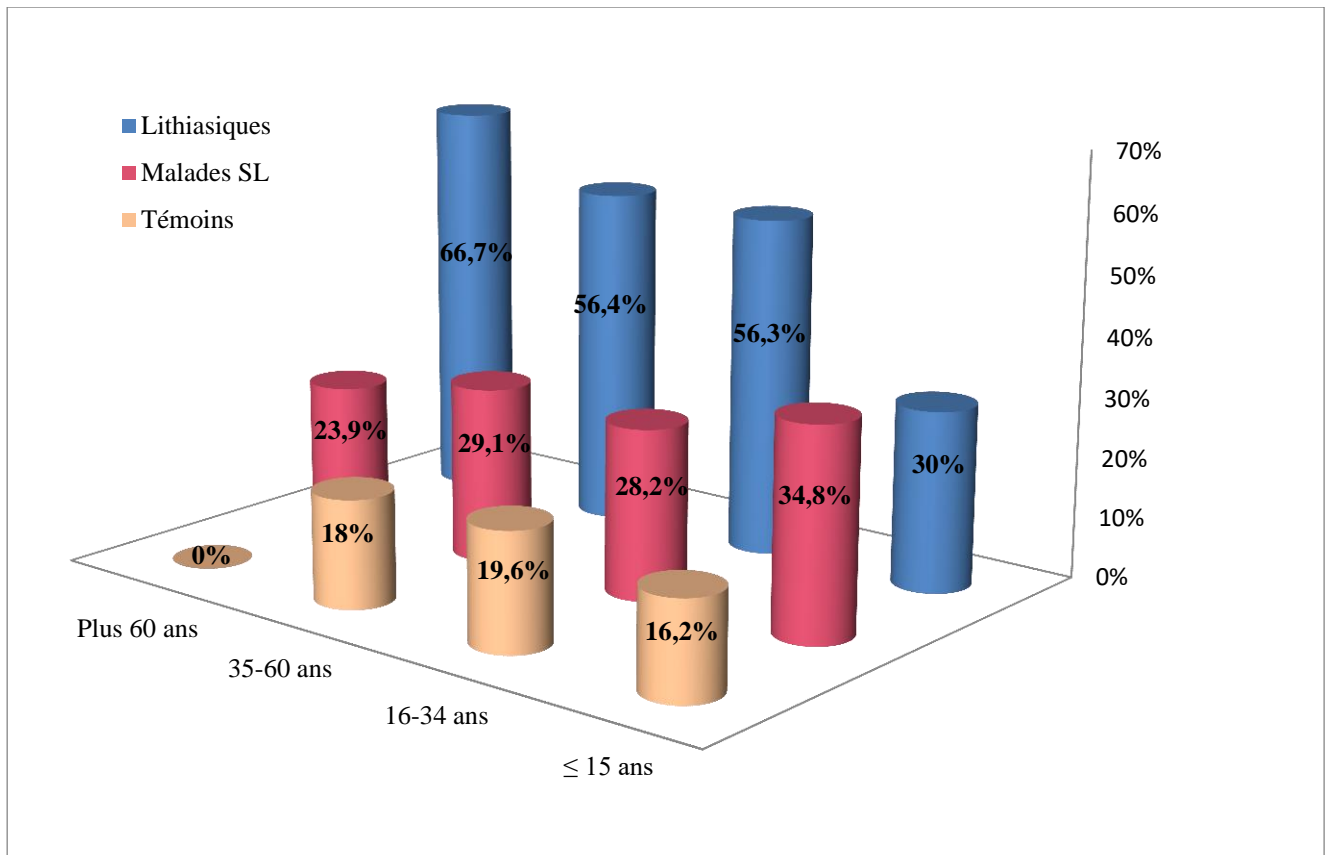


Figure 14: Fréquences de cristallurie positive selon l'âge des lithiasiques, des malades SL et des témoins à l'examen direct.

La prépondérance des espèces cristallines varie selon l'âge. En effet, les oxalates de calcium étaient présents dans les urines des lithiasiques avec un taux de 40,2%, les acides uriques avec 27,6% et ceci pour la dernière tranche d'âge (plus de 60 ans), tandis que les phosphates étaient présents avec une fréquence de 5,7% chez ce même groupe étudié (lithiasiques). En ce qui concerne le groupe de malades sans lithiase, on a constaté que la cristallurie oxalocalcique est majoritaire chez toutes les tranches d'âge avec une fréquence qui varie entre 14,9 et 19,4% dont on trouve que le taux de l'oxalate de calcium dihydraté atteint un pic de 18,8% chez la première tranche d'âge. La fréquence de cristaux des phosphates et des acides uriques atteint des valeurs 11,6%, 13% respectivement pour la première tranche d'âge par rapport aux autres tranches où le taux ne dépasse pas les 8% pour les phosphates et les 11,9% pour les acides uriques (Tableau 12).

Tableau 12: Fréquences des différents cristaux présents chez les lithiasiques et les malades SL selon l'âge à l'examen direct.

Cristaux présents	Lithiasiques Nb (%)				Malades SL Nb (%)			
	≤15	16-34	35-60	Plus 60	≤15	16-34	35-60	Plus 60
Oxalates	3 (30%)	65 (38,9%)	91 (34,2%)	35 (40,2%)	13 (18,8%)	26 (14,9%)	26 (19,4%)	8 (17,4%)
C1	-	12 (7,2%)	19 (7,1%)	10 (11,5%)	1 (1,4%)	1 (0,6%)	4 (2,9%)	3 (6,5%)
C2	3 (30%)	62 (37,1%)	88 (33,1%)	33 (37,9%)	13 (18,8%)	26 (14,9%)	24 (13,8%)	7 (15,2%)
Phosphates	1 (10%)	6 (3,6%)	14 (5,3%)	5 (5,7%)	8 (11,6%)	14 (8%)	6 (4,5%)	-
Struvite	-	-	2 (0,8%)	-	3 (4,3%)	1 (0,6%)	2 (1,5%)	-
Brushite	-	-	2 (0,8%)	1	-	-	-	-
PACC	1 (10%)	6 (3,6%)	12 (4,5%)	4 (4,6%)	8 (11,6%)	14 (8%)	5 (3,7%)	-
Acides uriques	-	35 (20,9%)	60 (22,6%)	24 (27,6%)	9 (13%)	18 (10,3%)	16 (11,9%)	3 (6,5%)
AUD	-	4 (2,4%)	10 (3,8%)	14 (16,1%)	1 (1,4%)	3 (1,7%)	5 (3,7%)	-
UAC	-	31 (18,6%)	52 (19,5%)	11 (12,6%)	8 (11,6%)	16 (9,2%)	11 (8,2%)	3 (6,5%)
AUA	-	-	1 (0,4%)	1 (1,1%)	-	-	-	-
Cystine	-	-	3 (1,1%)	-	-	-	-	-
Total	10	167	266	87	69	174	134	46

Le tableau 13 représente les fréquences des différentes formes cristallines présentes chez les témoins. Les oxalates de calcium étaient présents chez 11,2% des témoins âgés entre 16 et 34 ans où la weddellite constitue la plus haute fréquence. Le pic le plus élevé des acides uriques a été enregistré chez la troisième tranche d'âge avec une fréquence de 10%, tandis que les phosphates étaient rarement observés chez les témoins de toutes les tranches d'âge.

Tableau 13: Fréquences des différents cristaux présents selon l'âge des témoins à l'examen direct.

Cristaux présents	≤15 Nb (%)	16-34 Nb (%)	35-60 Nb (%)	Plus 60 Nb (%)
Oxalates	4 (10,8%)	12 (11,2%)	4 (8%)	-
	-	1 (0,9%)	-	-
C1	-	1 (0,9%)	-	-
C2	4 (10,8%)	12 (11,2%)	4 (8%)	-
Phosphates	-	-	1 (2%)	-
Struvite	-	-	-	-
Brushite	-	-	-	-
PACC	-	-	1 (2%)	-
Acides uriques	3 (8,1%)	9 (8,4%)	5 (10%)	-
AUD	-	-	-	-
UAC	3 (8,1%)	9 (8,4%)	5 (10%)	-
AUA	-	-	-	-
Total	37	107	50	8

Concernant la répartition des cristaux purs et mixtes, on constate que les lithiasiques âgés de moins de 15 ans avait la fréquence la plus élevée de cristallurie mixte, puisqu'elle représente 33,3% des cas (Tableau 14). En général les associations les plus répandues étaient entre la whewellite et la weddellite, et entre les acides uriques et les oxalates. Dans la deuxième tranche, on remarque que 78,7% des cas avaient une cristallurie pure. En effet, la weddellite constitue 56,8% des cas.

Chez les malades SL, on constate toujours que la cristallurie mixtes était plus fréquente dans la première tranche d'âge avec une fréquence de 29,2%. Pour la cristallurie pure, elle était plus fréquente chez la deuxième tranche d'âge avec 79,6% où la weddellite était le composant le plus rencontré.

Tableau 14: Fréquences des cristalluries pures et mixtes chez les lithiasiques, les malades SL selon l'âge à l'examen direct.

Cristaux purs et Mixtes	Lithiasiques Nb (%)								Malades SL Nb (%)							
	≥ 15		16-34		35-60		Plus 60		≥ 15		16-34		35-60		Plus 60	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Cristaux purs	2	66,7	74	78,7	117	78	42	72,4	17	70,8	39	79,6	28	71,8	8	72,7
C1	-	-	3	4,1	3	2,6	1	2,4	-	-	-	-	2	7,1	1	12,5
C2	2	100	42	56,8	57	48,7	20	47,6	7	41,2	16	41	14	50	4	50
Struvite	-	-	-	-	1	0,9	-	-	-	-	-	-	1	3,6	-	-
Brushite	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PACC	-	-	6	8,1	9	7,7	3	7,1	4	23,5	12	30,8	4	14,3	-	-
AUD	-	-	3	4,1	7	6	9	21,4	1	5,9	1	2,6	1	3,6	-	-
UAC	-	-	20	27	37	31,6	9	21,4	5	29,4	10	25,6	6	21,4	3	37,5
Cystine	-	-	-	-	3	2,6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cristaux mixtes	1	33,3	20	21,3	33	22	16	27,6	7	29,2	10	20,4	11	28,2	3	27,3
C2+UAC	-	-	10	50	9	27,3	-	-	2	28,6	5	50	5	45,5	1	33,3
C1+C2	-	-	8	40	13	39,4	8	50	-	-	1	10	1	9,1	1	33,3
C1+C2+UAC	-	-	1	5	3	9,1	-	-	1	14,3	-	-	-	-	1	33,3
C1+UAC	-	-	-	-	1	3	1	6,2	-	-	-	-	-	-	-	-
C2+PACC	1	100	-	-	2	6,1	1	6,2	1	14,3	1	10	-	-	-	-
C2+AUD+UAC	-	-	-	-	1	3	-	-	-	-	1	10	-	-	-	-
C2+AUD	-	-	1	5	-	-	2	12,5	-	-	1	10	3	27,3	-	-
C1+C2+AUD	-	-	-	-	-	-	1	6,2	-	-	-	-	1	9,1	-	-
C2+St+PACC	-	-	-	-	-	-	-	-	2	28,6	1	10	-	-	-	-
AUD+AUA	-	-	-	-	1	3	1	6,2	-	-	-	-	-	-	-	-
AUD+UAC	-	-	-	-	1	3	1	6,2	-	-	-	-	-	-	-	-
St+PACC	-	-	-	-	-	-	-	-	1	14,3	-	-	1	9,1	-	-
C2+St	-	-	-	-	1	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
C2+Br	-	-	-	-	-	-	1	6,2	-	-	-	-	-	-	-	-
C2+PACC+Br	-	-	-	-	1	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TOTAL	3		94		150		58		24		49		39		11	

En outre, la répartition des fréquences des cristalluries pures et mixtes chez les témoins selon l'âge indique que la cristallurie était dans sa totalité pure où elle atteint 90,5% de fréquence chez la deuxième tranche d'âge, suivie par la troisième tranche d'âge avec une fréquence de 88,9% de cristallurie pure (Tableau 15). On note une absence totale de cristallurie chez la dernière tranche d'âge.

Tableau 15: Fréquences des cristalluries pures et mixtes selon l'âge des témoins à l'examen direct.

Cristaux purs et mixtes	Témoins							
	≥ 15		16-34		35-60		Plus 60	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Cristaux purs	5	83,3	19	90,5	8	88,9	-	-
C1	-	-	-	-	-	-	-	-
C2	3	60	10	52,6	3	37,5	-	-
Struvite	-	-	-	-	-	-	-	-
Brushite	-	-	-	-	-	-	-	-
PACC	-	-	-	-	1	12,5	-	-
AUD	-	-	-	-	-	-	-	-
UAC	2	40	9	47,4	4	50	-	-
AUA	-	-	-	-	-	-	-	-
Cristaux mixtes	1	16,7	12	9,5	1	11,1	-	-
C1+C2	-	-	1	50			-	-
C2+UAC	1	100	-	-	1	100	-	-
C2+PACC	-	-	-	-	-	-	-	-
C2+AUD	-	-	1	50	-	-	-	-
TOTAL	6		21		9		-	

5.5. Cristallurie selon le sexe et l'âge

Le tableau 16 montre que chez les lithiasiques, le pic de cristallurie positive a été observé dans la dernière tranche d'âge chez les hommes avec une fréquence de 72,1%. Chez les malades SL, le pic de cristallurie positive atteint chez les femmes âgées de moins de 15 ans le taux de 35,1%.

Tableau 16: Fréquences de cristalluries positive et négative chez les lithiasiques, les malades SL selon l'âge et le sexe.

Cristallurie	Lithiasiques Nb (%)								Malades SL Nb (%)								TOTAL
	≥ 15		16-34		35-60		Plus 60		≥ 15		16-34		35-60		Plus 60		
	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	
Cr+ Nb	-	3	54	40	83	67	31	27	11	13	12	37	17	22	5	6	428
(%)	-	42,9	58,1	54,1	56,5	56,3	72,1	61,4	34,4	35,1	33,3	26,8	28,8	29,3	19,2	30	
Cr- Nb	3	4	39	34	64	52	12	17	21	24	24	101	42	53	21	14	525
(%)	100	57,1	41,9	45,9	43,5	43,7	27,9	38,6	65,6	64,9	66,7	73,2	71,2	70,7	80,8	70	
TOTAL	3	7	93	74	147	119	43	44	32	37	36	138	59	75	26	20	953

Chez les témoins, le pic de cristallurie positive est observé chez le sexe masculin de la deuxième tranche d'âge avec un taux de 28,6% suivi par la première tranche d'âge avec une fréquence de 21,1% de cristallurie pure (Tableau 17).

Tableau 17: Fréquences de cristalluries positive et négative chez les témoins selon l'âge et le sexe.

Cristallurie	Témoins Nb (%)								TOTAL
	≥ 15		16-34		35-60		Plus 60		
	H	F	H	F	H	F	H	F	
Cr+ Nb	4	2	8	13	1	8	-	-	36
(%)	21,1	11,1	28,6	16,5	10	20	-	-	
Cr- Nb	15	16	20	66	9	32	3	5	166
(%)	78,9	88,9	71,4	83,5	90	80	100	100	
TOTAL	19	18	28	79	10	40	3	5	202

Suite à l'étude de la nature des cristaux urinaires nous avons remarqué que les oxalates de calcium sont majoritaires dans les urines de tous les groupes (Tableau 18). Chez les lithiasiques, le pic le plus élevé était enregistré chez le sexe masculin de la dernière tranche d'âge avec un taux 46,5% et chez le sexe féminin dans la première tranche d'âge avec une fréquence de 42,9%.

Chez les malades SL, la fréquence la plus élevée des oxalates de calcium a été enregistrée chez les hommes âgés de moins de 15 ans avec 25% et chez les femmes âgées entre 35 et 60 ans avec 17,3%.

Pour les témoins, le pic le plus élevé est observé chez le sexe masculin de la deuxième tranche d'âge avec un taux de 21,4%. Chez le sexe féminin, le taux le plus élevé a été enregistré dans la première tranche d'âge avec une fréquence de 11,1%.

Chez les lithiasiques, Les phosphates sont présents chez la femme (14,3%) de la première tranche d'âge et dans la deuxième tranche d'âge chez l'homme (4,3%). Chez les malades SL, le pic le plus élevé a été enregistré chez le sexe féminin de la première tranche d'âge avec une fréquence de 10,8% et de la deuxième tranche d'âge avec un taux de 8,7%. Chez les témoins, les phosphates n'étaient présents que chez les femmes âgées entre 35 et 60 ans avec une fréquence de 2,5%.

Les acides uriques ont été observés chez les lithiasiques du sexe masculin et du sexe féminin de la dernière tranche d'âge avec des fréquences de 27,9% et 27,3% respectivement. Chez les malades SL, le pic le plus élevé a été observé chez le sexe féminin de la dernière tranche d'âge avec 20%. Enfin et pour les sujets sains, la fréquence la plus élevée a été détectée chez le sexe féminin de la troisième tranche d'âge avec 12,5%.

Tableau 18: Fréquences des différents cristaux présents chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon l'âge et le sexe.

Cristaux purs et mélangés	Lithiasiques						Malades SL						Témoins											
	>15ans		16-34ans		35-60ans		Phénothés		16-34ans		35-60ans		Phénothés		>15ans		16-34ans		35-60ans		Phénothés			
	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F		
Urates	3 (42,9%)	26 (55,1%)	38 (40,9%)	48 (32,7%)	42 (35,3%)	14 (31,8%)	20 (46,3%)	14 (31,8%)	8 (25%)	5 (13,3%)	18 (22,2%)	13 (17,3%)	13 (22%)	18 (13%)	10 (22,2%)	2 (5%)	5 (11,1%)	8 (25%)	2 (5%)	2 (5%)	6 (16,6%)	1 (2,5%)	3 (7,5%)	
Cl	•	7 (7,5%)	5 (6,8%)	9 (6,1%)	11 (9,2%)	6 (14%)	5 (11,4%)	•	•	1 (2,7%)	•	1 (1,3%)	3 (3,8%)	3 (5,1%)	1 (2,7%)	•	•	1 (3,6%)	•	•	•	•	•	
C2	•	3 (42,9%)	36 (38,7%)	25 (33,8%)	47 (32%)	20 (46,3%)	13 (29,5%)	20 (46,3%)	8 (25%)	5 (13,3%)	8 (22,2%)	12 (16%)	12 (20,3%)	12 (13%)	18 (22,2%)	2 (5%)	2 (5%)	6 (16,6%)	6 (16,6%)	2 (5%)	6 (16,6%)	1 (2,5%)	3 (7,5%)	
Phosphates	•	1 (14,3%)	4 (4,3%)	2 (2,7%)	6 (4,1%)	7 (4,2%)	4 (9,1%)	•	1 (3,1%)	4 (10,8%)	2 (5,6%)	12 (16%)	2 (3,4%)	•	•	•	•	•	•	•	•	•	1 (2,5%)	•
Strontite	•	•	•	•	•	•	•	•	•	1 (2,7%)	•	1 (1,3%)	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Borobite	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
PACC	•	1 (14,3%)	4 (4,3%)	2 (2,7%)	7 (4,8%)	5 (4,2%)	4 (9,1%)	•	1 (3,1%)	4 (10,8%)	2 (5,6%)	3 (4%)	2 (3,4%)	•	•	•	•	•	•	•	•	•	1 (2,5%)	•
Acides uriques	•	•	20 (21,3%)	14 (18,9%)	33 (22,4%)	27 (22,7%)	12 (27,9%)	12 (27,9%)	5 (15,6%)	6 (16,2%)	4 (11,1%)	4 (6%)	4 (6,8%)	4 (6,8%)	14 (10,1%)	2 (5%)	2 (5%)	3 (8,9%)	3 (8,9%)	1 (2,5%)	7 (18,7%)	5 (12,5%)	•	•
AD	•	•	3 (3,2%)	•	4 (2,7%)	6 (5%)	7 (16,3%)	7 (15,9%)	3 (9,4%)	•	•	•	2 (2,7%)	3 (5,1%)	3 (2,2%)	•	•	1 (3,6%)	•	•	•	•	•	•
UAC	•	•	17 (18,3%)	14 (18,9%)	30 (20,4%)	22 (18,5%)	5 (11,6%)	6 (13,6%)	2 (6,3%)	6 (16,2%)	4 (11,1%)	10 (13,3%)	1 (1,7%)	1 (1,7%)	12 (8,7%)	4 (10,3%)	2 (5%)	1 (2,7%)	2 (5,6%)	1 (2,5%)	7 (18,7%)	5 (12,5%)	•	•
AlA	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Cystine	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
TOTAL	3	7	93	74	147	119	43	44	32	37	36	138	59	75	26	20	19	18	28	79	10	40	3	5

Le tableau 19 donne la répartition des cristalluries pures et mixtes. Chez les lithiasiques, la cristallurie pure était composée majoritairement de la weddellite dans la première tranche d'âge, mais après l'âge de 15 ans, la dominance était toujours pour la weddellite chez les deux sexes avec les fréquences qui varient entre 42,1 et 57,5%. La cristallurie mixte était composée principalement des associations entre la weddellite et la whewellite, entre la weddellite et les urates amorphes complexes et entre les oxalates d'une façon générale et les phosphates.

Chez les malades SL, la dominance était toujours pour la weddellite. On note aussi la présence d'autres formes cristallines pures surtout les PACC et les urates amorphes complexes. La cristallurie mixte était moins fréquente dans les urines de ce groupe de malades, avec les fréquences qui varient entre 16,7% et 40%.

Chez les témoins, la cristallurie était pure dans la plus part des cas où elle était composée de la weddellite et les urates amorphes complexes.

Tableau 19: Fréquences des cristalluries pures et mixtes chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon l'âge et le sexe.

Cristaux purs et mixtes	Lithiasiques												Malades SL												Témoins															
	≥15				16-34				35-60				Plus 60				≥15				16-34				35-60				Plus 60											
	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F								
	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)								
Cristaux purs	2	34	40	51	19	70,4%	23	74,2%	51	79,5%	66	85%	66	79,5%	74,2%	76,1%	19	70,4%	23	74,2%	29	78,4%	14	63,6%	14	63,6%	14	63,6%	14	63,6%	14	63,6%	14	63,6%	14	63,6%				
C1	-	1	2	2	1	5,3%	1	3,9%	2	3,9%	1	1,5%	1	1,5%	2	3,9%	1	5,3%	2	3,9%	-	-	1	7,1%	1	7,1%	1	7,1%	1	7,1%	1	7,1%	1	7,1%	1	7,1%				
C2	2	19	23	25	8	42,1%	12	52,2%	19	49%	32	48,5%	19	48,5%	25	49%	8	42,1%	12	52,2%	10	34,5%	9	35,7%	5	35,7%	5	35,7%	5	35,7%	5	35,7%	5	35,7%	5	35,7%	5	35,7%	5	35,7%
Struvite	-	-	-	1	-	2%	-	-	1	2%	-	-	1	2%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-				
Brushite	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-				
PACC	-	4	2	5	4	10%	2	7,8%	5	7,8%	4	10%	4	10%	5	7,8%	4	10%	2	7,8%	10	34,5%	2	14,3%	2	14,3%	2	14,3%	2	14,3%	2	14,3%	2	14,3%	2	14,3%	2	14,3%	2	14,3%
AUD	-	3	3	4	3	7,5%	3	12,3%	4	10%	3	7,5%	3	7,5%	4	10%	3	7,5%	1	3,8%	1	3,8%	1	3,8%	1	3,8%	1	3,8%	1	3,8%	1	3,8%	1	3,8%	1	3,8%	1	3,8%	1	3,8%
UAC	-	8	12	15	22	55,3%	22	88,5%	15	37,5%	22	55,3%	15	37,5%	22	55,3%	4	10%	8	20,5%	8	20,5%	1	2,5%	8	20,5%	1	2,5%	5	12,5%	1	2,5%	5	12,5%	1	2,5%	5	12,5%	1	2,5%
Cystine	-	-	-	3	-	-	-	4,5%	3	4,5%	-	-	3	4,5%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-				
Cristaux mixtes	1	14	6	16	8	20,5%	16	41,5%	16	41,5%	17	42,5%	16	41,5%	16	41,5%	8	20,5%	4	10,3%	8	20,5%	2	5,1%	8	20,5%	3	7,6%	8	20,5%	3	7,6%	8	20,5%	3	7,6%	8	20,5%	3	7,6%
C1+UAC	-	-	-	1	-	-	-	6,7%	1	6,7%	-	-	1	6,7%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-				
C2+UAC	-	8	2	3	6	15,2%	3	7,6%	3	7,6%	6	15,2%	3	7,6%	6	15,2%	3	7,6%	2	5,1%	3	7,6%	2	5,1%	3	7,6%	2	5,1%	3	7,6%	2	5,1%	3	7,6%	2	5,1%	3	7,6%	2	5,1%
C1+C2	-	4	4	6	7	17,5%	6	15,2%	6	15,2%	2	5,1%	6	15,2%	2	5,1%	2	5,1%	3	7,6%	2	5,1%	3	7,6%	2	5,1%	3	7,6%	2	5,1%	3	7,6%	2	5,1%	3	7,6%	2	5,1%	3	7,6%
C1+C2+UAC	-	1	1	2	2	5,1%	2	5,1%	2	5,1%	2	5,1%	2	5,1%	2	5,1%	1	2,5%	3	7,6%	1	2,5%	3	7,6%	1	2,5%	3	7,6%	1	2,5%	3	7,6%	1	2,5%	3	7,6%	1	2,5%	3	7,6%
C2+PACC	1	-	-	1	-	-	-	6,7%	1	6,7%	-	-	1	6,7%	-	-	1	6,7%	-	-	1	6,7%	-	-	1	6,7%	-	-	1	6,7%	-	-	1	6,7%	-	-				
C2+AUD+UAC	-	-	-	1	-	-	-	6,7%	1	6,7%	-	-	1	6,7%	-	-	1	6,7%	-	-	1	6,7%	-	-	1	6,7%	-	-	1	6,7%	-	-	1	6,7%	-	-				
C2+AUD	1	1	1	-	1	2,5%	1	2,5%	1	2,5%	2	5,1%	1	2,5%	2	5,1%	1	2,5%	2	5,1%	1	2,5%	2	5,1%	1	2,5%	2	5,1%	1	2,5%	2	5,1%	1	2,5%	2	5,1%	1	2,5%	2	5,1%
C1+C2+AUD	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-				
C2+S+PACC	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-				
AUD+UAC	-	6	-	1	-	6,7%	-	6,7%	1	6,7%	-	-	1	6,7%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-				
AUD+UAC	-	1	-	-	-	2,5%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-				
S+PACC	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-				
C2+PACC+Br	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-				
S+C2	-	-	-	1	-	2,5%	-	6,7%	1	6,7%	-	-	1	6,7%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-				
C2+Br	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-				
TOTAL	3	54	40	67	31	77,5%	27	67,5%	67	167,5%	83	207,5%	83	207,5%	67	167,5%	31	77,5%	27	67,5%	37	92,5%	17	42,5%	37	92,5%	17	42,5%	37	92,5%	17	42,5%	37	92,5%	17	42,5%				

6. Discussion

De nombreux travaux ont montré que la cristallurie est fréquente chez le sujet normal comme chez le patient lithiasique, même si sa fréquence et, souvent, son abondance sont plus élevées chez ce dernier [Bader *et al.*, 1994; Fan et Chandhoke, 1999].

L'examen de la cristallurie observée sur les premières urines du réveil des sujets inclus dans notre étude montre que la fréquence de cristallurie était 57,5% chez les lithiasiques (avec un rapport H/F de 1,24). Ce résultat est proche à celle constatée dans une étude portée sur 223 lithiasiques la cristallurie positive était de 51,8% [Kacem *et al.*, 2004].

D'autres études où les taux varient entre 60 et 70% chez les lithiasiques calciques idiopathiques [Bader *et al.*, 1994 ; Caudarella *et al.*, 1986 ; Werness *et al.*, 1981]. Le deuxième groupe, destiné aux malades souffrant des coliques néphrétiques et d'autres problèmes dans l'appareil urinaire ou d'une infection mais sans lithiase (SL), comme on a déjà signalé, avait une fréquence de cristallurie de 29,1%. Cette fréquence est inférieure à celle observée chez nos lithiasiques, par contre elle est 4,5 fois supérieure à celle de 6,4% rapportée à partir de 5956 urines de sujets non lithiasiques hospitalisés ne présentant pas de pathologies uro-néphrologiques [Daudon *et al.*, 1983].

L'espèce cristalline la plus fréquemment observée chez les trois groupes étudiés était l'oxalate de calcium mais avec une différence de fréquence qui est clairement plus élevée chez les malades lithiasiques (36,60%) par rapport aux malades SL et aux témoins, avec les taux 17,25 et 9,90% respectivement. Chez ces trois groupes, l'oxalate de calcium dihydraté (weddellite ou C2), avec son caractère calcium dépendant, est plus rencontré que l'oxalate de calcium monohydraté (whewellite ou C1) qui est un marqueur d'hyperoxalurie de débit ou de concentration dont la présence dans l'urine dépend à la fois de sa teneur en oxalate et du rapport molaire calcium/oxalate [Nguyen *et al.*, 1987].

Parmi les cristalluries observées chez les malades SL, 74,8% contenaient des cristaux purs, où la weddellite était le composant le plus répandu avec une fréquence de 44,6%. Chez les témoins la fréquence des cristaux purs est plus élevée 75,7% où la weddellite était l'élément le plus rencontré avec une fréquence de 50%, suivie par les urates amorphes complexes (UAC) avec 46,9%. La fréquence des cristaux purs augmente d'avantage chez les lithiasiques pour atteindre 77,1%, où la weddellite était présente pure dans 51,5% des cristallurie, suivie par les urates amorphes complexes avec 28,1%.

Le reste des cristalluries observées et qui représente 25,2% chez les malades SL, 24,3% chez les témoins comportait un mélange d'au moins trois espèces cristallines et 22,9% chez les

lithiasiques. Les associations les plus rencontrées étaient entre la weddellite et les urates amorphes complexes chez les deux groupes étudiés avec une prédominance chez les témoins, suivies par les associations entre la weddellite et la whewellite chez les lithiasiques et les témoins, et entre les oxalates et les acides uriques chez les malades SL et les témoins.

Suite à l'étude de la nature des cristaux urinaires selon le sexe et l'âge, nous avons remarqué que les oxalates de calcium sont majoritaires dans les urines de tous les groupes étudiés. Chez les lithiasiques, le pic le plus élevé était enregistré chez le sexe masculin de la dernière tranche d'âge avec un taux 46,5% et chez le sexe féminin dans la première tranche d'âge avec une fréquence de 42,9%. Chez les malades SL, la fréquence la plus élevée des oxalates de calcium a été enregistrée chez les hommes âgés de moins de 15 ans avec 25% et chez les femmes âgées entre 35 et 60 ans avec 17,3%. Pour les témoins, le pic le plus élevé est observé chez le sexe masculin de la deuxième tranche d'âge avec un taux de 21,4%. Chez le sexe féminin, le taux le plus élevé a été enregistré dans la première tranche d'âge avec une fréquence de 11,1%.

Chez les lithiasiques, Les phosphates sont présents chez la femme (14,3%) de la première tranche d'âge et dans la deuxième tranche d'âge chez l'homme (4,3%). Chez les malades SL, le pic le plus élevé a été enregistré chez le sexe féminin de la première tranche d'âge avec une fréquence de 10,8% et chez le sexe masculin de la deuxième tranche d'âge avec un taux de 5,6%, et chez les témoins les phosphates n'étaient présents que chez les femmes âgées entre 35 et 60 ans avec une fréquence de 2,5%.

Les acides uriques ont été observés chez les lithiasiques du sexe masculin et du sexe féminin de la dernière tranche d'âge avec des fréquences de 27,9% et 27,3% respectivement. Chez les malades SL, le pic le plus élevé a été observé chez la dernière tranche d'âge chez le sexe féminin avec 20%. Enfin et pour les sujets sains, la fréquence la plus élevée a été détectée chez le sexe féminin de la troisième tranche d'âge avec 12,5%. Ces différences peuvent être dues à des facteurs climatiques, nutritionnels et socio-économiques [Barker et Donnan, 1978 ; Robertson *et al.*, 1983 ; Barkworth *et al.*, 1988].

Références bibliographiques

- Asplin JR., Lingeman J., Kahnoski R., Mardis H., Parks JH., Coe FL. Metabolic urinary correlates of calcium oxalate dihydrate in renal stones. *J Urol* 1998; 159 : 664-8.
- Bader C.A., Chevalier A., Hennequin C., Jungers P., Daudon M.: Methodological aspects of spontaneous crystalluria studies in calcium stone formers. *Scanning Microsc.*, 1994; 8 : 215-232.
- Barker DJ, Donnan SP. Regional variations in the incidence of upper urinary tract stones in England and Wales. *BMJ* 1978; 1:67-70.
- Bollée G., Dollinger C., Boutaud L., Guillemot D., Bensman A., Harambat J. Phenotype and genotype characterization of adenine phosphoribosyltransferase deficiency. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21:679-88.
- Barkworth SA., Louis S., Walker VR., Hughes H., Robertson WG. Stones type and urine composition in the Middle East with particular reference to Saudi Arabia. (6th Int.Symposium on Urolithiasis and related Clinical Research, Vancouver, July 24-28, 1988, abstract A 109), *Urol Res* 1988; 16: 1975.
- Belouatek A. Etude multiparamétrique de la lithiase urinaire dans l'ouest algérien. Thèse de Doctorat en Science. Faculté des sciences et sciences de l'ingénieur, Université de Mostaganem. 2005; 30.
- Bouzidi H., Lacour B., Daudon M. Lithiase de 2,8-dihydroxyadénine : du diagnostic à la prise en charge thérapeutique. *Ann Biol Clin* 2007; 65 (6) : 585-92.
- Caudarella R, Rizzoli E, Malavolta N, Severi B, Vasi V, Biagini G. Cristallurie urinaire. Un problème à débattre. *Act Urol Belg* 1986; 54 :49-56.
- Chagnon A. 2007 – Lithiase urinaire: des médicaments pour favoriser l'expulsion des calculs. *Concours médical* 129 (3-4): 81-82.
- Curhan GC. Epidemiology of stone disease. *Urol Clin North Am*, 2007, 34: 287-93.
- Crassweller PO., Brandes L., Katirtzoglou A., Oreopoulos DG. Studies of crystalluria in recurrent calcium lithiasis. *Can J Surg* 1979; 22:527-9.
- Dalibon P. La lithiase urinaire, une affection sous surveillance. Pathologies du tractus urinaire. *Elsevier Masson*, 2014.
- Cottet J., Vittu C. Sédiment et lithiase urinaire. *Presse Med* 1953; 61:703-4.
- Daudon M. Cristallurie. Aspects pratiques et interprétations /I. *Aspects pratiques Feuilles de biologie* 1987, 28 :25-40.
- Daudon M. Cristallurie. *Néphrologie & Thérapeutique*, 2015, 11 :174-190.
- Daudon M. Épidémiologie actuelle de la lithiase rénale en France. *Ann Urol* 2005; 39:209-31.
- Daudon M., Jungers P., Lacour B. Intérêt clinique de l'étude de la cristallurie. *Ann Biol Clin* 2004, 62: 379-93.
- Daudon M. La lithogénèse Lithiase urinaire de l'enfant. Montpellier: *Sauramps Médical*, 2007, 9-23.
- Daudon M. Mécanismes de la lithogénèse. In: Jungers P., Daudon M., Le Duc A., Lithiase Urinaire. Paris, *Flammarion Médecine-Sciences*, 1989, pp. 114-57.
- Daudon M., Protat M.F., Réveillaud R.J., Rouchon M. : Étude de la cristallurie spontanée par spectroscopie infrarouge. Recherche de corrélations entre les cristaux, les calculs, les germes et le sexe des malades. *Ann. Biol. Clin.*, 1983; 41 : 199-207.
- Daudon M., Knebelmann B. [Epidemiology of urolithiasis]. 2011, *Rev Prat* 61:372-8.

- Daudon M., Traxer O., Jungers P. Lithiase Urinaire, 2ème éd., *Lavoisier, Médecine Sciences*, Paris, 2012, 672 pages. ISBN : 978-2-257-20437-0.
- Daudon M ; Traxer.O ; Lechevallier.E ; Saussine.C. Épidémiologie des lithiases urinaires. *Progrès en urologie*, 2008, 18, 802—814.
- Dong BJ., Rodriguez RA., Goldschmidt RH. Sulfadiazine-induced crystalluria and renal failure in a patient with AIDS. *J Am Board Fam Pract* 1999; 12(3):243-8.
- Elliot JS., Rabinowitz IN. Calcium oxalate crystalluria : crystal size in urine. *J Urol* 1980; 123: 324-7.
- Fan J., Chandhoke PS. Examination of crystalluria in freshly voided urines of recurrent calcium stone formers and normal individuals using a new filter technique. *J Urol* 1999; 161 : 1685-8.
- Fleisch H., Bisaz S. The inhibitory effect of pyrophosphate on calcium oxalate precipitation and its relation to urolithiasis. *Experientia* 1964; 20:276–7.
- Fogazzi GB. Crystalluria: a neglected aspect of urinary sediment analysis. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11(2):379-87.
- Fouche G., Cragg G.M., Pillay P., Kolesnikova N., Maharaj V.J., Senabe J. *In vitro* anticancer screening of South African plants. *Journal of ethnopharmacology*, 2008, 119(3), p. 455-461.
- Grover PK., Ryall RL. Effect of prothrombin and its activation fragments on calcium oxalate crystal growth and aggregation in undiluted human urine in vitro: relationship between protein structure and inhibitory activity. *Clin Sci* 2002 ; 102:425–34.
- Hallson PC., Rose GA. A new urinary test for stone “activity”. *Br J Urol* 1978; 50 : 442-8.
- Harrache D., Mesri Z., Addou A., Semmoud A., Lacour B., Daudon M. : Analyse des calculs urinaires de l'adulte dans l'ouest algérien par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier. *L'Eurobiologiste* 1997; 31 : 69-74.
- Jungers P., Daudon M. Épidémiologie de la lithiase rénale. *Flammarion médecine-scientifique*. 1989.pp 1-34.
- Jungers P., Daudon M., Le Duc A. Lithiase urinaire. *Medicine-Science-Flammarion* 1987;100.
- Kacem B., Kaid-Omar Z., Daudon M., Semmoud A., Lacour B., Bougeard D., Addou, A. Comparaison of crystalluria in patients drinking either free or controlled water intake. *Biosciences, Biotechnology Research Asia*, 2004, 2(2), p. 93-98.
- Kaid-Omar Z., Daudon M., Attar A., Semmoud A., Lacour B., Addou A.: Corrélations entre cristalluries et composition des calculs. *Prog. Urol.*, 1999; 9: 633-641.
- Klimis G. Medicinal herbs and plants in Homer. In: Paipetis S.A, editor. *Science and technology in Homeric epics*. Collection History of mechanism and machine science, 6(VII). *Berlin, Springer*, 2008, p. 283-291. ISBN: 978-1-4020-8783-7.
- Koide T., Yoshioka T., Yamaguchi S., Hosokawa S., Utsunomiya M., Sonoda T. Urinary crystal surface binding substances on calcium oxalate crystals. *Urol Res* 1990; 18:387–92.
- Kok DJ., Papapoulos SE., Bijvoet OL. Excessive crystal agglomeration with low citrate excretion in recurrent stone-formers. *Lancet* 1986;1: 1056-8.
- Labeeuw M., Gerbaulet C., Pozet N., Zech P., Traeger J. Cystine crystalluria and urinary saturation in cystine and non-cystine stone formers. *Urol Res* 1981;9:163–8.
- Meyer JL., Smith LH. Growth of calcium oxalate crystals. II. Inhibition by natural urinary crystal growth inhibitors. *Invest Urol* 1975;13:36–9.

- Nguyen HV., Daudon M., Reveillaud RJ., Study of spontaneous crystalluria in patients with calcium oxalate calculi. *Nephrology*, 1987, 8(2), p. 65-69.
- Nishio S., Iseda T., Takeda H., Iwata H., Yokoyama M. Inhibitory effect of calcium phosphate-associated proteins on calcium oxalate crystallization: alpha2-HSglycoprotein, prothrombin-F1 and osteopontin. *BJU Int* 2000;86:543–8.
- Ramawat K.G., Dass S., Mathur M. The chemical diversity of bioactive molecules and therapeutic potential of medicinal plants. In: Ramawat K.G, editor. *Herbal drugs: ethnomedicine to modern medicine*. Springer Berlin Heidelberg, 2009, p. 7-32, 402p. ISBN :978-3-540-79115-7.
- Robertson WG. A method for measuring calcium crystalluria. *Clin Chim Acta* 1969; 26: 105-10.
- Robertson WG., Peacock M., Baker M., Marshall D., Pearlman B., Speed R., Sergeant V., Smith A. Studies on the prevalence and epidemiology of urinary stone disease in men in Leeds. *Br J Urol* 1983; 55 :595-598.
- Ryall RL., Harnett RM., Marshall VR. The effect of urine pyrophosphate, citrate, magnesium and glycosaminoglycans on the growth and aggregation of calcium oxalate crystals in vitro. *Clin Chim Acta* 1981;112:349–56.
- Lehmann H. Les plantes médicinales en France, entre pharmacie et herboristerie : aspects historiques et législatifs. *Annales Pharmaceutiques Françaises*. Elsevier Masson, 2015, 73(5), p. 391-398.
- Terai C., Hakoda M., Yamanaka H. Adenine phosphoribosyltransferase deficiency identified by urinary sediment analysis: cellular and molecular confirmation. *Clin Genet* 1995;48:246–50.
- Werness P.G., Bergert J.H., Smith I.H. : Crystalluria. *J. Crystal Growth*, 1981 ; 53 : 166-181.

Chapitre 2:

Intérêt biologique et clinique de la cristallurie chez les lithiasiques

1. Introduction

L'interprétation clinique d'une cristallurie ne doit pas se limiter à la simple présence de cristaux et à leur nature, car certains cristaux sont observés aussi bien chez un sujet normal que chez un sujet présentant un contexte pathologique (lithiase, insuffisance rénale et néphrocalcinose). La présence de cristaux signe un environnement biochimique particulier qui peut avoir un intérêt pour le clinicien. Cette information, associée à d'autres critères, peut préciser le contexte biologique et orienter spécifiquement vers certains facteurs de risque ou états pathologiques. Plusieurs critères doivent être pris en compte pour l'interprétation correcte d'une cristallurie [Daudon, 2015].

Il existe plusieurs niveaux d'interprétation des résultats d'une cristallurie selon le contexte clinique. Afin de fournir au clinicien le maximum d'informations pertinentes pour le diagnostic ou la prise en charge des pathologies cristallines, plusieurs critères doivent être pris en compte. Ces critères peuvent être d'ordre qualitatif ou quantitatif [Daudon, 2013].

- **Critères qualitatifs**

- Nature des cristaux
- Faciès cristallin

- **Critères quantitatifs**

- Nombre de cristaux/mm³ (par espèce cristalline)
- Taille moyenne des cristaux en μm (par espèce cristalline)
- Nombre d'agrégats/mm³
- Taille moyenne des agrégats en μm
- Volume cristallin global, calculé à partir des critères énumérés ci-dessus, pour certaines espèces cristallines
- Fréquence de cristallurie sur des prélèvements sériés (intérêt pour le suivi clinique des patients et la prédiction du risque de récurrence chez les sujets lithiasiques)

2. Résultats

Nos résultats montrent que la fréquence globale de la cristallurie positive chez les lithiasiques était plus élevée (57,5%) par rapport aux malades sans lithiases et les témoins. Dans ce contexte, on s'intéresse à étudier l'intérêt clinique de la cristallurie chez les malades lithiasiques et doit s'interpréter en prenant en compte différents critères : nature des cristaux, faciès cristallin, abondance de la cristallurie, taille des cristaux, taux d'agrégation, fréquence de la cristallurie.

2.1. Nature des cristaux

La nature exacte des cristaux présents est essentielle en raison des relations très fortes entre certaines espèces cristallines et la composition biochimique des urines [Daudon *et al.*, 2004 ; Daudon, 1989].

Par exemple, l'oxalate de calcium, qui est de loin l'espèce chimique la plus fréquente dans les cristalluries, existe sous trois formes cristallines distinctes:

- La whewellite, ou oxalate de calcium monohydraté, qui est essentiellement associée à des hyperoxaluries [Daudon, 1989].
- La weddellite, ou oxalate de calcium dihydraté, qui est plutôt liée à des hypercalciuries [Daudon, 1989].
- La caoxite, ou oxalate de calcium trihydraté, qui est oxalo-dépendante comme la whewellite, mais qui est beaucoup plus rare que celle-ci et se rencontre souvent dans des contextes pathologiques particuliers [Daudon, 1985].

Parmi les phosphates de calcium, on distingue les orthophosphates calciques comme la carapatite, le phosphate octocalcique pentahydraté et le phosphate amorphe de calcium carbonaté. Ces espèces sont essentiellement dépendantes du pH et, à un moindre degré, de la calciurie. La brushite (phosphate acide de calcium dihydraté), contrairement aux orthophosphates, la brushite est une espèce fortement dépendante de la calciurie et de la phosphaturie et, à un moindre degré, de la citraturie [Daudon, Bouzidi et Bazin, 2010].

Parmi les acides uriques, dont on connaît actuellement quatre formes cristallines distinctes, citons les deux plus fréquentes, l'acide urique dihydraté et l'acide urique amorphe. La première forme est essentiellement pH-dépendante et se forme d'autant plus facilement que le pH des urines est plus acide. La seconde forme est urico-dépendante et précipite lorsque la concentration urinaire de l'acide urique est élevée [Daudon *et al.*, 2012].

Les autres espèces cristallines sont souvent le marqueur de pathologies spécifiques. Par exemple, la struvite est un révélateur des infections urinaires par des germes uréolytiques. La cystine témoigne d'une tubulopathie congénitale, la cystinurie-lysinurie, caractérisée par un défaut de réabsorption des acides aminés dibasiques par le tube proximal [Simmonds *et al.*, 1976 ; Reginato et Kurnik, 1989]. La xanthine et la dihydroxyadénine s'observent dans les urines en cas d'anomalies enzymatiques de la voie des purines.

Enfin, certains médicaments éliminés par le rein et consommés à forte dose comme certains antibiotiques ou certaines antiprotéases peuvent cristalliser et provoquer des complications rénales [Kopp *et al.*, 1997 ; Izzedine *et al.*, 2007].

2.1.1. Oxalate de calcium

La cristallisation oxalocalcique est la forme de cristallurie la plus fréquente dans les urines humaines. Cela tient à la très faible solubilité de l'oxalate de calcium (environ 3×10^{-9} [mmol/L]² pour la whewellite en milieu aqueux) [Doremus, Teich et Silis, 1978 ; Tomazic et Nancollas, 1979] et au fait que la plupart des urines sont ainsi sursaturées, à des degrés divers, vis-à-vis de cette espèce moléculaire. Il a été montré que le principal déterminant de la cristallisation était le produit molaire oxalocalcique ($pCaO_x$) [Daudon, 1989]. Lorsque celui-ci est suffisamment élevé, toutes les urines, qu'elles proviennent de sujets lithiasiques ou normaux, contiennent des cristaux d'oxalate de calcium.

2.1.1.1. Whewellite

Au plan clinique, la whewellite, qu'elle que soit son abondance, apparaît comme un marqueur d'une hyperoxalurie dont l'origine, génétique, absorptive ou diététique, doit être précisée par des investigations complémentaires. La cristallurie de whewellite est le marqueur d'une hyperoxalurie avec un rapport calcium/oxalate habituellement faible. Chez les patients présentant une abondante cristallurie composée exclusivement de whewellite, ce profil suggère une sursaturation oxalocalcique importante avec un calcium urinaire faible, donc une oxalurie très élevée, ce qui doit conduire à rechercher systématiquement une hyperoxalurie primaire [Daudon, 2015].

Dans notre étude, la présence de la whewellite (C1) nous oriente vers une hyperoxalurie chez les lithiasiques avec une fréquence de 8,11%.

Le tableau 20 illustre que l'hyperoxalurie était importante dans les urines des lithiasiques du sexe féminin par rapport à celles des lithiasiques du sexe masculin avec les fréquences de 8,6% et 7,7% respectivement.

Tableau 20: Présence de whewellite(Hyperoxalurie) chez les lithiasiques selon le sexe.

Whewellite (Hyperoxalurie)	Lithiasiques		Total
	Hommes	Femmes	
Présence			
Nb	22	21	43
(%)	(7,7%)	(8,6%)	(8,11%)
Total	286	244	530

En incluant le paramètre âge, on remarque que l'hyperoxalurie était fréquente chez les lithiasiques âgés de plus de 60 ans avec un taux de 12,6% par rapport à celle observé des lithiasiques âgés entre 16-34ans et 35-60 ans avec les fréquences de 7,2% et 7,5% respectivement. On note une absence totale de whewellite chez les lithiasiques âgés de moins de 15 ans (Tableau 21).

Tableau 21: Présence de whewellite (Hyperoxalurie)chez les lithiasiques selon l'âge.

Whewellite (Hyperoxalurie)	Lithiasiques				Total
	≤15	16-34	35-60	Plus 60	
Présence Nb (%)	0 (0%)	12 (7,2%)	20 (7,5)	11 (12,6%)	43 (8,11%)
Total	10	167	266	87	530

2.1.1.2. Weddellite

À l'inverse de la whewellite, la forme dihydratée de l'oxalate de calcium, qui est la plus fréquente dans les urines, n'a pas la même valeur diagnostique. En effet, la présence de weddellite traduit simplement une sursaturation en oxalate de calcium, ce qui peut s'observer aussi bien chez des sujets normaux qui ont des urines concentrées que chez des sujets lithiasiques présentant une hypercalciurie. Cela s'explique par le fait que les urines humaines contiennent environ dix fois plus de calcium que d'oxalate, ce qui fait que le rapport molaire rCa/Ox est voisin de 10 et souvent supérieur. Dans ce cas, on observe essentiellement de la weddellite [Daudon, 2015]. La présence de ce dernier peu significative, sauf chez le lithiasique, oriente vers hypercalciurie de concentration (> 3,8 mmol/L) [Daudon, 2013].

L'Hypercalciurie était plus fréquente dans les urines des sujets lithiasiques avec une fréquence de 34,91%.

Les résultats obtenus montrent que les hommes avaient un taux d'hypercalciurie de 36,5%, valeur plus élevée par rapport à celle observée chez le sexe féminin (Tableau 22).

Tableau 22: Présence de weddellite (Hypercalcurie) chez les lithiasiques selon le sexe.

Weddellite (Hypercalciurie)	Lithiasiques		Total
	Hommes	Femmes	
Présence Nb (%)	105 (36,7%)	80 (32,8%)	185 (34,91%)
Total	286	244	530

Concernant l'âge, on constate selon le tableau 23 que l'hypercalciurie était plus fréquente chez les lithiasiques âgés de plus de 60 ans avec un taux de 37,9%. La weddellite était présent chez les lithiasiques chez la deuxième tranche d'âge avec une fréquence de 37,1% suivie par la troisième tranche d'âge avec 32,7%.

Tableau 23: Présence de weddellite (Hypercalcurie) chez les lithiasiques selon l'âge.

Weddellite (Hypercalcurie)	Lithiasiques				Total
	≤15	16-34	35-60	Plus 60	
Présence Nb (%)	3 (30%)	62 (37,1%)	8 (32,7)	33 (37,9%)	185 (34,91%)
Total	10	167	266	87	530

2.1.1. Les phosphates calciques

Les phosphates calciques occupent une place particulière en raison de leur fréquence et de la difficulté de les identifier avec précision par simple examen microscopique.

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

Les orthophosphates calciques (PACC, carbapatites, phosphate octocalcique pentahydraté...) se différencient mal entre eux en microscopie optique en raison de la faible dimension des cristaux, souvent inférieure à 2 micromètres, ils sont essentiellement dépendants du pH des urines. Si on peut les observer dans des urines hypercalciuriques, on les rencontre surtout au cours des acidoses tubulaires, dans les infections urinaires, notamment lorsqu'elles s'accompagnent d'une élévation du pH et au cours des traitements alcalinisants (pour lithiase urique ou cystinique par exemple) [Daudon *et al.*, 2004].

Les autres phosphates calciques (orthophosphates composés de groupements PO_4^{3-}) sont essentiellement pH-dépendants. Faciles à distinguer des autres espèces cristallines, ils sont difficiles à différencier entre eux en microscopie optique en raison de leur très petite taille, même lorsque le système est équipé de la polarisation. Les orthophosphates calciques ne polarisent pas, ce qui constitue un critère de différenciation par rapport à d'autres espèces qui se présentent sous la forme de granulations [Daudon, 2015].

2.1.2.1. Le phosphate amorphe de calcium carbonaté (PACC)

Représente la forme la plus courante des phosphates calciques, qui peut se voir sous l'aspect de granulations fines ou moyennes, isolées ou plus volontiers regroupées en petits amas. Il peut également se présenter sous la forme de plaques vitreuses translucides aux contours irréguliers [Daudon, 2015].

Le phosphate amorphe de calcium carbonaté (PACC) est la forme la plus facilement précipitée dans l'urine, le principal déterminant est le pH urinaire élevé, ce qui fait qu'aucune anomalie biologique n'est parfois détectée. Cependant, il est fréquent d'observer, en plus du pH un peu élevé, une calciurie modérément augmentée qui contribue à la sursaturation [Daudon, 2015].

Les résultats que nous avons trouvés démontrent que le PACC était présent dans 4,34% des urines des lithiasiques (3,8% chez l'homme et 4,9% chez la femme) (Tableau 24).

Tableau 24: Présence de PACC chez les lithiasiques selon le sexe.

PACC	lithiasiques		Total
	Hommes	Femmes	
Présence Nb (%)	11 (3,8%)	12 (4,9%)	23 (4,34%)
Total	286	244	530

Le tableau 25 montre que le PACC était fréquent chez les lithiasiques âgés de moins de 15 ans avec une fréquence de 10%.

Tableau 25: Présence de PACC chez les lithiasiques selon l'âge.

PACC	Lithiasiques				Total
	≤15	16-34	35-60	Plus 60	
Présence Nb (%)	1 (10%)	6 (3,6%)	12 (4,5)	4 (4,6%)	23 (4,34%)
Total	10	167	266	87	530

2.1.2.2. Brushite

La forme la plus acide des phosphates calciques est la brushite ou phosphate acide de calcium dihydraté. C'est la seule espèce phosphatique urinaire composée exclusivement d'ions HPO_4^{2-} . Son pH moyen de cristallisation est voisin de 6,4 alors que celui des autres phosphates est proche de 7 [Daudon *et al.*, 2010]. À noter que la brushite est particulièrement fréquente dans les calculs associés à l'hyperparathyroïdie primaire [Bouzidi, Brauwere et Daudon, 2011].

La brushite se présente, au même titre que la weddellite, comme une espèce dépendante du calcium. Ces deux espèces sont d'ailleurs fréquemment associées dans les urines hypercalciuriques où elles contribuent, notamment par les processus de nucléation hétérogène, au développement de lithiases très récidivantes. La brushite se rencontre plus souvent dans des urines hypocitraturiques où le rapport calcium/citrate est élevé. C'est également une espèce dépendante du pH qui se forme dans les urines de pH supérieur à 6 et, parfois, à des pH inférieurs si la concentration en calcium et en phosphate est très élevée [Daudon *et al.*, 2004].

La présence de brushite doit faire évoquer une hypercalciurie, souvent associée à une hyperphosphaturie, avec une citraturie proportionnellement insuffisante, voire abaissée en valeur absolue.

La brushite était présente dans les urines des lithiasiques avec un taux de 0,38%. Le tableau 26 démontre que la brushite était présente d'avantage chez les hommes.

Tableau 26: Présence de brushite chez les lithiasiques selon le sexe.

Brushite (Hypercalciurie + hyperphosphaturie +/- hypocitraturie)	Lithiasiques		Total
	Hommes	Femmes	
Présence Nb (%)	2 (0,7%)	-	2 (0,38%)
Total	286	244	530

Les résultats obtenus montrent que la brushite était présente d'avantage chez les lithiasiques de la troisième tranche avec un taux de 0,8% 9 (Tableau 27).

Tableau 27: Présence de brushite chez les lithiasiques selon l'âge.

Brushite (Hypercalciurie +hyperphosphaturie +/- hypocitraturie)	Lithiasiques				Total
	≤15	16-34	35-60	Plus 60	
Présence Nb (%)	-	-	2 (0,8%)	-	2 (0,38%)
Total	10	167	266	87	530

2.1.2.3. Phosphate ammoniacomagnésien hexahydraté ou struvite

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 uréase. Le pH des urines est supérieur à 6,8. La struvite, comme la plupart des espèces cristallines, possède différents faciès [Daudon, 2015].

Les cristaux de struvite, qui résultent de l'uréolyse observée dans les infections urinaires par des micro-organismes possesseurs d'une uréase dont certains, comme *Ureaplasma urealyticum* ou *Corynebacterium urealyticum*, restent souvent méconnus faute d'avoir utilisé des conditions de culture appropriée [Daudon *et al.*, 2004]. Certaines bactéries ayant une proportion limitée de souches uréasiques, il est important que le laboratoire précise au clinicien si la souche identifiée possède ou non une activité uréasique [Daudon, 2015].

D'après les résultats obtenus, on constate que la présence de struvite dans les urines des sujets lithiasiques du sexe féminin (0,8%) témoigne d'une infection urinaire par un micro-organisme possesseur d'une uréase (Tableau 28).

Tableau 28: Présence de struvite chez les lithiasiques selon le sexe.

Struvite	Lithiasiques		Total
	Hommes	Femmes	
Présence Nb (%)	-	2 (0,8%)	2 (0,4%)
Total	286	244	530

Le tableau 29 montre que la struvite était présente chez les lithiasiques de la troisième tranche d'âge avec une fréquence de 0,8%.

Tableau 29: Présence de struvite chez les lithiasiques selon l'âge.

Struvite	Lithiasiques				Total
	≤15	16-34	35-60	Plus 60	
Présence Nb (%)	-	-	2 (0,8%)	-	2 (0,4%)
Total	10	167	266	87	530

2.1.2. 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 dihydraté (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 [Daudon et Jungers, 2001 ; Daudon *et al.*, 2006].

L'acide urique peut précipiter dans les urines sous quatre formes. Les deux plus fréquentes sont l'acide urique dihydraté et une forme pseudo-cristalline de structure non stoechiométrique incluant des proportions variables de plusieurs cations que l'on désigne sous le nom d'urates amorphes complexes (UAC).

La forme dihydratée (AU2) est essentiellement pH-dépendante et s'observe en urine acide (pH moyen 5,2), généralement sans hyperuricurie. À l'inverse, les UAC sont plutôt urico-dépendants et précipitent à un pH légèrement supérieur, entre pH 5,4 et 5,9. Ils sont associés à des hyperuricuries qui sont d'autant plus fortes que le pH urinaire est lui-même plus élevé.

Les deux autres phases cristallines, acide urique anhydre (AU0) et acide urique monohydraté (AU1), sont beaucoup plus rares et leurs conditions de cristallisation moins bien connues, bien qu'il s'agisse dans les deux cas d'espèces cristallines formées en urine acide.

Toutes les formes d'acide urique sont théoriquement dépendantes du pH, c'est-à-dire qu'elles s'observent dans des urines dont le pH est inférieur à 6. Au-dessus de ce pH, l'acide urique est dissocié et présent sous forme d'urate beaucoup plus soluble. En fait, les différentes formes d'acide urique n'ont pas toutes le même comportement.

Ainsi, l'acide urique dihydraté et l'acide urique anhydre sont des espèces fortement dépendantes du pH : à concentration égale en acide urique, la fréquence de la cristallurie d'acide urique dihydraté ou d'acide urique anhydre est inférieure à 1 % à pH 5,8 alors qu'elle atteint 25 %

lorsque le pH s'abaisse au-dessous de 5. À l'inverse, les urates amorphes complexes sont beaucoup plus dépendants de l'uraturie. En effet, leur fréquence de précipitation passe de 1,5 % pour une uricurie de 2 mmol/L à 20 % lorsqu'elle atteint 6 mmol/L [Daudon *et al.*, 2004].

Dans le cas de l'acide urique, la preuve n'a pas été apportée de l'intérêt biochimique ou clinique de différencier les formes cristallines. Cependant, deux formes sont beaucoup plus fréquentes que les autres : il s'agit de l'acide urique dihydraté et de l'acide urique amorphe.

Ainsi, l'acide urique dihydraté apparaît comme un marqueur de l'hyperacidité urinaire tandis que l'acide urique amorphe traduit un excès de concentration de l'acide urique, soit par défaut de diurèse (fréquent chez des sujets sans antécédents lithiasiques), soit par excès d'excrétion de l'acide urique [Daudon, 2015].

2.1.3.1. Acide urique dihydraté

La présence de l'acide urique dihydraté (5,3%) chez les lithiasiques oriente vers une hyperacidité urinaire. Pour l'influence du sexe et selon le tableau 30, on a remarqué que l'hyperacidité urinaire était présente chez les hommes et les femmes avec des fréquences de 5,2% et 5,3% respectivement.

Tableau 30: Présence de l'acide urique dihydraté chez les lithiasiques selon le sexe.

Acide urique dihydraté (hyperacidité urinaire)	Lithiasiques		Total
	Hommes	Femmes	
Présence Nb (%)	15 (5,2%)	13 (5,3%)	28 (5,3%)
Total	286	244	530

L'hyperacidité urinaire était importante chez les lithiasiques âgés de plus de 60 ans avec une fréquence de 16,1% (Tableau 31).

Tableau 31: Présence de l'acide urique dihydraté chez les lithiasiques selon l'âge.

Acide urique dihydraté (hyperacidité urinaire)	Lithiasiques				Total
	≤15	16-34	35-60	Plus 60	
Présence Nb (%)	-	4 (2,4%)	10 (3,8)	14 (16,1%)	28 (5,3%)
Total	10	167	266	87	530

2.1.3.2. Acide urique anhydre

D'après les résultats obtenus, l'acide urique anhydre était fréquent avec un taux de 0,4% chez les lithiasiques. De plus, l'hyperacidité urinaire était présente d'avantage chez les femmes avec une fréquence de 0,8% (Tableau 32).

Tableau 32: Présence de l'acide urique anhydre chez les lithiasiques selon le sexe.

Acide urique anhydre (hyperacidité urinaire)	Lithiasiques		Total
	Hommes	Femmes	
Présence Nb (%)	-	2 (0,8%)	2 (0,4%)
Total	286	244	530

Le tableau 33 montre que l'acide urique anhydre était important chez les lithiasiques âgés de plus de 60 ans.

Tableau 33: Présence de l'acide urique anhydre chez les lithiasiques selon l'âge.

Acide urique anhydre (hyperacidité urinaire)	Lithiasiques				Total
	≤15	16-34	35-60	Plus 60	
Présence Nb (%)	-	-	-	2 (2,3%)	28 (5,3%)
Total	10	167	266	87	530

2.1.3.3. Acide urique amorphe

Chez les sujets lithiasiques, l'hyperuricurie était abondant avec une fréquence de 17,7%. Selon les résultats illustrés dans le tableau 34, on constate que l'hyperuricurie était importante chez le sexe masculin avec 18,2% contre 17,2% chez le sexe féminin.

Tableau 34: Présence de l'acide urique amorphe chez les lithiasiques selon le sexe.

Acide urique amorphe (Hyperuricurie)	Lithiasiques		Total
	Hommes	Femmes	
Présence Nb (%)	52 (18,2%)	42 (17,2%)	94 (17,7%)
Total	286	244	530

Le pic de l'hyperuricurie est observé chez les sujets lithiasiques âgés entre 35 et 60 ans avec une fréquence de 19,2% (Tableau 35).

Tableau 35: Présence de l'acide urique amorphe chez les lithiasiques selon l'âge.

Acide urique amorphe (Hyperuricurie)	Lithiasiques				Total
	≤15	16-34	35-60	Plus 60	
Présence Nb (%)	-	31 (18,6%)	52 (19,5%)	11 (12,6%)	94 (17,7%)
Total	10	167	266	87	530

2.1.3. Cystine

Les cristaux de cystine, qui se présentent sous la forme de lamelles hexagonales ayant une forte tendance au mâclage, c'est-à-dire à l'initiation de nouveaux cristaux à partir du corps d'un cristal préformé, témoignent d'une cystinurie congénitale.

La cystinurie est une aminoacidurie héréditaire de transmission autosomique récessive. L'anomalie est due à une mutation du gène *SLC3A1* et/ou *SLC7A9*, codant respectivement les sous-unités rBAT(*broad-scope aminoacid transporter*) et b0,+AT du transporteur des aminoacides dibasiques dans le tube proximal rénal et la muqueuse intestinale. Le défaut de réabsorption tubulaire induit une excrétion urinaire abondante des acides aminés dibasiques, cystine, ornithine, arginine et surtout lysine, d'où le nom de cystinurie-lysinurie parfois utilisé pour désigner cette tubulopathie. L'excrétion accrue de cystine, le moins soluble de tous les acides aminés, entraîne la formation répétée de calculs cystiniques [Bouzidi *et al.*, 2007].

D'autres aminoacides peuvent cristalliser dans les urines comme conséquence de leur forte excrétion urinaire dans des contextes pathologiques très particuliers. Tel est le cas de la leucine et de la tyrosine qui s'observent exceptionnellement dans les urines humaines, soit dans des contextes génétiques très rares, soit lors de pathologies hépatiques graves [Daudon, 2015].

Des cristaux de cystine témoignent d'une cystinurie congénitale, par anomalie du transporteur de la cystine et des acides aminés dibasiques localisés à la surface des cellules du tube contourné proximal. En tout état de cause, la présence de cristaux de cystine traduit un défaut de diurèse et/ou d'alcalinisation des urines [Daudon, 2015].

Dans notre étude, la cystinurie était présente chez les lithiasiques avec une fréquence de 0,6% particulièrement chez le sexe masculin avec un taux de 1,1%.

Tableau 36: Présence de la cystine (cystinurie) chez les lithiasiques selon le sexe.

Acide urique amorphe (Hyperuricurie)	Lithiasiques		Total
	Homme	Femmes	
Présence Nb (%)	3 (1,1%)	-	3 (0,6%)
Total	286	244	530

Le pic de la cystinurie est observé chez les sujets lithiasiques âgés entre 35 et 60 ans avec une fréquence de 1,1% (Tableau 37).

Tableau 37: Présence de la cystine (cystinurie) chez les lithiasiques selon l'âge.

Acide urique amorphes (Hyperuricurie)	Lithiasiques				Total
	≤15	16-34	35-60	Plus 60	
Présence Nb (%)	-	-	3 (1,1%)	-	3 (0,6%)
Total	10	167	266	87	530

Il existe d'autres espèces cristallines non détectées dans notre étude. Ce sont essentiellement la 2-8 dihydroxyadénine, le cholestérol, la xanthine, l'urate acide d'ammonium et les cristalluries médicamenteuses (sulfamides, quinolones, aminopénicillines, la ceftriaxone, l'indinavir, l'atazanavir, l'acyclovir...).

2.2. Faciès cristallins

Toutes les espèces cristallines possèdent différents faciès dans les urines. Comme le suggèrent les théories de la cristallisation, la présence d'un faciès donné est une signature d'un environnement biochimique particulier ou de la présence de substances capables d'interférer avec la croissance de certaines faces cristallines et ainsi de modifier la forme du cristal. En pratique, très peu de faciès cristallins ont fait l'objet d'études de corrélation pour en préciser les principaux déterminants. À ce jour, d'un point de vue clinique, seul l'oxalate de calcium, sans doute en raison de sa fréquence, a fait l'objet de telles corrélations montrant que certains de ses faciès cristallins étaient corrélés à des contextes biochimiques ou pathologiques particuliers. En ce qui concerne la whewellite, le faciès en hexagones et en navettes étirés s'est affirmé comme un marqueur des hyperoxaluries avec acidose métabolique induites par les intoxications à l'éthylène glycol [Godolphin *et al.*, 1980].

Dans le cas de la weddellite, le faciès dodécaédrique a été corrélé à l'hypercalciurie. La proportion d'urines contenant des cristaux dodécaédriques de weddellite augmente régulièrement en parallèle avec l'élévation de la calciurie. De fait, lorsque la concentration du calcium dépasse 7 mmol/L, près de 90 % des cristalluries oxalocalciques contiennent de la weddellite dodécaédrique [Daudon, 2015].

Les morphologies de faciès cristallins sont présentées sur les figures de 15 vers 24 (le grossissement utilisé était x 40 et cela pour toutes les figures).

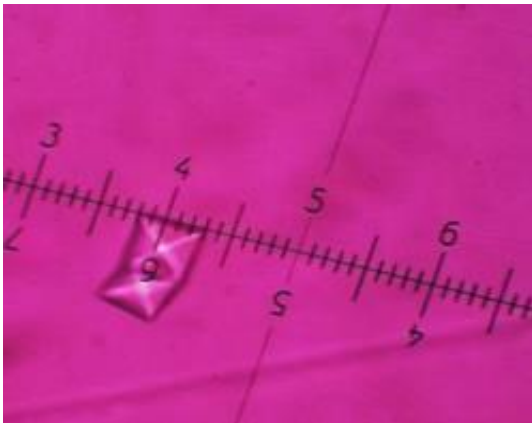


Figure 15: Cristaux octaédriques de weddellite vus en lumière polarisée. Ils se présentent comme des enveloppes carrées et constitués de deux pyramides aplaties accolées par leur base. Le pH de l'urine est de 5,8.

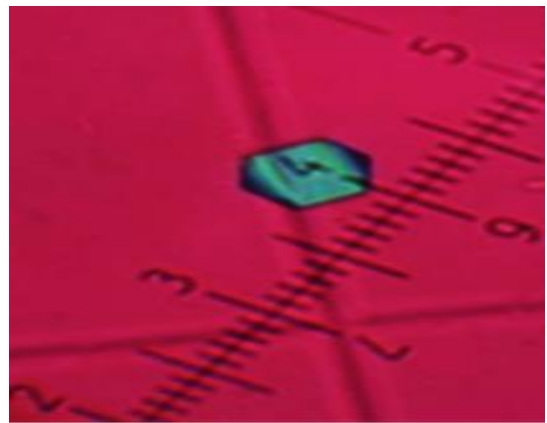


Figure 16: Cristal dodécaédrique de weddellite dont la zone de contact entre les deux pyramides s'est épaissie donnant au cristal une forme hexagonale. Ce faciès cristallin est d'autant plus fréquent et abondant que la calciurie est plus élevée. Notez que la portion centrale entre les deux pyramides est fortement réfringente en

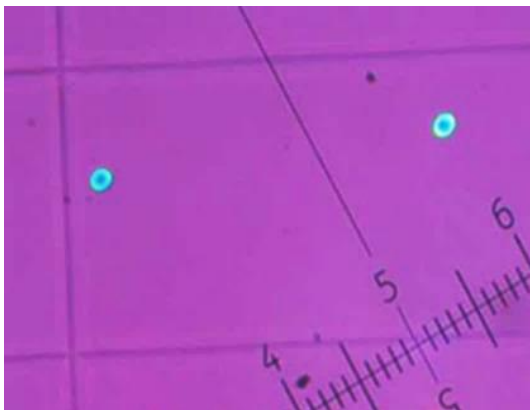


Figure 17: Cristaux ovales typiques de whewellite à centre déprimé et extrémités renflées vus en lumière polarisée. Le pH de l'urine est de 5,8.

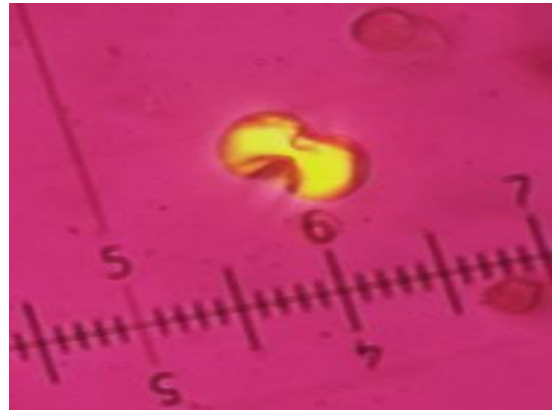


Figure 18: Cristal cacahuète de whewellite vu en lumière polarisée. Le pH de l'urine est de 5,8.

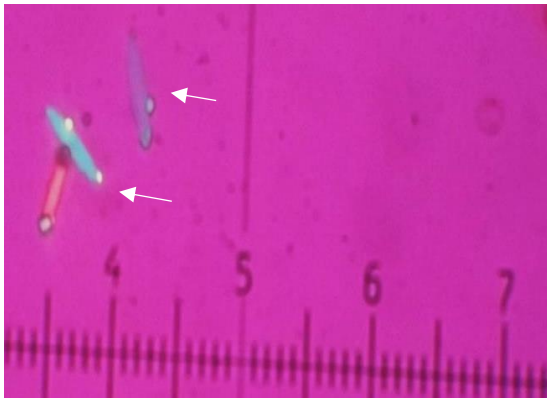


Figure 19: Cristaux hexagonaux allongés de whewellite observés en lumière polarisée. Ce faciès cristallin très particulier de la whewellite s'observe dans les hyperoxaluries provoquées par une intoxication à l'éthylène-glycol. Le pH de l'urine est très acide (pH 4,9).

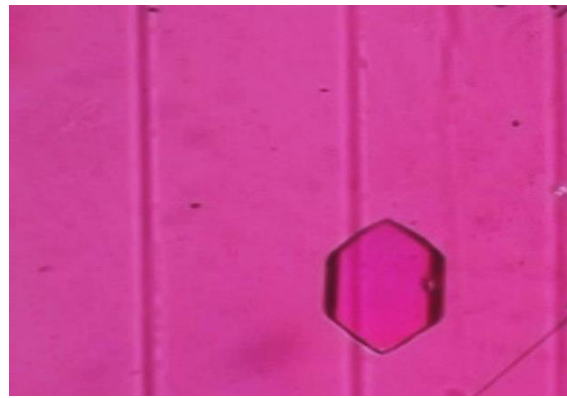


Figure 20: Cristal hexagonal d'acide urique anhydre observé en lumière polarisée. Le pH de l'urine est très acide (pH 4,5).

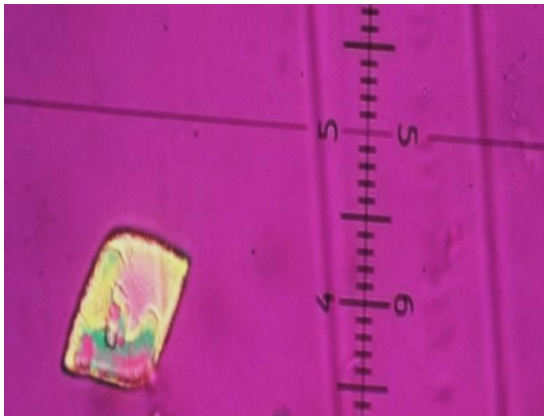


Figure 21: Cristal d'acide urique dihydraté de forme losange observé en lumière polarisée. Le pH de l'urine est de 5,9.

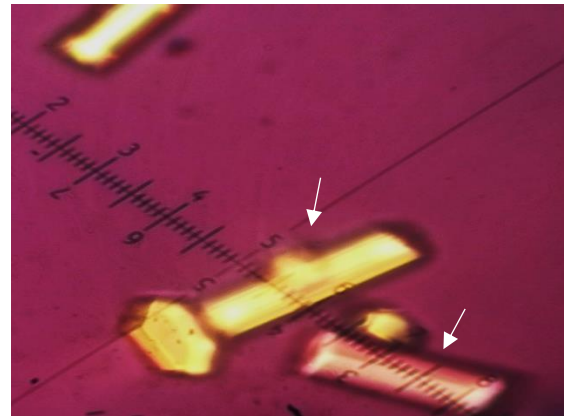


Figure 22: Cristaux d'acide urique dihydraté de forme batonnets observés en lumière polarisée. Le pH de l'urine est de 5,8.

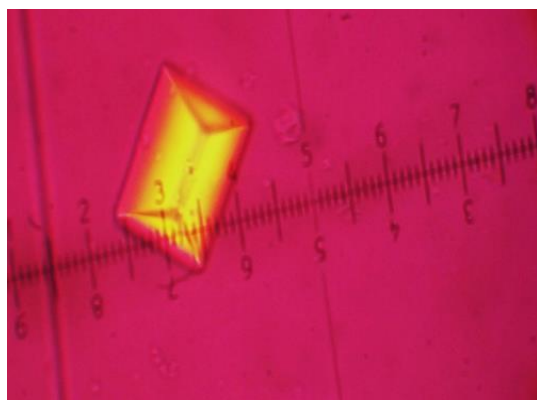


Figure 23: Cristal de struvite de forme rectangulaire observé en lumière polarisée dans une urine de pH alcalin (pH 7,9) en raison d'une infection par un germe uréasique.

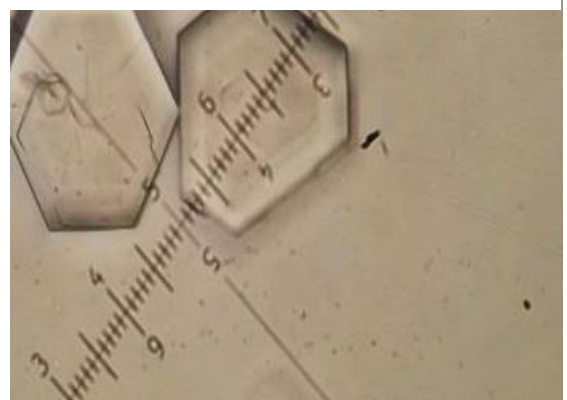


Figure 24: Cristaux hexagonaux de cystine vus en lumière blanche. Le pH de l'urine est de 6,2.

2.2.1. Oxalates de calcium

Dans notre étude, Le faciès cristallin le plus fréquemment rencontré chez les lithiasiques dont les urines contenaient des oxalates de calcium était la weddellite octaédrique qui était présente dans 41,68% des cas suivie par la weddellite dodécaédrique avec 8,66% et la whewellite ovales avec 7,54% (Tableau 38). Au plan clinique, En ce qui concerne la whewellite, le faciès en hexagones allongés était présent avec une fréquence de 0,22%. Ce faciès était considéré comme un marqueur des hyperoxaluries induites par les intoxications à l'éthylène glycol.

Dans le cas de la weddellite, la présence de faciès dodécaédrique (8,66%) témoigne une hypercalciurie majeure.

Tableau 38: Fréquence de faciès cristallins dans les urines contenant des oxalates de calcium chez les lithiasiques.

Oxalates de calcium	Faciès cristallins	Lithiasiques	
		N	%
C1	Whewellite ovales	34	7,54
	Whewellite hématiforme	11	2,44
	Whewellite de forme cacahuète	15	3,33
	Whewellite hexagonaux allongés	1	0,22
	Weddellite octaédrique	188	41,68
	Weddellite dodécaédrique	39	8,66
TOTAL		451	

Pour l'influence du sexe et selon le tableau 39, on a remarqué que la fréquence de faciès cristallin la plus élevée a été enregistrée chez le sexe masculin où la weddellite octaédrique était présente avec 42,41% suivie par la weddellite dodécaédrique (hypercalciurie majeure) avec 10,50% contre 40,72% et 6,19% respectivement chez la femme tandis que la whewellite ovales se formait d'avantage chez la femme.

Tableau 39: Fréquence de faciès cristallins dans les urines contenant des oxalates de calcium chez les lithiasiques selon le sexe.

Oxalates de calcium	Faciès cristallins	Lithiasiques			
		Hommes		Femmes	
		N	%	N	%
C1	Whewellite ovales à centre déprimé et extrémités renflées	16	6,22	18	9,27
	Whewellite hématiforme	6	2,33	5	2,58
	Whewellite de forme cacahuète	11	4,28	4	2,06
	Whewellite hexagonaux allongés	-	-	1	0,52
C2	Weddellite octaédrique	109	42,41	79	40,72
	Weddellite dodécaédrique	27	10,50	12	6,19
TOTAL		257		194	

Selon les résultats illustrés dans le tableau 40, on a constaté que la weddellite octaédrique était le faciès cristallin le plus fréquent chez les sujets lithiasiques de la première tranche d'âge (≤ 15 ans) avec un taux de 75%. Les cristaux hexagonaux allongés de la whewellite étaient particulièrement présents chez les sujets lithiasiques âgés de plus de 60 ans avec un taux de 1,03%.

Tableau 40: Fréquence de faciès cristallins dans les urines contenant des oxalates de calcium chez les lithiasiques selon l'âge.

Oxalates de calcium	Faciès cristallins	Lithiasiques							
		≥ 15		16-34		35-60		Plus 60	
		N	%	N	%	N	%	N	%
C1	Whewellite ovales à centre déprimé et extrémités renflées	-	-	9	6,82	16	7,34	9	9,28
	Whewellite hématiforme	-	-	1	0,76	5	2,29	5	5,15
	Whewellite de forme cacahuète	-	-	6	4,55	58	2,29	41	4,12
	Whewellite hexagonaux allongés	-	-	-	-	-	-	1	1,03
C2	Weddellite octaédrique	3	75	61	46,21	86	39,45	32	32,99
	Weddellite dodécaédrique	-	-	12	9,09	23	10,55	10	10,30
TOTAL		4		132		218		97	

2.2.2. Phosphates calciques

D'après les résultats obtenus, les PACC (granulations) étaient importants dans les urines des sujets lithiasiques contenant des phosphates calciques avec une fréquence de 8,89%. Pour la brushite et la struvite, elles étaient présentes avec une même fréquence de 0,44%.

Tableau 41: Fréquence de faciès cristallins dans les urines contenant des phosphates calciques chez les lithiasiques.

Faciès cristallins	Lithiasiques	
	N	%
Struvite de forme rectangulaire	2	0,44
Brushite (forme crayon)	2	0,44
PACC(granulations)	22	8,89
TOTAL	451	

Comme le montre le tableau 42, les lithiasiques du sexe féminin avaient un taux de PACC (granulations) plus élevé avec 6,19% contre 3,89% chez le sexe masculin. La struvite de forme rectangulaire a été présentée exclusivement chez les femmes (1,03%), tandis que la brushite n'a été observée que chez le sexe masculin (0,78%).

Tableau 42: Fréquence de faciès cristallins dans les urines contenant des phosphates calciques chez les lithiasiques selon le sexe.

Faciès cristallins	Lithiasiques			
	Hommes		Femmes	
	N	%	N	%
Struvite de forme rectangulaire	-	-	2	1,03
Brushite (forme crayon)	2	0,78	-	-
PACC (granulations)	10	3,89	12	6,19
TOTAL	257		194	

En incluant le paramètre âge, on constate selon le tableau 43 que les granulations du PACC étaient le plus souvent répandus chez les lithiasiques âgés de moins de 15 ans avec une fréquence de 33,33%.

Tableau 43: Fréquence de faciès cristallins dans les urines contenant des phosphates calciques chez les lithiasiques selon l'âge.

Faciès cristallins	Lithiasiques							
	≥ 15		16-34		35-60		Plus 60	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Struvite de forme rectangulaire	-	-	-	-	2	1,35	-	-
Brushite (forme crayon)	-	-	-	-	1	0,68	1	1,72
PACC (granulations)	1	33,33	62	6,38	11	7,43	41	6,90
TOTAL	3		94		148		58	

2.2.3. Acides uriques

Les résultats que nous avons trouvés montrent des différences importantes dans la fréquence de faciès cristallins dans les urines de sujets lithiasiques contenant des acides uriques. Les urates amorphes complexes sous forme de petites granulations étaient les plus fréquents avec un taux de 20,84% suivis par l'acide urique dihydraté de forme losange avec 4,21% (Tableau 44).

Tableau 44: Fréquence de faciès cristallins dans les urines contenant des acides uriques chez les lithiasiques.

Faciès cristallins	Lithiasiques	
	N	%
AUD de forme losange	19	4,21
AUD tubulaire	16	3,55
AUA	2	0,44
AUD bâtonnets	3	0,67
UAC	94	20,84
Total	451	

Si on compare entre les deux sexes, on constate que chez les lithiasiques, les femmes montrent une présence plus importante des urates amorphes complexes (granulations) et l'acide urique dihydraté de forme losange dans leurs urines et cela avec les fréquences de 21,65%, 5,67% respectivement contre 20,23%, 3,11% respectivement chez les hommes (Tableau 45).

Tableau 45: Fréquence de faciès cristallins dans les urines contenant des acides uriques chez les lithiasiques selon le sexe.

Faciès cristallins	Lithiasiques			
	Hommes		Femmes	
	N	%	N	%
AUD de forme losange	8	3,11	11	5,67
AUD tubulaire	11	4,28	5	2,58
AUA	-	-	2	1,03
AUD bâtonnets	2	0,78	1	0,52
UAC	52	20,23	42	21,65
Total	257		194	

Selon le tableau 46, les urines des lithiasiques contenaient d'avantage des urates amorphes complexes avec les fréquences de 35,14%, 32,98% et 18,97% pour les tranches d'âge 35-60 ans, 16-34 ans et celle de plus de 60 ans respectivement. L'acide urique dihydraté de forme losange était présent dans 15,52% des urines des sujets âgés de plus de 60 ans.

Tableau 46: Fréquence de faciès cristallins dans les urines contenant des acides uriques chez les lithiasiques selon l'âge.

Faciès cristallins	Lithiasiques							
	≥ 15		16-34		35-60		Plus 60	
	N	%	N	%	N	%	N	%
AUD de forme losange	-	-	3	3,19	7	4,73	9	15,52
AUD tubulaire	-	-	2	2,13	6	4,05	8	13,79
AUA	-	-			1	0,68	11	1,72
AUD bâtonnets	-	-	1	1,06	-	-	2	3,44
UAC	-	-	31	32,98	52	35,14	11	18,97
Total	3		94		148		58	

2.2.4. Cystine

Les résultats obtenus montrent que les cristaux de cystine se présentent sous la forme d'hexagones. Ce faciès cristallin n'était présent que chez les lithiasiques du sexe masculin avec une fréquence de 1,17%.

Tableau 47: Fréquence de faciès cristallins dans les urines contenant de la cystine chez les lithiasiques selon le sexe.

Faciès cristallins	Lithiasiques			
	Hommes		Femmes	
	N	%	N	%
Cystine sous forme hexagonal	3	1,17	-	-
Total	257		194	

Le tableau 48 montre que la cystine était présente exclusivement chez les lithiasiques de la troisième tranche d'âge avec un taux de 2,03%.

Tableau 48: Fréquence de faciès cristallins dans les urines contenant de la cystine chez les lithiasique selon l'âge.

Faciès cristallins	Lithiasiques							
	≥ 15		16-34		35-60		Plus 60	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Cystine sous forme hexagonal	-	-	-	-	3	2,03	-	-
Total	3		94		148		58	

2.3. Nombre et taille de cristaux

La numération des cristaux, exprimée par mm^3 d'urine, trouve sa principale indication dans des contextes pathologiques particuliers, soit directement pour orienter le diagnostic soit indirectement, au travers de marqueurs quantitatifs cliniquement pertinents comme le volume cristallin global, pour la prise en charge thérapeutique des patients. Dans le cas de l'oxalate de calcium, la présence de whewellite est fortement suggestive, au plan métabolique, d'une hyperoxalurie. Si le nombre des cristaux est supérieur à 200 par mm^3 , et, plus encore, s'il y a peu ou pas de cristaux de weddellite associés, cette abondance de whewellite signifie que l'oxalurie est très élevée. Cela doit conduire systématiquement à rechercher une hyperoxalurie primaire, maladie génétique extrêmement grave conduisant fréquemment à l'insuffisance rénale terminale [Cochat *et al.*, 2012].

La signification clinique de la taille des cristaux est loin d'être univoque. D'une part, certaines espèces cristallines ont spontanément une propension à former des cristaux de petites (whewellite) ou grandes (brushite, médicaments) dimensions. D'autre part, il existe, d'un point de vue physique, un lien entre nombre et taille des cristaux et le niveau de sursaturation de l'espèce dans l'urine [Boistelle, 1985]. Enfin, certaines substances naturellement présentes dans les urines, comme les citrates, le magnésium, le zinc ou certaines macromolécules peuvent interférer avec les processus de croissance et d'agrégation cristalline [Kok *et al.*, 1986].

La principale indication clinique des dimensions cristallines est l'intégration de ce paramètre dans le calcul du volume cristallin global, sachant que celui-ci peut être déterminé pour la whewellite, la weddellite, la cystine et la dihydroxyadénine. Dans certains cas, la taille des cristaux peut avoir une signification propre. Ainsi, en ce qui concerne la weddellite, une forme calcium-dépendante de l'oxalate de calcium se formant principalement en situation d'hypercalciurie. Le fait d'avoir des cristaux de weddellite de grandes dimensions (supérieures à 25 μm) permet quasiment d'affirmer, sans faire de dosages, que l'hypercalciurie est associée à une hyperoxalurie dans le prélèvement où ces cristaux sont observés. Il y a donc dans ce cas deux « moteurs biochimiques » de formation des cristaux. Cette information peut être importante pour le clinicien, surtout en cas de pathologie lithiasiques [Daudon, 2013].

2.3.1. Oxalates de calcium

Selon le tableau 49 qui résume le nombre moyen et la taille moyenne des cristaux oxalocalciques chez les sujets lithiasiques, on constate que le nombre moyen de whewellite hexagonaux allongés est supérieur à 200/mm³, cela oriente vers une hyperoxalurie massive provoquée par une intoxication à l'éthylène-glycol [Daudon, 2015]. Le nombre moyen des autres faciès de whewellite est aussi important et témoigne une hyperoxalurie de débit ou de concentration. Dans le cas de weddellite, on note un nombre plus élevé de weddellite octaédrique (336,53/mm³).

Quant à la taille moyenne des cristaux, on constate que la whewellite ovales a une taille moyenne importante de 14,08 μm par rapport aux autres faciès cristallins de whewellite tandis que la weddellite octaédrique était fréquente avec une taille moyenne de 17,96 μm . Si la taille maximale des cristaux octaédriques de weddellite dépasse 25 μm , on peut conclure que l'urine est à la fois hypercalciurique et hyperoxaluriq ue [Daudon, 2015].

Tableau 49: Nombre moyen et taille moyenne des cristaux oxalocalciques chez les sujets lithiasiques.

Oxalates de calcium	Faciès cristallins	Lithiasiques	
		(Nb/mm ³)	T(µm)
C1	Whewellite ovales	43,38	14,08
	Whewellite hématiforme	13,5	5,36
	Whewellite de forme cacahuète	27,67	13,13
	Whewellite hexagonaux allongés	384	12,75
C2	Weddellite octaédrique	336,53	17,96
	Weddellite dodécaédrique	45,38	8,57

En examinant les résultats illustrés dans le tableau 50, on constate que le nombre moyen et la taille moyenne des cristaux de whewellite ovales et de weddellite octaédrique représentent une importance chez les sujets du sexe masculin.

Tableau 50: Nombre moyen et taille moyenne des cristaux oxalocalciques chez les sujets lithiasiques selon le sexe.

Oxalates de calcium	Faciès cristallins	Lithiasiques			
		Hommes		Femmes	
		(Nb/mm ³)	T(µm)	(Nb/mm ³)	T(µm)
C1	Whewellite ovales	28,31	7,27	15,67	6,80
	Whewellite hématiforme	10,5	3,23	3	2,13
	Whewellite de forme cacahuète	25,33	9,81	2,33	3,32
	Whewellite hexagonaux allongés	-	-	384	12,75
C2	Weddellite octaédrique	191,98	12,35	144,55	5,61
	Weddellite dodécaédrique	36,15	6,22	9,23	2,35

Selon le tableau 51, on observe que le nombre moyen et la taille moyenne de la weddellite octaédrique étaient importants chez les sujets lithiasiques âgés entre 35 et 60 ans. Le nombre moyen de la weddellite dodécaédrique était plus élevé chez la quatrième tranche d'âge et la taille moyenne était importante chez la deuxième tranche d'âge. La whewellite ovales représente un nombre moyen et une taille moyenne plus élevés chez les lithiasiques âgés de plus de 60 ans. On note que le nombre moyen et la taille moyenne de la whewellite de forme cacahuète étaient importants chez la deuxième tranche d'âge.

Tableau 51: Nombre moyen et taille moyenne des cristaux oxalocalciques chez les sujets lithiasiques selon l'âge.

Oxalates de calcium	Faciès cristallins	Lithiasiques							
		≥ 15		16-34		35-60		Plus 60	
		(Nb/mm ³)	T(μm)	(Nb/mm ³)	T(μm)	(Nb/mm ³)	T(μm)	(Nb/mm ³)	T(μm)
C1	Whewellite ovales	-	-	12,92	3,61	11,08	5,10	19,38	5,37
	Whewellite hématiforme	-	-	4,5	0,72	5,5	2,84	3,5	1,80
	Whewellite de forme cacahuète	-	-	18	5,78	2,67	4,33	7	3,02
	Whewellite hexagonaux allongés	-	-	-	-	-	-	384	12,75
C2	Weddellite octaédrique	1,47	0,27	44,38	3,21	165,65	4,86	95,03	1,98
	Weddellite dodécaédrique	-	-	11,54	2,22	16,15	4,55	17,69	1,80

2.3.2. Phosphates calciques

Selon le tableau 52, on remarque que la struvite et la brushite étaient présents avec des nombres de 8/ mm³, 5/mm³ et des tailles de 24,38 μm, 42,50 μm respectivement.

Tableau 52: Nombre moyen et taille moyenne des cristaux de phosphates calciques chez les sujets lithiasiques.

Phosphates calciques	Lithiasiques	
	(Nb/mm ³)	T(μm)
Struvite	8	24,38
Brushite	5	42,50

D'après les résultats obtenus, on remarque que le nombre moyen de struvite était important chez les femmes tandis que la brushite représente une taille moyenne élevée chez les hommes (Tableau 53).

Tableau 53: Nombre moyen et taille moyenne des cristaux de phosphates calciques chez les sujets lithiasiques selon le sexe.

Phosphates calciques	Lithiasiques			
	Hommes		Femmes	
	(Nb/mm ³)	T(μm)	(Nb/mm ³)	T(μm)
Struvite	-	-	8	24,38
Brushite	5	42,50	-	-

Concernant l'âge, les valeurs du nombre moyen ($8/\text{mm}^3$) et la taille moyenne ($24,38 \mu\text{m}$) de struvite ont été enregistrés chez les sujets lithiasiques âgés entre 35 et 60 ans (Tableau 54).

Tableau 54: Nombre moyen et taille moyenne des cristaux de phosphates calciques chez les sujets lithiasiques selon l'âge.

Phosphates calciques	Lithiasiques							
	≥ 15		16-34		35-60		Plus 60	
	(Nb/ mm^3)	T(μm)	(Nb/ mm^3)	T(μm)	(Nb/ mm^3)	T(μm)	(Nb/ mm^3)	T(μm)
Struvite	-	-	-	-	8	24,38	-	-
Brushite	-	-	-	-	3	21,25	2	21,25

2.3.3. Acides uriques

Selon le tableau 55, on note que le nombre moyen d'acide urique de forme losange était important par rapport les autres faciès d'acides uriques. De plus, l'acide urique dihydraté tubulaire avait la taille moyenne la plus grande ($23,48 \mu\text{m}$).

Tableau 55: Nombre moyen et taille moyenne des cristaux d'acides uriques chez les sujets lithiasiques.

Acides uriques	Lithiasiques	
	(Nb/ mm^3)	T(μm)
AUD de forme losange	55,6	16,81
AUD tubulaire	13,14	23,48
AUA	7	22,19
AUD bâtonnets	5,33	10,42

Le tableau 56 nous donne les résultats de l'étude de l'influence du sexe sur le nombre moyen et la taille moyenne des acides uriques. Selon ces résultats on constate que les hommes avaient un nombre moyen d'acide urique plus élevé par rapport à celui observé chez le sexe féminin. Chez ce dernier l'acide urique anhydre avait une taille moyenne plus importante d'acide urique anhydre ($22,19 \mu\text{m}$).

Tableau 56: Nombre moyen et taille moyenne des cristaux d'acides uriques chez les sujets lithiasiques selon le sexe.

Acides uriques	Lithiasiques			
	Hommes		Femmes	
	(Nb/mm ³)	T(μm)	(Nb/mm ³)	T(μm)
AUD de forme losange	36,8	6,23	18,8	10,58
AUD tubulaire	9,34	14,37	3,71	9,11
AUA	-	-	7	22,19
AUD bâtonnets	4,67	6,25	0,67	4,17

Chez les lithiasiques, le tableau 57 montre que les pics du nombre moyen et de la taille moyenne d'acides uriques ont été observés chez les sujets les plus âgés (les deux dernières tranches d'âge).

Tableau 57: Nombre moyen et taille moyenne des cristaux d'acides uriques chez les sujets lithiasiques selon l'âge.

Acides uriques	Lithiasiques							
	≥ 15		16-34		35-60		Plus 60	
	(Nb/mm ³)	T(μm)	(Nb/mm ³)	T(μm)	(Nb/mm ³)	T(μm)	(Nb/mm ³)	T(μm)
AUD de forme losange	-	-	0,8	3,02	16	7,21	38,8	6,58
AUD tubulaire	-	-	1,14	2,73	4,29	6,61	7,71	14,15
AUA	-	-	-	-	2	15,94	5	6,25
AUD bâtonnets	-	-	2,67	2,92	-	-	2,67	7,50

2.3.4. Cystine

Selon le tableau 58, on constate que le nombre moyen de cystine est 7/mm³ et la taille moyenne est de 23,19 μm. Ces derniers étaient fréquents chez les lithiasiques du sexe masculin.

Tableau 58: Nombre moyen et taille moyenne des cristaux de cystine chez les sujets lithiasiques selon le sexe.

Cystine de forme hexagonal	Lithiasiques			
	Hommes		Femmes	
	(Nb/mm ³)	T(μm)	(Nb/mm ³)	T(μm)
	7	23,19	-	-

Le nombre moyen et la taille moyenne de cystine étaient importants chez les lithiasiques âgés entre 35 et 60 ans (Tableau 59).

Tableau 59: Nombre moyen et taille moyenne des cristaux de cystine chez les sujets lithiasiques selon l'âge.

Cystine de forme hexagonal	Lithiasiques							
	≥ 15		16-34		35-60		Plus 60	
	(Nb/mm ³)	T(µm)	(Nb/mm ³)	T(µm)	(Nb/mm ³)	T(µm)	(Nb/mm ³)	T(µm)
	-	-	-	-	7	23,9	-	-

2.4. Agrégation cristalline

Toutes les espèces cristallines sont capables de former des agrégats, mais certaines plus facilement que d'autres. En matière de lithiase rénale, on considère que les agrégats, plus que les cristaux isolés, sont à l'origine d'un grand nombre de processus lithiasiques [Daudon, 2013].

2.4.1. Fréquences des agrégats présents

D'après les résultats obtenus, les agrégats des oxalates de calcium représentaient 87,26% où l'agrégation de weddellite constitue la plus haute fréquence (72,61%). Les agrégats des acides uriques étaient présents avec une fréquence de 11,46% (Tableau 60).

Tableau 60: Fréquences des différents agrégats présents chez les lithiasiques à l'examen direct.

Agrégats présents	Lithiasiques Nb (%)
Oxalates	137 (87,26%)
C1	11 (7,01%)
C2	114 (72,61%)
C1+C2	12 (7,64%)
Acides uriques	18 (11,46%)
AUD	16 (10,19%)
AUA	2 (1,27%)
Cystine	2 (1,27%)
TOTAL	157

Pour l'influence du sexe et selon le tableau 61, on a remarqué que les urines des femmes contenaient plus des agrégats des oxalates de calcium et des acides uriques avec des fréquences de 87,67%, 12,33% respectivement.

Tableau 61: Fréquences des différents agrégats présents chez les lithiasiques selon le sexe à l'examen direct.

Agrégats présents	Lithiasiques Nb (%)	
	Hommes	Femmes
Oxalates	73 (86,90%)	64 (87,67%)
C1	5 (5,95%)	6 (8,22%)
C2	64 (76,19%)	50 (60,24%)
C1+C2	4 (4,76%)	8 (10,96%)
Acides uriques	9 (10,71%)	9 (12,33%)
AUD	9 (10,71%)	7 (9,59%)
AUA	-	2 (2,73%)
Cystine	2 (2,38%)	-
TOTAL	84	73

Le tableau 62 représente les fréquences des différents agrégats présents chez les lithiasiques selon l'âge. Les agrégats des oxalates de calcium étaient fréquents avec une fréquence de 100% chez les sujets les plus jeunes tandis que les agrégats d'acides uriques étaient présents avec une fréquence de 22,50% chez les sujets âgés de plus de 60 ans.

Tableau 62: Fréquences des différents agrégats présents chez les lithiasiques selon l'âge à l'examen direct.

Agrégats présents	Lithiasiques			
	Nb (%)			
	≤15	16-34	35-60	Plus 60
Oxalates	2 (100%)	43 (93,47)	61 (88,4%)	31 (77,5%)
C1	-	5 (10,87%)	3 (4,35%)	3 (7,5%)
C2	2 (100%)	33 (71,74%)	54 (78,26%)	25 (62,50%)
C1+C2	-	5 (10,87%)	4 (5,80%)	3 (7,5%)
Acides uriques	-	3 (6,52%)	6 (8,69%)	9 (22,50%)
AUD	-	3 (6,52%)	5 (7,25%)	8 (20%)
AUA	-	-	1 (1,45%)	1 (2,5%)
Cystine	-	-	2 (2,90%)	-
TOTAL	2	46	69	40

2.4.2. Nombre et taille des agrégats

Plus les agrégats cristallins sont volumineux, plus la probabilité est élevée que certains d'entre eux puissent être retenus dans le rein, conduisant éventuellement à la nucléation d'un futur calcul. Les agrégats dont les dimensions excèdent 100 µm représentent un risque de rétention cristalline intra-rénale, d'où l'intérêt clinique de rechercher la taille maximale des agrégats observés dans une urine donnée [Daudon, 2013].

Dans notre étude, les agrégats de weddellite avaient un nombre moyen plus élevé par rapport aux autres agrégats. Quant à la taille moyenne des agrégats, on constate que les agrégats de cystine avaient la taille moyenne la plus importante de 52,19 µm (Tableau 63).

Tableau 63: Nombre moyen et taille moyenne des différents agrégats présents chez les lithiasiques.

Agrégats présents	Lithiasiques	
	(Nb/mm ³)	T(µm)
C1	15	39,74
C2	79	19,37
AUD	25	27,14
Cystine	10	52,19
AUA	3	30
C1+ C2	10	20,49

Selon le tableau 64, on observe que les hommes avaient un nombre moyen et une taille moyenne des agrégats de weddellite plus élevés par rapport à ceux observés chez le sexe féminin. Le contraire a été observé pour la whewellite où les valeurs les plus élevées ont été enregistrées chez les femmes.

Tableau 64: Nombre moyen et taille moyenne des différents agrégats présents chez les lithiasiques selon le sexe.

Agrégats présents	Lithiasiques			
	Hommes		Femmes	
	(Nb/mm ³)	T(μm)	(Nb/mm ³)	T(μm)
C1	4	10,67	24	15,57
C2	48	31,09	11	8,05
AUD	11	13,78	16	11,29
Cystine	10	52,19	-	-
AUA	-	-	3	30
C1+C2	2	7,21	8	13,28

Les résultats obtenus montrent que les lithiasiques de la troisième tranche d'âge avaient un nombre moyen et une taille moyenne des agrégats de weddellite plus importants. Le nombre moyen et la taille moyenne des agrégats d'acide urique étaient importants chez les lithiasiques âgés de plus de 60 ans (Tableau 65).

Tableau 65: Nombre moyen et taille moyenne des différents agrégats présents chez les lithiasiques selon l'âge.

Agrégats présents	Lithiasiques							
	≥ 15		16-34		35-60		Plus 60	
	(Nb/mm ³)	T(μm)	(Nb/mm ³)	T(μm)	(Nb/mm ³)	T(μm)	(Nb/mm ³)	T(μm)
C1	-	-	5	23,31	1	8,21	9	8,21
C2	2	0,50	19	5,28	44	9,25	15	4,34
AUD	-	-	2	5,95	10	10,04	13	11,15
AUA	-	-	-	-	1	20	2	10
Cystine	-	-	-	-	10	52,19	-	-
C1+C2	-	-	4	11,55	5	4,69	2	4,25

2.4.3. Taux d'agrégation

Bien que rarement étudiée dans les cristalluries spontanées, l'agrégation cristalline est considérée comme l'un des principaux facteurs de la formation des calculs [Kok, Papapoulos et Bijvoet, 1990]. Quelques travaux ont comparé le taux d'agrégation des cristaux, notamment oxalocalciques, chez les sujets lithiasiques et non lithiasiques. Ces études ont conclu que le taux d'agrégation était en moyenne 2 à 3 fois plus élevé chez les lithiasiques [Hallson et Rose, 1978 ; Bader *et al.*, 1994 ; Sriboonlue *et al.*, 1990], les agrégats étant, de surcroît, plus volumineux que chez les témoins [Robertson et Peacock, 1972 ; Bader *et al.*, 1994]. L'intérêt de la détermination du taux d'agrégation réside essentiellement dans l'appréciation du potentiel lithogène de l'urine et dans l'évaluation de l'efficacité des mesures thérapeutiques destinées à réduire le risque de récurrence.

Le taux d'agrégation (TA) représente le pourcentage d'agrégats par rapport au nombre total de cristaux et qui se calcule comme suit :

$$TA = (\text{Nombre d'agrégats} \times 100) / (\text{Nombre de cristaux isolés} + \text{Nombre d'agrégats})$$

D'après les résultats regroupés dans le tableau 66 chez les lithiasiques, on remarque que le taux d'agrégation des oxalates de calcium est de 60,68%. Pour l'acide urique et la cystine, les taux étaient 88,56% et 61,91% respectivement.

Tableau 66: Taux d'agrégation moyen des différents agrégats présents chez les lithiasiques.

Agrégats présents	Taux d'agrégation (%)
Oxalates de calcium	60,68
C1	30,72
C2	27,50
C1+ C2	2,46
Acides uriques	88,56
AUD	57,61
AUA	30,95
Cystine	61,91

Selon le sexe, on observe qu'il n'y a pas une grande différence dans les taux d'agrégation des cristaux oxalocalciques chez les deux sexes tandis que les taux d'agrégation d'acide urique étaient globalement plus importants chez les femmes (Tableau 67).

Tableau 67: Taux d'agrégation moyen des différents agrégats présents chez les lithiasiques selon le sexe.

Agrégats présents	Taux d'agrégation (%)	
	Hommes	Femmes
Oxalates de calcium	30,30	30,37
C1	15,52	15,20
C2	13,79	13,70
C1+C2	0,99	1,47
Acides uriques	31,67	56,89
AUD	31,67	25,94
AUA	-	30,95
Cystine	61,91	-

Selon le tableau 68, le taux d'agrégation des oxalates de calcium était important chez les lithiasiques âgés entre 16 et 34 ans. Chez la troisième tranche d'âge, les taux d'agrégation d'acides uriques et de la cystine représentent les valeurs les plus élevées.

Tableau 68: Taux d'agrégation moyen des différents agrégats présents chez les lithiasiques selon l'âge.

Agrégats présents	Taux d'agrégation (%)			
	≥ 15	16-34	35-60	Plus 60
Oxalates de calcium	-	25,53	22,59	11,71
C1	-	15,98	8,48	6,25
C2	0,84	8,25	13,33	5,08
C1+C2	-	1,30	0,78	0,38
Acides uriques	-	8,68	106,19	35,62
AUD	-	8,68	27,61	21,33
AUA	-	-	16,67	14,29
Cystine	-	-	61,91	-

2.5. Volume cristallin global

Le volume cristallin étudié par les différents auteurs a été déterminé à l'aide de compteurs de particules qui sont rarement disponibles dans les laboratoires qui étudient les urines. C'est la raison pour laquelle nous avons proposé une estimation du volume cristallin fondée sur les paramètres de la cristallurie observée en microscopie optique [Jouvet, Priqueler et Gagnadoux, 1998; Daudon *et al.*, 2003]. Il s'agit d'une approche sans doute moins précise que celle reposant sur les compteurs de particules mais qui offre l'avantage d'être aisément applicable par tous les laboratoires qui

examen des urines en microscopie optique. Elle permet de proposer au clinicien des valeurs quantifiées facilement utilisables pour adapter la prise en charge thérapeutique des patients lithiasiques en routine. Le principe en est simple. Il repose sur le fait que les cristaux ont des formes géométriques définies qui conduisent à un volume cristallin proportionnel à la taille du cristal, mais différent pour chaque forme géométrique. En tenant compte du nombre de cristaux, de la forme cristalline observée et de la taille moyenne des cristaux, mesurée à l'aide d'un réticule inclus dans l'oculaire du microscope, on peut évaluer le volume cristallin correspondant par unité de volume d'urine [Daudon *et al.*, 2004].

Les notions de nombre et de taille des cristaux et agrégats sont parfois difficiles à manipuler, en particulier pour les intégrer efficacement parmi les données utilisées pour la prise en charge médicale d'un patient. C'est pourquoi la notion de volume cristallin global (VCG) a été proposée. Elle intègre à la fois le nombre et la taille des cristaux et des agrégats pour une espèce cristalline donnée. Le VCG tient compte de la forme dominante des cristaux observés dans les urines. Concrètement, le VCG, exprimé en μ^3/mm^3 , est le produit du nombre de cristaux par millimètre cube d'urine par la dimension moyenne des cristaux exprimée en micromètres et par une constante qui correspond à un facteur numérique lié à la forme des cristaux pour l'espèce considérée (Tableau 69). Le calcul du VCG a été appliqué au suivi des patients présentant une hyperoxalurie primaire parvenue au stade d'insuffisance rénale terminale et traitée par transplantation rénale ou hépatorénale ainsi qu'au suivi des patients atteints de cystinurie [Daudon, 2015].

Tableau 69: Détermination du volume cristallin global (VCG) en μ^3/mm^3 selon l'espèce cristalline [Daudon, 2015].

Whewellite	$\text{VCG}_{\text{wh}} = N \times L^3 \times 0,19$
Weddellite octaédrique	$\text{VCG}_{\text{wd}} = N \times D^3 \times 0,10$
Cystine	$\text{VCG}_{\text{cys}} = N \times D^2 \times 0,65$
Dihydroxy-2,8-adénine	$\text{VCG}_{\text{DHAd}} = N \times D^3 \times \pi / 6$

N : nombre de cristaux par mm^3 ; L : longueur moyenne des cristaux ; D : longueur moyenne de la diagonale (weddellite, cystine) ou du diamètre (dihydroxy-2,8- adénine) des cristaux.

2.5.1. Volume cristallin global de l'oxalate de calcium (VCaOx)

Dans le cas de l'oxalate de calcium, le facteur numérique de forme est égal à 0,19 pour la whewellite et varie, pour la weddellite, entre 0,1 pour les cristaux octaédriques et 0,5 pour les cristaux dodécaédriques les plus allongés. Lorsque plusieurs faciès cristallins sont présents simultanément, le VCG de la cristallurie est égal à la somme des VCG déterminés pour chacun des faciès au prorata de leur proportion dans l'urine examinée. Si le prélèvement comporte des agrégats, ceux-ci sont ajoutés au volume cristallin en les comptant comme de grands cristaux de l'espèce considérée et en déterminant leur taille moyenne mesurée sur leur plus grand axe. En cas d'agrégats mixtes, on choisit le paramètre de forme lié à l'espèce dominante. En pratique, la diversité des espèces cristallines et des faciès cristallins est exceptionnelle dans les situations cliniques où l'intérêt du VCG a été démontré, ce qui en simplifie la détermination [Daudon, 2015].

Appliqué à la prise en charge post-transplantation des patients présentant une hyperoxalurie primaire et ayant bénéficié d'une transplantation rénale ou hépatorénale, ce marqueur de cristallisation a permis d'ajuster quotidiennement les mesures thérapeutiques destinées à protéger le rein transplanté contre la précipitation massive de cristaux d'oxalate de calcium libérés à partir des réserves osseuses [Jouvet *et al.*, 1998]. L'étude quotidienne du VCaOx, avec l'objectif de le maintenir au-dessous de $500 \mu\text{m}^3/\text{mm}^3$, a montré que les mesures thérapeutiques initialement recommandées pour la prise en charge de tels patients étaient dangereuses pour la survie du greffon. Un nouveau protocole de prise en charge, fondé sur le suivi quotidien du VCaOx a été appliqué à une quinzaine de patients et a permis dans tous les cas de préserver la fonction rénale alors que d'autres études ont rapporté des dégradations rénales plus ou moins importantes chez des patients présentant la même pathologie et ayant bénéficié de mesures thérapeutiques comparables mais sans suivi cristallurique [Ellis *et al.*, 2001].

D'après les résultats regroupés dans le tableau 70, le volume cristallin global moyen de la whewellite était plus important avec une valeur de $7665,44 \mu\text{m}^3/\text{mm}^3$ suivi par le volume cristallin global moyen de weddellite octaédrique ($3877,76 \mu\text{m}^3/\text{mm}^3$) et de weddellite dodécaédrique ($829,78 \mu\text{m}^3/\text{mm}^3$).

Tableau 70: Volume cristallin global moyen des cristaux oxalocalciques chez les sujets lithiasiques.

Cristaux présents	Lithiasiques
	VCG moyen ($\mu\text{m}^3/\text{mm}^3$)
Whewellite	7665,44
Weddellite octaédrique	3877,76
Weddellite dodécaédrique	829,78

Le volume cristallin global moyen de la whewellite était plus élevé chez les hommes par rapport le volume cristallin global moyen de weddellite dodécaédrique et de weddellite octaédrique. Ce dernier était important chez les femmes (Tableau71).

Tableau 71: Volume cristallin global moyen des cristaux oxalocalciques chez les sujets lithiasiques selon le sexe.

Cristaux présents	Lithiasiques	
	VCG moyen ($\mu\text{m}^3/\text{mm}^3$)	
	Hommes	Femmes
Whewellite	7286,58	378,87
Weddellite octaédrique	1952,46	1925,31
Weddellite dodécaédrique	697,74	132,04

Selon le tableau 72, le volume cristallin global moyen de whewellite était important chez les lithiasiques âgés plus de 60 ans tandis que le volume cristallin global moyen de weddellite octaédrique était plus élevé chez les lithiasiques de la troisième tranche d'âge.

Tableau 72: Volume cristallin global moyen des cristaux oxalocalciques chez les sujets lithiasiques selon l'âge.

Cristaux présents	Lithiasiques			
	VCG moyen ($\mu\text{m}^3/\text{mm}^3$)			
	≥ 15	16-34	35-60	Plus 60
Whewellite	-	2339,30	292,62	5033,52
Weddellite octaédrique	26,03	614,03	2173,15	1064,54
Weddellite dodécaédrique	-	113,86	586,63	129,29

2.5.2. Volume cristallin global de la cystine (VCys)

Une autre application du volume cristallin a été proposée dans le cadre du suivi clinique des patients atteints de cystinurie congénitale. Chez ces patients, la cristallurie varie considérablement en fonction de la diurèse, du pH des urines, du traitement médicamenteux et du comportement nutritionnel. Chez les patients non traités, elle est très souvent présente, voire abondante, ce qui explique la fréquence très élevée de récurrence lithiasique (supérieure à 95 %) et les risques de dégradation de la fonction rénale qui touche plus de 20 % des patients [Daudon, 2002]. Chez les lithiasiques cystiniques, le succès du traitement médical est inconstant et la récurrence calculeuse observée dans la moitié des cas [Chow et Strem, 1996]. Cela tient à la difficulté de maîtriser la cristallurie de cystine, dont la fréquence et l'abondance ne peuvent être déduites de la seule mesure de la cystinurie. Sous traitement médical, la cristallurie peut rester longtemps absente ou de faible abondance et présenter brusquement des pics caractérisés par de nombreux et/ou volumineux cristaux de cystine coïncidant avec une baisse de diurèse et/ou du pH urinaire, avec une alimentation riche en méthionine ou la consommation excessive de certains produits comme les oeufs ou le Coca-Cola. Récemment, il a été montré qu'un volume cristallin de cystine (VCys) supérieur à $3000 \mu\text{m}^3/\text{mm}^3$, même occasionnel, représentait un facteur de risque majeur de récurrence lithiasiques alors que les sujets qui maintenaient en permanence le VCys au-dessous de ce seuil ne récidivaient pas leur lithiase [Daudon et al., 2003]. Ces résultats rejoignent les études qui ont montré l'effet bénéfique de différents traitements sur la réduction de la cristallurie, notamment dans la lithiase calcique [Werness, Bergert et Smith, 1981; Hallson et Rose, 1976].

D'après nos résultats obtenus, on constate que le volume cristallin global moyen de la cystine est présent d'avantage chez les hommes avec une valeur de $2446,88 \mu\text{m}^3/\text{mm}^3$ (Tableau 73).

Tableau 73: Volume cristallin global moyen de la cystine chez les sujets lithiasiques selon le sexe.

Cristaux présents	Lithiasiques	
	VCG moyen ($\mu\text{m}^3/\text{mm}^3$)	
	Hommes	Femmes
Cystine	2446,88	-

Selon le tableau 74, le volume cristallin global moyen de la cystine était fréquent chez les lithiasiques âgés entre 35 et 60 ans.

Tableau 74: Volume cristallin global moyen de la cystine chez les sujets lithiasiques selon l'âge.

Cristaux présents	Lithiasiques			
	VCG moyen ($\mu\text{m}^3/\text{mm}^3$)			
	≥ 15	16-34	35-60	Plus 60
Cystine	-	-	2446,88	-

2.5.3. Volume cristallin global de la Dihydroxy-2,8-adénine (VCG_{DHAd})

Une autre pathologie cristalline où l'évaluation du volume cristallin pourrait avoir un intérêt clinique pour la prévention de calculs et de cristallisation interstitielle rénale est le déficit en adénine phosphoribosyltransférase. Le traitement de base de cette pathologie responsable d'insuffisance rénale sévère est l'allopurinol, qui permet d'éviter la conversion de l'adénine en 2,8-dihydroxyadénine. Cependant, chez les patients homozygotes, la disparition de la cristallurie sous traitement par l'allopurinol n'est pas toujours obtenue. Une réduction du volume cristallin au-dessous d'un certain seuil pourrait être, comme pour la cystine, un objectif thérapeutique intéressant. Chez les patients non traités, le VCG_{DHAd} est très élevé, en moyenne $144\ 000\ \mu\text{m}^3/\text{mm}^3$ et chute à environ $5200\ \mu\text{m}^3/\text{mm}^3$ chez les sujets sous allopurinol ($p < 0,0001$ par rapport aux sujets non traités), plus de la moitié des urines étant par ailleurs exempte de cristaux chez les sujets traités [Daudon, 2015].

Dans notre étude, on note une absence totale de la 2,8-dihydroxyadénine.

2.6. Fréquence de la cristallurie

Notre étude montre que la fréquence globale de cristallurie des lithiasiques était 57,5% et celle des témoins était 17,8% (Tableau 11). Ce résultat montre que les patients lithiasiques ont en moyenne 3,2 fois plus souvent que les sujets normaux des cristaux dans leurs urines. De plus, de nombreux travaux ont montré que la cristallurie est fréquente chez le sujet normal comme chez le patient lithiasique, même si sa fréquence et, souvent, son abondance sont plus élevées chez ce dernier [Bader *et al.*, 1994 ; Fan et Chandhoke, 1999]. Cependant, ce critère, pertinent d'un point de vue épidémiologique, est difficile à exploiter à l'échelon individuel. En revanche, la fréquence de cristallurie, déterminée à partir de plusieurs prélèvements comparables recueillis chez un même patient est un critère de grande pertinence clinique. En effet, il a été montré chez les patients

lithiasiques calciques que la présence de cristaux dans plus de la moitié des prélèvements examinés, indépendamment de la nature, de la taille ou du nombre de ces cristaux, permettait de prédire le risque clinique de récurrence lithiasique de manière beaucoup plus fiable et précoce que les examens biologiques ou radiologiques utilisés par ailleurs [Daudon, 2005].

Sur une série de 181 patients lithiasiques calciques suivis pendant une moyenne de 6,8 ans avec, à chaque consultation, un bilan biologique sanguin et urinaire ainsi qu'une étude de la cristallurie, il a été observé que 87,5 % de ceux qui ont récidivé leur lithiase, contre seulement 15,6 % de ceux qui n'ont pas récidivé, avaient une cristallurie dans au moins 50 % de leurs urines du réveil [Daudon, 2005].

Le calcul du risque relatif de récurrence lithiasique appliqué à différents facteurs biologiques et cliniques a montré que la fréquence de cristallurie était, de très loin, le facteur prédictif le plus fort du risque clinique de récurrence de la lithiase, bien avant le volume des urines, la calciurie, la maladie de Cacchi-Ricci et l'oxalurie [Daudon, 2005].

3. Discussion

L'interprétation clinique de la cristallurie doit intégrer différents critères qui peuvent ne s'appliquer qu'à certaines espèces cristallines. Ces critères sont les suivants : nature chimique des cristaux, nature cristalline, faciès cristallin, abondance de la cristallurie, taille des cristaux, taux d'agrégation, fréquence de la cristallurie [Bader *et al.*, 1994; Fogazzi, Ponticelli et Ritz, 1999].

La nature cristalline doit être considérée pour les espèces chimiques usuelles capables de cristalliser fréquemment dans les urines, c'est-à-dire essentiellement l'oxalate de calcium, le phosphate de calcium et l'acide urique [Daudon *et al.*, 2004].

Dans notre étude, L'espèce cristalline la plus fréquemment observée chez les sujets lithiasiques était l'oxalate de calcium avec une fréquence de 36,60%. La présence de la whewellite (C1) oriente vers une hyperoxalurie avec une fréquence de 8,11%. La détection, dans la cristallurie, d'un seul cristal de whewellite peut donc être considérée comme un marqueur de l'hyperoxalurie [Daudon, 1989]. La weddellite (C2) est généralement un simple marqueur d'hypercalciurie qui était plus fréquente dans les urines des sujets lithiasiques avec une fréquence de 34,91%. La weddellite, qu'elle se présente sous forme octaédrique ou dodécaédrique, est plutôt dépendante du calcium et se forme le plus souvent dans des urines dont la concentration en calcium est supérieure à 3,8 mmol/L [Daudon, 1989]. La dépendance au calcium de la weddellite a été reconnue ou vérifiée dans plusieurs études élaborées dans ce contexte [Pierratos *et al.*, 1994 ; Asplin *et al.*, 1998].

Parmi les phosphates de calcium, le phosphate amorphe de calcium carbonaté était présent dans 4,33% chez les lithiasiques. Il est fréquent d'observer, en plus du pH un peu élevé, une calciurie modérément augmentée qui contribue à la sursaturation. La brushite était présente dans les urines des lithiasiques avec un taux de 0,38%. Elle est une espèce fortement dépendante de la calciurie et de la phosphaturie et, à un moindre degré, de la citraturie [Daudon *et al.*, 2010]. La présence de struvite dans les urines des sujets lithiasiques (0,8%) témoigne d'une infection urinaire par un micro-organisme possesseur d'une uréase [Daudon, 2015].

Parmi les acides uriques, dont on connaît actuellement quatre formes cristallines distinctes, citons les deux plus fréquentes, l'acide urique dihydraté et l'acide urique amorphe. La première forme est essentiellement pH-dépendante et se forme d'autant plus facilement que le pH des urines est plus acide. La seconde forme est urico-dépendante et précipite lorsque la concentration urinaire de l'acide urique est élevée [Daudon *et al.*, 2012]. La présence de l'acide urique amorphe avec un taux de 17,74% chez les lithiasiques oriente vers une hyperuricurie tandis que l'acide urique dihydraté apparaît comme un marqueur de l'hyperacidité urinaire avec une fréquence de 5,09%.

La cystinurie était présente chez les lithiasiques avec un taux de 0,57%. La cystine témoigne d'une tubulopathie congénitale, la cystinurie-lysinurie, est caractérisée par un défaut de

réabsorption des acides aminés dibasiques par le tube proximal [Reginato et Kurnik, 1989; Simmonds *et al.*, 1976].

Le faciès cristallin le plus fréquemment rencontré chez les lithiasiques dont les urines contenaient des oxalates de calcium était la weddellite octaédrique qui était présente dans 41,68% des cas suivie par la weddellite dodécaédrique avec 8,66%. Les cristaux de weddellite sont constitués de deux pyramides aplaties accolées par leur base (aspect en enveloppe au microscope). Cependant, lorsque la concentration des urines en calcium s'élève, les deux pyramides qui forment le cristal de base ont tendance à s'écarter [Daudon *et al.*, 2012]. L'épaississement de la tranche entre les pyramides conduit à la formation de cristaux plus épais, comportant douze faces au lieu de huit, d'où leur désignation sous le terme de weddellite dodécaédrique. Ces cristaux sont considérés comme un marqueur de fortes hypercalciuries et doivent donc être signalés en tant que tels au clinicien. À titre d'information, le faciès dodécaédrique de la weddellite est le seul faciès pris en compte dans le libellé de la cristallurie à la Nomenclature des actes de biologie médicale. Dans les urines à calciurie normale, 5 à 10% des cristalluries de weddellite contiennent des formes dodécaédriques ou hexagonales, cette fréquence passant à 90 % lorsque la calciurie dépasse 7 mmol/L. Dans certaines urines à forte concentration de calcium, la cristallurie peut ne comporter que des formes hexagonales [Daudon *et al.*, 2004].

En ce qui concerne la whewellite, le faciès en hexagones allongés était présent avec une fréquence de 0,22%. Il s'agit des intoxications par l'éthylène glycol [Terlinsky *et al.*, 1981]. Ce composé, ingéré en grande quantité, est la cause d'une insuffisance rénale aiguë avec acidose métabolique. Transformé par le foie en oxalate, cet alcool provoque une cristallisation rénale massive d'oxalate de calcium monohydraté. Dans ce contexte, la forme ovale à centre déprimé est remplacée par une forme en losange étroit et étiré accompagnée d'une forme hexagonale, également étroite et allongée [Fogazzi *et al.*, 1999 ; Godolphin *et al.*, 1980].

Selon les théories de la cristallisation, un nombre élevé de cristaux traduit une sursaturation importante pour l'espèce considérée. L'intérêt de ce paramètre est modulé par le fait qu'il existe une relation complexe entre le nombre et la taille des cristaux et la cinétique de la cristallisation. La notion de nombre de cristaux prise isolément est souvent insuffisante pour en tirer une information clinique pertinente. Toutefois, certaines situations pathologiques peuvent trouver une signature intéressante au travers du nombre de cristaux [Daudon, 2015].

Dans notre étude, le nombre moyen de whewellite hexagonaux allongés est supérieur à 200/mm³, cette abondance de whewellite signifie que l'oxalurie est très élevée. Cela doit conduire

systématiquement à rechercher une hyperoxalurie primaire, maladie génétique extrêmement grave conduisant fréquemment à l'insuffisance rénale terminale [Cochat *et al.*, 2012].

Le nombre moyen de la brushite est de $5/\text{mm}^3$. Si le nombre de cristaux de brushite est supérieur à $500/\text{mm}^3$, cela oriente vers une hyperparathyroïdie primaire [Daudon *et al.*, 2004].

La weddellite octaédrique était fréquente avec une taille moyenne de $17,96 \mu\text{m}$. Dans une étude, l'analyse microscopique de plus de 15 000 urines de sujets lithiasiques a montré que la présence de cristaux de weddellite de taille supérieure à 35 microns était à la fois le marqueur de l'association de plusieurs anomalies métaboliques (hypercalciurie et hyperoxalurie avec ou sans hypocitraturie) et un indicateur de lithogénèse active, la plupart des sujets qui avaient de tels cristaux ayant récidivé leur lithiase dans les mois suivants [Daudon *et al.*, 2004].

La quantité de matière cristallisée, appréciée par le VCG, trouve son indication dans trois contextes cliniques principalement. Le premier concerne l'oxalate de calcium. Il s'agit de la prise en charge médicale post-transplantation rénale ou hépatorénale des patients en insuffisance rénale terminale à cause d'une hyperoxalurie primaire de type 1 par déficit hépatique en alanine-glyoxylateaminotransférase [Danpure, 2004]. L'un des outils pertinents pour cela est le suivi quotidien du VCG de l'oxalate de calcium (VCG_{OxCa}) précipité dans les urines, ce qui permet d'optimiser jour après jour les mesures thérapeutiques mises en œuvre pour protéger le greffon [Daudon *et al.*, 2012 ; Juvet *et al.*, 1998]. Nos résultats montrent que le volume cristallin global moyen de la whewellite était plus important avec une valeur de $7665,44 \mu\text{m}^3/\text{mm}^3$ suivi par le volume cristallin global moyen de weddellite octaédrique ($3877,76 \mu\text{m}^3/\text{mm}^3$).

Une autre application du VCG en pratique clinique est le suivi des patients qui présentent une cystinurie congénitale. Chez ces patients, qui présentent un risque élevé de récurrence lithiasique, il est parfois très difficile de faire disparaître la cristallurie de cystine malgré des mesures thérapeutiques contraignantes (cure de diurèse $> 3 \text{ L/j}$, alcalinisation des urines suffisante pour obtenir un $\text{pH} \geq 7,5$). Il peut alors y avoir un intérêt clinique à suivre le VCG_{Cys} des patients sur la première urine du réveil. Nos résultats montrent que le volume cristallin global moyen de la cystine est de $2446,88 \mu^3/\text{mm}^3$. En effet, il a été observé que si le VCG_{Cys} était supérieur à $3\,000 \mu^3/\text{mm}^3$, il existait un risque majeur de récurrence lithiasique alors qu'une cristallurie dont le volume restait constamment inférieur à ce seuil entraînait peu de récurrence [Daudon *et al.*, 2003].

La dernière indication, plus rare encore que les précédentes, mais tout aussi importante pour les patients concernés, est le déficit en adénine phosphoribosyltransférase.

Pour la fréquence globale de cristallurie, le pourcentage était 57,5% chez les lithiasiques et 17,8% chez les témoins. Ce résultat montre que les patients lithiasiques ont en moyenne 3,2 fois plus souvent que les sujets normaux des cristaux dans leurs urines. Il est bien établi aujourd'hui que la fréquence de cristallurie est plus élevée dans les urines des sujets lithiasiques que dans celle des sujets normaux et dépend, chez les lithiasiques, de la pathologie sous-jacente [Daudon *et al.*, 2004 ; Nguyen *et al.*, 1987 ; Werness *et al.*, 1981].

Références bibliographiques

- Asplin JR., Lingeman J., Kahnoski R., Mardis H., Parks JH., Coe FL. Metabolic urinary correlates of calcium oxalate dihydrate in renal stones. *J Urol* 1998 ; 159 : 664-8.
- Bader CA., Chevalier A., Hennequin C., Jungers P., Daudon M.: Methodological aspects of spontaneous crystalluria studies in calcium stone formers. *Scanning Microsc.*, 1994 ; 8 : 215-232.
- Boistelle R. Concepts de la cristallisation en solution. *Actual Nephrol Necker Hosp* 1985;15:159-202.
- Bouzidi H., Lacour B., Daudon M. Lithiase de 2,8-dihydroxyadénine : du diagnostic à la prise en charge thérapeutique. *Ann Biol Clin* 2007 ; 65 (6) : 585-92.
- Bouzidi H., Brauwere D., Daudon M. Does urinary stone composition and morphology help for prediction of primary hyperparathyroidism? *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:565–72.
- Chow GK., Strem SB. Medical treatment of cystinuria : results of contemporary clinical practice. *J.Urol* 1996 ; 156 : 1576-8.
- Cochat P., Hulton SA., Acquaviva C. et al. and on behalf of Oxal Europe. Primary hyperoxaluria Type 1: indications for screening and guidance for diagnosis and treatment. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27(5):1729-36.
- Danpure CJ. Molecular a etiology of primary hyperoxaluria type 1. *Nephron Exp Nephrol* 2004;98(2):e39-44.
- Daudon M., Bouzidi H., Bazin D. Composition and morphology of phosphate stones and their relation with etiology. *Urol Res* 2010;38:459–67.
- Daudon M., Cohen-Solal F., Barbey F., Gagnadoux MF., Knebelmann B., Jungers P. Cystine crystal volume determination: a useful tool in the management of cystinuric patients. *Urol Res* 2003;31:207–11.
- Daudon M. Cristallurie. In: Kamoun P., Fréjaville JP., editors. Guide des examens de laboratoire. Paris: Flammarion Médecine Sciences; 2002. p. 1274–303.
- Daudon M. Cristallurie. *Néphrologie & Thérapeutique*, 11, 2015 ;174–190.
- Daudon M. Épidémiologie actuelle de la lithiase rénale en France. *Ann Urol* 2005;39:209-31.
- Daudon M., Jungers P. Diabète et calculs. *Feuillets Biol* 2001;42:37–9.
- Daudon M., Jungers P., Lacour B. Intérêt clinique de l'étude de la cristallurie. *Ann Biol Clin* 2004;62(4):379-93.
- Daudon M. La cristallurie : un marqueur diagnostique et pronostique des pathologies cristallogènes et des lithiases rénales. *Elsevier Masson SAS rein et pathologies, Revue Francophone des laboratoires*, 2013 ; 455: 68-73.
- Daudon M : Mécanismes de la lithogénèse. In: Jungers P., Daudon M., Le Duc A., Lithiase Urinaire. Paris, Flammarion Médecine-Sciences, 1989, pp. 114-157.
- Daudon M., Réveillaud RJ., Jungers P. Piridoxilate-associated calcium oxalate urinary calculi: a new metabolic drug-induced nephrolithiasis. *Lancet* 1985;1(8441):1338.
- Daudon M., Traxer O., Conort P., Lacour B., Jungers P. Type 2 diabetes increases the risk for uric acid stones. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:2026–3.
- Daudon M., Traxer O., Jungers P. Lithiase Urinaire, 2ème éd., Lavoisier, Médecine Sciences, Paris, 2012, 672 pages. ISBN : 978-2-257-20437-0.
- Doremus RH., Teich S., Silis PX. Crystallization of calcium oxalate from synthetic urine. *Invest Urol* 1978;15:469–72.
- Ellis SR., Hulton SA., McKiernan PJ., de Ville de Goyet J., Kelly DA. Combined liver-kidney transplantation for primary hyperoxaluria type1 in young children. *Nephrol Dial Transplant* 2001 ; 16 : 348-54.

- Fan J., Chandhoke PS. Examination of crystalluria in freshly voided urines of recurrent calcium stone formers and normal individuals using a new filter technique. *J Urol* 1999 ; 161: 1685-8.
- Fogazzi GB., Ponticelli C., Ritz E. The urinary sediment. An integrated view. 2d edition. *Milan: Masson*, 1999.
- Godolphin W., Meagher EP., Sanders HD., Frohlich J. Unusual calcium oxalate crystals in ethylene glycol poisoning. *Clin Toxicol* 1980 ; 16 : 479-86.
- Hallson PC., Rose GA. A new urinary test for stone "activity". *Br J Urol* 1978 ; 50 : 442-8.
- Hallson PC., Rose GA. Crystalluria in normal subjects and in stone formers with and without thiazide and cellulose phosphate treatment. *Br J Urol* 1976 ; 48 : 515-24.
- Izzedine H., M'Rad MB., Bardier A., Daudon M, Salmon D. Atazanavir crystal nephropathy. *AIDS* 2007;21:2357-8.
- Jouvet P., Priqueler L., Gagnadoux MF. Crystalluria: a clinical useful investigation in children with primary hyperoxaluria post-transplantation. *Kidney Int* 1998;53:1412-6.
- Kok DJ., Papapoulos SE., Bijvoet OL. Excessive crystal agglomeration with low citrate excretion in recurrent stone-formers. *Lancet* 1986 ;1 : 1056-8.
- Kok D.J., Papapoulos S.E., Bijvoet O.L. Crystal agglomeration is a major element in calcium oxalate urinary stone formation. *Kidney Int* ;1990 ;37:51-56.
- Kopp JB., Miller KD., Mican JA., et al. Crystalluria and urinary tract abnormalities associated with indinavir. *Ann Intern Med* 1997;127(2):119-25.
- Nguyen HV., Daudon M., Réveillaud RJ. et al. Etude de la cristallurie spontanée chez les lithiasiques oxalo-calciques. *Néphrol* 1987;8(2):65-9.
- Pierratos AE., Khalaff H., Cheng PT., Psihramis K., Jewett MAS. Clinical and biochemical differences in patients with pure calcium oxalate monohydrate and calcium oxalate dihydrate kidney stones. *J Urol* 1994 ; 151 : 571-4.
- Reginato AJ., Kurnik B. Calcium oxalate and other crystals associated with kidney diseases and arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1989;18(3):198-224.
- Robertson W.G., Peacock M. Calcium oxalate crystalluria and inhibitors of crystallization in recurrent renal stone-formers. *Clinical science*, 1972, 43(4), p. 499-506.
- Simmonds HA., Van Acker KJ., Cameron JS., et al. The identification of 2,8-dihydroxyadenine, a new component of urinary stones. *Biochem J* 1976;157(2):485-7.
- Sriboonlue P., Prasongwattana V., Sriboonlue M., Chata K., Tungsanga K., Sitprijia V. Low specific gravity urine with crystalluria as discriminant index for nephrolithiasis. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 1990, 73(11), p. 634-640.
- Terlinsky AS., Grochowski J., Geoly KL., et al. Identification of atypical calcium oxalate crystalluria following ethylene glycol ingestion. *Am J Clin Pathol* 1981;76(2):223-6.
- Tomazic B., Nancollas GH. The kinetics of dissolution of calcium oxalate hydrates. *J Crystal Growth* 1979;46:355-61.
- Werness P.G., Bergert J.H., Smith L.H. Crystalluria. *Journal of Crystal Growth*, 1981, 53(1), p. 166-181.

Chapitre 3:

Cristallurie et paramètres biologique chez les lithiasiques

1. Bandelette urinaire

La bandelette urinaire permet de détecter précocement la majorité des maladies rénales et des voies urinaires. Elle n'est pas un outil de diagnostic mais remplit parfaitement les critères d'un test de dépistage [Hannedouche, 2008 ; Izzedine, 2006].

C'est un examen non invasif utilisant une technique simple souvent facile à appliquer au lit du malade ou au cabinet. Son utilisation ne nécessite pas obligatoirement d'appareillage complexe. La réalisation de chaque étape de sa technique d'utilisation est primordiale dans un objectif de démarche assurance-qualité propre à garantir la fiabilité des résultats [Laboratoire bayer diagnostics 2006 ; Laboratoire boeringher-mannheim 2006].

1.1. Réalisation pratique

Dans cette étape nous avons cherché à détecter une corrélation entre la cristallurie urinaire et divers paramètres biologiques telles que: La protéinurie, l'hématurie, la nitriturie, la leucocyturie, la glycosurie et la cétonurie chez les malades lithiasiques. Les bandelettes utilisées dans cette étude étaient de type: Bandelettes d'analyses urinaires multiparamètres Medi-Test Combi 10®SGL.

1.1.2. Mode d'emploi

Les bandelettes ont été conservées dans un flacon hermétique clos à l'abri de la lumière solaire. Le test se réalisait toujours sur des urines fraîches. La bandelette doit être immergée brièvement, une seconde maximum, de manière à ce que toutes les zones réactives soient au contact de l'urine. Puis elle doit être égouttée en passant le bord de la BU contre le rebord du récipient. La bandelette urinaire est maintenue en position horizontale pour éviter toute interférence entre les plages réactives. La lecture est faite visuellement en rapprochant la BU de l'échelle colorimétrique. Le temps de lecture est aux alentours de 60 secondes [Izzedine, 2003].

1.1.3. La protéinurie

1.1.3.1. Rappel

La protéinurie constitue le principal facteur déterminant la progression de la maladie rénale avec une relation linéaire entre la vitesse de décroissance de la filtration glomérulaire et le degré de protéinurie. Elle constitue donc à la fois un symptôme d'alerte de maladie rénale, le principal marqueur de gravité et un déterminant causal de la progression.

La protéinurie est définie comme pathologique lorsque l'excrétion urinaire de protéines est supérieure à 300 mg/j. La protéinurie physiologique est inférieure à 150 mg/j, en moyenne 80

mg/j. La présence d'une protéinurie supérieure à 300 mg/j peut être révélateur précoce d'une pathologie rénale [Bourquin et Giovanni, 2007].

1.1.3.2. Physiopathologie

1.1.3.2.1. Filtration glomérulaire

Les protéines franchissent ou non la barrière de filtration glomérulaire selon leurs propriétés: [Bourquin et Giovanni, 2007]

- selon leur poids moléculaire: les protéines de petit poids moléculaire (<60 000) franchissent le glomérule.
- selon leur charge électrique: les charges négatives sont repoussées par la membrane basale glomérulaire. Ainsi, les protéines avec un poids moléculaire de moins de 20 KDa passent facilement le filtre glomérulaire. A l'inverse, l'albumine avec un poids moléculaire de 65 KDa et chargée négativement ne passe pas dans des conditions normales.

1.1.3.2.2. Réabsorption tubulaire

La plupart des protéines ayant franchi le filtre glomérulaire sont donc de petit poids moléculaire. Ainsi l'urine primitive contient 2 à 3 g/L de protéines de petit poids moléculaire. 99% sont réabsorbées et catabolisées au niveau du tube contourné proximal des tubules rénaux. 1% des protéines non réabsorbées se retrouvent dans l'urine définitive et constituent la protéinurie physiologique [Bourquin et Giovanni, 2007].

1.1.3.3. Principe du test

Le test est basé sur le principe d'erreur protéique des indicateurs de pH. Le bleu de bromophénol est un indicateur coloré qui change de coloration à pH constant, en présence de protéines. La zone réactive, indicateur coloré tamponné à pH acide, est jaune en l'absence des protéines. A ce même pH, et en présence de protéines par liaison avec les groupements aminés des protéines, elle prend une teinte verte [Bourquin et Giovanni, 2007].

1.1.3.4. Spécificité

Ce test est particulièrement sensible à l'albumine (limite de détection: 10 mg d'albumine / dl d'urine). L'albumine, plus riche en groupements aminés, réagit mieux avec l'indicateur coloré que les globulines, mucoprotéines et protéines de Bence-Jones [Bourquin et Giovanni, 2007].

1.1.3.5. Seuil de détection

0,15 à 0,2 g/L correspond à la zone «Traces».

1 croix : environ 0,3 g/L

2 croix : environ 1 g/L

3 croix : environ 3 g/L

4 croix : supérieures à 20 g/L [Bourquin et Giovanni, 2007].

1.1.3.6. Protéinurie chez les lithiasiques

Les résultats obtenus montrent que les protéines étaient présentes chez les lithiasiques avec une fréquence de 10,6%. Les urines des lithiasiques du sexe féminin contenaient plus de protéines par rapport à celles des lithiasiques du sexe masculin avec les fréquences : 11,5% et 9,8% respectivement (Tableau 75).

Tableau 75: Présence des protéines dans les urines des lithiasiques selon le sexe.

Protéines	Lithiasiques		TOTAL
	Hommes	Femmes	
Présence Nb (%)	28 (9,8%)	28 (11,5%)	56 (10,6%)
Absence Nb (%)	258 (90,2%)	216 (88,5%)	474 (89,4%)
TOTAL	286	244	530

En incluant le paramètre âge, on remarque que les lithiasiques âgés de plus de 60 ans contenaient plus de protéines dans leurs urines avec un taux qui atteint 20,7% (Tableau 76).

Tableau 76: Présence des protéines dans les urines des lithiasiques selon l'âge.

Protéines	Lithiasiques				TOTAL
	≤15	16-34	35-60	Plus 60	
Présence Nb (%)	0 (0%)	17 (10,2%)	21 (7,9%)	18 (20,7%)	56 (10,6%)
Absence Nb (%)	10 (100%)	150 (89,8%)	245 (92,1%)	69 (79,3%)	474
TOTAL	10	167	266	87	530

1.1.3.7. Corrélation entre présence des protéines et la cristallurie

L'étude de la cristallurie nous a permis de retirer les résultats mentionnés dans le tableau 77. Chez les lithiasiques présentant une protéinurie, la fréquence de cristallurie positive est 50% (57,1% chez l'homme et 42,9% chez la femme).

Tableau 77: Fréquence de cristalluries positive et négative dans les urines contenant des protéines chez les lithiasiques selon le sexe.

Cristallurie	Lithiasiques Nb (%)		TOTAL
	H	F	
Cr +	16 (57,1%)	12 (42,9%)	28 (50%)
Cr -	12 (42,9%)	16 (57,1%)	28 (50%)
TOTAL	28	28	56

Le tableau 78 montre que le pic de cristallurie est enregistré chez les lithiasiques âgés entre 16 et 34 ans avec une fréquence de 52,9%.

Tableau 78: Fréquence de cristalluries positive et négative dans les urines contenant des protéines chez les lithiasiques selon l'âge.

Cristallurie	Lithiasiques Nb (%)				TOTAL
	≤15	16-34	35-60	Plus 60	
Cr+	0	9 (52,9%)	10 (47,6%)	9 (50%)	28 (50%)
Cr-	0	8 (47,1%)	11 (52,4%)	9 (50%)	28 (50%)
TOTAL	0	17	21	18	56

1.1.3.8. Protéines et nature des cristaux

Les fréquences des cristalluries pures et mixtes dans les urines présentant une protéinurie sont indiquées dans le tableau 78. Chez les lithiasiques, les espèces cristallines les plus fréquentes étaient la weddellite et les urates amorphes complexes avec une même fréquence de 31,6% de cristallurie pure suivi par la cystine avec un taux de 15,8%.

Parmi les cristalluries observées 32,1% chez les lithiasiques comportaient un mélange d'au moins deux espèces cristallines. Les associations les plus fréquentes étaient entre la whewellite et la weddellite dans 55,6% des cas (Tableau 79).

Tableau 79: Répartition des cristaux purs et mixtes dans les urines présentant une protéinurie.

Cristallurie	Lithiasiques	
	N	Fréquence
Cristaux purs	19	67,9%
C2	6	31,6%
AUD	2	10,5%
C1	1	5,3%
UAC	6	31,6%
PACC	1	5,3%
Cystine	3	15,8%
Cristaux mixtes	9	32,1%
C2+UAC	1	11,1%
C2+AUD	1	11,1%
AUD+UAC	1	11,1%
C1+C2	5	55,6%
St+C2	1	11,1
TOTAL	28	

1.1.4. L'hématurie

1.1.4.1. Rappel

L'hématurie a une grande valeur diagnostique car celle-ci peut être le symptôme révélateur d'une maladie urologique ou rénale.

1.1.4.1.1. Les hématuries d'origine urologique

Les causes les plus fréquentes sont :

- Les tumeurs
- rénales ou vésicales, l'adénome ou l'adénocarcinome prostatique donne exceptionnellement une hématurie.
- La polykystose rénale.
- Les lithiases urinaires.
- L'infarctus rénal.
- Le traumatisme rénal ou urinaire.
- Les infections urinaires.

1.1.4.1.2. Les hématuries d'origine néphrologique

Les hématies urinaires sont déformées avec des cylindres hématiques. Une protéinurie ainsi qu'une Hyper Tension Artérielle ou une insuffisance rénale peuvent être associées.

Les causes les plus fréquentes sont :

- les maladies glomérulaires :

Maladie de Berger, syndrome d'Alport, syndrome néphritique aigu, syndrome néphrotique impur, syndrome de glomérulonéphrite rapidement progressive.

- polykystose rénale.

Le seuil pathologique communément retenu est de 10 hématies/mm³, soit de 10000/mL. Une concentration en hémoglobine de l'ordre de 150 à 620 µg/L correspond à peu près à 5 à 20 globules rouges intacts par microlitre [Jourde-Chiche et Fakhouri, 2006]. On trouve très souvent du sang dans les urines des femmes en période de menstruation.

1.1.4.2. Principe du test

La mise en évidence repose sur l'action catalytique de l'hémoglobine ou de la myoglobine entraînant l'oxydation d'un indicateur vers une coloration bleu-verte par l'intermédiaire de l'hydroperoxyde organique. Les bandelettes actuelles comportent 2 échelles colorimétriques distinctes, l'une pour les érythrocytes, l'autre pour l'hémoglobine. Des points verts plus ou moins denses sur la zone réactive jaune indiquent la présence d'érythrocytes intacts avec une limite de détection pratique de 5 érythrocytes par µl. L'hémoglobine, les érythrocytes lysés et la myoglobine sont mis en évidence par une coloration verte homogène de la zone réactive avec une limite de détection de l'hémoglobine correspondant à 10 érythrocytes /µl.

1.1.4.3. Spécificité

Le test détecte l'hémoglobine des hématies lysées ou intactes (elles sont alors lysées sur la bandelette) et la myoglobine.

Les hématies déjà hémolysées dans l'urine ne peuvent être détectées au microscope. Il n'est pas possible de différencier l'hémoglobinurie de la myoglobinurie avec les bandelettes.

1.1.4.4. Seuil de détection

5 à 15 hématies/mm³ correspondent à la zone «Traces ».

1 croix : environ 25 hématies/mm³

2 croix : environ 80 hématies/mm³

3 croix : environ 200 hématies/mm³

1.1.4.5. Hématurie chez les lithiasiques

Les résultats obtenus montrent que le sang était présent dans 42,5% des urines des lithiasiques. La fréquence de la présence du sang dans les urines était plus élevée chez les femmes que chez les hommes avec 45,1% contre 40,2% (Tableau 80).

Tableau 80: Présence du sang dans les urines des lithiasiques selon le sexe.

Le sang	Lithiasiques		TOTAL
	Hommes	Femmes	
Présence Nb (%)	115 (40,2%)	110 (45,1%)	225 (42,5%)
Absence Nb (%)	171 (59,8%)	134 (54,9%)	305 (57,5%)
TOTAL	286	244	530

Concernant l'âge, on constate selon le tableau 81 que l'hématurie était plus fréquente chez les lithiasiques âgés plus 60 ans (49,4%).

Tableau 81 : Présence du sang dans les urines des lithiasiques selon l'âge.

Le sang	Lithiasiques				TOTAL
	≤15	16-34	35-60	Plus 60	
Présence Nb (%)	-	69 (41,3%)	113 (42,5%)	43 (49,4%)	225 (42,5%)
Absence Nb (%)	10 (90%)	98 (8,7%)	153 (57,5%)	44 (50,6%)	305 (57,5%)
TOTAL	10	167	266	87	530

1.1.4.6. Corrélation entre présence du sang et cristallurie

La fréquence de la cristallurie des sujets lithiasiques présentant une hématurie est 58,5%. Le tableau 82 nous donne les résultats de l'étude de l'influence du sexe sur la cristallurie des urines contenant du sang. Selon ces résultats on constate que les hommes avaient un taux de cristallurie de 62,6% plus élevé par rapport à celui observé chez le sexe féminin.

Tableau 82: Fréquence de cristalluries positive et négative dans les urines contenant du sang chez les lithiasiques selon le sexe.

Cristallurie	Lithiasiques Nb (%)		TOTAL
	Hommes	Femmes	
Cr +	72 (62,6%)	59 (54,1%)	131 (58,5%)
Cr -	43 (37,4%)	50 (45,9%)	93 (41,5%)
TOTAL	115	109	530

Chez les lithiasiques, le pic de cristallurie est observé chez les sujets âgés de plus 60 ans avec une fréquence de 69,8% (Tableau 83).

Tableau 83: Fréquence de cristalluries positive et négative dans les urines contenant du sang chez les lithiasiques selon l'âge.

Cristallurie	Lithiasiques				TOTAL
	≤15	16-34	35-60	Plus 60	
Cr+	-	40 (58,8%)	61 (54,5%)	30 (69,8%)	131 (58,5%)
Cr-	1 (100%)	28 (41,2%)	51 (45,5%)	13 (30,2%)	93 (41,5%)
TOTAL	1	68	112	43	530

1.1.4.7. Hématurie et nature des cristaux

La répartition des cristalluries pures et mixtes des urines présentant une hématurie est déterminée dans le tableau 84. Chez les lithiasiques, la weddellite était présente pure dans 51% des cas suivie par les urates amorphes complexes avec un taux de 29,2%.

La présence du sang a engendré une diminution de la fréquence de cristallurie mixte chez les lithiasiques par rapport à la cristallurie pure avec 26,7%. La dominance était pour l'association weddellite- whewellite avec une fréquence de 51,4% suivi par weddellite- urates amorphes complexes avec un taux de 22,9%.

Tableau 84: Répartition des cristaux purs et mixtes dans les urines des lithiasiques présentant une hématurie.

Cristallurie	Lithiasiques	
	N	Fréquence
Cristaux purs	96	73,3%
C1	2	2,1%
AUD	10	10,4%
C2	49	51%
PACC	3	3,1%
Cystine	3	3,1%
UAC	28	29,2%
Struvite	1	1%
Cristaux mixtes	35	26,7%
C2+AUD+C1	1	2,9%
C2+C1+UAC	1	2,9%
C1+UAC	1	2,9%
AUD+UAC	1	2,9%
C2+AUD	2	5,7%
C2+UAC	8	22,9%
C1+C2	18	51,4%
C2+PACC	2	5,7%
C2+Br	1	2,9%
TOTAL	131	

1.1.5. Nitriturie

1.1.5.1. Rappel

La présence de nitrites constitue le témoin indirect de la présence de germes dans les urines. Les germes nitrites positifs sont les *Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Aerobacter*, *Citrobacter*, *Salmonella*, certains entérocoques, *staphylocoques* et certains *Pseudomonas*. En l'absence de bactérie, aucun ion nitrite n'est détectable dans les urines.

1.1.5.2. Principe du test

Ce test dépend de la conversion du nitrate au nitrite sous l'action d'une enzyme nitrate-réductase de bactéries dans l'urine. En milieu acide, le nitrite dans l'urine réagit avec l'acide para-arsénique pour former un composé diazonium. Ce composé à son tour se couple avec tétrahydro-1,2,3,4 benzo (h) quinoléinol-3 pour former un colorant azoïque. L'intensité de la coloration rose-rouge est une mesure de la concentration en nitrites mais ne rend pas compte de la gravité de l'infection.

1.1.5.3. Spécificité

Ce test est spécifique des nitrites.

1.1.5.4. Seuil de détection

Il est ajusté à une numération bactérienne de 10^5 germes/ml, ce qui correspond au seuil pathologique, soit une concentration de 7 $\mu\text{mol/L}$ ou 0.3 mg/L en nitrites. Un résultat positif de la plage « Nitrites » correspond donc à une bactériurie significative.

1.1.5.5. Nitriturie chez les lithiasiques

Le nitrite était rarement trouvé dans les urines analysées. Les résultats dans le tableau 85 démontrent qu'il était présent dans 4,2% des lithiasiques (1,9% chez l'homme et 7% chez la femme).

Tableau 85: Présence de nitrite dans les urines des lithiasiques selon le sexe.

Nitrite	Lithiasiques		TOTAL
	Hommes	Femmes	
Présence Nb (%)	5 (1,9%)	17 (7%)	22 (4,2%)
Absence Nb (%)	281 (98,3%)	227 (93%)	508 (95,8%)
TOTAL	286	244	530

Les lithiasiques âgés de moins de 15 ans étaient les plus exposés à contenir de nitrite dans leurs urines avec une fréquence de 10%. Les fréquences les moins élevées étaient constatées chez les malades âgés de plus de 60 ans (Tableau 86).

Tableau 86: Présence de nitrite dans les urines des lithiasiques selon l'âge.

Cristallurie	Lithiasiques				TOTAL
	≤15	16-34	35-60	Plus 60	
Présence Nb (%)	1 (10%)	22 (4,2%)	14 (5,3%)	1 (1,1%)	22 (4,2%)
Absence Nb (%)	9 (90%)	508 (95,8%)	252 (94,7%)	86 (98,9%)	508 (95,8%)
TOTAL	10	530	266	87	530

1.1.5.6. Corrélation entre présence de nitrite et cristallurie

Selon les résultats illustrés dans le tableau 87, on constate que la présence de nitrite a engendré une augmentation de la fréquence de cristallurie positive. Cette dernière atteint 54,5% chez les lithiasiques.

En étudiant l'influence du sexe sur la cristallurie des urines contenant de nitrite on remarque que chez les lithiasiques, la fréquence de cristallurie positive était plus élevée chez le sexe féminin 58,8% contre 40% chez le sexe masculin.

Tableau 87: Fréquences de cristalluries positive et négative dans les urines contenant de nitrite chez les lithiasiques selon le sexe.

Cristallurie	Lithiasiques Nb (%)		TOTAL
	Hommes	Femmes	
Cr +	2 (40%)	10 (58,8%)	12 (54,5%)
Cr -	3 (60%)	7 (41,2%)	10 (45,5%)
TOTAL	5	17	22

Selon le tableau 88, le pic de cristallurie positive atteint 100% chez les lithiasiques âgés de moins de 15 ans suivi par ceux âgés entre 35-60 ans et 16-34 ans avec des fréquences de 64,3% et 33,3% respectivement.

Tableau 88: Fréquence de cristalluries positive et négative dans les urines contenant de nitrite chez les lithiasiques selon l'âge.

Cristallurie	Lithiasiques				TOTAL
	≤15	16-34	35-60	Plus 60	
Cr+	1 (100%)	2 (33,3%)	9 (64,3%)	-	12 (54,5%)
Cr-	-	4 (66,6%)	5 (35,7%)	1 (100%)	10 (45,5%)
TOTAL	1	6	14	1	22

1.1.5.7. Nitriturie et nature des cristaux

Selon le tableau 89 on observe que chez les lithiasiques, la cristallurie pure représentait seulement 66,7% où la weddellite était l'espèce cristalline pure la plus fréquente avec 62,5% et la cristallurie mixte représentait 33,3% où l'association weddellite-whewellite était majoritaire avec une fréquence de 100%.

Tableau 89: Répartition des cristaux purs et mixtes dans les urines présentant une nitriturie.

Cristallurie	Lithiasiques	
	N	Fréquence
Cristaux purs	8	66,7%
C2	5	62,5%
C1	-	-
Struvite	-	-
UAC	1	12,5%
PACC	1	12,5%
AUD	1	12,5%
Cristaux mixtes	4	33,3%
C1+C2	4	100%
TOTAL	12	

1.1.6. Leucocyturie

1.1.6.1. Rappel

La présence accrue de leucocytes dans les urines est un symptôme important des affections inflammatoires rénales et des voies urinaires. Elle se détecte donc lors d'une agression microbienne mais aussi dans d'autres phénomènes inflammatoires, immunologiques par exemple. Physiologiquement, on peut avoir dans les urines jusqu'à 10 leucocytes/mm³.

1.1.6.2. Principe du test

Un ester indoxylique est hydrolysé par l'estérase existant dans les granules des polynucléaires neutrophiles qui prolifèrent lors de l'inflammation. L'indoxylibéré réagit avec un sel de diazonium pour donner un dérivé azoïque violet.

1.1.6.3. Spécificité

Le test sera positif en présence soit de leucocytes intacts, soit des enzymes libérées par des leucocytes lysés. Les histiocytes contiennent aussi des estérases et ne sont donc pas différenciés des leucocytes mais sont dans tous les cas aussi présents lors d'une inflammation. Le test ne réagit pas avec les érythrocytes ni les bactéries pathogènes.

1.1.6.4. Seuil de détection

Il est de 10 leucocytes/mm³, soit la leucocyturie physiologique.

1.1.6.5. Leucocyturie chez les lithiasiques

D'après les résultats du tableau 90 on déduit que les leucocytes étaient présents dans 24,9% des urines analysées. Si on compare entre les deux sexes, on constate que chez les lithiasiques, les femmes montrent une présence plus importante de leucocyte dans leurs urines et cela avec une fréquence de 29,9% contre 22,6% chez les hommes.

Tableau 90: Présence des leucocytes dans les urines des lithiasiques selon le sexe.

Leucocytes	Lithiasiques		TOTAL
	Hommes	Femmes	
Présence Nb (%)	59 (22,6%)	73 (29,9%)	132 (24,9%)
Absence Nb (%)	227 (79,4%)	171 (70,1%)	398 (75,1%)
TOTAL	286	244	530

En étudiant la relation âge et présence de leucocytes, on a pu retirer les résultats regroupés dans le tableau 91. La fréquence la plus importante était enregistrée chez la quatrième tranche d'âge des lithiasiques avec un taux de 44,8%, suivi par la fréquence de 22,2% chez les sujets âgés entre 35 et 60 ans.

Tableau 91: Présence des leucocytes dans les urines des lithiasiques selon l'âge.

Leucocytes	Lithiasiques				TOTAL
	≤15	16-34	35-60	Plus 60	
Présence Nb (%)	2 (20%)	32 (19,2%)	59 (22,2%)	39 (44,8%)	132 (24,9%)
Absence Nb (%)	8 (80%)	135 (80,8%)	207 (77,8%)	48 (55,2%)	398 (75,1%)
TOTAL	10	167	266	87	530

1.1.6.6. Corrélation entre présence des leucocytes et cristallurie

Chez sujets lithiasiques présentant une leucocyturie positive, le taux de cristallurie était de 59,8%.

Le tableau 92 regroupe les résultats de l'étude des relations sexe-cristallurie. La cristallurie positive était plus fréquente chez le sexe masculin des lithiasiques avec une fréquence de 62,7% contre 57,5% chez le sexe féminin.

Tableau 92: Fréquence de cristalluries positive et négative dans les urines contenant des leucocytes chez les lithiasiques selon le sexe.

Cristallurie	Lithiasiques Nb (%)		TOTAL
	Hommes	Femmes	
Cr +	37 (62,7%)	42 (57,5%)	79 (59,8%)
Cr -	22 (37,3%)	31 (42,5%)	53 (40,2%)
TOTAL	59	73	132

En incluant le paramètre âge, on a remarqué que la fréquence la plus importante était enregistrée chez la quatrième tranche d'âge des lithiasiques avec un taux de 69,2% (Tableau 93).

Tableau 93: Fréquence de cristalluries positive et négative dans les urines contenant des leucocytes chez les lithiasiques selon l'âge.

Cristallurie	Lithiasiques				TOTAL
	≤15	16-34	35-60	Plus 60	
Cr+	1 (50%)	17 (53,1%)	34 (57,6%)	27 (69,2%)	79 (59,8%)
Cr-	1 (50%)	15 (46,9%)	25 (42,4%)	12 (30,8%)	53 (40,2%)
TOTAL	2	32	59	39	132

1.1.6.7. Leucocytes et nature des cristaux

Les résultats obtenus montrent que chez les lithiasiques présentant une leucocyturie positive, la cristallurie était pure dans 65,8% des cas (Tableau 94). Cette dernière était formée principalement de la weddellite avec une fréquence de 55,8% suivie par les urates amorphes complexes avec 19,2%. Le reste de cristallurie était mixte avec 34,2%. Cette dernière était formée de différentes associations des espèces cristallines dont la dominance était pour l'association weddellite-whewellite avec 63% suivie par les associations weddellite - urates amorphes complexes avec une fréquence de 11,1%.

Tableau 94: Répartition des cristaux purs et mixtes dans les urines présentant une leucocyturie.

Cristallurie	Lithiasiques	
	N	Fréquence
Cristaux purs	52	65,8%
C2	29	55,8%
C1	3	5,8%
AUD	4	7,7%
UAC	10	19,2%
PACC	3	5,8%
Cystine	2	3,8%
Struvite	1	1,9%
Cristaux mixtes	27	34,2%
C1+UAC	1	3,7%
C2+PACC	1	3,7%
C2+C1+UAC	1	3,7%
C2+AUD	1	3,7%
C2+ AUD+C1	1	3,7%
C1+C2	17	63%
C2+UAC	3	11,1%
AUD+UAC	1	3,7%
C2+Br	1	3,7%
TOTAL	79	

1.1.7. Glycosurie

1.1.7.1. Rappel

La glycosurie apparaît lorsque la glycémie dépasse le seuil rénal de glucose qui est de 10 mmol. Elle est toujours anormale, même après un repas, et permet de diagnostiquer d'une façon très simple le diabète.

Exceptionnellement, la glycosurie apparaît avec une glycémie normale s'il y a glycosurie rénale ou glycosurie temporaire durant la grossesse.

1.1.7.2. Principe du test

En présence de glucose oxydase, l'oxygène de l'air oxyde le glucose en acide gluconique avec formation simultanée de peroxyde d'hydrogène.

L' H_2O_2 formé est décelé par une seconde réaction enzymatique : L'oxydation du chromogène, catalysée, par la peroxydase d'origine végétale imprégnant le réactif.

1.1.7.3. Spécificité

Le glucose oxydase agit sélectivement sur le glucose, cette méthode de recherche est donc spécifique de ce composé. Si d'autres oses donnent des réactions, ils ne les donnent que pour des concentrations importantes et jamais rencontrées dans les urines.

1.1.7.4. Sensibilité

La zone glucose réagit à partir de 1g/L. Cette sensibilité est influencée par les substances inhibitrices, la température et le pH de l'urine.

1.1.7.5. Glycosurie chez les lithiasiques

Chez les sujets que nous avons étudiés, le glucose était présent dans les urines des lithiasiques avec une fréquence de 3,4%. Les résultats obtenus lors du dépistage de la glycosurie confirment que pour les lithiasiques, la fréquence la plus élevée a été enregistrée chez le sexe masculin avec 4,5% contre 2% chez le sexe féminin. Ces résultats sont exprimés dans le tableau 95.

Tableau 95: Présence de glucose dans les urines des lithiasiques selon le sexe.

Glucose	Lithiasiques		TOTAL
	Hommes	Femmes	
Présence Nb (%)	13 (4,5%)	5 (2%)	18 (13,4%)
Absence Nb (%)	273 (95,5%)	239 (98%)	512 (96,6%)
TOTAL	286	244	530

Selon le tableau 96, chez les lithiasiques, le glucose était présent dans 4,6% des urines des sujets âgés de plus de 60 ans. Chez ceux âgés de moins de 15 ans, on note une absence totale de glucose dans leurs urines.

Tableau 96: Présence de glucose dans les urines des lithiasiques selon l'âge.

Glucose	Lithiasiques				TOTAL
	≤15	16-34	35-60	Plus 60	
Présence Nb (%)	-	2 (1,2%)	12 (4,5%)	4 (4,6%)	18 (13,4%)
Absence Nb (%)	10 (100%)	165 (98,8%)	254 (95,5%)	83 (95,4%)	512 (96,6%)
TOTAL	10	167	266	87	530

1.1.7.6. Corrélation entre présence de glucose et cristallurie

Chez les sujets présentant une glycosurie positive, on remarque que 66,7% des lithiasiques avaient une cristallurie positive.

Le tableau 97 qui résume les fréquences de cristallurie dans les urines des lithiasiques contenant du glucose montre toujours une prédominance du sexe masculin avec une fréquence de 69,2%.

Tableau 97: Fréquence de cristalluries positive et négative dans les urines contenant de glucose chez les lithiasiques selon le sexe.

Cristallurie	Lithiasiques		TOTAL
	Hommes	Femmes	
Cr +	9 (69,2%)	3 (60%)	12 (66,7%)
Cr -	4 (30,8%)	2 (40%)	6 (33,3%)
TOTAL	13	5	18

Le pic de cristallurie positive est enregistré, selon le tableau 98, chez la deuxième et la quatrième tranche d'âge des lithiasiques avec une fréquence de 100%.

Tableau 98: Fréquence de cristalluries positive et négative dans les urines contenant de glucose chez les lithiasiques selon l'âge.

Cristallurie	Lithiasiques				TOTAL
	≤15	16-34	35-60	Plus 60	
Cr+	-	2 (100%)	6 (50%)	4 (100%)	12 (66,7%)
Cr-	-	-	6 (50%)	-	6 (33,3%)
TOTAL	-	2	12	4	18

1.1.7.7. Glucose et nature des cristaux

Selon le tableau 99, la cristallurie pure représentait 41,7% chez les lithiasiques dont on trouve que les urates amorphes complexes étaient majoritaire avec une fréquence 60% suivie par l'acide urique dihydraté et la weddellite avec un taux de 20%.

Par contre, la fréquence de cristallurie mixte enregistrée chez les lithiasiques était : 58,3%. Les associations les plus fréquemment rencontrées étaient entre weddellite-whewellite et entre weddellite - urates amorphes complexes avec une fréquence 43%.

Tableau 99: Répartition des cristaux purs et mixtes dans les urines présentant une glycosurie.

Cristallurie	Lithiasiques	
	N	Fréquence
Cristaux purs	5	41,7%
C1	-	-
C2	1	20%
UAC	3	60%
AUD	1	20%
Cristaux mixtes	7	58,3%
AUD+UAC	1	14%
C1+C2	3	43%
C2+UAC	3	43%
TOTAL	12	

1.1.8. La cétonurie

1.1.8.1. Rappel

On observe une cétonurie si la concentration des corps cétoniques s'élève dans le plasma, lorsqu'en l'absence d'insuline, on métabolise les lipides mais non les glucides. La présence de corps cétoniques est le signe d'un déséquilibre métabolique en fonction des circonstances cliniques et des données biologiques.

Son apparition chez un sujet non diabétique peut être le signe d'un régime déséquilibré, d'un jeûne prolongé et intense. Chez un diabétique, elle constitue toujours un signe d'alarme important, faisant craindre une poussée d'acidocétose.

1.1.8.2. Principe du test

Cette méthode qui est fondée sur celle de Legal, repose sur la réaction colorée (mauve) que donne le nitroprussiate de sodium en présence de corps cétoniques: acétone et acide acétyl-acétique.

La nuance lavande ou pourpre apparaissant au bout de 15 secondes, indique par « faible », « moyenne » ou « forte » la concentration de corps cétoniques dans l'urine.

Cette zone réagit avec l'acide acétyl-acétique et l'acétone dans l'urine. Des réactions colorées peuvent être obtenues chez des malades traités par des composés de la phtaéine ou par des quantités importantes de phénylcétones et le conservateur urinaire 8-hydroxyquinoléine.

1.1.8.3. Cétonurie chez les lithiasiques

Le tableau 100 représente la fréquence de la présence des corps cétoniques chez les lithiasiques où elle était enregistrée avec un taux de 2,5%. Pour l'influence du sexe, on a remarqué

que les urines des femmes contenaient plus des corps cétoniques avec une fréquence de 3,3% contre 1,7% chez les hommes.

Tableau 100: Présence des corps cétoniques dans les urines des lithiasiques selon le sexe.

Corps cétoniques	Lithiasiques		TOTAL
	Hommes	Femmes	
Présence Nb (%)	5 (1,7%)	8 (3,3%)	13 (2,5%)
Absence Nb (%)	281 (98,3%)	236 (96,7%)	517 (97,5%)
TOTAL	286	244	530

En étudiant la corrélation âge - présence de corps cétoniques dans les urines analysées et suite aux résultats regroupés dans le tableau 101, on a constaté que chez les lithiasiques âgés entre 16 et 34 ans, 4,2% des urines contenaient des corps cétoniques contre 2,3% chez ceux âgés entre 35 et 60. On note une absence totale des corps cétoniques chez ceux âgés de plus de 60 ans et de moins de 15 ans.

Tableau 101: Présence des corps cétoniques dans les urines des lithiasiques selon l'âge.

Corps cétoniques	Lithiasiques				TOTAL
	≤15	16-34	35-60	Plus 60	
Présence Nb (%)	-	7 (4,2%)	6 (2,3%)	-	13 (2,5%)
Absence Nb (%)	10 (100%)	160 (95,8%)	260 (97,7%)	87 (100%)	517 (97,5%)
TOTAL	10	167	266	87	530

1.1.8.4. Corrélation entre présence des corps cétoniques et cristallurie

Chez les lithiasiques, 69,2% des urines présentant une cétonurie positive avaient une cristallurie positive. Comme le montre le tableau 102, les lithiasiques du sexe masculin avaient un taux de cristallurie plus élevé avec 80% contre 62,5% chez le sexe féminin.

Tableau 102: Fréquence de cristalluries positive et négative dans les urines contenant des corps cétoniques chez les lithiasiques selon le sexe.

Cristallurie	Lithiasiques		TOTAL
	Hommes	Femmes	
Cr +	4 (80%)	5 (62,5%)	9 (69,2%)
Cr -	1 (20%)	3 (37,5%)	4 (30,8%)
TOTAL	5	8	13

Selon le tableau 103, on a remarqué que la fréquence de la cristallurie positive la plus importante était enregistrée chez la deuxième tranche d'âge des lithiasiques avec 85,7%.

Tableau 103: Fréquence de cristalluries positive et négative dans les urines contenant des corps cétoniques chez les lithiasiques selon l'âge.

Cristallurie	Lithiasiques				TOTAL
	≤15	16-34	35-60	Plus 60	
Cr+	-	6 (85,7%)	3 (50%)	-	9 (69,2%)
Cr-	-	1 (50%)	3 (50%)	-	4 (30,8%)
TOTAL	-	7	6	-	13

1.1.8.5. Corps cétoniques et nature des cristaux

Chez les lithiasiques, on constate que la cristallurie pure représente 66,7% composée de la weddellite dans 50% des cas suivie par les urates amorphes complexes avec 33,3% et la cystine avec 16,7%. Le reste de cristallurie et qui représente 33,3% était mixte composé que l'association: weddellite-whewellite avec une fréquence de 100% (Tableau 104).

Tableau 104: Répartition des cristaux purs et mixtes dans les urines présentant une cétonurie.

Cristallurie	Lithiasiques	
	N	Fréquence
Cristaux purs	6	66,7%
C2	3	50%
C1	-	-
UAC	2	33,3%
Cystine	1	16,7%
PACC	-	-
Cristaux mixtes	3	33,3%
C1+C2	3	100%
TOTAL	9	

1.1.9. L'infection urinaire (IU)

L'urine normale est stérile. Les premiers centimètres cubes d'urines émises sont parfois contaminés par la flore saprophyte de l'urètre et éventuellement du vagin. L'infection urinaire se définit comme : La présence dans les urines d'un germe à une concentration supérieure à 10^5 /ml [Legrain *et al.*, 1981].

1.1.9.1. Les germes responsables des infections urinaires

Les micro-organismes retrouvés le plus fréquemment chez les patients présentant une infection urinaire sont décrits comme uropathogènes. Ceci inclut :

1.1.9.1.1. Les bacilles à Gram négatif

1.1.9.1.1.1. Les Entérobactéries

Ce sont des bacilles à gram négatif qui sont soit mobiles avec une ciliature péritriche, soit immobiles non sporulés, aérobies et anaérobies facultatifs. Ils se cultivent sur des milieux ordinaires à base d'extraits de viande, la température optimale de croissance est généralement 35 à 37°C. Ils fermentent le glucose avec ou sans production de gaz, possèdent une nitrate- réductase (réduction des nitrates en nitrites). À l'exception d'*Erwinia*, et de très rares mutants, leurs cultures donnent toujours une réaction négative des oxydases. Les Entérobactéries, à l'exception de *Shigella dysenteriae* du sérotype 1, possèdent une catalase. Elles poussent sur milieux complexes à base d'extrait de viande cependant les colonies peuvent présenter des aspects différents. Les colonies (*Escherichia coli*, *Enterobacter*) sont rondes, lisses à bords irréguliers ont un diamètre de 2 à 3mm après 18 heures d'incubation à 37°C. Les colonies entièrement muqueuses sont particulièrement fréquentes chez les cultures de *Klebsiella*, avec une tendance à la confluence. Les cultures de *Proteus vulgaris* et de *Proteus mirabilis* peuvent envahir la surface des milieux gélosés. C'est sur l'étude des caractères biochimiques que repose en pratique le diagnostic de genre et d'espèce [Hansen, 1991 ; Montegre et Bouton, 1993 ; Valeri *et al.*, 1998].

1.1.9.1.1.2. Pseudomonas

Ce sont des bacilles mobiles, aérobies, stricts, ne fermentent pas le glucose ce qui les différencient des Entérobactéries, possédant une oxydase. La bactérie la plus fréquemment isolée en milieu hospitalier est *Pseudomonas aeruginosa* ou bacille pyocyanique. C'est un germe opportuniste. Il donne des colonies légèrement bleutées, plates à surface irrégulière de 2 à 4mm de diamètre ; il possède des antigènes O et H [Hansen, 1991; Montegre et Bouton, 1993 ; Valeri *et al.*, 1998].

1.1.9.1.2. Les cocci à gram positif

1.1.9.1.2.1. Staphylocoques

Ce sont des cocci à gram positif qui se présentent en petits amas, en diplocoque, en tétrade ou en très courtes chaînettes de 0,8 à 1 micromètre, immobiles, non sporulés, aéro-anaérobies facultatifs, poussent facilement sur milieu ordinaire. La température optimale de croissance est de 37°C. Possédant une catalase, ils sont les commensaux de la peau et des muqueuses [Montegre et Bouton, 1993 ; Fleurette, 1989 ; Mounier et Denis, 1987].

Les Staphylocoques se divisent en deux groupes :

- Les Staphylocoques à coagulase négative qui sont *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, ...
- *Staphylococcus aureus* responsable le plus souvent d'infections hospitalières.

1.1.9.1.2.2. Streptocoques

Ce sont des cocci à gram positif, ovoïdes, groupés en chaînettes, immobiles non sporulés, aérobies anaérobies facultatifs, ne possédant pas de catalase, ne réduisent pas les nitrates, possèdent une capsule, ont un antigène spécifique de groupe appelé antigène C ou polyside C. Certains streptocoques ne possèdent pas de polyside C et sont non groupables. Les streptocoques préfèrent les milieux enrichis pour leur culture. Dans les infections urinaires, on peut rencontrer : le Streptocoque bêta hémolytique du groupe B, les Streptocoques D et les Streptocoques non groupable [Montegre et Bouton, 1993 ; Fleurette, 1989 ; Mounier et Denis, 1987].

1.1.9.2. Mise en culture et identification des germes

Dans le cas d'une infection urinaire, confirmée par la bandelette urinaire (présence de nitrite, leucocytes, hématies, protéines), deux types de milieux ont été utilisés pour l'isolement des bactéries:

- **Les milieux non sélectifs:** qui permettent la culture des germes non exigeants tels que la *gélose nutritive* et la *gélose au sang*.
- **Les milieux sélectifs:** pour inhiber la culture des Gram+ tels que la *Gélose Hektoen* qui est un milieu riche et un excellent inhibiteur grâce à sa forte teneur en selles biliaires, la *gélose BGA* et la *gélose endo*, comme on a utilisé la *gélose chapmen* qui est un milieu sélectif pour les Gram+.

Les boîtesensemencées ont été placées dans l'étuve à 37°C. L'identification des germes a été réalisée après 18 à 24 h d'incubation.

Le nombre limité d'espèces microbiennes impliquées simplifie le choix de la technique qui découle de la morphologie des colonies complétée par la coloration de Gram, la recherche de l'oxydase, du catalase et des différents tests biochimiques.

1.1.9.3. Infection urinaire et cristallurie

1.1.9.3.1. Fréquence de l'infection

L'étude cyto bactériologique a montré que l'infection urinaire était présente chez 10,4% des lithiasiques.

Suite à une constatation concernant l'infection urinaire on note que chez les lithiasiques, les femmes étaient les plus touchées par l'infection avec une fréquence de 13,1% contre seulement 8% chez les hommes (Tableau 105).

Tableau 105: Fréquence de l'infection urinaire chez les lithiasiques selon le sexe.

Infection urinaire	Lithiasiques		TOTAL
	Hommes	Femmes	
Présence d'infection Nbre (%)	23 (8%)	32 (13,1%)	55 (10,4%)
Absence d'infection Nbre (%)	263 (92%)	212 (86,9%)	475 (89,6%)
TOTAL	286	244	530

Selon le tableau 106 on a remarqué que les lithiasiques âgés de plus de 60 ans sont les plus touchés par l'infection urinaire avec une fréquence de 20,7%, suivis par ceux âgés de moins de 15 ans avec un taux de 10%.

Tableau 106: Fréquence de l'infection urinaire chez les lithiasiques selon l'âge.

Infection urinaire	Lithiasiques				TOTAL
	≤15	16-34	35-60	Plus 60	
Présence d'infection (%)	1 (10%)	12 (7,2%)	24 (9%)	18 (20,7%)	55 (10,4%)
Absence d'infection (%)	9 (90%)	155 (92,8%)	242 (91%)	69 (79,3%)	475 (89,6%)
TOTAL	10	167	266	87	530

1.1.9.3.2. Corrélation entre infection urinaire et cristallurie

Le tableau 107 montre bien le rôle cristallogène de l'infection. La fréquence de cristallurie positive chez les lithiasiques souffrant d'une infection urinaire était fréquent avec 61,8%.

En incluant le paramètre sexe, on a remarqué que chez les lithiasiques, la cristallurie positive était plus fréquente chez les hommes présentant une infection urinaire avec une fréquence de 69,6% par rapport aux femmes (56,2%) (Tableau 107).

Tableau 107: Fréquence de cristalluries positive et négative chez les lithiasiques souffrants d'une infection urinaire selon le sexe.

Cristallurie	Lithiasiques		TOTAL
	Hommes	Femmes	
Positive Nbre (%)	16 (69,6%)	18 (56,2%)	34 (61,8%)
Négative Nbre (%)	7 (30,4%)	14 (43,8%)	21 (38,2%)
TOTAL	23	32	55

Selon le tableau 108, on constate que les lithiasiques âgés de moins 15 ans avaient un taux de cristallurie positive plus importante avec une fréquence de 100% suivis par ceux âgés entre 35 et 60 ans avec une fréquence de 70,8%.

Tableau 108: Fréquence de cristalluries positive et négative chez les lithiasiques souffrants d'une infection urinaire selon l'âge.

Cristallurie	Lithiasiques				TOTAL
	Nbre (%)				
	≤15	16-34	35-60	Plus 60	
Positive	1 (100%)	7 (58,3%)	17 (70,8%)	9 (50%)	34 (61,8%)
Négative	-	5 (41,7%)	7 (29,2%)	9 (50%)	21 (38,2%)
TOTAL	1	12	24	18	55

1.1.9.3.3. Corrélation entre infection urinaire et présence des cristaux

En étudiant la répartition de cristallurie pure et mixte, on constate que chez les lithiasiques, la cristallurie pure représente 64,7% des cas où la moitié de cette cristallurie était composée de la weddellite avec un taux de 59,1%. La fréquence de cristallurie mixte est de 35,3% comme la montre le tableau 109. Les associations les plus fréquemment rencontrées étaient whewellite-weddellite avec la fréquence de 83,3 suivis par la weddellite- struvite et par la weddellite-AUD avec la même fréquence de 8,3%.

Tableau 109: Fréquences des cristalluries pures et mixtes chez les lithiasiques présentant une infection urinaire.

Cristaux	Lithiasiques	
	Nombre	Fréquence (%)
Cristaux purs	22	64,7
C2	13	59,1
UAC	2	9,1
PACC	1	4,5
Struvite	1	4,5
AUD	2	9,1
Cystine	3	13,6
Cristaux mixtes	12	35,3
C1+C2	10	83,3
C2+AUD	1	8,3
C2+St	1	8,3
TOTAL	34	

1.1.9.3.4. Fréquences des germes

Chez les lithiasiques, le genre *E .coli* était le plus souvent rencontré avec une fréquence de 38,6% suivi par les genres *Kleibsiella sp* et *Staphylococcus sp* avec les fréquences de 29,8% et de 19,3% respectivement et par *Enterobacter sp* avec un taux de 8,7% (Tableau 110).

Tableau 110: Fréquences des différents germes identifiés chez les lithiasiques.

Germes	Lithiasiques	
	Nombre	Fréquence (%)
<i>Staphylococcus sp</i>	11	19,3
<i>Kleibsiella sp</i>	17	29,8
<i>E .coli</i>	22	38,6
<i>Proteus sp</i>	2	3,5
<i>Enterobacter sp</i>	5	8,7
TOTAL	57	

1.1.9.3.5. Corrélation entre germes et cristallurie

Le tableau 111 montre que 63,2% des urines infectées (36/57) contenaient une cristallurie. La cristallurie la plus fréquente était constatée dans les urines infectées par *Proteus sp* avec une fréquence de 100%, suivie par celles observées dans les urines infectées par : *Staphylococcus sp* avec 90,9%, *Klebsiella sp* avec une fréquence de 64,7%, *E.coli* avec 54,5 % et par *Enterobacter sp* avec 20 %.

Tableau 111: Fréquences de cristallurie dans les urines infectées par les différents germes.

Germes	Nombre	Fréquence (%)
<i>Staphylococcus sp</i>	10/11	90,9
<i>Klebsiella sp</i>	11/17	64,7
<i>Proteus sp</i>	2/2	100
<i>E .coli</i>	12/22	54,5
<i>Enterobacter sp</i>	1/5	20
Total/Nb total des germes identifiés	36/57	63,2

1.1.9.3.6. Relation germes, pH et les différentes formes cristallines

Les résultats de la relation « espèces cristallines - pH urinaire - germes identifiés » sont regroupés dans le tableau 112. Les résultats obtenus montrent que les espèces cristallines identifiées dans les urines infectées par le germe *Staphylococcus sp* étaient de nature whewellite dans 55,6% et weddellite dans 40% des cas avec un pH moyen de 5,64. La struvite était présente dans 100% des cas dans les urines infectées par le germe *Proteus sp*. Le pH moyen était plus ou moins acide dans toutes les urines contaminées par les différents germes.

Tableau 112: pH moyen et fréquences des espèces cristallines dans les urines infectées par les différents germes.

Germes	pH moyen	C1 (%)	C2 (%)	Struvite (%)	Cystine (%)	PACC (%)	AUD (%)	UAC (%)
<i>Klebsiella sp</i>	5,82	3 (33,3%)	5 (20%)	-	3 (100%)	1 (100%)	2 (66,7%)	-
<i>Staphylococcus sp</i>	5,64	5 (55,6%)	10 (40%)	-	-	-	-	-
<i>E ,coli</i>	5,69	1 (11,1%)	9 (36%)	-	-	-	1 (33,3%)	2 (100%)
<i>Proteus sp</i>	7,65	-	-	2 (100%)	-	-	-	-
<i>Enterobacter sp</i>	5,7	-	1 (4%)	-	-	-	-	-
TOTAL	6,10	9	25	2	3	1	3	2

1.1.10. Cristallurie et pH urinaire

Le premier facteur influençant de manière déterminante la cristallisation *in vivo* est le pH urinaire. Certaines substances ont une solubilité qui varie peu dans la zone de pH rencontrée dans les urines. C'est le cas des différentes formes cristallines d'oxalates de calcium ou de la 2,8-dihydroxyadenine. D'autre, au contraire, comme l'acide urique, la cystine ou les phosphates, sont dépendants du pH qui conditionne leurs degrés d'ionisation. Par la suite la cristallisation est influencée en premier lieu par le couple concentration molaire-pH auquel s'ajoutent d'autres facteurs, telles que la force ionique du milieu ou la présence d'inhibiteur de cristallisation. Ainsi, la lithiase urique se développe en urine nettement acide (pH inférieur ou égal à 5,3) et s'accompagne préférentiellement d'une cristallurie d'acide urique alors que la lithiase oxalo-urique est associée à des cristalluries hétérogènes faites tantôt d'acide urique, tantôt d'oxalate de calcium, tantôt du mélange des deux espèces cristallines, en urine souvent moins acide (pH 5,2-6,0). Inversement, la lithiase oxalo-phosphocalcique s'accompagne fréquemment d'une cristallurie de weddellite et phosphates amorphes de calcium ou d'apatites en urine faiblement (pH supérieur ou égal à 6) [Jungers *et al.*, 1987].

Dans notre étude, le pH moyen des urines était égal à 5,87 chez les lithiasiques (5,83 chez l'homme et 5,92 chez la femme).

Comme le montre le tableau 113, le pH des urines diminuait significativement avec l'âge des lithiasiques, passant de 6,25 avant l'âge de 15 ans à 5,77 après 60 ans.

Tableau 113: Evolution pH urinaire en fonction de l'âge.

Tranches d'âge des sujets lithiasiques	≤15	16-34	35-60	Plus 60
pH moyen	6,25	5,89	5,89	5,77

Chez les lithiasiques, le pH moyen des urines présentant une cristallurie positive était égale à 5,77 (Tableau 114).

Tableau 114: Le pH moyen de cristalluries positive et négative dans les urines des sujets lithiasiques.

Cristallurie	pH moyen
Cr +	5,77
Cr -	6,01

Selon le tableau 115, le pH moyen des urines des sujets lithiasiques du sexe masculin présentant une cristallurie positive était égal à 5,69 contre 5,87 chez le sexe féminin.

Tableau 115: Le pH moyen de cristalluries positive et négative dans les urines des lithiasiques selon le sexe.

Cristallurie	pH moyen	
	Hommes	Femmes
Cr +	5,69	5,87
Cr -	6,00	6,02

Le tableau 116 résume les différentes valeurs de pH moyen des différentes formes cristallines chez les lithiasiques. La fréquence la plus élevée que nous avons enregistrée correspond à un intervalle de pH compris entre 4,9 et 7,8 (74,9%). Cet intervalle de pH correspond aux espèces cristallines les plus fréquentes qui sont les oxalates, pour les acides uriques le pH urinaire varie entre 4,9 et 6,4 (40,9%) suivi par les phosphates avec un pH varie entre 6 et 8 (8,8%) et la cystine avec un pH 6,2 (0,98%).

Tableau 116: Le pH moyen des différentes formes cristallines observées dans les urines des lithiasiques.

Cristallurie	pH moyen	Intervalle de pH	Fréquence
Oxalates	6,22	[4,9-7,8]	74,9%
C1	5,78	[5,1-7]	14,2%
C2	6,01	[4,9-7,8]	60,7%
Phosphates	7,19	[6-8]	8,8%
Struvite	7,65	[7,5-7,8]	0,66%
Brushite	6,90	[6-7,8]	0,66%
PACC	7,29	[6,5-8]	7,5%
Acides uriques	5,63	[4,9-6,4]	40,9%
AUD	5,61	[4,9-6,1]	9,2%
UAC	5,67	[5-6,4]	31%
AUA	5,25	5,25	0,66%
Cystine	6,2	6,2	0,98%

1.1.11. Cristallurie et densité urinaire

La densité urinaire est le poids de l'urine par rapport à celui de 1000 de l'eau distillée. La densité est habituellement entre 1015 et 1020 mais peut varier entre 1001 et 1030.

Une densité inférieure à 1010, la densité du plasma, reflète la dilution urinaire et l'excrétion d'une charge d'eau. Une densité dépassant 1010 représente la concentration urinaire, observée surtout avec l'urine du matin.

Le patient souffrant d'insuffisance rénale grave a une densité urinaire fixe à 1010 (isosthénurie) car il a perdu ses mécanismes de concentration et de dilution urinaires.

D'après nos résultats, la densité moyenne est égale à 1025,5 chez les lithiasiques.

Si on prend en considération le sexe, on voit que la densité moyenne des lithiasiques du sexe masculin était légèrement plus importante que celle du sexe féminin (1025,9 et 1025,1 respectivement).

Le tableau 117 montre que chez les lithiasiques, la plus grande densité moyenne était enregistrée dans la deuxième tranche d'âge (1025,7).

Tableau 117: La densité moyenne des urines des lithiasiques selon l'âge.

Tranches d'âge des sujets lithiasiques	≤ 15	16-34	35-60	Plus 60
Densité moyenne	1020,8	1025,7	1025,5	1025,6

La densité moyenne des urines présentant une cristallurie positive chez les lithiasiques était égale 1027,2 (Tableau 118).

Tableau 118: La densité moyenne de cristalluries positive et négative dans les urines des lithiasiques.

Cristallurie	Densité moyenne
Cr +	1027,2
Cr -	1023,8

Le tableau 119 regroupe les résultats de l'étude des relations sexe-cristallurie. La densité moyenne des urines des lithiasiques présentant une cristallurie positive était importante chez le sexe masculin que celle du sexe féminin (1027,9 et 1026,3 respectivement).

Tableau 119: La densité moyenne de cristalluries positive et négative dans les urines des lithiasiques selon le sexe.

Cristallurie	Densité moyenne	
	Hommes	Femmes
Cr +	1027,9	1026,3
Cr -	1023,8	1023,9

Selon le tableau 120, on observe que la densité moyenne était importante chez la deuxième tranche d'âge des lithiasiques présentant une cristallurie positive (1027,7).

Tableau 120: La densité moyenne de cristalluries positive et négative dans les urines des lithiasiques selon l'âge.

Cristallurie	Lithiasiques			
	≤15	16-34	35-60	Plus 60
Cr+	1017,0	1027,7	1027,1	1027,2
Cr-	1021,4	1024,4	1023,8	1023,2

Le tableau 121 montre bien le rôle de la densité de l'urine dans la cristallogénèse. Chez les lithiasiques, la fréquence de la cristallurie augmentait avec la densité, elle s'améliore de 0.9% pour les urines où la densité était inférieure à 1013 vers 6,3% dans les urines avec une densité entre 1013 et 1019, et s'élève vers 92,8% au-delà de la densité 1020.

Tableau 121: Cristallurie positive chez les lithiasiques selon l'intervalle de la densité moyenne.

Intervalle de la densité urinaire	<1013	1013-1019	≥1020
Cr+	0,9%	6,3%	92,8

En étudiant la densité des urines contenant des cristaux, on a essayé de faire une corrélation entre la densité et les différentes formes cristallines. Les résultats obtenus, qui sont résumés dans le tableau 122, montrent une grande différence de la densité moyenne. Cette dernière était élevée pour les acides uriques où elle est égale à 1028,17. Pour les oxalates de calcium, la moyenne était 1027,75, tandis que pour la cystine la moyenne était 1026,7. Pour les phosphates, on a remarqué que ces cristaux se forment dans des urines dont la densité était plus basse avec une moyenne de 1019,93.

Tableau 122: Corrélation entre la densité et les différentes formes cristallines.

Cristaux	Densité moyenne
Oxalates	1027,75
C1	1028,66
C2	1027,78
Phosphates	1019,93
Struvite	1015
Brushite	1030
PACC	1017,15
Acides uriques	1028,17
AUD	1027,85
UAC	1029,1
AUA	1020
Cystine	1026,7

2. Discussion

L'examen des urines, dans cette partie, porte sur l'étude de l'influence de la protéinurie, l'hématurie, la leucocyturie, la nitriturie, la glycosurie, la cétonurie, l'étude bactériologique, le pH et la densité urinaire. Les résultats de ces examens et de leur confrontation avec l'étude de la cristallurie, découlent des renseignements pour aboutir à extraire une relation entre la présence de chaque paramètre biologique et la fréquence et la nature cristalline observée

Les protéines, le sang et les leucocytes étaient présents en priorité dans les urines des lithiasiques avec les fréquences de 10,6%, 42,5% et 24,9% respectivement contre 4,2% pour le nitrite, 3,4% pour le glucose et 2,5% pour les corps cétoniques.

L'étude de la corrélation entre la présence des éléments biologiques et la cristallurie a montré que la fréquence de cette dernière a augmenté dans les urines des lithiasiques présentant une cétonurie jusqu'à 69,2%. Dans les urines présentant une leucocyturie et une hématurie positive, la fréquence de cristallurie s'élève pour atteindre 59,8% et 58,5% respectivement. La présence du glucose dans les urines était associée à une croissance remarquable de la fréquence de 66,7%. En générale, toutes ces fréquences sont plus élevées par rapport à celle trouvée lors de l'étude de la cristallurie globale chez les lithiasiques qui était de 57,5% (Tableau 5).

Dans les urines présentant une nitriturie et une protéinurie positive, la fréquence de cristallurie était 54,5% et 50% respectivement. Ces fréquences sont moins importantes par rapport à celle de la cristallurie globale.

Chez les lithiasiques dont les urines contenaient des protéines, les espèces cristallines les plus fréquentes étaient la weddellite et les urates amorphes complexes avec une même fréquence de 31,6% de cristallurie pure. Les associations les plus importantes étaient entre la whewellite et la weddellite dans 55,6% de cristallurie mixte. Chez ceux présentant une hématurie positive, la weddellite était présente pure dans 51% des cas suivie par les urates amorphes complexes avec un taux de 29,2%. La dominance était pour l'association weddellite- whewellite avec une fréquence de 51,4% suivi par weddellite- urates amorphes complexes avec un taux de 22,9%. Dans une étude, chez les lithiasiques dont les urines présentant une hématurie positive, l'espèce cristalline la plus fréquemment rencontrée était la whewellite avec une fréquence de 37,84% suivi par l'acide urique dihydraté avec une fréquence de 21,62% et la brushite avec 16,22% [Sbahi *et al.*, 2015]. Pour les urines des malades de ce même groupe présentant une nitriturie positive, l'espèce cristalline pure la plus fréquemment observée était toujours la weddellite avec une fréquence de 62,5% et la

cristallurie mixte représentait 33,3% où l'association weddellite-whewellite était majoritaire avec une fréquence de 100%.

La présence de leucocytes était associée à une cristallurie pure dont la dominance était pour la weddellite présente dans 55,8% des urines suivie par les urates amorphes complexes avec 19,2%. La cristallurie mixte était formée de différentes associations des espèces cristallines dont l'association la plus fréquente était l'association weddellite-whewellite avec 63%. La glycosurie positive était répandue avec les urates amorphes complexes dans 60% de cristallurie pure suivie par l'acide urique dihydraté et la weddellite avec une même fréquence de 20%. Les associations les plus fréquemment rencontrées étaient entre weddellite-whewellite et entre weddellite- urates amorphes complexes avec une fréquence de 43%. L'espèce cristalline pure la plus fréquemment observée dans les urines présentant une cétonurie positive était la weddellite avec 50% suivie par les urates amorphes complexes avec 33,3%. Le reste de cristallurie était mixte composé que l'association weddellite-whewellite avec une fréquence de 100%.

L'infection urinaire est un facteur de risque de lithogénèse [Netelenbos, Zwijnenburg et Ter Wee, 2005]. Sa prévalence est plus élevée chez la femme que chez l'homme, de même, la littérature montre clairement que la proportion de lithiase associées à une infection urinaire est beaucoup plus élevée chez la femme que chez l'homme, quelque soit la composition des calculs [Holmgren *et al.*, 1989 ; Daudon, 1990].

L'implication de l'infection dans le développement d'une lithiase urinaire est également plus importante chez la femme que chez l'homme [Jungers *et al.*, 2001].

Notre étude cyto bactériologique a montré que l'infection urinaire était présente chez les lithiasiques dans 10,4% des cas. Cette fréquence est moins importante si on la compare avec le taux de 30% obtenu par Daudon en 1990. Chez les lithiasiques souffrant d'une infection urinaire, la fréquence de cristallurie était de 61,8%. Cette fréquence est moins importante que celle observée dans une étude faite par Sbahi *et al.*, en 2014 avec un taux de 87,5%. La cristallurie était plus fréquente chez les hommes avec une fréquence de 69,6% par rapport aux femmes (56,2%).

En étudiant la répartition de cristallurie pure et mixte, on constate que le caractère pur est favorisé par l'infection urinaire. Chez les lithiasiques, la cristallurie pure représente 64,7% des cas où la moitié de cette cristallurie était composée de la weddellite. La fréquence de cristallurie mixte est de 35,3%. Les associations les plus fréquemment rencontrées étaient whewellite-weddellite avec la fréquence de 83,3 suivis par weddellite- struvite et par weddellite-AUD avec la même fréquence de 8,3%.

Si le rôle lithogène des germes uréasiques est bien connu [Grihith et Osborne, 1987], celui du colibacille et d'autres espèces bactériennes réputées dépourvues d'uréase est moins clair. Certaines souches d'*E.coli* sont capables d'induire la cristallisation de la struvite, bien que ce germe soit reconnu dépourvu d'uréase. Ce phénomène pourrait être dû à une production d'uréase lente par certaines souches d'*Escherichia coli*. En effet, il a été montré que différentes bactéries isolées d'urines humaines (dont le colibacille) incubées dans un milieu dépourvu de source azotée à l'exception de l'urée, sont capable de synthétiser transitoirement une uréase pour satisfaire leurs besoins métaboliques [Sabinski et Leusmann, 1996].

Dans notre étude, le germe le plus souvent rencontré chez les lithiasiques était *E .coli* avec une fréquence de 38,6% suivi par *Kleibsiella sp* et *Staphylococcus sp* avec les fréquences de 29,8% et de 19,3% respectivement. La cristallurie la plus fréquente était constatée dans les urines infectées par *Proteus sp* avec une fréquence de 100%, suivie par celle observée dans les urines infectées par *Staphylococcus sp* avec 90,9%. On note que 55,6% de la whewellite identifiée était présente dans les urines contaminées par le germe *Staphylococcus sp*, ces dernières contenaient 40% de weddellite identifiée dans les urines infectées.

Corrélativement, le pH moyen des urines était égal à 5,87 chez les lithiasiques. Ce résultat ressemble à ceux observés dans une étude réalisée à l'hôpital Necker sur les urines du réveil de 3624 sujets lithiasiques souffrant pour la plupart de lithiase calcique (pH $6,0 \pm 0,64$) [Peillon *et al.*, 1995].

La précipitation des cristaux est influencée par le changement du pH [Daudon *et al.*, 2004], ce qui est enregistré dans notre étude. Le pH moyen pour les acides uriques en général était de 5,63. La baisse du pH urinaire associée avec le maintien simultané de l'excrétion d'acide urique favorisent la formation d'une quantité excessive d'acide urique non dissocié, facilitant ainsi sa cristallisation dans les urines. Le maintien d'une excrétion élevée d'acide urique pourrait être lié à une augmentation de la charge urique filtrée par les reins chez des sujets présentant initialement une hyperuricémie [Powell *et al.*, 2000]. Pour les oxalates, le pH moyen était 6,22. Cette espèce cristalline qui est moins dépendante du pH avait selon nos résultats un large domaine de pH [4,9-7,8]. Pour la cystine, le pH moyen était 6,2. Pour les phosphates, le pH moyen augmente vers 7,19. Ces dernières sont dépendantes du pH et se forme dans les urines de pH supérieur à 6 et, parfois, à des pH inférieurs si la concentration en calcium et en phosphate est très élevée [Daudon *et al.*, 2004].

L'étude de la densité urinaire a montré que la densité moyenne est égale à 1025,5. Suite aux études publiées dans le domaine de la lithiase, une corrélation entre la densité et les différentes formes cristallines n'a jamais été étudiée [Sbahi, 2012], pour cela, on a essayé de faire une relation entre la cristallurie positive, la densité moyenne des urines et la présence de chaque espèce cristalline. En général cette dernière était plus élevée pour les acides uriques où elle est égale à 1028,17. Pour les oxalates de calcium, la moyenne était 1027,75, tandis que pour les phosphates, on a remarqué que ces cristaux se forment dans des urines dont la densité était plus basse avec une moyenne de 1019,93.

Références bibliographiques

- Bourquin V., Giovanni M. Protéinurie. 1ère partie : physiopathologie, détection et quantification. *Forum Méd. Suisse*. 2007 ; 7 : pp 708-12.
- Daudon M. Lithiase urinaire et infection. *L'eurobiologiste* 1990 ;24 : 257-264.
- Daudon M., Jungers P., Lacour B. Intérêt clinique de l'étude de la cristallurie. *Ann Biol Clin* 2004; 62(4):379-93.
- Fleurette J. Staphylocoques et microcoques. In : Le minor L. et Veron M., eds. *Bactériologie Médicale*. Paris : Flammarion, 1989 ; 795-834.
- Grihith DP., Osborne CA. Infection (uréase) stones. *Miner Electrolytr Metab* 1987 ; 13 :278-285.
- Hannedouche T. Bandelettes urinaires [consulté le 14/05/08] <http://www.nephrohus.org/s/spip.php?article187>.
- Hansen W. *Pseudomonas* : aspect microbiologique et clinique. *L'Eurobiologiste*, 1991; 25: 125-45.
- Holmgren K., Danielson BG., Fellström B., Ljunghall S., Niklasson F., Wikström B. The relation between urinary tract infections and stone composition in renal stone formers. Department of Urology, University Hospital, Uppsala, Sweden. *Scand J Urol Nephrol*. 1989;23(2):131-136
- Izzedine H. Analyse des urines. *Encycl.Méd.Chir.* (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS. Paris). *AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine*. 2003 ; 5-0475 : 4 .
- Izzedine H. Analyse des urines. *Encycl Méd Chir, Paris, néphrologie urologie*, 5-0475, 2006. Jourde-Chiche N., Fakhouri F. Hématurie. *Rev Prat* 2006; 56 (8): 901-7.
- Jourde-Chiche N., Fakhouri F. Hématurie: Orientation diagnostique. *La Revue du praticien*, 2006, 56(8), p. 901-908.
- Jungers P., Daudon M., Le Duc A. Lithiase urinaire. *Médecine-Science-Flammarion* 1987;100.
- Jungers P., Rieu P., Méria P., Knebelmann B., Daudon M. Lithiase d'infection. *L'eurobiologiste* 2001 ; 34 (254) : 23-28.
- Laboratoire Bayer Diagnostics. Les bonnes pratiques de l'analyse urinaire par bandelette. (Document procuré en mars 2006 par le laboratoire Bayer Diagnostics, 49-51 quai de Dion Bouton, 92815 PUTEAUX Cedex).
- Laboratoire Boeringher-Mannheim. L'analyse urinaire au moyen de bandelettes. (Document procuré en mars 2006 par le laboratoire Boeringher-Mannheim France, 2 avenue du Vercors, 38240 MEYLAN).
- Legrain M., Suc J.M., Durand D., Lebon P., Jacobs C.L., Ton-That H. *Abrégé de néphrologie*. 2ème édition ; Paris, Edition Masson, 1981, 390 p. ISBN:978-2-225-49852-7.
- Montegre M., Bouton E. Les syndromes urinaires infectieux. *Lyon Pharmaceutique*, 1993 ; 44 :231-50.
- Mounier M., Denis F. Les cocci à gram positif. In : Carbonnelle B, Denis F, Marmonier G, Vargues R, eds. *Bactériologie Médicale : Techniques usuelles*. Paris: Simep, 1987; 105-15.
- Netelenbos JC., Zwijnenburg PJ., Ter Wee PM. Risk factors determining active urinary stone formation in patients with urolithiasis. *Clin Nephrol* 2005;63:188—92.
- Peillon C., Hennequin C., Estépa-Maurice L., Lacour B., Daudon M. : Étude de la cristallurie du sujet lithiasique en fonction de l'âge et du sexe et de la composition des urines. *Act. Pharm. Biol.Clin.*, 1995; 8 : 233-238.
- Powell C.R., Stoller M.L., Schwartz B.F., Kane C., Gentle D.L., Bruce J.E., Leslie S.W.: Impact of body weight on urinary electrolytes in urinary stone formers. *Urology*, 2000 ; 55 : 825-830.

Sabinski F., Leusmann DB. Potential contribution of optional urease-positive bacteria to idiopathic urinary calcium stone formers. I. expression of urease activity in bacteria from the urinary tract that are commonly classified as urease-negative. *Urol Res* 1996 ; 24 : 51-54.

Sbahi K. Etude des paramètres physicochimiques et biologiques de la lithiase urinaire et corrélation cristallurie-infection urinaire. Thèse de Magister en Sciences. Faculté des sciences de la nature et de la vie, Université de Mostaganem. 2012; 111.

Sbahi K., Kacem B., Semmoud A., Addou A., Chibani A. Study of the Relationship between Urinary Infection and Crystalluria in Lithiasic and Non-lithiasic Patients. *Journal of Pure and Applied Microbiology*, 2014. 8(3), 2259-2263.

Sbahi K., Kacem B., Semmoud A., Addou A. Study of correlation of crystalluria and hematuria for lithiasic and non lithiasic subjects. *Asian Pac J Trop Dis* 2015; 5(6): 497-499.

Valeri A., Joulin V., Fournier G. Prostatites. *Encycl Med Chir, Néphrologie-Urologie*, 1998.

Chapitre 4 :

Analyse morpho-constitutionnelle des calculs urinaires

1. INTRODUCTION

La lithiase urinaire est une affection extrêmement fréquente et récidivante, touchant 4 à 12% de la population des pays industrialisés [Daudon et Knebelmann, 2011 ; Curhan, 2007]. L'évolution de cette prévalence au cours du temps est fortement liée à la modification des modes de vie et des habitudes alimentaires [Dalibon, 2014]. La formation d'un calcul urinaire, également appelée « lithogénèse », fait intervenir différents facteurs, génétiques, environnementaux, infectieuses, anatomiques et/ou médicamenteuses [Moe, 2006]. La formation de lithiase est néanmoins multifactorielle et résulte notamment d'un déséquilibre entre promoteurs (calcium, oxalate, phosphate, urate, carbonate, ammonium, cystine, sodium) et inhibiteurs (citrate, magnésium, glycosaminoglycane, protéines) [Daudon, 2007]. Les promoteurs cristallisent essentiellement en fonction de leur produit de solubilité et du pH. Il se peut aussi que le réchauffement climatique accentue la fréquence des lithiases [Brikowski, Lotan et Pearle, 2008]. Le processus de lithogénèse se décompose en sept étapes : sursaturation des urines (la concentration maximale en solutés lithogènes au-delà de laquelle les solutés précipitent est dépassée), germination cristalline ou nucléation (formation des cristaux), croissance des cristaux, agrégation des cristaux, agglomération cristalline, rétention des particules cristallisées et croissance du calcul [Cochat *et al.*, 2012].

Dans cette étude, nous avons analysé une série de calculs collectés dans la région Ouest Algérien par spectrophotométrie infrarouge, permet d'apprécier à la fois la nature moléculaire et cristalline des composants lithiasiques et d'orienter le clinicien vers les étiologies et les causes les plus probables de leur formation [Daudon, Bader et Jungers, 1993 ; Maurice Estepa *et al.*, 1999]. Nous nous sommes intéressés à la composition des calculs urinaires afin de constituer une base d'informations élargie sur la nature et la composition des calculs en Algérie.

2. Méthodes d'analyse des calculs

L'analyse chimique des calculs a été heureusement supprimée de la Nomenclature des Actes de Biologie Médicale et remplacée par une analyse morpho-constitutionnelle fondée sur des méthodes physiques beaucoup plus fiables et informatives. Pour préserver les espèces cristallines constitutives, les méthodes d'analyse utilisées en pratique courante sont des méthodes d'observation, c'est à dire des méthodes optiques (stéréomicroscopie, microscopie optique à polarisation,...) complétées par des méthodes d'identification des espèces moléculaires et cristallines. Parmi ces dernières, la spectrophotométrie infrarouge est devenue la méthode de référence en raison de sa polyvalence, de sa rapidité, de sa mise en œuvre aisée et de sa capacité à

identifier simultanément les espèces cristallines et non cristallisées, les composants minéraux et organiques, les espèces métaboliques et médicamenteuses [Daudon *et al.*, 2012].

3. Etude expérimentale

Notre étude a porté sur 242 calculs traités chirurgicalement ou expulsés spontanément collectés à partir du Centre Hospitalier Universitaire d'Oran (CHUO), de l'Etablissement Hospitalier Universitaire d'Oran (EHUO), le service d'urologie des Hôpitaux et au niveau des cabinets médicaux de certains uro-néphrologues de l'Ouest Algérien.

Dans un premier temps, Les calculs obtenus sont nettoyés, séchés à l'air libre pendant 24 heures pour être ensuite soumis à un typage morpho-constitutionnel à l'aide d'un binoculaire, suivi d'une analyse de la composition chimique séquentielle, à l'aide d'un spectrophotomètre infrarouge à transformée de Fourier (IRTF).

3.1. Examen optique et typage morphologique

La première phase de l'analyse est la détermination du type morphologique du calcul. Pour cela, on a utilisé une loupe binoculaire permettant un grossissement variable compris entre 10 et 40 fois. L'examen optique a pour objet de définir la structure du calcul en fonction des caractéristiques de sa surface (texture, aspect des cristaux, couleur, particularités morphologiques comme une ombilication papillaire avec une plaque de Randall). L'ensemble de ces éléments morphologiques peut être synthétisé sous la forme d'un (ou de plusieurs) type(s) morphologique(s) (Tableau 123). Le calcul a été ensuite coupé à l'aide d'un bistouri ou, lorsqu'il est très dur, d'un ciseau à bois (pour orienter le plan de coupe) et d'un marteau. L'examen de la section à la loupe binoculaire permet à la fois de déterminer la structure interne et de rechercher le point de départ de la cristallisation (noyau du calcul) qui fera l'objet d'un prélèvement spécifique pour une analyse infrarouge. Comme pour la surface du calcul, les caractéristiques de la section (structure concentrique et/ou radiale, organisation en couches alternées, structure compacte ou lâche) peuvent être synthétisées sous la forme d'un type morphologique. Un type est attribué séparément au noyau, aux couches profondes, aux couches médianes et aux couches périphériques du calcul, ce qui permet d'avoir une idée de son évolution temporelle. L'examen morphologique sert également à choisir les prélèvements qui seront analysés par spectrophotométrie infrarouge [Daudon, 2007]. Figures 25-33.

Tableau 123: Types, compositions chimiques, interprétations cliniques et morphologies des calculs [Daudon *et al.*, 1993].

Type	Composition	Interprétation clinique	Morphologie
------	-------------	-------------------------	-------------



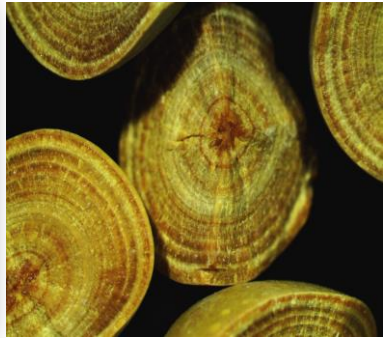
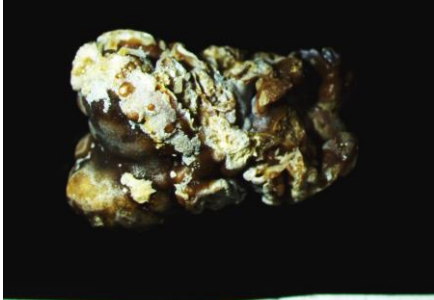
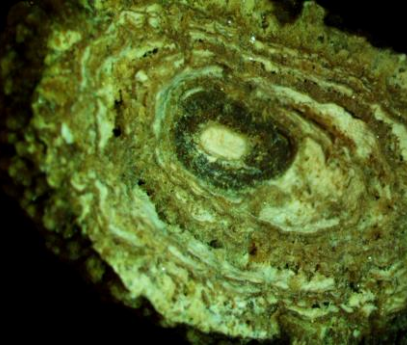




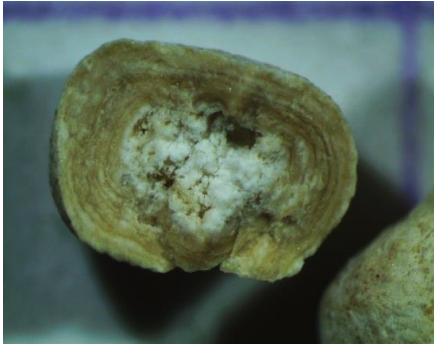


	chimique		Aspect de la périphérie	Aspect de la section	
Ia					radiale,
Ib		: brun			
Ic		ou un			
Id		s n			
IIa					run,
IIb					
IIc		mais ne plus			
IIIa					radiale,
IIIb					
IIIc					
IIId					
IVa1					
IVa2					ouleurs
IV b					ouleurs
IVc	Struvite+ Carbapatite	infection urinaire à germes uréasiques, donc alcalinisante	cristaux soudés aux angles peu vifs, blanc	lâche, concentricité et structure radiale floue blanchâtre	
IV d	Brushite	hypercalciurie, hyperparathyroïdie hyperphosphaturie,	rugueux ou pommelé légèrement translucide, crème à grège	concentrique radiale crème à beige	
V a	Cystine	cystinurie	granuleux ou bosselé, cireux, translucide brun à jaune	radial, grossier jaune à brun clair	
V b	Cystine+ Carbapatite	cystinurie traitée par alcalinisation	plus ou moins lisse, crème à jaune	finement concentrique, jaune au centre et blanchâtre en périphérie	
VI a	Protéines + Phosphates	pyélonéphrite	souvent mou, lisse, blanc à brun	inorganisé, brun à blanchâtre en condensation variable	
VI b	Protéines + Divers constituants	lithiases médicamenteuses et sécrétion de protéines tubulaires	rugueux, écaillé brun à noir	feuilleté, friable brun à noir, couleur variable	
VI c	Protéines + Whewellite	lithiase du dialysé	lisse, brun noir	inorganisé ou composé d'une couche protéique, contenant des éléments cristallins brun noir	

Fig.25

Fig.26

Fig.27

Fig.28

Fig.29

Fig.30

Fig.31

Fig.32

Fig.33

Fig.25 : Calcul d'oxalate de calcium dihydraté (weddellite) de type IIb à surface faite de grosses lames cristallines enchevêtrées opaques aux angles plus au moins émoussés plus un peu de whewellite. Dimensions : 9x7x5 mm.

Fig.26 : Calcul mamelonné d'oxalate de calcium monohydraté (whewellite) de type Ia. Dimensions : 17x16x14 mm.

Fig.27 : Calcul d'oxalate de calcium monohydraté (whewellite) de type Id de surface lisse homogène. Section très finement concentrique en couches cristallines compactes. Dimensions: de 6x5x4 mm à 14x12x10 mm.

Fig.28 : Calcul d'oxalate de calcium présentant une conversion cristalline weddellite – whewellite très avancée. De type Ia + IIb. Dimensions : 15x10x9 mm.

Fig.29 : Calcul à surface hétérogène de type Ia +IIb. Section de type (Ia + IVa)c formée de couches concentriques alternées de carapatite et de whewellite. Dimensions : 20x19x12 mm.

Fig.30 : Calcul à surface hétérogène de type IIIb +IIIc (Urate acide d'ammonium anhydre). Section de couleur orangé radiale diffuse, inorganisée au centre de type IIIb (acide urique anhydre). Dimensions : 13x9x7mm.

Fig.31 : Calcul de type IVb+IVa (carapatite). Section concentrique alternée en périphérie et inorganisée au centre de couleur blanche à beige. Dimensions: 6x4x3 mm.

Fig.32 : Calcul hétérogène de type Ia +IIIb formé de whewellite et acide urique dihydraté. Dimensions : 18x15x12 mm.

Fig.33: Calcul à surface cristalline homogène de type Va, composé de cystine. Dimensions : 19x14x14 mm.

3.2. Analyse par infrarouge à transformée de Fourier

L'analyse infrarouge repose sur la technique du pastillage, qui comporte 7 étapes [Daudon, 2007] :

➤ Prélèvement de la zone à analyser sous la loupe binoculaire à l'aide d'un scalpel ou d'une aiguille de couturière, voire d'une aiguille d'acupuncture pour les prélèvements les plus petits, et transfert de ce prélèvement dans un mortier en agate.

➤ Addition de poudre cristalline de bromure de potassium (KBr) pur (de qualité pour spectrophotométrie infrarouge) en quantité suffisante pour réaliser une dilution de l'échantillon comprise entre 0,5 et 3% dans le KBr.

➤ Mélange homogène et finement pulvérisé de l'échantillon dans le KBr avec un pilon en agate.

➤ Transfert du mélange pulvérisé dans un moule en acier spécial pouvant supporter une pression de 10 tonnes et permettant de confectionner des pastilles de 13 mm de diamètre. A noter que, pour les échantillons très petits comme une plaque de Randall, on peut utiliser moins de KBr et réaliser une micro-pastille de 2 ou 3 mm de diamètre.

➤ Formation d'une pastille transparente de 0,3 à 0,7 mm d'épaisseur à l'aide d'une presse hydraulique permettant d'appliquer une pression de 10 tonnes/cm². Pour les micropastilles, la pression requise est beaucoup moindre, environ 500 kg/cm².

➤ Transfert de la pastille dans un support spécial que l'on insère dans le compartiment de mesure d'un spectrophotomètre infrarouge à transformée de Fourier (IRTF). Le spectromètre utilisé est de type Bruker IFS25 (Bruker Spectrospin) couvrant le domaine spectral de 4000 à 400 cm⁻¹, avec une résolution de 4 cm⁻¹.

➤ Enregistrement du spectre contre l'air utilisé comme référence. Un spectre peut être obtenu en moins d'une seconde. De ce fait, pour améliorer le rapport signal/bruit, on accumule une trentaine d'enregistrements du spectre, ce qui demande environ 1 minute. Le spectre est ensuite interprété par comparaison à des spectres de référence. Cette phase de l'analyse, essentielle mais délicate, nécessite une formation spécialisée car les logiciels et les banques de données actuellement disponibles sur les spectrophotomètres IRTF n'ont pas une fiabilité suffisante.

4. Résultats

Les figures 34-41 illustrent les profils infrarouges obtenus pour les principaux constituants des calculs urinaires analysés.

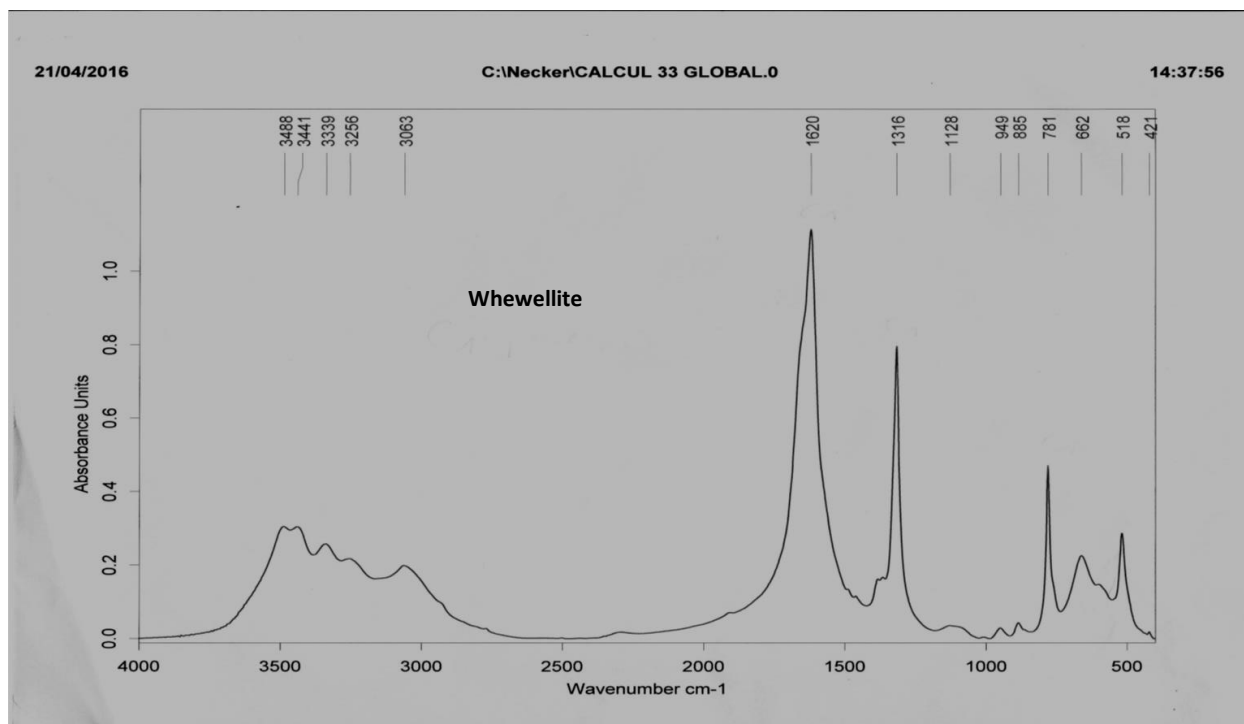


Figure 34: Spectres infrarouge d'un calcul de whewellite pure.

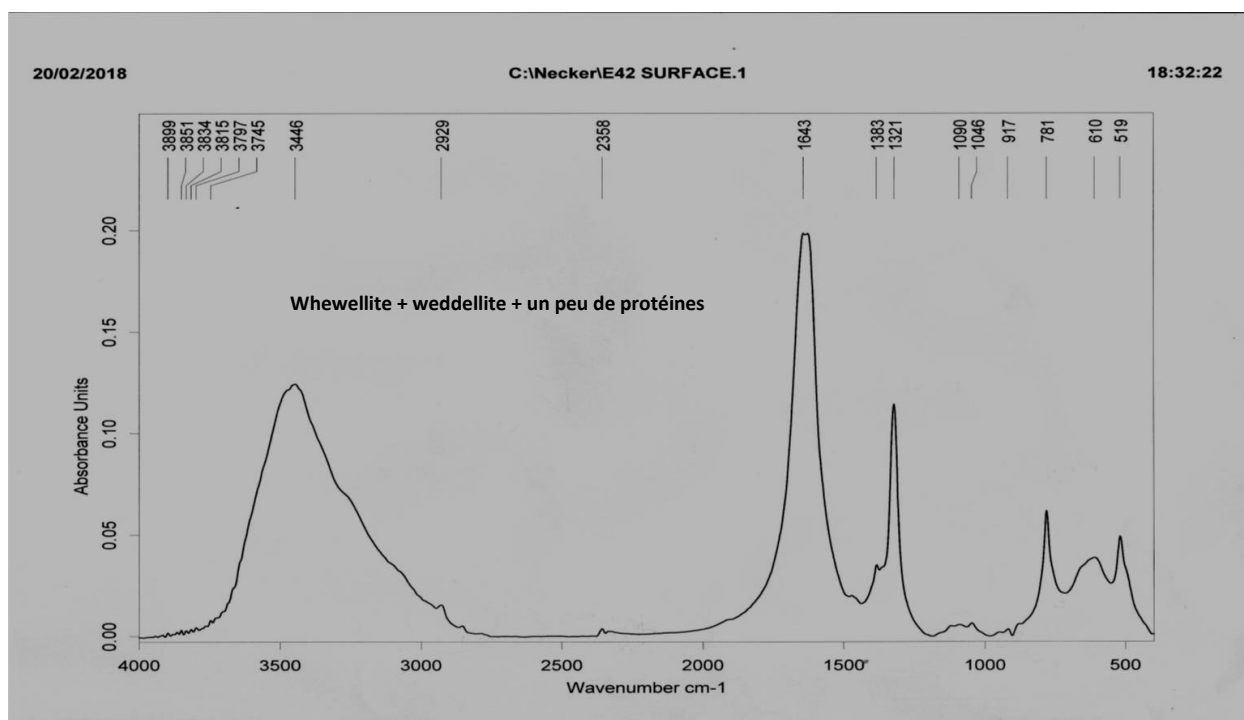


Figure 35: Spectres infrarouge de la surface d'un calcul composé d'un mélange : Whewellite+ weddellite+ un peu de protéines.

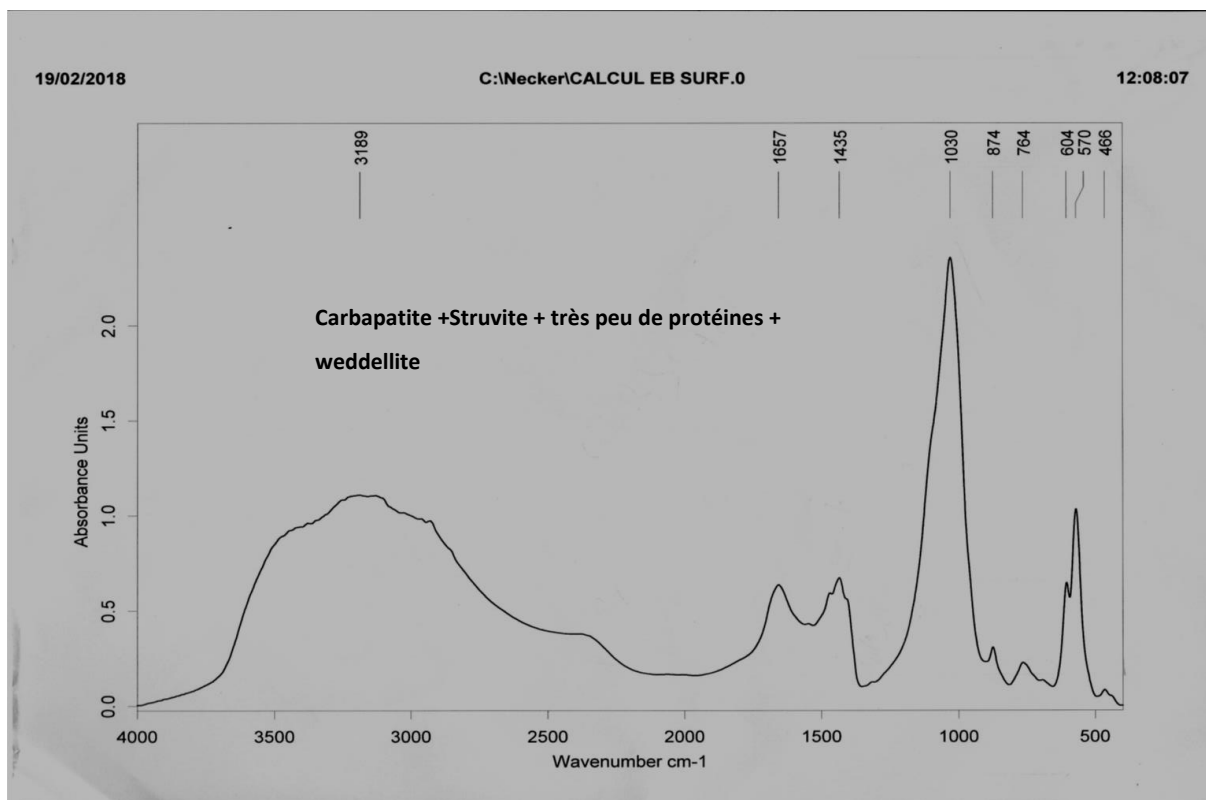


Figure 36: Spectres infrarouge de la surface d'un calcul, composée d'un mélange: Carapatite + struvite + très peu de protéines + weddellite.

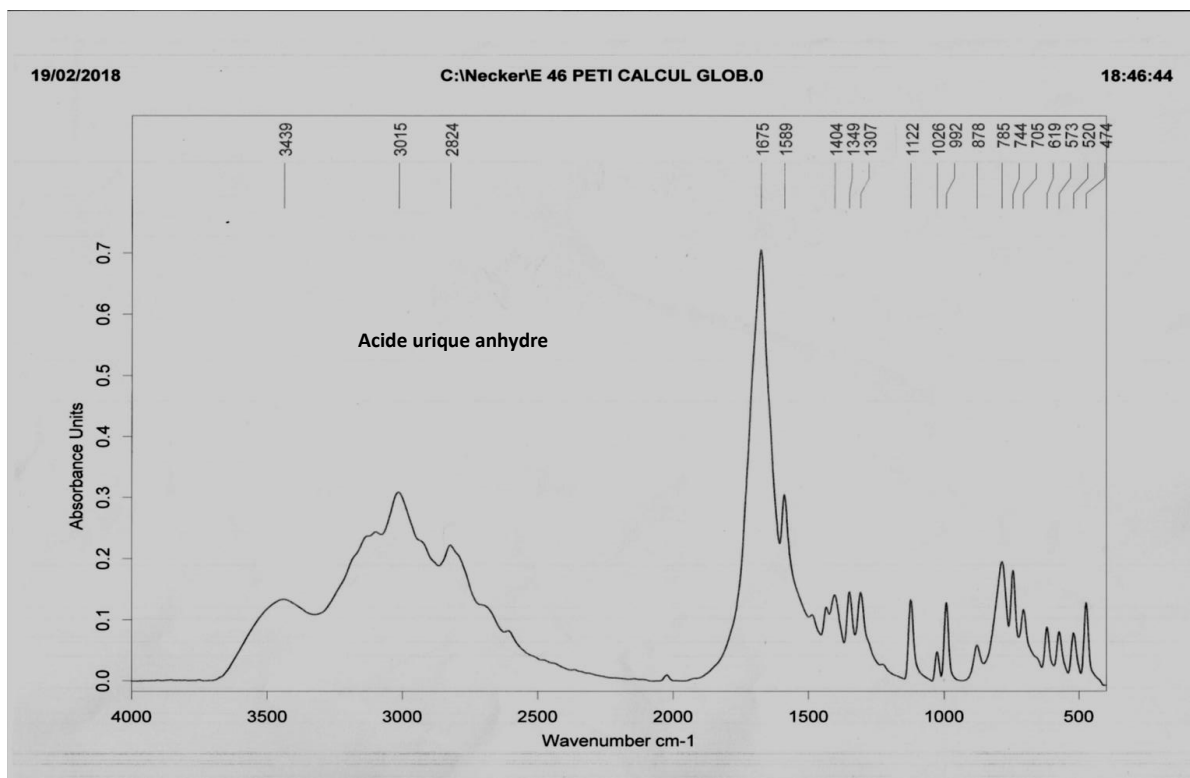


Figure 37: Spectres infrarouge d'un calcul d'acide urique anhydre pure.

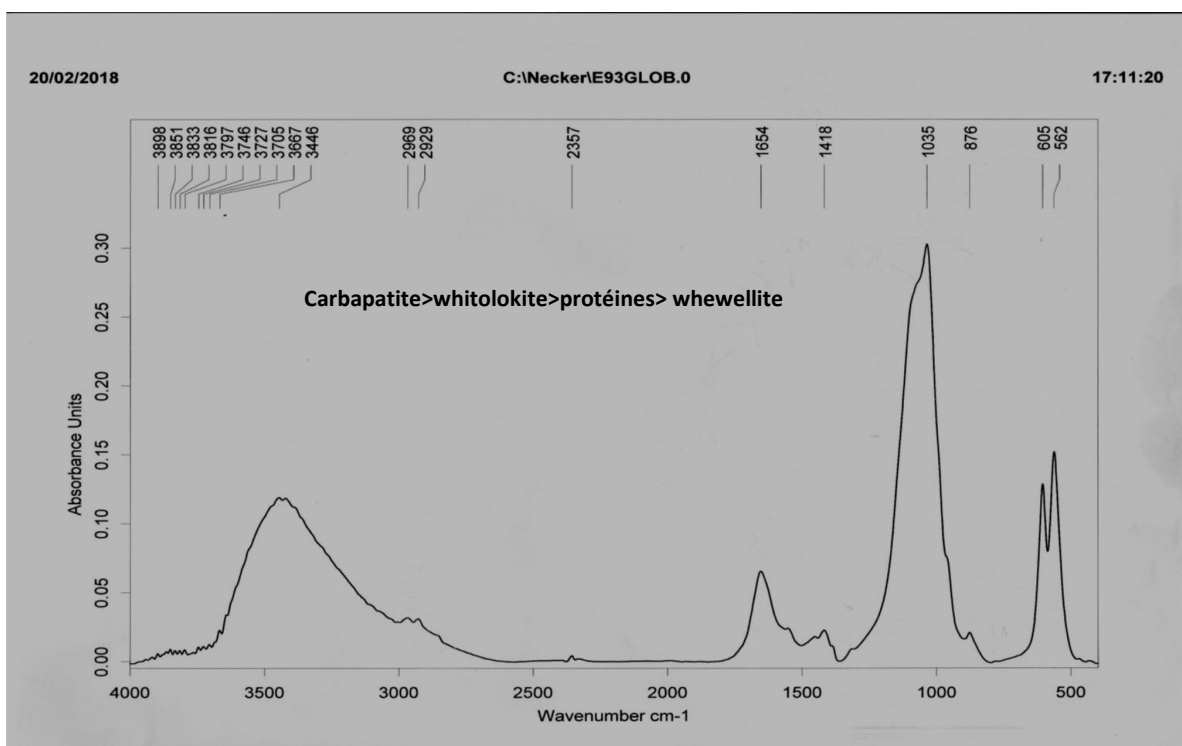


Figure 38: Spectres infrarouge d'un calcul composé d'un mélange: Carbapatite+ whitlockite+protéines + whewellite.

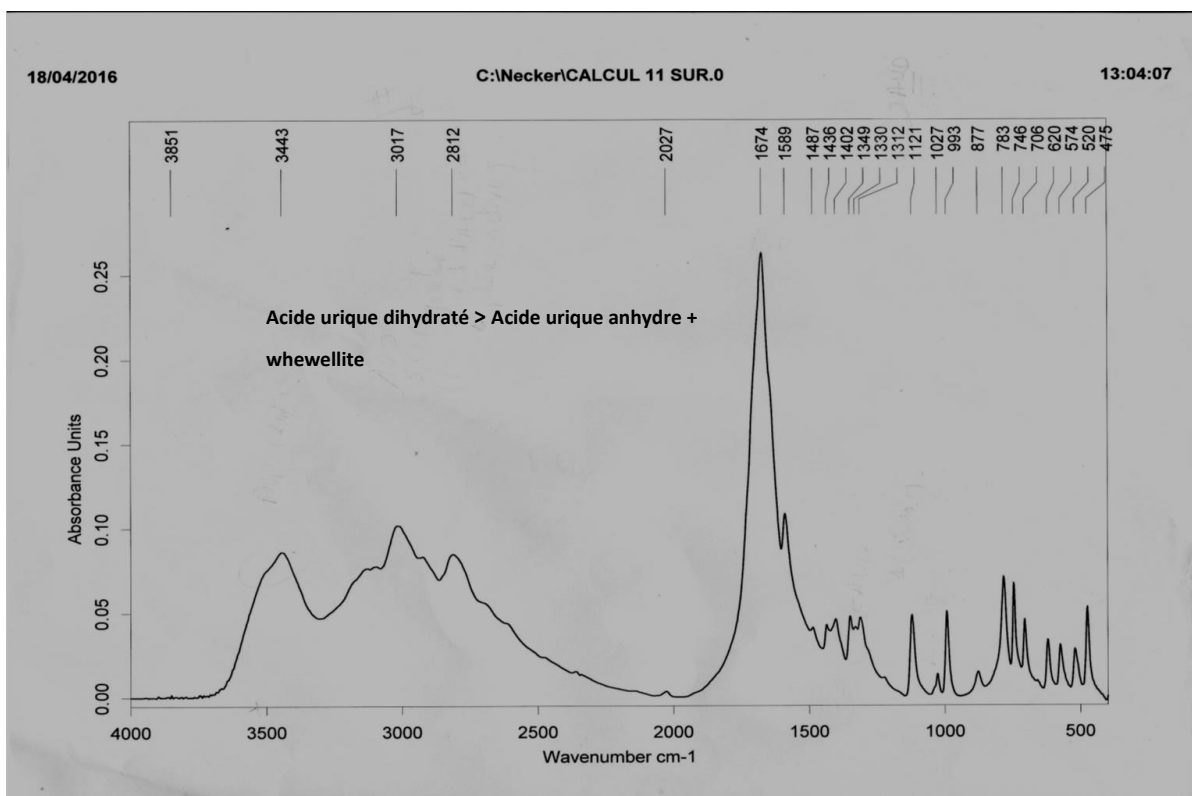


Figure 39: Spectres infrarouge de la surface d'un calcul, composée d'un mélange : Acide urique dihydraté + acide urique anhydre + whewellite.

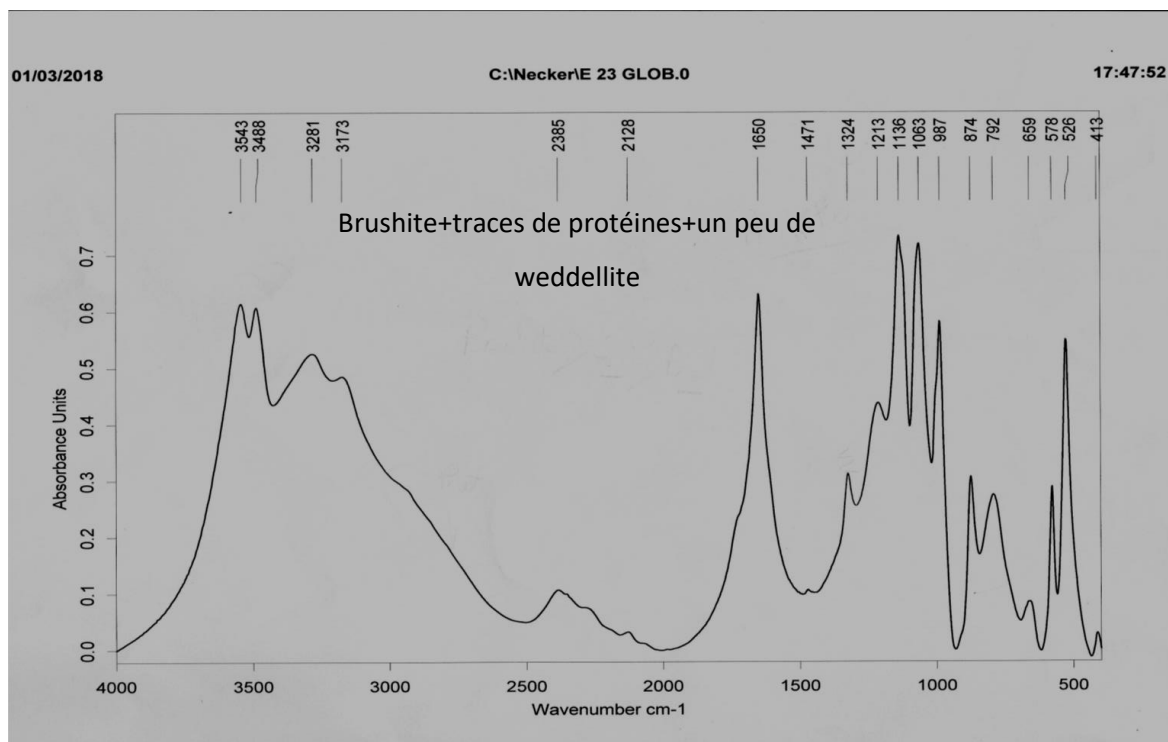


Figure 40: Spectres infrarouge d'un calcul composé d'un mélange: Brushite+traces de protéines+un peu de weddellite.

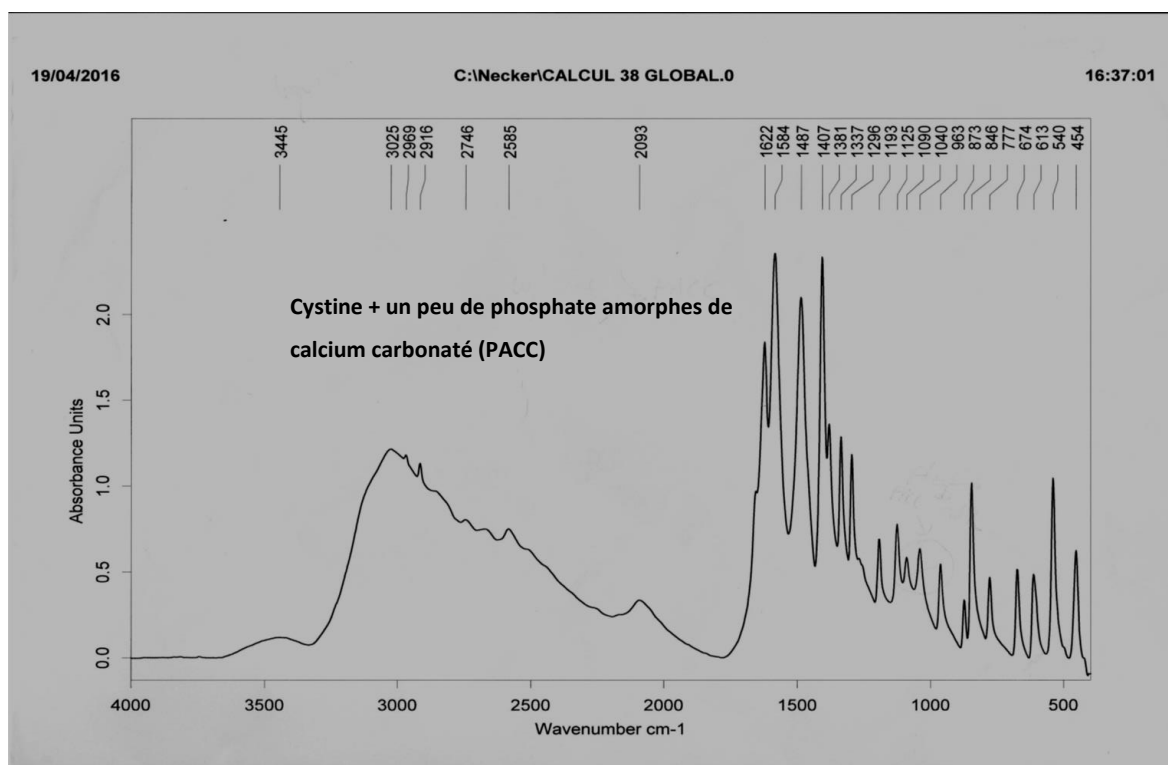


Figure 41: Spectres infrarouge d'un calcul composé d'un mélange : cystine + phosphate amorphe de calcium carbonaté.

4.1. Répartition des lithiasiques selon le sexe

Dans notre étude, on a remarqué une prépondérance masculine avec une fréquence de 68,9% contre seulement 31,1% chez la femme (soit un rapport H/F de 2,29).

4.2. Répartition des lithiasiques selon l'âge

Les résultats que nous avons obtenus et qui sont résumés dans la figure 42 montrent que 52,9% des lithiasiques étaient âgés entre 35 et 60 ans. Les lithiasiques âgés de moins de 15 ans représentaient seulement 0,5%, ceux âgés entre 16 et 34 ans représentaient 24,4%. 22,4% des lithiasiques étaient âgés de plus de 60 ans.

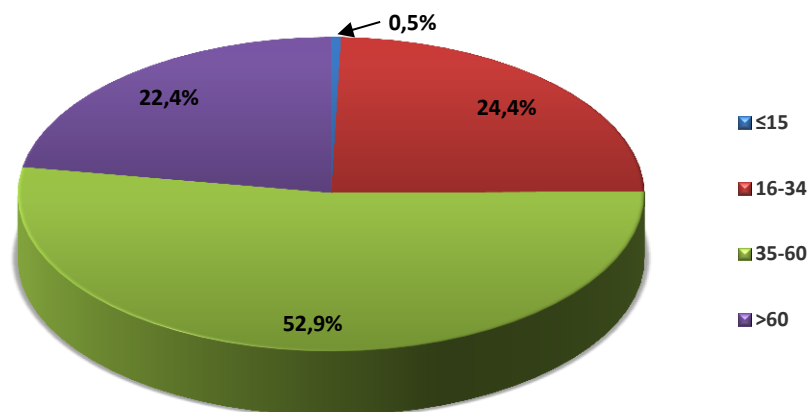


Figure 42: Répartition des lithiasiques selon l'âge.

4. 3. Répartition selon la localisation

La répartition des calculs étudiés en fonction du sexe et de la localisation anatomique globale a donné les résultats illustrés dans la figure 43. La majorité des calculs sont localisés au niveau du haut appareil urinaire avec 82,6% (77,6% chez l'homme et 92,2% chez la femme) contre 17,5% au niveau de la vessie (22,4% chez l'homme et 7,8% chez la femme).

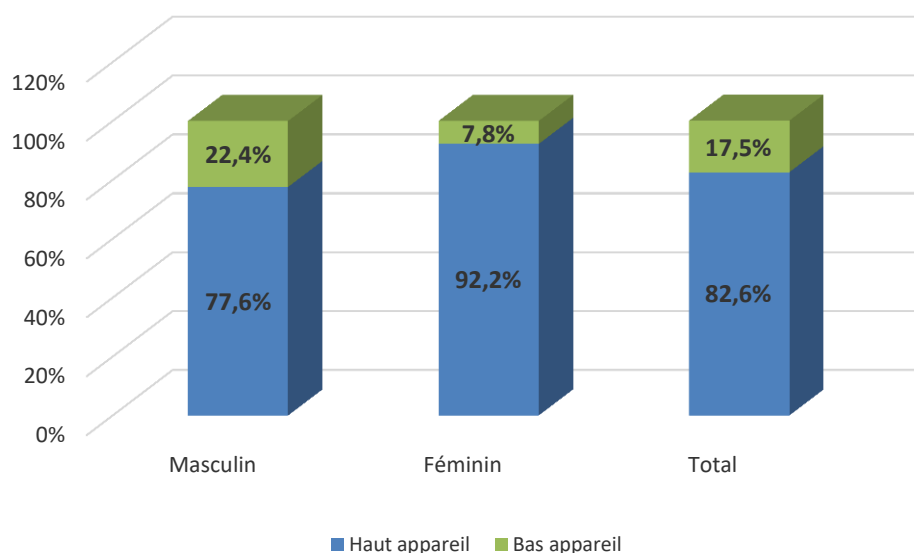


Figure 43 : Localisation des calculs chez les deux sexes.

La répartition des calculs selon la localisation anatomique en fonction du sexe montre que la majorité des calculs sont logés dans le rein gauche et le rein droit avec des taux de 26,8% (26,3% chez l'homme et 27,7 % chez la femme) et 26,7% (26,7% chez l'homme et 23,5% chez la femme) respectivement. L'uretère gauche et l'uretère droit représentent les fréquences de 8,3% et 11,2% respectivement avec une prédominance du côté gauche et du côté droit chez le sexe féminin. Le reste des calculs et qui représente 17,7% a été localisé au niveau de la vessie avec une dominance du sexe masculin en plus de 9,4% d'une lithiase bilatérale (Tableau 124).

Tableau 124: Localisation anatomique selon le sexe.

Localisation anatomique	Masculin	Féminin	TOTAL
Rein gauche	26,3	27,7	26,8
Rein droit	26,7	23,5	26,7
Uretère gauche	7,7	10,9	8,3
Uretère droit	6,9	20,5	11,2
L. bilatérale	9,3	10	9,4
Vessie	23,2	7,5	17,7

Une distribution plus fine des calculs en fonction des tranches d'âge montre que le rein droit est le siège préférentiel de la lithiase chez les patients âgés entre 16 et 34 ans avec une fréquence de 26,9%. Chez les lithiasiques âgés entre 35 et 60 ans, la lithiase rénale droite et gauche dominaient avec des fréquences 33,3% et 29,8% respectivement. Chez les lithiasiques plus âgés (plus de 60 ans), la lithiase vésicale dominait avec une fréquence de 33,8% (Tableau 125).

Tableau 125 : Localisation anatomique des calculs selon l'âge.

Localisation anatomique	≤15 (%)	16-34 (%)	35-60 (%)	Plus 60 (%)
Rein gauche	-	21,2	30,1	29,9
Rein droit	50	26,9	32,5	17,9
Uretère gauche	-	11,9	6,3	3,8
Uretère droit	-	18,1	9,5	8,8
L. bilatérale	-	8,7	9,9	6
Vessie	50	13,2	9,7	33,8

4.4. Etude de la composition chimique des calculs

4.4.1. Influence du sexe

Dans notre étude, l'oxalate de calcium est toujours le constituant majoritaire le plus fréquemment rencontré avec une fréquence de 70,3% (75,3% chez l'homme et 64,8% chez la femme) où la dominance était pour la whewellite (Tableau 126). L'acide urique anhydre était le compostant majoritaire dans 10,3% des cas (6,5% chez la femme et 10,8% chez le sexe masculin), suivie par la carbapatite qui était majoritaire dans 9,9% des calculs étudiés. La struvite représente 3,8% des cas avec une fréquence plus élevée chez le sexe masculin.

Tableau 126 : Composants majoritaires des calculs étudiés selon le sexe.

Composant majoritaire	Masculin (%)	Féminin (%)	TOTAL (%)
Oxalate de calcium	136 (75,3%)	49 (64,8%)	185 (70,3%)
Whewellite	95(52,8%)	39 (51,8%)	134 (50,9%)
Weddellite	41(22,5%)	10(12,9%)	51 (19,4%)
Carbapatite	11(6%)	15(18,5%)	26 (9,9%)
Acide urique anhydre	20 (10,8%)	7 (6,5%)	27 (10,3%)
Acide urique dihydraté	1(0,5%)	0	1(0,4%)
Struvite	8(3,9%)	2 (1,9%)	10 (3,8%)
Calcite	1 (0,5%)	1 (0,9%)	2 (0,8%)
PACC	1 (0,5%)	0	1 (0,4%)
Cystine	2(1,4%)	2(1,9%)	4(1,5%)
Protéines	0	1 (0,9%)	1 (0,4%)
Palmitate de calcium	0	1 (0,9%)	1 (0,4%)
Cholestérol	0	1 (0,9%)	1 (0,4%)
Urate acide de calcium	0	1(0,9%)	1(0,4%)
Urate acide d'ammonium	1(0,7%)	-	1(0,4%)
Brushite	1(0,7%)	-	1(0,4%)
Whitlockite	-	1(0,9%)	1(0,4%)

Pour mieux apprécier la lithogénèse des calculs, l'analyse du noyau devient de plus en plus importante pour connaître l'histoire de sa formation. Le tableau 127 regroupe les composants majoritaires des noyaux des calculs étudiés. Les calculs nucléés majoritairement sur l'oxalate de calcium représentent 66% des cas (71,7% chez l'homme et 64,4% chez la femme) où la dominance était pour la whewellite qui est 3 fois plus fréquente que la weddellite. Pour la carbapatite, la

fréquence est de 11,9% suivie par l'acide urique anhydre et la struvite avec les fréquences de 10,3 et 4,7% respectivement. Les autres composants restent minoritaires avec des fréquences qui n'ont pas atteint 2%.

Tableau 127 : Composants majoritaires des noyaux des calculs étudiés selon le sexe.

Composant majoritaire	Masculin (%)	Féminin (%)	TOTAL (%)
Oxalate de calcium	123 (71,7%)	44 (64,4%)	167 (66%)
Whewellite	93(54,1%)	39 (57,3%)	132(52,2%)
Weddellite	30 (17,6%)	5 (7,1%)	35(13,8%)
Carbapatite	15 (7,1%)	15 (17,6%)	30(11,9%)
Acide urique anhydre	20(16,5%)	6 (5,6%)	26(10,3%)
Struvite	10 (5,1%)	2 (3,7%)	12 (4,7%)
Urate acide d'ammonium	1 (0,5%)	0	1 (0,4%)
Calcite	1 (0,5%)	1 (0,9%)	2 (0,8%)
PACC	2 (0,9%)	0	2 (0,8%)
Cystine	2(1,5%)	2 (1,9%)	4(1,6%)
Protéines	0	1 (0,9%)	1 (0,4%)
Palmitate de calcium	0	1 (0,9%)	1 (0,4%)
Cholestérol	0	1 (0,9%)	1 (0,4%)
Urates acide de sodium	0	1 (0,9%)	1 (0,4%)
Urate acide de calcium	0	1 (0,9%)	1(0,4%)
OCP	0	1 (0,9%)	1(0,4%)
Whitlockite	1(0,8%)	1 (2,2%)	2(0,8%)
Brushite	1(0,8%)	-	1(0,4%)

4.4.2. Selon l'âge

Les effectifs étant trop faibles. De ce fait l'influence de l'âge sur la composition des calculs n'est pas apparente, surtout pour la première tranche d'âge (Tableau 128). La prédominance était pour l'oxalate de calcium chez toutes les tranches d'âge surtout chez les lithiasiques âgés entre 35 et 60 ans (73,9%). La carbapatite vient en deuxième position avec une fréquence 8,6%. Chez ceux de plus de 60 ans, l'oxalate de calcium est suivi par l'acide urique anhydre avec 27,1%. La struvite était le composant majoritaire, chez les sujets âgés entre 16 et 34 ans avec une fréquence non négligeable (3,7%).

Tableau 128: Composants majoritaires des calculs étudiés selon l'âge.

Composant majoritaire	≤15 (%)	16-34 (%)	35-60 (%)	Plus 60 (%)
Oxalate de calcium	1 (50%)	40 (71,4%)	101 (73,9%)	33(62,5%)
Whewellite	1 (50%)	27 (48,3%)	75 (55,2%)	23(45,5%)
Weddellite	0	13 (23,1%)	26 (18,7%)	10(17%)
Carbapatite	1 (50%)	9 (16%)	12 (8,6%)	4 (4,7%)
Acide urique anhydre	0	1 (1,7%)	12 (7,9%)	14 (27,1%)
Acide urique dihydraté	0	0	0	1(1,2%)
Struvite	0	3 (5,4%)	6 (3,7%)	1 (1,2%)
Calcite	0	0	2 (1,3%)	0
PACC	0	0	0	1 (1,2%)
Cystine	0	2(3,6%)	2 (1,5%)	0
Protéines	0	0	0	1 (1,2%)
Palmitate de calcium	0	1 (1,9%)	0	0
Cholestérol	0	0	1 (1,2%)	0
Urate acide de calcium	0	0	0	1(1,2%)
Urates acide d'ammonium	0	0	1 (0,9%)	1(1,2%)
Brushite	0	0	1 (0,9%)	1(1,2%)
Whitlockite	0	0	1 (0,9%)	1(1,2%)

Les noyaux des calculs des lithiasiques sont formés majoritairement d'oxalate de calcium chez toutes les tranches d'âge avec des valeurs entre 50 et 72,8%. La fréquence de la carbapatite est plus importante chez les patients âgés entre 16 et 34 ans, tandis que pour l'acide urique anhydre, le pic a été enregistré chez les sujets les plus âgés avec (22,2%) (Tableau 129).

Tableau 129 : Composants majoritaires des noyaux des calculs étudiés selon l'âge.

Composant majoritaire	≤15 (%)	16-34 (%)	35-60 (%)	Plus 60 (%)
Oxalate de calcium	1 (50%)	39 (72,2%)	91 (72,8%)	30 (55,5%)
Whewellite	1 (50%)	27 (50%)	75 (60,2%)	24 (44,4%)
Weddellite	0	12 (22,2%)	16 (12,6%)	6(11,1%)
Carbapatite	0	6 (11,1%)	14 (8,9%)	5 (9,3%)
Acide urique anhydre	0	1(1,9%)	13(7,7%)	12 (22,2%)
Struvite	0	4(7,4%)	6 (3,6%)	2 (3,7%)
Urates acide d'amonium	0	1 (1,9%)	0	0
Calcite	0	0	2 (1,6%)	0
PACC	1 (50%)	0	0	1 (1,9%)
Cystine	0	2(3,7%)	2(1,6%)	0
Protéines	0	0	0	1 (1,9%)
Palmitate de calcium	0	1 (1,9%)	0	0
Cholestérol	0	0	1 (1%)	0
Urates acide de sodium	0	0	0	1 (1,9%)
OCP	0	0	1(1%)	0
Brushite	0	0	1(1%)	1
Whitlockite	0	0	1(1%)	1(1,9%)

5. Discussion

La prédominance masculine de la lithiase urinaire est mentionnée pratiquement dans toutes les études du moins jusqu'à la dernière décennie, la proportion étant de 2 à 3 hommes pour une femme [Danuser *et al.*, 2002]. Globalement dans l'Ouest Algérien le rapport homme/femme est de 2,23 dans l'étude réalisée en 2006 par Djelloul *et al.*, de 2,22 dans l'étude réalisée par Harrache *et al.*, en 1997 et de 2,6 dans celle effectuée en 1999 par Kaid-Omar *et al.* Dans notre série, le rapport H/F trouvé était égal à 2,29, ce qui reste proche de ces résultats. Cependant, si l'on considère l'âge des patients, on note que la tranche d'âge la plus affectée est celle entre 35 et 60 ans avec une fréquence de 50,4%.

La lithiase urinaire du haut appareil est devenue largement dominante dans les pays développés et même dans les pays en développement [Daudon, 2008]. Nos résultats ne font pas d'exception. L'étude de la localisation anatomique des calculs a montré une prédominance du haut appareil urinaire avec un taux de 82,6%.

Il existe plusieurs variétés chimiques de calculs rénaux, qui révèlent des mécanismes différents. Le calcul est un élément clef du diagnostic étiologique de toute pathologie lithiasique, non seulement parce qu'il témoigne des facteurs de sursaturation urinaire qui ont conduit peu à peu à sa formation, mais aussi parce qu'il est le témoin d'anomalies de composition des urines qui peuvent avoir été transitoires et ont disparu au moment de la découverte de la lithiase. De plus, en cas de lithogénèse très particulière (médicaments, composés génétiques rares ou composés métaboliques révélateurs d'une conjonction de facteurs lithogènes inhabituelle), le calcul, par sa nature spécifique, oriente immédiatement le diagnostic étiologique [Daudon *et al.*, 2012].

Concernant la composition des calculs analysés, on note que le constituant principal est l'oxalate de calcium qui était majoritaire dans 65,8% des calculs. Dans l'Ouest Algérien, le composant principal des calculs est l'oxalate de calcium dans 61,2% des cas [Harrache *et al.*, 1997]. Un taux de 66% a été trouvé par Daudon *et al.* en 1995. L'étude des grandes séries de calculs analysés dans divers pays industrialisés, montre que l'oxalate de calcium était présent dans 73% sur 14165 calculs étudiés à Zurich [Ljunghall, Fellstrom et Johansson, 1988] et 79% des 2724 calculs analysés au Japon [Koide *et al.*, 1986].

L'acide urique anhydre était le composant majoritaire de 10,3% des calculs analysés. Il était présent dans 27,1% des cas avec une prédominance chez les sujets de plus de 60 ans. Il est vraisemblable que ces calculs soient favorisés par des modifications métaboliques liées au

vieillessement et/ou à un syndrome de résistance à l'insuline, entraînant un défaut d'ammoniogenèse rénale et une baisse du pH urinaire [Abate *et al.*, 2004]. Un autre facteur favorisant la formation des calculs dans ce contexte métabolique est la stase urinaire induite par une hypertrophie de la prostate [Daudon *et al.*, 2003].

Références bibliographiques

- Abate N., Chandalia M., Cabo-Chan A V., Moe O W., Sakhaee K. The metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis: Novel features of renal manifestation of insulin resistance. *Kidney international*, 2004, 65(2):386-392.
- Brikowski TH., Lotan Y., Pearle MS. Climate related increase in the prevalence of urolithiasis in the United States. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008, 105:984 -6.
- Cochat P., Bacchetta J., Sabot J.F., Bertholet Thomas A., Demède D. Lithiase urinaire de l'enfant. Nephrolithiasis in children. *Journal de pédiatrie et de puériculture*, 2012, 25: 255—268.
- Curhan GC. Epidemiology of stone disease. *Urol Clin North Am*, 2007 34: 287–93.
- Dalibon P. La lithiase urinaire, une affection sous surveillance. Pathologies du tractus urinaire. *Elsevier Masson*, 2014.
- Danuser H., Gerber R., Hochreiter W., Studer U.E. Les calculs rénaux en médecine générale- quelle attitude adopter. *Forum Med Suisse*, 2002 44:1051-1057.
- Daudon M., Bader CA., Jungers P. Urinary calculi: review of classification methods and correlations with etiology. *Scan Microsc*, 1993, 7:1081-106.
- Daudon M., Cohen-Solal F., Lacour B., Jungers P. Lithiases et anomalies des voies urinaires : la composition des calculs est-elle indépendante de l'anomalie anatomique ? *Progrès en Urologie*, 2003, 13:1320-1329.
- Daudon M., Donsimoni R., Hennequin C., Fellahi S., Le Moel G., Paris M., Troupel S., Lacour B. Sex and age-related composition of 10617 calculi analyzed by infrared spectroscopy. *Urological research*, 1995, 23(5):319-326.
- Daudon M., Knebelmann B. [Epidemiology of urolithiasis]. 2011, *Rev Prat* 61:372–8.
- Daudon M. La lithogénèse. Lithiase urinaire de l'enfant. Montpellier: *Sauramps Médical*, 2007, 9-23.
- Daudon M., Traxer O., Jungers P. Lithiase Urinaire, 2ème éd., *Lavoisier, Médecine Sciences*, Paris, 2012, 672 pages. ISBN : 978-2-257-20437-0.
- Daudon M., Traxer O., Lechevallier E., Saussine C. Epidémiologie des lithiases urinaires. *Progrès en urologie*, 2008,18(12):802-814.
- Djelloul Z., Djelloul A., Bedjaoui A., Kaid-Omar Z., Attar A., Daudon M., Addou A. Lithiase urinaire dans l'Ouest algérien: étude de la composition de 1354 calculs urinaires en relation avec leur localisation anatomique, l'âge et le sexe des patients. *Progrès en Urologie*, 2006,16(3):328-335.
- Harrache D., Mesri Z., Addou A., Semmoud A., Lacour B., Daudon M. Analyse des calculs urinaires de l'adulte dans l'ouest algérien par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier. *L'Euro-biologiste*, 1997, 31(228): 69-74.
- Kaid-Omar Z., Daudon M., Attar A., Semmoud A., Lacour B., Addou A. Corrélations entre cristalluriques et composition des calculs. *Progrès en urologie*, 1999, 9:633-641.
- Koide T., Oka T., Takaha M., Sonoda T. Urinary tract stone dis-ease in modern Japan. Stone incidence, composition and possible causes in Osaka district. *European urology*, 1986, 12(6):403-407.
- Ljunghall S., Fellstrom B., Johansson G. Prevention of renal stones by a high fluid intake?. *European urology*, 1988, 14(5): 381-385.
- Maurice Estepa L., Levillain P., Lacour B., Daudon M. Crystalline phase differentiation in urinary calcium phosphate and magnesium phosphate calculi. *Scand J Urol*, 1999.
- Moe OW. Kidney stones: pathophysiology and medical management. *Lancet*, 2006, 367:333–44.

Partie II :

Effet inhibiteur des substances chimiques et naturelles sur l'agrégation oxalo-phosphocalcique

Chapitre 1 :

Inhibiteurs et plantes médicinales

1. Introduction

Les urines sont un milieu de composition complexe et variable où de nombreuses substances peuvent être impliquées dans les processus de sursaturation et de cristallisation, les unes favorisant la formation des cristaux, les autres s'y opposant par divers mécanismes [Daudon, 2013]. Ces substances sont désignées sous le nom générique d'inhibiteurs de cristallisation.

Les études de cristallisation *in vitro* permettent de préciser les conditions cinétiques et thermodynamiques de formation et de croissance des espèces cristallines. Elles déterminent l'influence de diverses substances sur ces processus, ainsi que sur l'agrégation cristalline différents protocoles ont été proposés. Ils utilisent des solutions aqueuses sursaturés, des urines synthétiques, des urines diluées ou entières [Jungers *et al.*, 1989].

La sursaturation du milieu urinaire est l'étape initiale du processus lithogène qui engendre la phase insoluble primitive constituée de cristaux et en assure la croissance [Daudon, 1989]. En effet, lorsque la sursaturation est suffisante, elle conduit à la nucléation de cristaux puis à leur croissance, lesquels suite à une agrégation peuvent entraîner la formation de calculs [Hennequin *et al.*, 1993]. Toutefois, un ralentissement ou une élimination d'une ou plusieurs étapes de ce processus sera un moyen thérapeutique susceptible de réduire la formation de cristaux dans l'urine.

Parmi les moyens thérapeutiques préventifs, on trouve la médecine traditionnelle, qui est principalement basée sur les plantes. Elle est mise en œuvre par presque 80 % de la population mondiale [Ramawat *et al.*, 2009], qui utilise des plantes ou leurs extraits contre de très nombreuses pathologies [Lehmann, 2015 ; Fouche *et al.*, 2008] y compris contre les calculs [Klimis, 2008].

Dans cette étude, on s'est intéressé à tester l'effet inhibiteur de substances chimiques (le magnésium et l'acide citrique) et naturelles (extraits de certaines plantes médicinales : *Zingiber officinale Roscoe*, *Curcuma longa* et *Laurus nobilis*) sur l'agrégation de trois espèces cristallines.

La première est la whewellite (oxalate de calcium monohydraté) qui est rare dans les urines de sujets normaux. Elle s'observe essentiellement chez des malades lithiasiques présentant une hyperoxalurie. Or cette anomalie biochimique est considérée comme l'une des principales causes de lithiase rénale. La détection de la whewellite dans une urine est donc toujours importante, notamment chez le patient lithiasique, indépendamment du nombre ou de la taille des cristaux qui peuvent orienter vers des causes ou des facteurs de risque particuliers [Daudon *et al.*, 2004].

La deuxième espèce cristalline étudiée est la struvite (Phosphate ammoniaco magnésien hexahydraté) qui est une espèce minérale particulière puisqu'elle nécessite un ensemble de conditions de cristallisation qui ne sont pas réunies dans l'urine normale. Elle résulte de l'uréolyse observée dans les infections urinaires par des micro-organismes possesseurs d'une uréase [Daudon *et al.*, 2004].

Le troisième est la brushite ou phosphate acide de calcium dihydraté, rare chez les sujets non lithiasiques, elle se présente, au même titre que la weddellite, comme une espèce dépendante du calcium. Ces deux espèces sont d'ailleurs fréquemment associées dans les urines hypercalciuriques où elles contribuent, notamment par les processus de nucléation hétérogène, au développement de lithiases très récidivantes [Daudon *et al.*, 2004].

2. Inhibiteurs de la cristallisation

Pour s'opposer aux effets des promoteurs, différentes substances de l'urine, également ionisées, sont capables de former des espèces chimiques solubles qui vont réduire le risque de cristallisation ou vont se fixer à la surface des germes cristallins pour les empêcher de grossir ou de s'agréger [Daudon *et al.*, 2008].

Un inhibiteur est, donc, défini comme une substance susceptible d'empêcher, de ralentir ou de réduire l'une ou l'autre phase de la cristallisation d'une espèce minérale donnée. Partant de cette définition, de nombreuses molécules présentes dans les urines peuvent prétendre au titre d'inhibiteur de cristallisation. Elles ont un poids moléculaires (PM) très variable, allant de 1 à 100.000 Da, et même d'avantage. Pour certains auteurs, cette définition est beaucoup plus restrictive actuellement, puisque sont exclues toutes les substances qui contribuent à réduire la sursaturation [Conte, Roca et Grases, 1989].

Les inhibiteurs appartiennent à des familles diverses. On distingue des ions monoatomiques, généralement di ou trivalents (Mg^{2+} , Zn^{2+} , Al^{3+} , Cr^{3+} , Fe^{3+}) des ions poly-atomiques et de petites molécules acides (citrate, isocitrate, pyrophosphate, acide aspartique, ...), enfin des macromolécules de poids moléculaire compris entre 10.000 et 100.000 Da qui sont considérées comme les responsables principales de l'activité inhibitrice urinaire. Les effets des inhibiteurs sont assez difficiles à préciser.

Les techniques d'explorations consistent, en règle générale, à étudier l'apparition de cristaux, leur importance et leur taille dans une solution où est ajoutée la substance inhibitrice. Le mode d'action des inhibiteurs lui aussi reste souvent hypothétique, mais nombre d'entre eux peuvent agir

sur les diverses phases de la cristallisation (germination, croissance, agrégation). Certains agissent par compétition chimique, d'autres par modification de la force ionique, d'autres en occupant, en surface de la maille cristalline des sites sélectifs. Il n'est pas nécessaire de recouvrir la totalité de la surface cristalline, et certains sont actifs en ne se fixant que sur un pourcentage de surface très réduit [Conte *et al.*, 1989].

Si on se limite à la définition restrictive des inhibiteurs, on peut distinguer quatre types de substances selon leur effet sur la cristallisation [Bellanger, 1950].

- 1- Les inhibiteurs de la cristallisation secondaire.
- 2- Les inhibiteurs de la croissance cristalline.
- 3- Les inhibiteurs de l'agrégation cristalline.
- 4- Les stabilisants de phases cristallines.

2.1. Nature et rôles des inhibiteurs de la cristallisation

L'existence d'inhibiteurs de la formation de cristaux dans l'urine normale est assurée par le fait qu'à concentration égale en solutés, il se forme moins de cristaux dans l'urine que dans l'eau pure. Leur action est analogue à celle des anti-calcaires utilisés dans l'industrie des lessives et des détergents. C'est ainsi que l'adjonction de polyphosphate à l'eau de ville trop calcaire empêche la formation de cristaux de carbonate de calcium et le dépôt de tartre dans les canalisations des machines à laver.

Les inhibiteurs naturels ont, donc, pour rôle d'augmenter la solubilité des substances contenues dans les urines en s'opposant à la croissance et à l'agrégation des cristaux. Il est possible de mesurer le pouvoir inhibiteur de l'urine sur la cristallisation et sur l'agrégation cristalline. Là encore, les méthodes sont très complexes et restent du domaine de la recherche. Elles montrent, chez les lithiasiques une diminution du pouvoir inhibiteur global par rapport aux sujets normaux, sans qu'un déficit précis en tel ou tel inhibiteur puisse être habituellement identifié [Daudon, 1989].

Les inhibiteurs naturellement présents dans l'urine ont pour effet d'empêcher la formation d'agrégats cristallins dans le tubule rénal, où les urines sont spontanément sursaturées en oxalate et en phosphate de calcium. Les inhibiteurs peuvent être classés en deux groupes selon leur mécanisme d'action [Daudon *et al.*, 1994].

- les uns, qui sont des ions mono- ou polyatomiques de faible poids moléculaire, tels que les ions citrate ou magnésium, agissent en complexant, respectivement, les ions calcium et oxalate. Le citrate de calcium et l'oxalate de magnésium ainsi formés étant beaucoup plus solubles que l'oxalate de calcium, ils réduisent la quantité d'ions calcium et oxalate libres susceptibles de s'unir pour

former des cristaux. Ces inhibiteurs agissent à des concentrations molaires du même ordre que celle du calcium.

- les autres, qui constituent les inhibiteurs proprement dits, agissent principalement en bloquant les sites de croissance des cristaux par adsorption à leur surface, se comportant ainsi comme de véritables "poisons des cristaux". Ils comprennent des ions de faible poids moléculaire comme les pyrophosphates, analogues aux polyphosphates ajoutés à l'eau de ville pour réduire l'entartrage des canalisations, et diverses macromolécules filtrées par les glomérules ou produites par les cellules de l'épithélium tubulaire. Ils sont actifs à des concentrations beaucoup plus faibles que les précédents, car les sites de croissance représentent à peine 1% de la surface des cristaux.

2.2. Inhibiteurs de faible poids moléculaire

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

2.2.1. Magnésium

Le magnésium est un élément chimique de masse atomique = 24,3. C'est un cation important du métabolisme cellulaire, en particulier au niveau musculaire. Il est considéré avant tout, comme chélateur des ions oxalates. Il entre en compétition avec le calcium et forme des complexes solubles dont le principal effet est une diminution de la sursaturation urinaire en oxalate de calcium. En fait, si l'on en juge par les données de la littérature, le magnésium avait un rôle multiple qui s'exprimerait à la fois sur la sursaturation oxalocalcique, sur la germination et la croissance des cristaux d'oxalate de calcium [Li, Blacklock et Garside, 1985] ainsi que sur la cristallisation des phosphates calciques [Fleisch, 1978].

Le magnésium pourrait donc agir différemment au niveau tubulaire, peut-être par interaction avec d'autres substances ou avec les membranes des cellules épithéliales, en empêchant par exemple les cristaux de se fixer à l'épithélium. Une autre propriété, peu considérée mais cependant peut être très importante de l'activité inhibitrice du magnésium, est sa capacité à s'incorporer à la structure moléculaire des phosphates calciques, en particulier les phosphates amorphes de calcium, (les apatites, carbapatites et la whitlockite), qui se forment préférentiellement dans les urines, et à stabiliser ces espèces sous la forme de particules de petites tailles dont l'élimination urinaire est plus facile que celle d'espèces cristallines plus volumineuses, comme la brushite vers laquelle ces espèces ont tendance à évoluer spontanément [Heughebaert, 1984 ; Fleisch, 1978].

Un déficit modéré en magnésium est fréquent et ne semble pas avoir de grandes conséquences sur le risque lithogène. Un déficit profond est plus rare, mais sans doute plus délétère. Il ne

s'observe pratiquement que dans les entéropathies, où l'absorption du calcium et du magnésium est simultanément diminuée au niveau du jéjunum [Daudon *et al.*, 2000].

2.2.2. Pyrophosphate

Le premier inhibiteur de ce groupe a été identifié au début des années 60 par Fleisch et Bisaz [Fleisch, 1978]. Il s'agit de l'ion pyrophosphate, dont les propriétés vis-à-vis de l'oxalate de calcium et du phosphate de calcium ainsi que l'excrétion urinaire chez les sujets normaux et lithiasiques ont été fréquemment étudiées [Lamiaski *et al.*, 1990]. L'excrétion urinaire normale du pyrophosphate se situe habituellement entre 25 et 50 $\mu\text{mol}/24\text{h}$ [Coe, Parks et Nakagawa 1992]. Certains sujets peuvent en excréter des quantités beaucoup plus faibles [Li *et al.*, 1985]. Les pyrophosphates alimentaires sont peu absorbés par l'intestin car ils sont rapidement hydrolysés dans le tractus gastro-intestinal. Certains travaux, comparant des sujets lithiasiques et des sujets normaux, ont conclu l'existence d'un déficit en pyrophosphate urinaire chez les lithiasiques [Baumann *et al.*, 1977 ; Bataille *et al.*, 1984]. Les propriétés inhibitrices du pyrophosphate peuvent s'exercer principalement sur le phosphate de calcium.

Le pyrophosphate provient de l'hydrolyse des nucléotides triphosphatés. En 1978, le groupe de Fleisch a montré que les ions pyrophosphates inhibent fortement la germination cristalline des apatites et à un degré moindre sur leur croissance et leur agrégation *in vitro*. Dans les modèles de cristallisation oxalocalciques, le pyrophosphate se comporte comme un inhibiteur de la germination cristalline capable d'augmenter modérément le produit de formation [Russell, Bisaz et Fleisch, 1976]. C'est également un inhibiteur de la croissance cristalline actif par adsorption surfacique [Hennequin *et al.*, 1993].

2.2.3. Citrate

L'acide citrique est un acide tricarboxylique de poids moléculaire égal à 192 Da.

Le citrate urinaire est un complexant efficace de la cristallisation oxalocalcique dans certaines limites dépendant de sa propre concentration dans les urines ainsi que du produit molaire oxalocalcique et du pH. Le citrate peut être apporté par certains fruits et légumes, en particulier les agrumes, mais sa principale source est endogène et l'excrétion urinaire du citrate est essentiellement dépendante de l'équilibre acidobasique intra-cellulaire. Toute situation génératrice d'acidose aura tendance à augmenter la réabsorption tubulaire du citrate et engendrera une hypocitraturie, donc un défaut de complexation du calcium urinaire [Frassetto *et al.*, 2001].

Le citrate est considéré aujourd'hui comme le principal inhibiteur de faible poids moléculaire. Son mode d'action est triple. D'une part, les ions citrate complexent les ions calcium, diminuant

ainsi la quantité de calcium ionisé susceptible de se lier aux ions oxalate ou phosphate. D'autre part, les ions citrate sont capables de former avec les ions phosphate un ion complexe phosphocitrate qui possède une activité inhibitrice vis à vis des cristaux de phosphate de calcium. Enfin, le citrate possède une forte activité contre l'agrégation des cristaux d'oxalate de calcium, étape cruciale de la formation des calculs. Une hypocitraturie modérée, inférieure à 1 mmol/l (ou, exprimée en débit, inférieure à 1,5 mmol/jour) est une caractéristique fréquente des urines des sujets lithiasiques calciques. Une hypocitraturie franche et permanente ne s'observe que dans les déficits d'acidification tubulaire et dans les syndromes de mal absorption digestive avec résection étendue du grêle: elle constitue alors un facteur lithogène majeur dont le traitement repose sur la correction de l'acidose métabolique. Plus que l'hypocitraturie modérée, c'est le déséquilibre entre la concentration du citrate et celle du calcium qui crée le risque lithogène. Les études de cristallurie spontanée ont montré que le risque de former des cristaux d'oxalate de calcium s'accroît nettement lorsque le rapport de concentration molaire calcium/ citrate est supérieur à 3 [Daudon *et al.*, 2000].

2.2.4. Isocitrate

L'isocitrate est un isomère du citrate, excrète en faible quantité dans l'urine. Dans un modèle de cristallisation de l'oxalate de calcium *in vitro* à 37°C sans ensemencement, Daudon *et al.*, en 1994 ont observé que l'isocitrate, à la concentration $0,25 \times 10^{-3}$ mol/litre, est capable d'inhiber de 42% la croissance cristalline de l'oxalate de calcium. Comme le citrate, l'isocitrate agit en partie par sa capacité à complexer le calcium ionisé et en partie par interaction surfacique avec les cristaux de calcium. Cet effet étant proportionnellement plus marqué que celui observé avec le citrate.

2.2.5. Tartrate

Le tartrate est un polyacide carboxylique dont l'élimination urinaire est faible, mais dont l'activité inhibitrice potentielle a suscité quelques intérêts en raison de sa teneur élevée dans certains aliments végétaux consommés en Asie, tel le tamarin. Ses propriétés inhibitrices ont été étudiées notamment par Minero *et al.*, en 1987, dans un modèle de cristallisation à composition constante avec ensemencement par des germes cristallins de whewellite à 37°C. Ces auteurs ont observé que des concentrations en tartrate de 2×10^{-3} M conduisaient à inhiber de 50 % la croissance cristalline de l'oxalate de calcium. Comme le citrate et l'isocitrate, le tartrate agit en partie par complexation, mais son effet majeur est celui d'un inhibiteur surfacique ainsi que l'atteste la concentration élevée en calcium ionisé après incubation avec inhibiteur.

2.2.6. Acides aminés

Plusieurs aminoacides excrétés dans l'urine ont fait l'objet d'investigations concernant leurs capacités inhibitrices vis-à-vis de l'oxalate de calcium [Achilles, 1991]. L'acide aspartique et l'acide glutamique, sont tous les deux des acides dicarboxyliques largement représentés dans la structure primaire d'un grand nombre de protéines impliquées dans le processus de biominéralisation et inhibition cristalline. L'aspartate et le glutamate sont capables, *in vitro* d'inhiber la nucléation et la croissance cristalline de l'oxalate de calcium avec une efficacité comparable à celle du tartrate en ce qui concerne l'aspartate et sensiblement moindre dans le cas du glutamate; le mécanisme d'action est essentiellement surfacique, par interaction avec les sites de croissance [Garti *et al.*, 1980]. Les faibles concentrations urinaires de ces aminoacides libres en font des inhibiteurs secondaires de l'urine.

2.3. Inhibiteurs macromoléculaires

Ils sont des polysaccharides ou bien des protéines porteuses pour beaucoup d'entre elles de fractions glucidiques. De nombreuses molécules ont été identifiées à ce jour, mais il est probable que les inhibiteurs macromoléculaires de l'urine ne sont pas encore tous connus. Parmi ceux qui ont été caractérisés à ce jour, certains proviennent du catabolisme de molécules actives dans l'organisme et partiellement éliminées ensuite dans les urines par filtration glomérulaire. D'autres sont produites localement par les cellules rénales.

La concentration urinaire de ces inhibiteurs est souvent très faible. Ils agissent par adsorption à la surface des cristaux grâce à leurs nombreuses charges anioniques liées à la présence de groupements acides (COO^{2-} , SO_4^{2-} , PO_4^{3-}). Leur fixation sur les cristaux entraîne une altération des phénomènes d'attraction électrique entre les atomes situés à la surface du cristal et les ions présents dans la solution et par suite une inhibition de la croissance et de l'agrégation cristalline. Les cristaux peuvent ainsi s'évacuer plus facilement dans l'urine.

La capacité inhibitrice d'une macromolécule dépend de son affinité pour les sites de croissance situés sur les différentes faces du cristal. Elle peut être évaluée par la mesure du potentiel, paramètre proposé par différents auteurs pour hiérarchiser l'activité inhibitrice des macromolécules urinaires. Contrairement au phénomène de décomplexation qui présente l'un des principaux modes d'action des inhibiteurs de faibles poids tels que le citrate ou le magnésium.

Les inhibiteurs de faible poids moléculaire jouent un rôle important vis-à-vis des cristaux de phosphates de calcium, mais ils ne semblent pas avoir de rôle important dans la croissance et

l'agrégation de l'oxalate de calcium. En effet, l'élimination des substances de poids moléculaire inférieur à 10.000 Da ne diminue que 10 à 20 % le pouvoir inhibiteur global des urines à l'égard de l'oxalate de calcium. Il semble donc que 80 à 90 % de l'activité inhibitrice des urines vis-à-vis de la cristallisation de l'oxalate de calcium soit supportée par les inhibiteurs macromoléculaires [Grases, Gil et Conte, 1989]

L'étude de Baumann teste l'effet d'une solution de macromolécules urinaires (prélevées par hémodialyse sur des patients sains) sur une suspension d'oxalate de calcium. Elle conclut que ces macromolécules inhibent l'agrégation en cristaux d'oxalate de calcium et augmentent la stabilité de la suspension pendant le processus de cristallisation [Baumann *et al.*, 2007].

Les inhibiteurs macromoléculaires sont classés en trois familles chimiques; les glycosaminoglycans, les protéines (La protéine de Tamm-Horsfall, la néphrocalcine, uropontine (l'ostéopontine), la lithostatine, le calcium matrix-protein, l'uronic-Acide-rich protein (UAP) et le fragment de la prothrombine) et les acides ribonucléiques .

2.3.1. Les Glycosaminoglycans (GAGs)

Ce sont des polymères constitués par des unités disaccharidiques composées d'une hexosamine et d'un acide uronique. Leurs principaux représentants sont les sulfates de chondroïtine, d'héparane et de dermatane. Ils agissent par adsorption à la surface des cristaux d'oxalate de calcium et inhibent la croissance cristalline. En urine acide, ils s'opposent à la nucléation hétérogène de l'oxalate de calcium sur des cristaux d'acide urique. De plus, ils forment un film protecteur à la surface des épithéliums urinaires, empêchant l'adhérence des bactéries et des cristaux. Ils sont capables de se lier de manière covalente aux protéines. Ces protéoglycans sont des constituants majeurs du milieu intercellulaire et des liquides de l'organisme. La production quotidienne est de 200 mg à 300 mg dont 10 % sont éliminés dans l'urine par filtration glomérulaire après dépolymérisation et désulfatation partielle dans le foie. Au niveau rénal, ce sont les constituants majoritaires de la matrice extracellulaire des membranes glomérulaires et tubulaires. Des études récentes ont montré que les GAGs et notamment le sulfate de chondroïtine inhibent la nucléation de l'acide urique sur les cristaux de l'oxalate de calcium [Oury *et al.*, 1985].

Le rôle du pH urinaire est essentiel puisque son abaissement favorise la sursaturation en acide urique et modifie probablement la réactivité GAGs - acide urique. L'activité des GAGs *in vitro* est fortement stimulée par les ions magnésium

2.3.2. Les inhibiteurs protéiques

Howard & Coll ont été les premiers à isoler de l'urine des molécules peptidiques douées de propriétés inhibitrices et capables de s'opposer à la calcification du cartilage de rat [Howard *et al.*, 1967]. En 1975, Smith et Meyer ont individualisé un composé urinaire anionique de poids moléculaire supérieure à 10.000 Da actif *in vitro* contre la cristallisation oxalocalcique [Smith et Meyer, 1975]. Les glycoprotéines apparaissent comme les principaux inhibiteurs de cristallisation. Ils exercent une activité antiagrégante ou contre la croissance cristalline.

2.3.2.1. Néphrocalcine

Il a été analysé par des procédés biochimiques et immunologiques il comporte 25% d'acides aminés dicarboxyliques et deux molécules de cystéine, on note aussi la présence de plusieurs radicaux phosphosérines qui semble jouer un rôle dans l'activité inhibitrice.

Dans l'urine, la néphrocalcine existe principalement sous formes de polymères contenant du calcium. Il se compose en fait de quatre formes moléculaires appelées A, B, C et D, qui diffèrent par leur teneur en résidus gamma carboxyglutonique. Par ailleurs, la teneur en phosphate et notamment en radicaux phosphoserine contribuerait à l'expression du pouvoir inhibiteur de la néphrocalcine, ainsi qu'il existe une grande variabilité dans la répartition des formes A et D, aussi bien, chez le sujet normal que chez le lithiasique.

Le néphrocalcine est un inhibiteur de la nucléation secondaires de l'oxalate de calcium et semble être principale inhibiteur de la croissance cristalline oxalo-calcique [Coe *et al.*, 1992].

2.3.2.2. Protéine de Tam-horsfall

Cette protéine est appelée aussi uromucoïde, et isolée de l'urine il y a près d'un demi-siècle et pourtant son rôle biologique reste encore mal connu aujourd'hui. L'auto agrégation réversible de la THP est favorisée par les fortes concentrations urinaires de la molécule.

Le THP est considéré comme la protéine majeure de l'urine, il existe de grande variation individuelle et d'un jour à l'autre chez un même sujet, elle a été localisée sur la membrane basale des cellules rénales. Les premiers travaux s'intéressant au rôle de la THP sur la cristallisation montrant un effet tantôt promoteur tantôt inhibiteur de la protéine.

La THP est sécrétée par les cellules de la branche ascendante de l'anse de Henlé. Sous forme native, non polymérisée, elle inhibe l'agrégation des cristaux d'oxalate de calcium. Lorsque la force ionique des urines est élevée (urines concentrées), leur teneur en sodium ou/et en calcium

augmentée (excès d'apports en sel, hypercalciurie sodium-dépendante) ou leur pH inférieur à 5,5 (condition favorable à la cristallisation de l'acide urique et à la nucléation hétérogène de l'oxalate de calcium sur l'acide urique), la THP tend à se polymériser. Sous cette forme, elle constitue un gel qui perd ses propriétés inhibitrices antiagrégantes mais qui emprisonne les cristaux et s'oppose de fait à la fois à leur agrégation et à leur fixation sur l'épithélium. Enfin, des synergies ont été observées entre inhibiteurs de faible et de haut poids moléculaire. Ainsi, les ions citrate, par leur aptitude à complexer le calcium, contribuent à préserver l'activité anti-agrégante de la THP [Daudon *et al.*, 2000].

2.3.2.3. Uropontine

L'uropontine est une glycoprotéine chargée négativement sécrétée par les cellules épithéliales de l'anse de Henlé et du tube contourné distal [Young *et al.*, 1995] dont l'activité inhibitrice a été évoquée par de nombreux auteurs [Berland et Dussol, 1999]

Lieske a montré que l'uropontine agirait au niveau de la phase de rétention des cristaux, elle modifierait les interactions entre les cristaux d'oxalate de calcium et les cellules épithéliales rénales par inhibition de l'adhésion des cristaux à la surface des cellules [Lieske, Deganello et Toback, 1999]. Hoyer et d'autres auteurs ont montré sur des modèles *in vitro* que l'UPN aurait plutôt une action inhibitrice sur la phase de croissance des cristaux d'oxalate de calcium monohydraté [Hoyer, Otvos et Urge, 1995]. Worcester et Asplin ont par ailleurs montré un effet inhibiteur de l'UPN sur la phase de nucléation des cristaux d'oxalate de calcium [Worcester et Beshensky, 1995 ; Asplin *et al.*, 1998]. Enfin, Asplin a également décrit une action inhibitrice de l'UPN sur la phase d'agrégation des cristaux d'oxalate de calcium [Asplin *et al.*, 1998]. Il semble que l'action inhibitrice de l'UPN s'exerce sur les quatre phases de la formation des calculs.

D'un point de vue biologique, la concentration urinaire moyenne pour laquelle l'UPN a un effet inhibiteur est de 6 à 8 µg/ml chez le rongeur [Worcester et Beshensky, 1995]. Cette concentration efficace d'UPN est de 1,9 µg/ml chez l'homme, et varie inversement avec le volume d'urine. Cette variation inverse entre le volume urinaire et la concentration d'UPN est une caractéristique physiologique qui plaide en faveur du rôle inhibiteur de l'UPN [Min *et al.*, 1998]. D'autre part, Wesson a mis en évidence sur une étude *in vitro* que l'UPN peut modifier la structure des cristaux d'oxalate de calcium en favorisant la formation des cristaux d'oxalate de calcium dihydraté au dépend des cristaux d'oxalate de calcium monohydraté [Wesson *et al.*, 1998]. Cette constatation indique pour l'auteur que le pouvoir inhibiteur de l'UPN s'exerce dans la phase d'attachement des

cristaux en favorisant la formation de cristaux de structure différente qui adhèrent moins aux cellules épithéliales.

2.3.3. Acide ribonucléique (ARN)

Les ARN en raison de leur structure nucléotidique possèdent de nombreuses charges négatives qui favorisent leur adsorption sur la surface des cristaux. Les ARN étaient les macromolécules les plus actives contre l'agrégation cristalline de l'oxalate de calcium monohydraté était d'autant plus forte que la charge superficielle des cristaux était elle-même plus grande [Daudon *et al.*, 1994 ; Coe *et al.*, 1992].

3. Plantes médicinales étudiées

Les ressources végétales occupent une grande place dans la vie de l'homme. Ainsi pour se défendre contre toute agression, l'homme fait appel quotidiennement à ses systèmes de défense interne notamment son arsenal de cellules immunitaires. C'est alors que l'homme a recours aux médicaments et nutriments qui sont susceptible de stimuler ou de rétablir son équilibre. Parmi les sources de médicaments, il y a principalement les plantes médicinales qui restent une source inépuisable de drogues pour les hommes [Handa, Rakesh et Vasisht, 2006].

L'utilisation des plantes médicinales comme source de remède pour se soigner ou prévenir des maladies est originaire des millénaires jusqu'à la récente civilisation chinoise, indienne et du Proche-Orient. Elle est devenue certainement un art [Hostettmann et Hamburger, 1991].

L'industrie pharmaceutique moderne elle-même s'appuie encore largement sur la diversité des métabolites secondaires végétaux pour trouver de nouvelles molécules aux propriétés biologiques inédites. Cette source semble inépuisable puisque seule une petite partie des 400000 espèces végétales connus ont été investiguées sur les plans phytochimique et pharmacologique, et que chaque espèce peut contenir jusqu'à plusieurs milliers de constituants différents.

Les plantes médicinales sont essentiellement utilisées sous deux formes :

-complexe contenant un large spectre de constituants (infusion, des huiles essentielles et des extraits de teintures)

-pure, chimiquement définie comme principe actif.

Les composés purs sont généralement utilisés quand les principes actifs des plantes produisent une forte et spécifique activité ou possèdent un faible indice thérapeutique [Hostettmann et Hamburger, 1991].

De plus, l'usage excessif des médicaments de synthèse et la prise de conscience de leur toxicité ont conduit à reconsidérer favorablement les pratiques médicinales « douces » ou « naturelles »

dans lesquelles s'inscrivent l'Homéopathie, la Phytothérapie et l'Aromathérapie. L'Algérie par son climat (méditerranéen, aride) et la nature de ses sols, possède une flore particulièrement riche en plantes médicinales et aromatiques dont la plupart existe à l'état spontané. La valorisation des plantes médicinales et aromatiques est un domaine particulièrement intéressant à développer car c'est une source de produits à haute valeur ajoutée [Feldj, Bouazza et Ferouani, 2010]. La flore algérienne avec ses 3000 espèces appartenant à plusieurs familles botaniques dont 15% endémiques [Quezel et Santa, 1963], reste très peu explorée sur le plan phytochimique comme sur le plan pharmacologique.

Actuellement, l'ethnopharmacologie s'emploie à recenser, partout dans le monde, des plantes réputées actives et dont il appartient à la recherche moderne de préciser les propriétés et valider les usages. Pour cela, trois plantes, à savoir *Zingiber officinale roscoe*, *Curcuma longa* et *Laurus nobilis* ont été choisies pour y tester les effets sur l'agrégation de cristaux urinaires de type whewellite, struvite et brushite.

3.1. *Zingiber officinale roscoe*

3.1.1. Taxonomie

Règne : Plantae

Embranchement : Tracheobionta

Sous embranchement : Magnoliophyta

Classe : Liliopsida

Ordre : Zingiberales

Famille : Zingiberaceae

Genre : Zingiber

Espèces: *Zingiber officinale roscoe* [Subash et Sharma, 2014]

3.1.2. Description botanique

Le gingembre est une plante vivace, tropicale, herbacée de la famille des zingibéraceae, qui peut atteindre 0,90 m de hauteur, issue d'un rhizome. Les feuilles persistantes sont lancéolées, bisériées, longues et odorantes. Les fleurs sont rouges sur les lèvres, bractées vert et jaune. Après la floraison, un court épi axillaire renfermant les grains noirs enfermés dans des capsules trivalves apparaît au bout d'une tige couverte d'écailles (Figure 44) [Gigon, 2012].

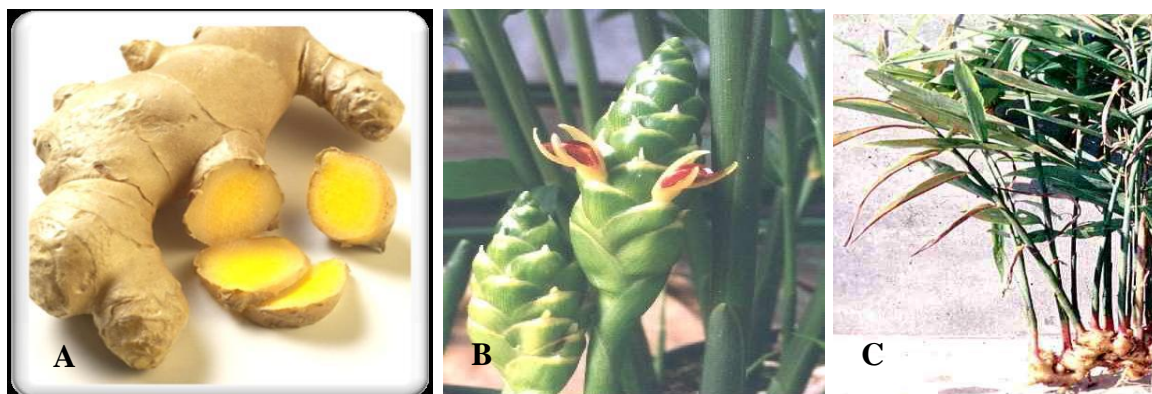


Figure 44 : *Zingiber officinalis*, A. rhizome de gingembre, B. fleur de gingembre, C. aspect de la plante complète [Gigon, 2012].

3.1.3. Répartition géographique

Le gingembre est largement cultivé dans tout l'Inde, le Bangladesh, Taiwan, la Jamaïque et au Nigeria. Cette plante vivace pousse dans les climats chauds, Sa répartition géographique concerne toute l'Asie, les Caraïbes, l'Afrique et le Brésil, mais plus de 50 % de sa production mondiale provient de l'Inde et de la Chine [Gigon, 2012].

3.1.4. Composition biochimique

Le rhizome de gingembre représente la partie consommée comme épice. Une portion de 100 g en gingembre, fournit une énergie de 34 kcal, 9.38 g de l'eau, 4.77 g de cendres, 5.95 g de lipides et 70.79 g de glucides dont 60 % est représenté par l'amidon. Comme elle contient des protéines, des graisses et des fibres et des micronutriments à savoir la vitamine C (7mg), la vitamine B1 (0.046 mg), la vitamine B2 (0.185 mg) et les vitamines A, E et B3 [Bruneton, 2009].

L'impression de feu (pseudo-chaleur) lors de la consommation de gingembre est due à la présence des molécules phénoliques telles que le shogaol, le paradol, le gingérol et le zingérone. La concentration de gingérol qui représente le constituant majeur du gingembre frais est plus faible dans le gingembre séché, tandis que la concentration en shogaol augmente [Jolad *et al.*, 2005].

Le rhizome du gingembre renferme 6 % d'oléorésine et de 1 à 3 % d'huile essentielle. L'oléorésine contient les composés chimiques qui sont à l'origine de la saveur piquante de gingembre, tels que le gingérol (15 %). La composition de l'huile essentielle varie beaucoup suivant l'origine géographique. Mais retrouve communément le zingiberène, le curcumène, le camphène, le bisabolène, le citral et le linalol [Jolad *et al.*, 2005].

3.1.5. Usages traditionnels, propriétés biologiques et pharmacologiques

Le gingembre est une épice à arôme délicat, il est utilisé dans l'alimentation pour la fabrication de pâtisseries, boissons et dans la confiserie, il sert aussi à l'assaisonnement, pour relever et parfumer les plats de poisson, viande, poulet, ...

La poudre de gingembre entre également dans la formulation de produits cosmétiques, vu qu'il contient plusieurs dizaines de composés antioxydants réputés pour protéger les cellules des dommages causés par les radicaux libres, responsables du vieillissement cutané. Il contient également du cuivre, nécessaire à la formation du collagène (protéine servant à la structure et la réparation des tissus cutanés).

A des fins thérapeutiques, le gingembre est très largement utilisé. Sur le plan digestif, il allège les nausées notamment au cours de la grossesse, en post-opératoire et en prévention du mal des transports [Chittumma *et al.*, 2007]. Cette propriété est à rapprocher de son indication traditionnelle dans les désordres gastro-intestinaux comme antispasmodique, dans les coliques et les diarrhées et contre l'ulcère confirmée par l'expérimentation animale [Siddaraju et Dharmesh, 2007].

Le gingembre possède des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires qui accèdent son utilisation dans les pathologies rhumatismales [Wigler *et al.*, 2003].

Des expérimentations *in vitro* et *in vivo* ont montré que le 6-gingérol du gingembre est actif dans la prévention et le traitement des cancers de la prostate, des ovaires, gastrique et colorectal (action apoptotique et antiangiogénique). Il s'oppose aussi à la formation des métastases dans le cancer du sein [Li *et al.*, 2007].

3.2. *Curcuma longa*

3.2.1. Taxonomie

Règne : Plantae

Sous embranchement : Magnoliophyta

Classe : Liliopsida

Ordre : Zingiberales

Famille : Zingiberaceae

Genre : Curcuma

Espèce : *Curcuma longa* [Anil, Jyotsna et Anup, 2011].

3.2.2. Description botanique

Curcuma longa est une plante vivace atteignant un mètre, pérenne par son rhizome [Cheikh Ali, 2012]. Les rhizomes représentent la partie consommée comme épice. Une odeur aromatique se dégage après section du rhizome [Cheikh Ali, 2012]. Ses feuilles, très longues, oblongues à elliptiques, engainantes, possèdent une puissante nervure axiale et des nervures secondaires parallèles. À l'aisselle des quelles, naissent les fleurs de couleur blanche ou jaunâtre [Boullard, 2001].

Le fruit, rarement produit, est une capsule à trois loges, contenant de nombreuses graines arillées (Figure 45) [Cheikh Ali, 2012].

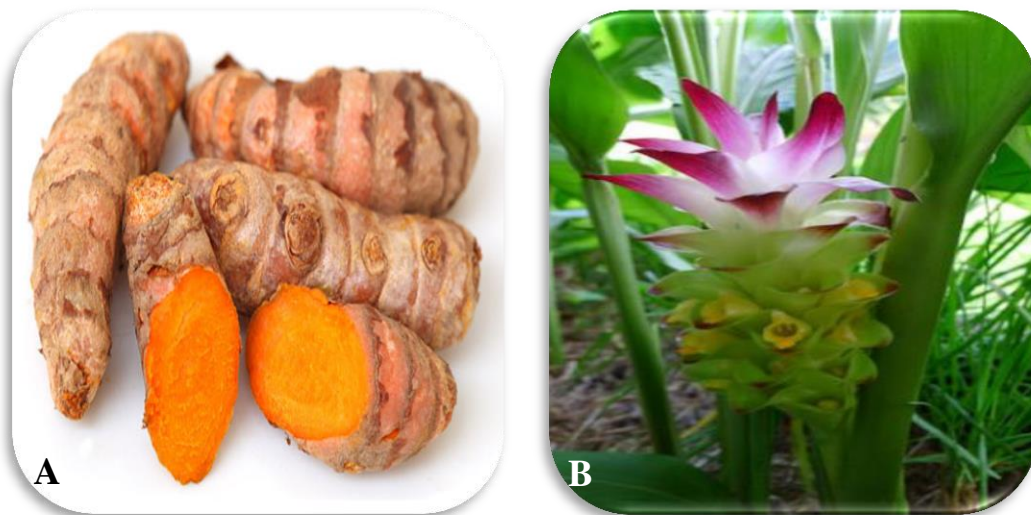


Figure 45: *Curcuma longa*, A. rhizome frais, B. aspect de la partie aérienne [Cheikh Ali, 2012].

3.2.3. Répartition géographique

L'Inde est considérée comme le centre de domestication et *Curcuma longa* y est cultivé depuis des temps immémoriaux. Il est arrivé en Chine avant les 7 siècles, en Afrique de l'Est au 8 siècle et en Afrique de l'Ouest au 12 siècle. Il a été introduit en Jamaïque au 18 siècle.

Actuellement, le curcuma est largement cultivé partout sous tropiques, en Afrique, il est cultivé dans les jardins familiaux de nombreux pays et il est vendu sur un grand nombre de marchés [Bouzabata et Nihed, 2013].

3.2.4. Composition biochimique

Une portion de 100 g en curcuma, fournit une énergie de 354 kCal. Comme elle renferme 11,4 g de l'eau, 7,8g de protéine, 9,9g de lipide, 64,9 g de glucides dont l'amidon représente 45 à 55% de la composition totale des glucides. Elle renferme également 21,1g de fibres alimentaires 183 mg de calcium, 193 mg de magnésium, 268 mg de phosphore, 41,4 mg de fer, des traces en vitamine A, 0,15 mg de thiamine, 0,23 mg de riboflavine, 5,14 mg de niacine, 39 mg de folate, 25,9 mg de l'acide ascorbique et 44 mg de zinc [Jansen, Grubben et Cardon, 2005].

L'huile essentielle de curcuma qui représente de 3 à 5 %, est riche en sesquiterpènes, zingiberène et turmérone. Comme il renferme des principes amers, résine, et des composés phénoliques dérivés de l'acide caféique.

L'extraction du rhizome à l'alcool éthylique, à l'acétone ou au chlorure de méthylène donne 6 à 10% d'oléorésine, qui contient 35 à 45% de curcumine et de ses dérivés, la déméthoxycurcumine et la bisdéméthoxycurcumine, connues sous le nom collectif de curcuminoïdes. Ces composés donnent au curcuma sa couleur jaune orangé, alors que l'huile essentielle lui confère son arôme et sa flaveur typiques [Jansen *et al.*, 2005].

3.2.5. Usages traditionnels, propriétés biologiques et pharmacologiques

Le rhizome est la partie utilisée de la plante. Le rhizome réduit en poudre est utilisé en tant qu'épice alimentaire pour renforcer la saveur des aliments et les conserver, et comme colorant des aliments et des textiles. Cependant, on l'utilise aussi depuis des siècles en médecine traditionnelle indienne et chinoise. La poudre a une saveur poivrée et amère. Le curcuma fait l'objet de multitude préparations thérapeutiques [Hombourger, 2010]. C'est un traitement efficace pour diverses affections respiratoires ainsi que les désordres hépatiques, l'anorexie, les rhumatismes, les rhumes, les sinusites [Araujo et Leon, 2010]. Par exemple, dans la tribu Jaintia au Nord-Est de l'Inde, des pilules fabriquées à partir de rhizome écrasé sont prises avant les repas pour contrecarrer la dyspepsie [Sajem et Gosai, 2006].

En médecine traditionnelle chinoise, le curcuma est utilisé pour traiter les maladies associées aux douleurs abdominales [Araujo et Leon, 2010].

A travers l'Orient, il est utilisé comme anti-inflammatoire. Des enquêtes ont montré également que le cancer du côlon est beaucoup moins fréquent dans les pays où l'en consomme beaucoup de curcuma [Hombourger, 2010].

3.3. *Laurus nobilis*

3.3.1. Taxonomie

Règne : Plantes.

Sous règne : Plantes vasculaires.

Embranchement : Spermaphytes.

Sous embranchement : Angiospermes.

Classe : Dicotylédones.

Sous classe : Dialypétales.

Ordre : Laurales.

Famille : Lauracées.

Genre : *Laurus*.

Espèce : *Laurus nobilis* L. [Quezel et santa, 1963].

3.3.2. Description botanique

Arbre de 2 à 10 m, aromatique glabre, très rameuse à rameaux dressés, feuilles alternes, coriaces persistantes, elliptiques, lancéolées, longues de 16 cm sur 8 cm de large, atténuées en court pétiole, entières, ondulées aux bords, fleurs dioïques blanchâtres, odorantes, en petites ombelles axillaires pédonculées et involuquées [Beloued, 2001]. Le fruit est une petite baie ovoïde de 2 cm de longueur sur 1cm de largeur, noir vernissé à maturité. Cultivé dans les jardins comme ornement et pour ses feuilles condimentaires. C'est un arbre dioïque. Les jeunes rameaux, flexibles et de couleur vert, portent des feuilles alternes, coriaces, ovales lancéolées à bord ondulé (Figure 46) [Beloued, 2001].



Figure 46: Aspect morphologique de *Laurus nobilis* [Beloued, 2001].

3.3.3. Répartition géographique

Les lauracées sont des plantes ligueuses très répandues dans les régions tempérées et subtropicales ; cette famille regroupe des plantes bien représentées en Asie, dans les pays d'Amérique donnant sur l'Atlantique et en Afrique, et une espèce, le laurier (*Laurus nobilis*), de la région méditerranéenne ou il forme des peuplements typiques.

Le laurier est la seule espèce représentant la famille lauracées dans la région méditerranéenne d'où elle est originaire. Actuellement, la plante est largement cultivée comme plante ornementale et pour la production commerciale dans beaucoup de pays tels que l'Algérie, la Turquie, la France, la Grèce, le Maroc, l'Amérique centrale et les Etats-Unis Méridionaux [Demir *et al.*, 2004].

3.3.4. Composition biochimique

La composition de l'huile essentielle de laurier est exprimée en pourcentage de divers composés des familles des oxydes terpéniques, des monoterpénols, des phénols des monoterpènes, des sesquiterpènes et des esters terpéniques [Flamini *et al.*, 2007].

-Oxydes terpéniques: 1,8-cinéole (calébtol) (48.38%).

-Monoterpénols: linalol (3.50%), terpinén-4-ol (2.84%), alpha-terpinéol (2.46%)

-Phénols: méthyl-eugénol (2.22%), eugénol (0.08%).

-Monoterpènes: sabinène (9.46%), bêta-pinène (4.99%), alpha-pinène (5.77%), limonène (4.10%), para-cymène (2.38%), gamma-terpinène (2.12%), myrcène (0.64%), camphène (0.32%), alpha-phellandrène (0.24%), alpha-terpinène (0.28%).

-Esters terpéniques : acétate d'alpha-terpényle (8.52%), acétate de bornyle (0.16%).

3.2.4. Usages traditionnels, propriétés biologiques et pharmacologiques

Les feuilles de *Laurus nobilis* font partie des assaisonnements les plus connus dans tous les pays. Elles sont généralement utilisées comme plante aromatique en cuisine et en industrie alimentaire. Cette plante a aussi des applications importantes en médecine, le laurier est principalement utilisé, par voie orale, dans le traitement symptomatique des troubles de l'appareil digestif supérieur tels que les ballonnements épigastriques, la lenteur de la digestion et les éructations et flatulences [Iserin, 2001].

L'extrait aqueux est utilisé dans la médecine traditionnelle turque en tant qu'antihémorroïdal, antirhumatismal, diurétique et comme un antidote lors des morsures de serpent et pour le traitement du mal d'estomac [Kivçak et Mert, 2002].

Dans la médecine traditionnelle iranienne, les feuilles de cette plante ont été employées pour traiter l'épilepsie et la maladie du parkinson [Aqili Khorasani, 1992].

Le laurier possède des propriétés antioxydantes [Simie *et al.*, 2003]. L'effet cicatrisant de l'huile essentielle de *Laurus nobilis* a été examiné par Khalil, Afifi et Al-Hussaini en 2007.

4. Matériels et méthodes

4.1. Extraction des plantes

Les parties utilisées du matériel végétal sont :

- *Zingiber officinale Roscoe* : rhizome.
- *Curcuma longa* : rhizome.
- *Laurus nobilis*: feuilles.

Les feuilles de *Laurus nobilis* ont été récoltées de Hassi Mameche et Mezegran dans la wilaya de Mostaganem, au mois de Mars 2016. Le matériel végétal recueilli a été séché à une température ambiante et à l'ombre.

Un extrait aqueux a été préparé en infusant 1, 2, 3, 4 ou 5 g de la poudre de chaque plante dans 100 mL de l'eau distillée, portée initialement à ébullition, pendant 30 minutes (à l'obscurité). A la fin de l'extraction les extraits de différentes concentrations ont été récupérés, filtrés et refroidis pour être utilisés.

4.2. Etude de l'efficacité inhibitrice de substances chimiques et naturelles sur la cristallisation oxalo-phosphocalcique *in vitro*

4.2.1. Cristallisation de l'oxalate de calcium monohydraté

Nous avons adopté pour l'étude de la cristallisation de l'oxalate de calcium un modèle proposé par Daudon en 1994 et qui a été légèrement modifié. Selon Daudon, pour induire la formation de whewellite et éviter totalement la formation des cristaux de weddellite, le rapport molaire doit être inférieur à 6 [Daudon, 1994]. Pour cela nous avons choisi le rapport le plus faible $\text{Ca/Ox} = 1$ où on a effectivement obtenu l'oxalate de calcium monohydraté (whewellite) pure.

Ce modèle comporte l'étude de la cristallisation sans inhibiteur et avec inhibiteur afin d'apprécier quantitativement l'effet du pouvoir d'inhibition de chaque substance chimique et naturelle étudiée.

Une solution de chlorure de calcium dihydraté $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ à 40 mM (solution A) et une autre d'oxalate de sodium anhydre $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ à 4 mM (solution B), ont été préparées. Les dilutions ont été faites avec une solution de chlorure de sodium NaCl 0,15 M.

Les solutions préparées sont placées dans des erlenmeyer et mises dans un bain-marie. Lorsque la température atteint 37°C, on procède à la préparation de l'urine synthétique en mélangeant deux volumes égaux (50 mL) de deux solutions A et B.

Les milieux de cristallisation sont maintenus sous agitation magnétique modérée (150 tpm) à 37°C.

Un prélèvement de la suspension homogène est effectué à l'aide d'une pipette pasteur et placé en cellule Malassez puis examiné en microscope optique à polarisation ZEISS (grossissement X40) pour la détermination du nombre et de la taille d'agrégats d'oxalate de calcium monohydraté. La cinétique est suivie pendant 30 minutes de cristallisation. On signale que chaque expérience a été répétée 04 fois.

4.2.2. Cristallisation de la struvite (Phosphate ammoniac-magnésien hexahydraté)

Pour l'étude de la cristallisation des phosphates, un modèle classique proposé en 1996 par Grases *et al.*, a été suivi. Il présente en plus de sa simplicité, une reproductibilité très satisfaisante.

Ce modèle comporte l'étude de la cristallisation sans inhibiteur et avec inhibiteur afin d'apprécier l'effet du pouvoir d'inhibition de chaque substance étudiée.

L'étude est réalisée en mélangeant deux solutions A et B dont les compositions chimiques sont les suivantes :

Solution A: 11,02 g/l $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$, 1,46 g/l $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, 4,64 g/l NH_4Cl , 12,13 g/l KCl et 0,24 g/l Ca^{2+} . La solution standard en ions Ca^{2+} est préparée à partir de 0.6 g de CaCO_3 dissout dans HCl concentré.

Solution B: 2,65 g/l $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, 18,82 g/l $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$, 13,05 g/l NaCl , 1 g/l $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ et de 0,05 g/l $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$. La solution en ions $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$ est préparée à partir de l'acide oxalique 0.05g. Le pH de cette solution a été ajusté avec du NaOH ou HCl afin d'arriver à la valeur nécessaire pour la formation de struvite (pH=8).

Dans des béchers mis dans un bain marie thermostaté à 37° et avec une agitation assurée par des agitateurs magnétiques, on mélange les deux solutions A et B à volumes égaux (50 mL).

La cristallisation a été suivie pendant 180 minutes en utilisant un microscope optique à lumière polarisée (ZEISS). Chaque expérience a été répétée 04 fois.

4.2.3. Cristallisation de la brushite (Phosphate de calcium dihydraté)

Pour l'étude de la cristallisation de phosphate de calcium dihydraté, un modèle classique proposé en 2000 par Grases *et al.*, a été suivi.

Ce modèle comporte l'étude de la cristallisation sans inhibiteur et avec inhibiteur afin d'apprécier l'effet du pouvoir d'inhibition de chaque substance étudiée.

L'étude est réalisée en mélangeant deux solutions A et B dont les compositions chimiques sont les suivantes :

Solution A: 11,02 g/l $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$, 1,46 g/l $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, 4,64 g/l NH_4Cl et 12,13 g/l KCl .

Solution B: 2,65 g/l $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, 18,82 g/l $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$, 13,05 g/l NaCl , et de 0,08 g/l $\text{C}_2\text{O}_4\text{Na}_2$. La solution en ions $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$ est préparée à partir de l'acide oxalique 0,05g. Le pH de cette solution a été ajusté avec du NaOH ou HCl afin d'arriver à la valeur nécessaire pour la formation de brushite (pH=6,5).

Une solution mère de calcium a été préparée en dissolvant 100,09 g de carbonate de calcium dans un litre d'eau avec addition d' HCl .

Dans des béchers mis dans un bain marie thermostaté à 37° et avec une agitation assurée par des agitateurs magnétiques, on mélange les deux solutions A et B à volumes égaux (50 mL) puis on ajoute 0,61 mL de solution mère de calcium 1 M.

La cristallisation a été suivie pendant 180 minutes en utilisant un microscope optique à lumière polarisée (ZEISS). Chaque expérience a été répétée 04 fois.

4.3. Cristallisation en présence de substances chimiques et naturelles

Le modèle de cristallisation oxalo-phosphocalcique adopté est le même que celui de l'étude sans inhibiteur, avec l'ajout du même volume (50 mL) de l'inhibiteur. Afin de chercher une activité inhibitrice des plantes étudiées et de substances chimiques sur l'un des étapes de la cristallisation (agrégation), nous avons testé l'effet des extraits aqueux de trois plantes (*Zingiber officinale roscoe*, *Curcuma longa* et *Laurus nobilis*) à raison de 1, 2, 3, 4 et 5 g/100 mL et l'effet des inhibiteurs chimiques à des concentrations physiologiques, pour l'ion magnésium de $2 \cdot 10^{-3}$ M à $7 \cdot 10^{-3}$ M et l'acide citrique entre 10^{-4} M et $2,5 \cdot 10^{-3}$ M.

4.4. Paramètres déterminés

Le pourcentage d'inhibition (PI %), utilisé pour évaluer le développement du nombre et de la taille des agrégats. Il se calcule comme suit :

$$\mathbf{PI\% = 1 - (AI / SI) \times 100}$$

AI: valeur avec inhibiteur.

SI: valeur sans inhibiteur.

4.5. Analyse par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (IRTF)

À la fin du temps de cristallisation le volume entier du mélange est filtré, le précipité récupéré, séché à l'air libre, ensuite soumise aux analyses IRTF (Infra Rouge à Transformée de Fourier).

Chapitre 2 :

Effet inhibiteur des substances chimiques

sur

l'agrégation oxalo-phosphocalcique

1. Résultats

En vue de chercher une diminution du facteur cristallogène et d'une réduction du phénomène d'agrégation de cristaux d'oxalate de calcium monohydraté, de phosphate ammoniaco-magnésien hexahydraté et de phosphate de calcium dihydraté, nous avons entrepris une étude de la cristallisation oxalo-phosphocalcique *in vitro* en présence de certains inhibiteurs chimiques (magnésium et acide citrique) à différentes concentrations.

1.1. Étude de l'effet inhibiteur des substances chimiques sur l'agrégation d'oxalate de calcium monohydraté (whewellite)

1.1.1. Etude sans inhibiteur

En absence d'inhibiteur, on a observé que le nombre le plus élevé d'agrégats a été enregistré pendant les cinq premières minutes. En ce qui concerne la taille des agrégats, on a remarqué qu'elle augmente au fur et à mesure du temps de cristallisation jusqu'à atteindre une taille maximale de 48,73 μm à la fin de la 30^{ème} minute (Tableau 130 et Figures 47-49).

Le spectre infrarouge de précipité récupéré après le test de cristallisation de l'oxalate de calcium monohydraté en absence d'inhibiteur montre la présence de whewellite et un peu de weddellite (Figure 50).

Tableau 130: Evolution de la taille moyenne et du nombre moyen des agrégats d'oxalate de calcium monohydraté pendant 30 minutes de cristallisation en absence d'inhibiteur.

Temps (min)	1	5	10	15	20	25	30
Nombre d'agrégats(Nb/mm ³)	36	82	43	71	43	39	31
Taille d'agrégats (μm)	7,47	14,63	25,73	31,67	36,89	42,24	48,73



Figure 47: Cristallisation de whewellite sans inhibiteur à 1min

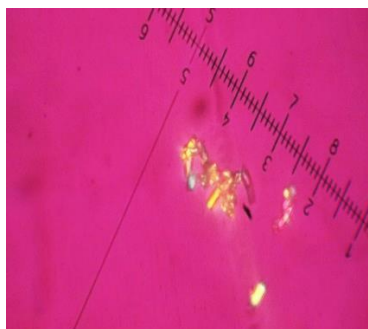


Figure 48: Cristallisation de whewellite sans inhibiteur à 15min

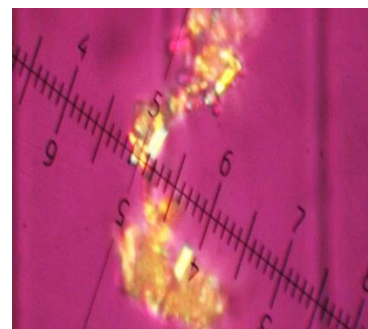


Figure 49: Cristallisation de whewellite sans inhibiteur à 30 min

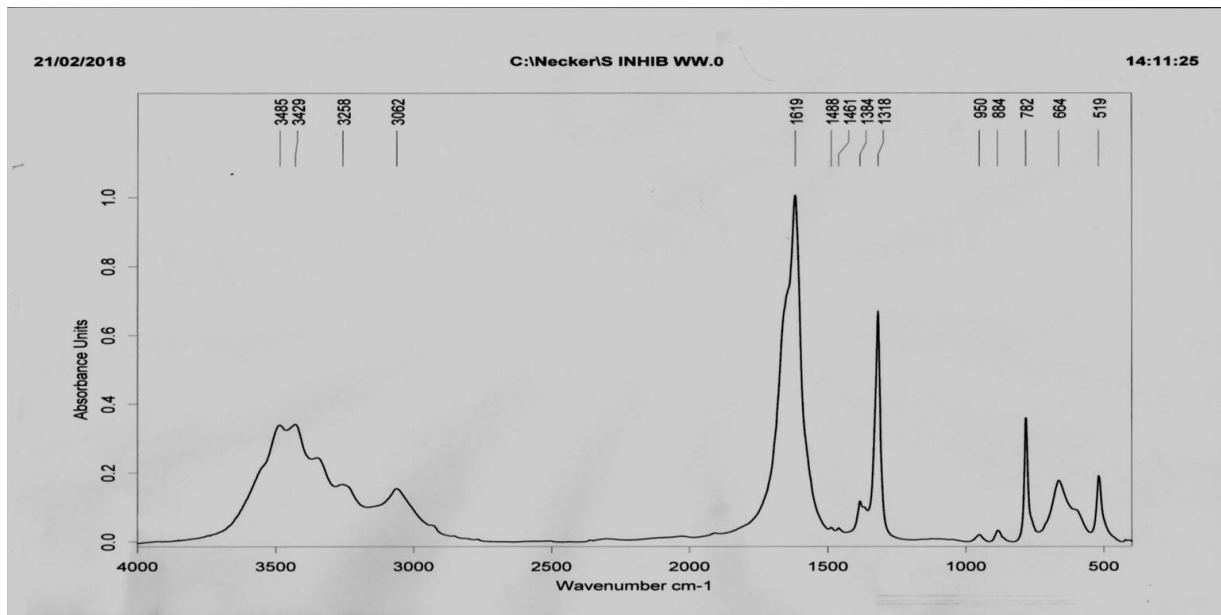


Figure 50: Spectre IRTF de whewellite en absence d'inhibiteur.

1.1.2. Effet du magnésium

En examinant les résultats obtenus, on observe que le magnésium à la concentration 7mmol/L a donné des pourcentages d'inhibition qui variaient entre 9,30 et 69,51% suivies par celles obtenues avec la concentration 6mmol/L qui variaient entre 10,26 et 67,61% mais aucun effet inhibiteur n'a été observé à la fin de cristallisation pour cette concentration (Tableau 131).

Tableau 131: Evolution du nombre moyen d'agrégats d'oxalate de calcium monohydraté en présence du magnésium à différentes concentrations pendant 30 minutes de cristallisation.

Temps (minutes)		1	5	10	15	20	25	30
SI	Nb	36	82	43	71	43	39	31
	PI (%)							
2mmol/L	Nb	29	40	48	52	47	47	40
	PI (%)	19,44	51,22	0	26,76	0	0	0
3mmol/L	Nb	31	32	35	41	32	24	21
	PI (%)	13,89	60,98	18,60	42,25	25,58	38,46	32,26
4mmol/L	Nb	24	36	40	51	50	49	48
	PI (%)	33,33	56,10	6,98	28,17	0	0	0
5mmol/L	Nb	27	36	46	35	41	36	47
	PI (%)	25	56,10	0	50,70	4,65	7,69	0
6mmol/L	Nb	19	35	38	23	34	35	31
	PI (%)	47,22	57,32	11,63	67,61	20,93	10,26	0
7mmol/L	Nb	14	25	39	47	38	35	28
	PI (%)	61,11	69,51	9,30	33,80	11,63	10,26	9,68

Selon les résultats regroupés dans le tableau 132, aucun effet inhibiteur notable sur la taille moyenne des agrégats d'oxalate de calcium n'a été révélé au cours des premières minutes et cela pour toutes les concentrations. L'effet le plus remarquable a été constaté avec la concentration de 3mmol/L après les trente minutes de cristallisation avec un pourcentage d'inhibition de 56,91% (Figures 51-52).

Tableau 132: Taux d'inhibition et évolution de la taille moyenne des agrégats d'oxalate monohydraté de calcium en présence du magnésium à différentes concentrations pendant 30 minutes de cristallisation.

Temps (minutes)		1	5	10	15	20	25	30
SI	T (µm)	7,47	14,63	25,73	31,67	36,89	42,24	48,73
	PI(%)							
2mmol/L	T (µm)	19,03	27,72	26,18	25,29	24,58	23,18	23,48
	PI(%)	0	0	0	20,15	33,37	45,12	51,82
3mmol/L	T (µm)	31	31,5	35	41	32	24	21
	PI(%)	0	0	0	0	13,26	43,18	56,91
4mmol/L	T (µm)	24	36	40	51	50	49	48
	PI(%)	0	0	0	0	0	0	1,50
5mmol/L	T (µm)	27	36	46	35	41	36	47
	PI(%)	0	0	0	0	0	14,77	3,55
6mmol/L	T (µm)	15,69	15,87	18,81	18,48	20,28	21,24	21,06
	PI(%)	0	0	26,89	41,65	45,03	49,72	56,78
7mmol/L	T (µm)	19,58	17,97	21,66	21,14	21,50	24,54	27,32
	PI(%)	0	0	15,82	33,25	41,72	41,90	43,94

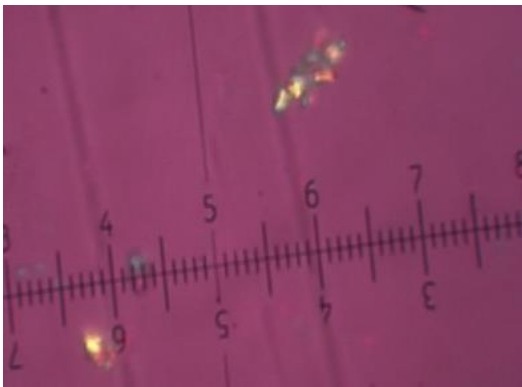


Figure 51: Cristallisation de whewellite en présence de 6 mmol/L Mg à 15 min

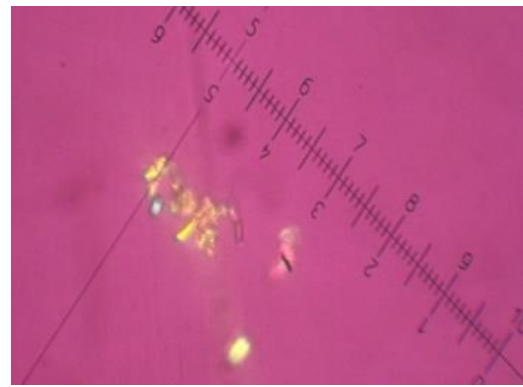


Figure 52: Cristallisation de whewellite en présence de 6 mmol/L Mg à 30 min

Suite à l'analyse de spectre infrarouge de l'effet du magnésium 2 mmol/L, on constate la présence des pics initiaux de la whewellite comme un composé majoritaire et des pics secondaires de weddellite, cela confirme aucune action inhibitrice de magnésium sur la formation des cristaux de whewellite (Figure 53).

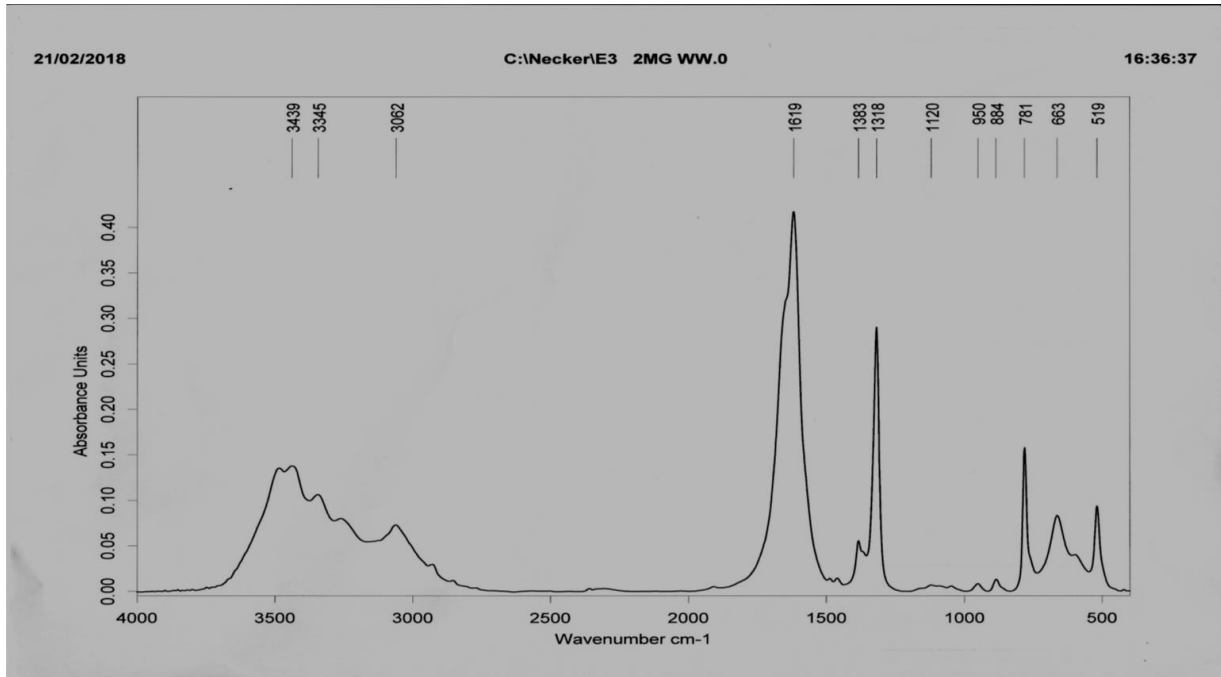


Figure 53: Spectre IRTF de whewellite en présence de magnésium 2 mmol/L.

1.1.3. Effet de l'acide citrique

D'après les résultats illustrés dans le tableau 133, l'acide citrique a réduit considérablement le nombre total des agrégats d'oxalate de calcium monohydraté surtout dans les cinq premières minutes de cristallisation. Des taux d'inhibition de 97,22, 88,89, 88,89 et 86,11% ont été enregistrés avec les concentrations 1,5, 1, 2, et 2,5 mmol/L respectivement.

Tableau 133: Evolution du nombre moyen d'agrégats d'oxalate de calcium monohydraté en présence de l'acide citrique à différentes concentrations pendant 30 minutes de cristallisation.

Temps (minutes)		1	5	10	15	20	25	30
SI	Nb	36	82	43	71	43	39	31
	PI (%)							
0,1mmol/L	Nb	25	54	56	60	54	51	49
	PI (%)	30,56	34,15	0	15,49	0	0	0
0,25mmol/L	Nb	14	28	54	45	36	33	34
	PI (%)	61,11	65,85	0	36,62	16,28	15,38	0
0,5mmol/L	Nb	15	40	57	65	73	57	44
	PI (%)	58,33	51,22	0	8,45	0	0	0
1mmol/L	Nb	4	34	49	69	50	73	32
	PI (%)	88,89	58,54	0	2,82	0	0	0
1,5mmol/L	Nb	1	16	49	71	61	32	27
	PI (%)	97,22	80,49	0	0	0	17,95	12,90
2mmol/L	Nb	4	16	52	107	85	73	59
	PI (%)	88,89	80,49	0	0	0	0	0
2,5mmol/L	Nb	5	12	53	57	70	75	74
	PI (%)	86,11	85,37	0	19,72	0	0	0

En ce qui concerne la taille des agrégats, des pourcentages d'inhibitions plus importants ont été remarqués. À la trentième minute et avec la concentration 1 mmol/L, l'acide citrique a réduit la taille moyenne de 48,73 à 12,6 μm avec un taux de 74,14%. Les taux les plus faibles ont été enregistrés avec la concentration 0,25mmol/L (Tableau 134 et Figures 54, 55).

Tableau 134: Taux d'inhibition et évolution de la taille moyenne des agrégats d'oxalate de calcium monohydraté en présence de l'acide citrique à différentes concentrations pendant 30 minutes de cristallisation.

Temps (minutes)		1	5	10	15	20	25	30
SI	T (μm)	7,47	14,63	25,73	31,67	36,89	42,24	48,73
0,1mmol/l	T (μm)	15,72	15,25	17	21,22	21,65	21,65	23,02
	PI(%)	0	0	33,93	33	41,31	48,75	52,76
0,25mmol/l	T (μm)	17,14	13,06	17,67	19,29	20,37	21,09	21,80
	PI(%)	0	14,36	0	9,10	5,91	2,59	5,30
0,5mmol/l	T (μm)	12,34	13,10	15,91	17,57	18,41	23,13	21,51
	PI(%)	0	10,46	38,17	44,52	50,09	45,24	55,86
1mmol/l	T (μm)	6,57	9,32	10,97	12,93	17,27	15,66	12,6
	PI(%)	12,05	36,30	57,36	59,17	53,19	62,93	74,4
1,5mmol/l	T (μm)	4,37	8,3	15,22	18,8	18,1	18,1	19,87
	PI(%)	41,50	43,27	40,85	40,64	50,94	57,15	59,22
2mmol/l	T (μm)	10,65	8,12	10,02	14,05	14,2	13,35	14,85
	PI(%)	0	44,50	61,06	55,64	61,51	68,39	69,53
2,5mmol/l	T (μm)	7,67	11,6	13,75	17,3	14,9	19,8	18,27
	PI(%)	0	20,71	46,56	45,37	59,61	53,13	62,51

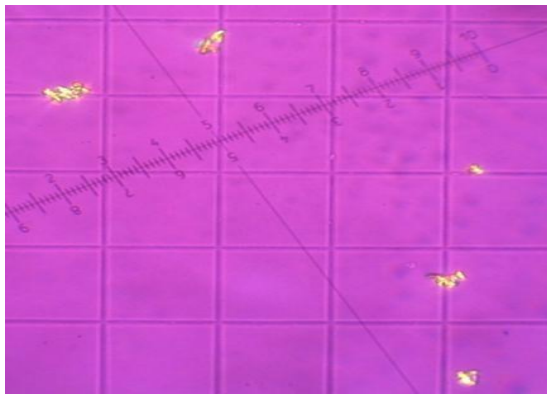


Figure 54: Cristallisation de whewellite en présence de 1 mmol/L de l'acide citrique à 15 min

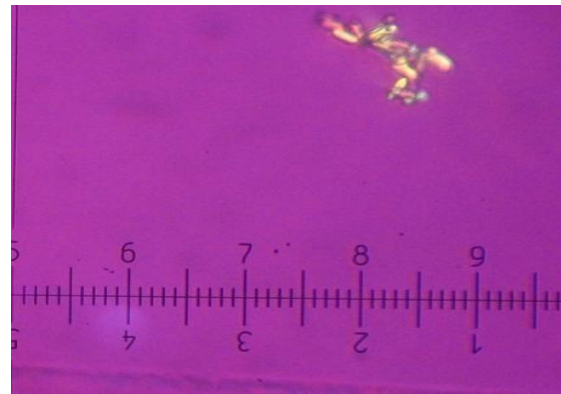


Figure 55: Cristallisation de whewellite en présence de 1 mmol/L de l'acide citrique à 30 min

La figure 56 représente le spectre infrarouge de whewellite en présence de l'acide citrique 0,5 mmol/L, on note la présence de la whewellite et un peu de la weddellite ce qui indique que l'acide citrique n'a pas agi clairement sur la formation des cristaux de whewellite.

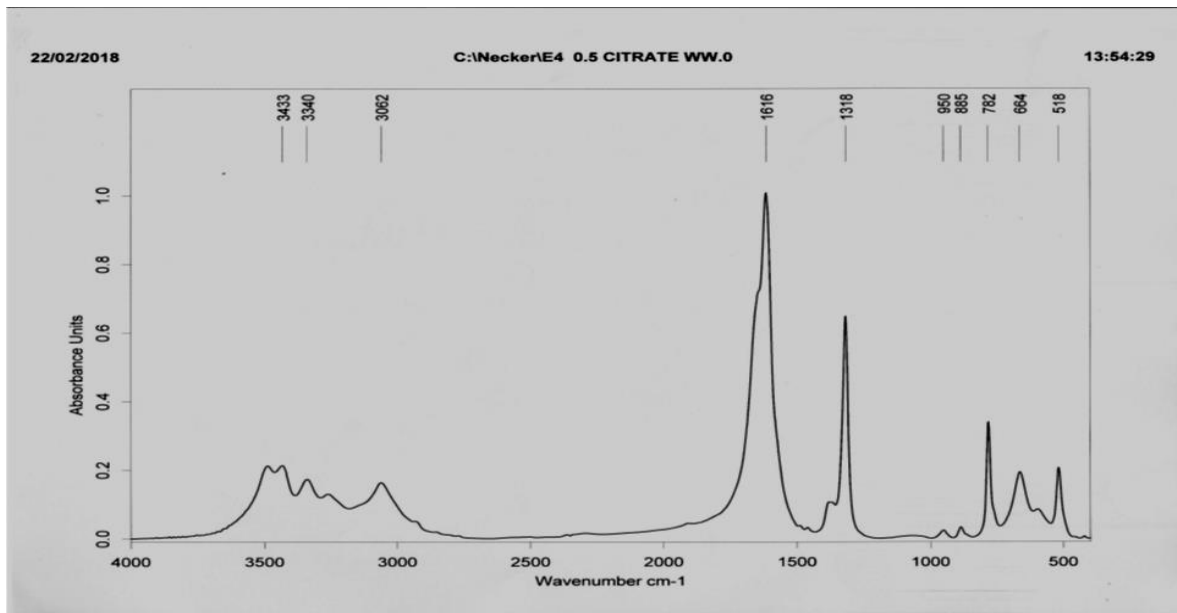


Figure 56: Spectre IRTF de whewellite en présence de l'acide citrique 0,5 mmol/L.

1.2. Étude de l'effet inhibiteur des substances chimiques sur l'agrégation de la struvite (Phosphate ammoniacomagnésien hexahydraté)

1.2.1. Étude sans inhibiteur

Les résultats du suivi de l'évolution du nombre et de la taille des agrégats de struvite par microscope optique polarisé en fonction du temps en absence d'inhibiteurs sont présentés dans le tableau 135 et les figures 57-60.

Suite à l'analyse de ces résultats, on a observé que le nombre le plus élevé d'agrégats de struvite a été enregistré pendant les 120 minutes où un seuil de 66 d'agrégats a été enregistré. En ce qui concerne la taille des agrégats, elle a augmenté jusqu'à atteindre une taille maximale de 85 μm (180 minutes).

Tableau 135: L'évolution de la taille moyenne et du nombre moyen des agrégats de struvite pendant 180 minutes de cristallisation en absence d'inhibiteur.

Temps (min)		5	10	20	30	40	50	60	120	180
Nombre (Nb/mm ³)	Agrégats	47	26	31	21	25	32	31	66	46
	Taille (μm)	37	45	56	54	60	63	64	71	85

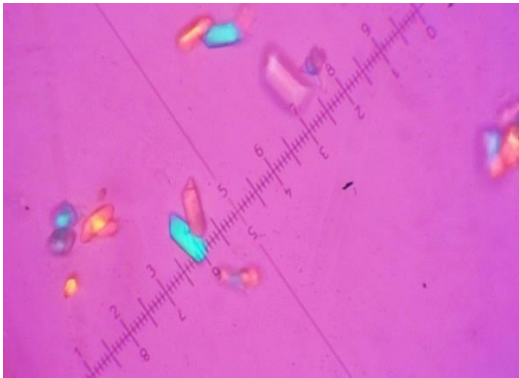


Figure 57: Cristallisation de la struvite en absence d'inhibiteur à 10min

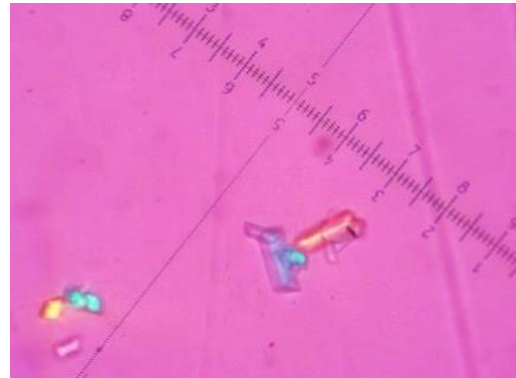


Figure 58: Cristallisation de la struvite en absence d'inhibiteur à 30min

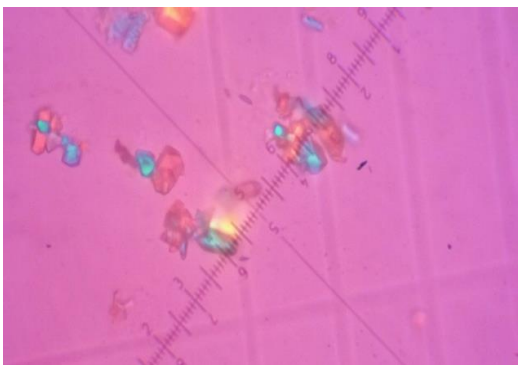


Figure 59: Cristallisation de la struvite en absence d'inhibiteur à 120min

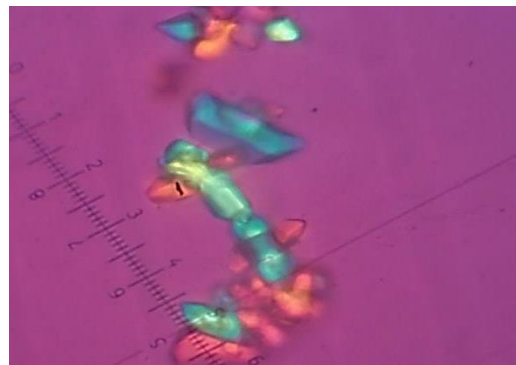


Figure 60: Cristallisation de la struvite en absence d'inhibiteur à 180min

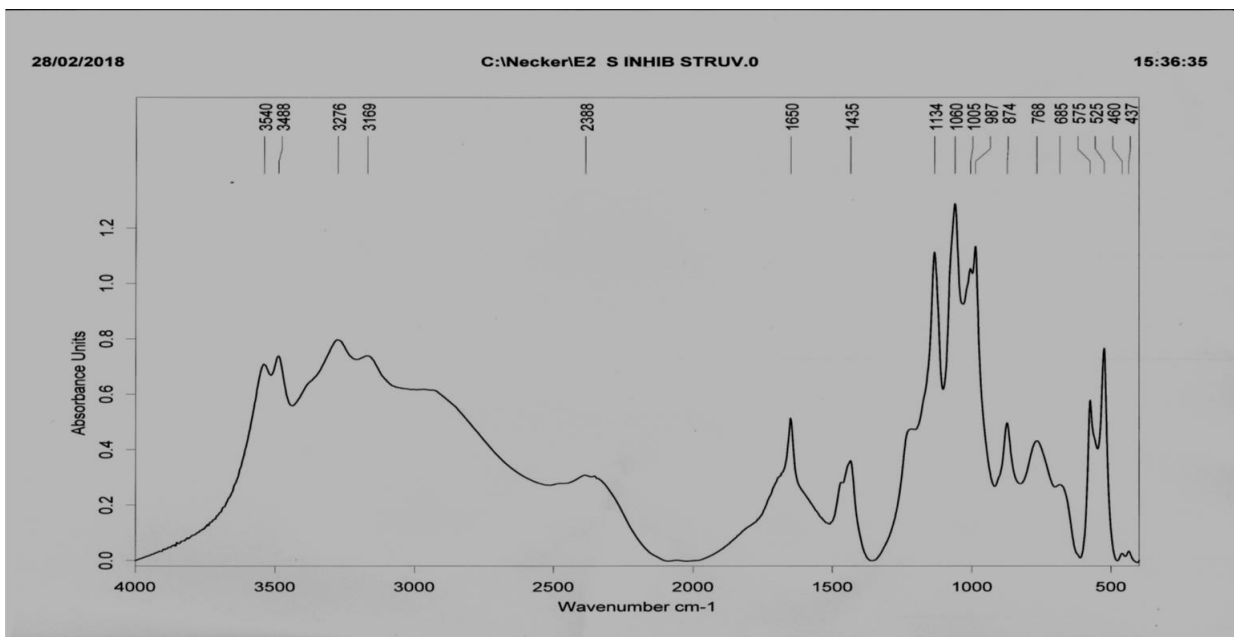


Figure 61: Spectre IRTF de struvite en absence d'inhibiteur.

1.2.2. Effet du magnésium

D'après le tableau 136, qui résume le nombre d'agrégats de struvite en présence du magnésium à différentes concentrations, on observe que cet inhibiteur chimique aux concentrations 4 et 5 mmol/L n'a montré aucun pouvoir inhibiteur. Des taux d'inhibition de 61,7, 46,81 et 57,45% ont été enregistrés lors des cinq premières minutes avec les concentrations 2, 6 et 7 mmol/L respectivement. A partir de la dixième minute aucun effet inhibiteur n'a été observé aux concentrations 2 et 3 mmol/L (Figures 62-63).

Tableau 136: Evolution du nombre moyen d'agrégats de struvite en présence du magnésium à différentes concentrations pendant 180 min de cristallisation.

Temps (min)		5	10	20	30	40	50	60	120	180
SI	Nb	47	26	21	21	25	32	31	66	46
	PI (%)									
2mmol/L	Nb	18	24,5	27	26	23,5	25,5	20,5	25	69,5
	PI (%)	61,7	0	0	0	0	0	0	0	0
3mmol/L	Nb	33	33,5	33,5	22,5	33	25,5	27,5	43,5	56,5
	PI (%)	29,79	0	0	0	0	0	0	0	0
4mmol/L	Nb	31,5	27,5	27,5	28,5	31,5	26,5	26,5	97	90
	PI (%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5mmol/L	Nb	62	38,5	30	33,5	41,5	44,5	41	76,5	90,5
	PI (%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6mmol/L	Nb	25	15	28	16	18,5	24,5	18	20,5	68
	PI (%)	46,81	42,31	0	23,81	0	0	41,94	0	0
7mmol/L	Nb	20	23,5	15,5	17,5	14	17	18,5	34	47,5
	PI (%)	57,45	0	0	0	44	46,88	0	48,48	0

Les résultats regroupés dans le tableau 137, qui résume l'évolution de la taille moyenne d'agrégats de struvite, montrent que l'utilisation de magnésium a donné des pourcentages d'inhibition qui varient entre 4,44 et 60% pour la concentration 2 mmol/L, entre 22,22 et 56,34% pour celle 3 mmol/L, entre 24,32 et 54,93% pour celle 4 mmol/L et entre 27,03 et 52,94% pour celle de 6 mmol/L.

Tableau 137: Taux d'inhibition et évolution de la taille moyenne d'agrégats de struvite en présence du

Temps (min)		5	10	20	30	40	50	60	120	180
SI	T (µm)	37	45	56	54	60	63	64	71	85
	PI(%)									
2mmol/l	T (µm)	24	43	34	32	38	46	40	35	34
	PI(%)	35,14	4,44	39,29	40,74	36,67	26,98	37,50	50,70	60,00
3mmol/l	T (µm)	28	35	36	38	31	42	42	31	45
	PI(%)	24,32	22,22	35,71	29,63	48,33	33,33	34,38	56,34	47,06
4mmol/l	T (µm)	28	27	40	34	35	42	42	32	43
	PI(%)	24,32	40	28,57	37,04	41,67	33,33	34,38	54,93	49,41
5mmol/l	T (µm)	39	32	38	46	30	46	40	41	36
	PI(%)	0	28,89	32,14	14,81	50	26,98	37,50	42,25	57,65
6mmol/l	T (µm)	27	25	32	31	43	35	38	42	40
	PI(%)	27,03	44,44	42,86	42,59	28,33	44,44	40,63	40,85	52,94
7mmol/l	T (µm)	42	44	47	46	51	31	46	35	36
	PI(%)	0	2,22	16,07	14,81	15	50,79	28,13	50,70	57,65

magnésium à différentes concentrations pendant 180 minutes de cristallisation.

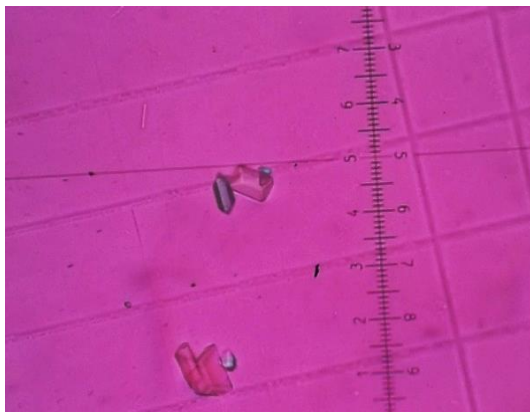


Figure 62: Cristallisation de la struvite en présence de Mg (7mmol/L) à 120min

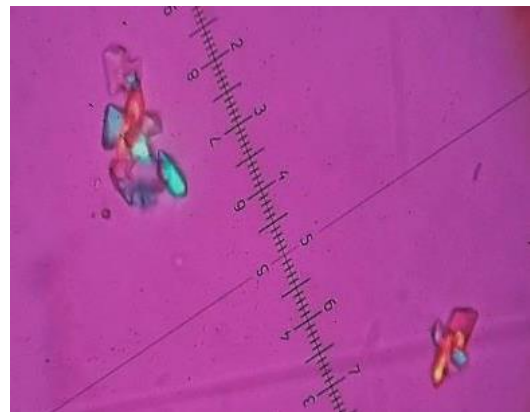


Figure 63: Cristallisation de la struvite en présence de Mg (7mmol/L) à 180min

L'analyse de spectre infrarouge montre la présence de struvite et de brushite, cela confirme aucun pouvoir inhibiteur de magnésium sur la formation des agrégats de struvite (Figure 64).

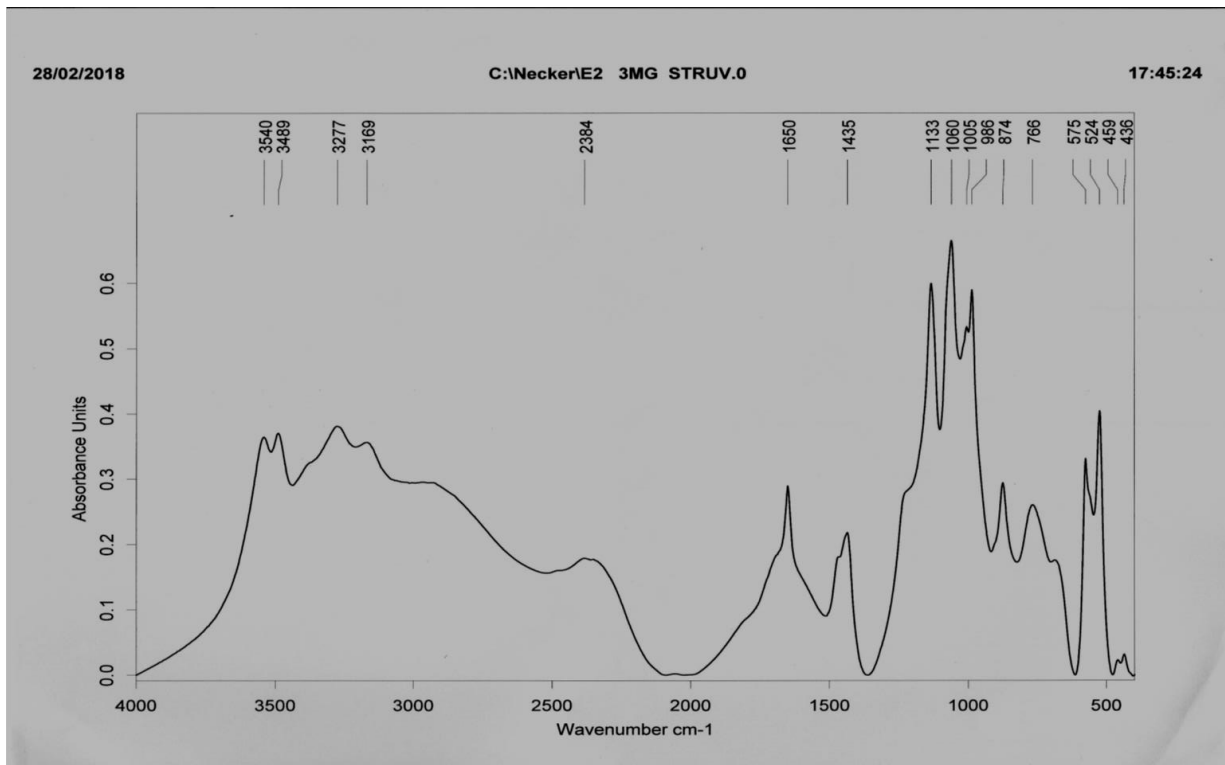


Figure 64: Spectre IRTF de struvite en présence de magnésium 3 mmol/L.

1.2.3. Effet de l'acide citrique

Les résultats illustrés dans le tableau 138 nous montrent que les meilleurs résultats ont été enregistrés à la concentration 1,5 mmol/L d'acide citrique où les pourcentages d'inhibition variaient entre 38,46 et 76,60% et celle de 2 mmol/l avec des valeurs entre 37,88 et 84% (à l'exception des deux résultats obtenus après 120ème et 180ème minutes de cristallisation respectivement).

Tableau 138: Evolution du nombre moyen d'agrégats de struvite en présence de l'acide citrique à différentes concentrations pendant 180 min de cristallisation.

Temps (min)		5	10	20	30	40	50	60	120	180
SI	Nb	47	26	21	21	25	32	31	66	46
	PI (%)									
0,1mmol/L	Nb	36	20	24	22	20	21	25	45,5	83
	PI (%)	23,40	23,08	0	0	20	34,38	19,35	30,30	0
0,25mmol/L	Nb	28	27	22	23	19	30	28	66	86
	PI (%)	40,43	0	0	0	24	6,25	9,68	0	0
0,5 mmol/L	Nb	23	25	18	25	35	26	37	72	81
	PI (%)	51,06	3,85	14,29	0	0	18,75	0	0	0
1mmol/L	Nb	18	24	16	17	10	12	12	32	51
	PI (%)	61,70	7,69	23,81	19,05	60	62,50	61,29	51,52	0
1,5mmol/L	Nb	11	16	12	15	10	9	14	24,5	22
	PI (%)	76,60	38,46	42,86	28,57	60	71,88	54,84	0	52,17
2mmol/L	Nb	18	13	9	6	4	8	17	41	69
	PI (%)	61,70	50	57,14	71,43	84	75	45,16	37,88	0
2,5mmol/L	Nb	16	12	12	9	19	15	13	45	41
	PI(%)	65,96	53,85	42,86	57,14	24	53,13	58,06	31,82	10,87

Quant aux effets sur la taille, le pourcentage d'inhibition le plus élevé était 53,97%, enregistré à la 50ème minutes avec la concentration 1,5 mmol/L, suivi par ceux de 52,11%, 52,11% et 49,30% obtenus à la 120ème minutes avec les concentrations 1, 0,5 et 2 mmol/L respectivement (Tableau 139 et Figures 65-66).

Tableau 139: Taux d'inhibition et évolution de la taille moyenne d'agrégats de struvite en présence de l'acide citrique à différentes concentrations pendant 180 minutes de cristallisation.

Temps (min)		5	10	20	30	40	50	60	120	180
SI	T (µm)	37	45	56	54	60	63	64	71	62
	PI(%)									
0,1mmol/L	T (µm)	26	35	32	46	46	43	44	34	38
	PI(%)	29,73	22,22	42,86	14,81	23,33	31,75	31,25	52,11	38,71
0,25mmol/L	T (µm)	31	45	44	52	47	41	46	37	39
	PI(%)	16,22	0	21,43	370	21,67	34,92	28,13	47,89	37,10
0,5 mmol/L	T (µm)	31	33	35	43	48	46	39	34	33
	PI(%)	16,22	26,67	37,50	20,37	20,00	26,98	39,06	52,11	46,77
1mmol/L	T (µm)	32	43	40	42	47	49	61	42	42
	PI(%)	13,51	4,44	28,57	22,22	21,67	22,22	4,69	40,85	32,26
1,5mmol/L	T (µm)	23	27	33	39	43	29	51	37	54
	PI(%)	37,84	40	41,07	27,78	28,33	53,97	20,31	47,89	12,90
2mmol/L	T (µm)	29	43	44	53	34	50	41	36	34
	PI(%)	21,62	4,44	21,43	1,85	43,33	20,63	35,94	49,30	45,16
2,5mmol/L	T (µm)	19	24	30	47	32	41	37	40	39
	PI(%)	48,65	46,67	46,43	12,96	46,67	34,92	42,19	43,66	37,10

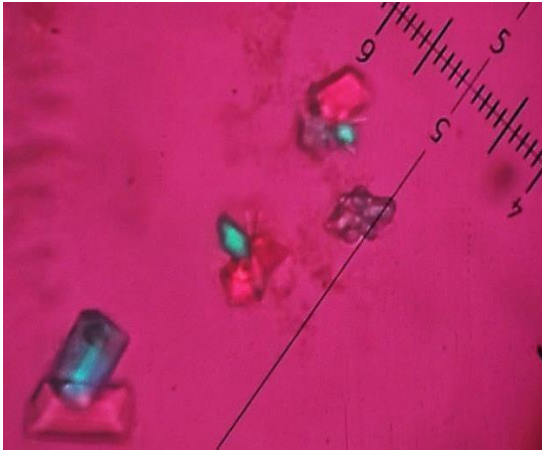


Figure 65: Cristallisation de la struvite en présence de l'acide citrique (1,5mmol/L) à

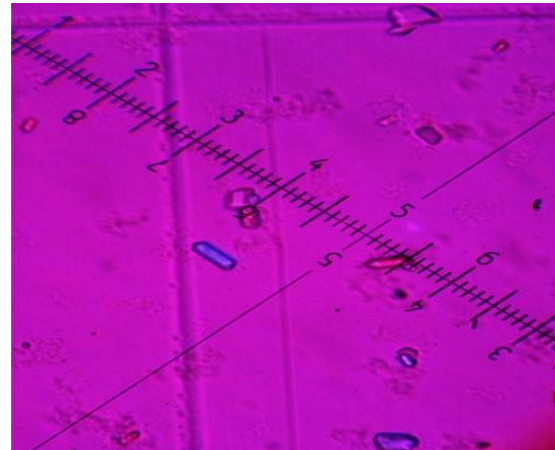


Figure 66: Cristallisation de la struvite en présence de l'acide citrique(1,5mmol/L) à

D'après le spectre infrarouge de l'effet de l'acide citrique 0,25mmol/L sur l'agrégation de struvite, on observe la présence des pics de struvite et de brushite, cela montre aucune action inhibitrice de l'acide citrique sur la formation des cristaux de struvite (Figure 67).

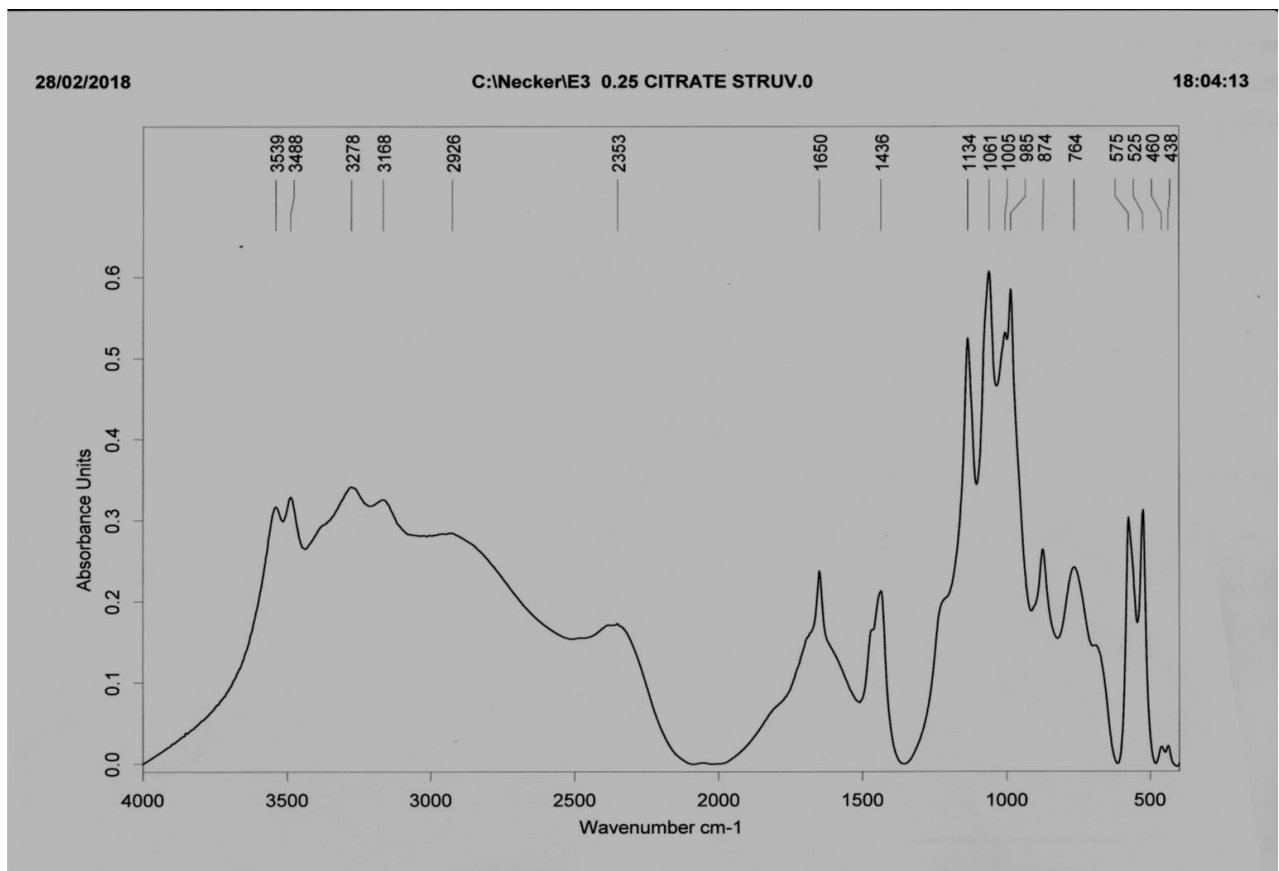


Figure 67: Spectre IRTF de struvite en présence de l'acide citrique 0,25mmol/L.

1.3. Étude de l'effet inhibiteur des substances chimiques sur l'agrégation de la brushite (Phosphate de calcium dihydraté)

1.3.1. Étude sans inhibiteur

Les résultats du suivi de l'évolution du nombre et de la taille des agrégats de la brushite par microscope optique polarisé en fonction du temps en absence d'inhibiteurs sont présentés dans le tableau 140 et les figures 68-70.

Suite à l'analyse de ces résultats, on a observé que le nombre le plus élevé d'agrégats de brushite a été enregistré pendant les 50 minutes de cristallisation où un seuil de 62 agrégats a été enregistré. En ce qui concerne la taille d'agrégats et pendant les 60 minutes de cristallisation, elle a augmenté jusqu'à atteindre une taille maximale de 85,96 μm (30 minutes).

L'analyse spectrale en absence d'inhibiteur montre la présence des pics initiaux et secondaires de la brushite (Figure 71).

Tableau 140: L'évolution de la taille moyenne et du nombre moyen des agrégats de brushite pendant 60 minutes de cristallisation en absence d'inhibiteur.

Temps (min)	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
(Nb/mm ³)	40	36	52	41	44	37	42	42	35	62	57	42
T (μm)	60,05	71,87	74,10	79,38	74,12	85,96	80,64	74,23	66,33	80,34	74,54	70,45

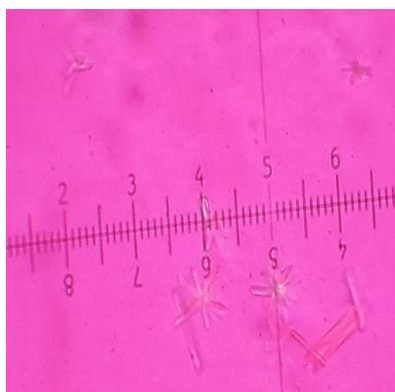


Figure 68: Cristallisation de brushite sans inhibiteur à 10 min



Figure 69: Cristallisation de brushite sans inhibiteur à 30 min

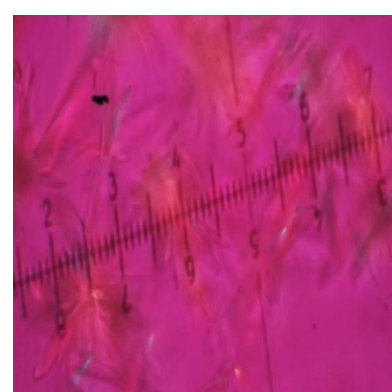


Figure 70: Cristallisation de brushite sans inhibiteur à 50min

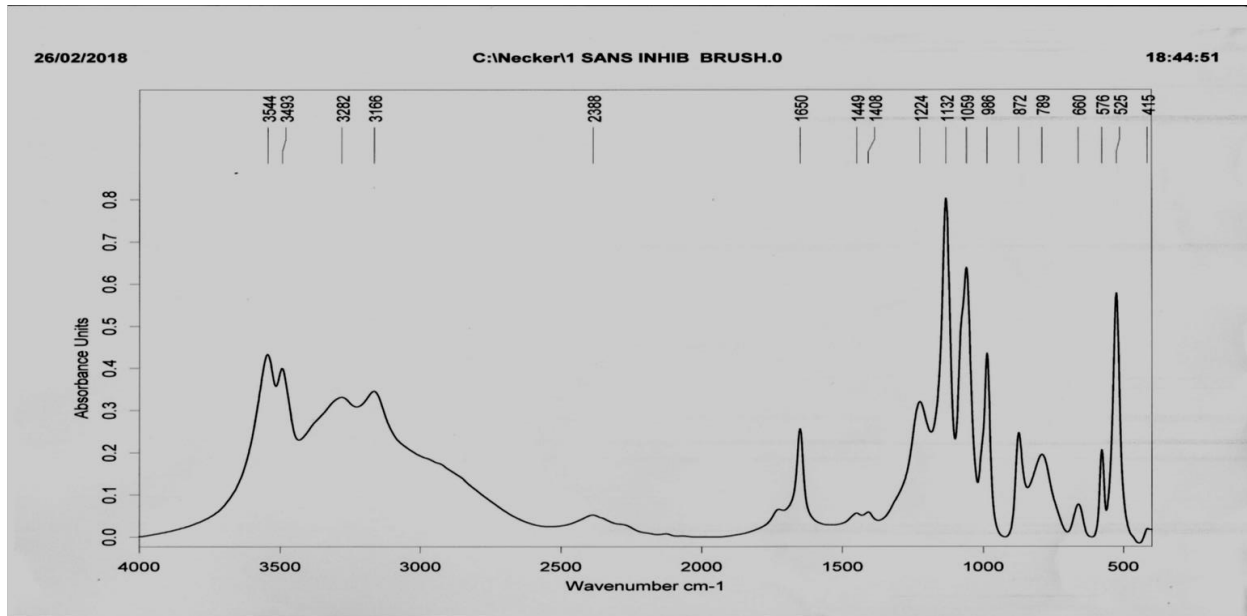


Figure 71: Spectre IRTF de brushite en absence d'inhibiteur.

1.3.2. Effet du magnésium

D'après le tableau 141, on observe que le magnésium à la concentration 7mmol/L a donné des pourcentages d'inhibition qui varient entre 3,85% et 50,88%, mais aucun effet inhibiteur n'a été observé au cours des 5ème, 20ème, 40ème et 45ème minutes.

Tableau 141: Evolution du nombre moyen d'agrégats de brushite en présence du magnésium à différentes concentrations pendant 60 min de cristallisation.

Temps (min)		5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
SI	Nb	40	36	52	41	44	37	42	42	35	62	57	42
	PI (%)												
2mmol/L	Nb	41	54	45	61	58	42	51	54	58	58	54	55
	PI (%)	0	0	13,46	0	0	0	0	0	0	6,45	5,26	0
3mmol/L	Nb	39	39	39	37	29	43	44	44	45	36	48	50
	PI (%)	2,50	0	25,00	9,76	34,09	0	0	0	0	41,94	15,79	0
4mmol/L	Nb	43	38	29	43	31	37	39	28	19	35	30	28
	PI (%)	0	0	44,23	0	29,55	0	7,14	33,33	45,71	43,55	47,37	33,33
5mmol/L	Nb	22	42	43	34	40	43	34	48	34	31	37	43
	PI (%)	45	0	17,31	17,07	9,09	0	19,05	0	2,86	50	35,09	0
6mmol/L	Nb	28	39	34	34	43	30	37	44	41	33	36	39
	PI (%)	30	0	34,62	17,07	2,27	18,92	11,90	0	0	46,77	36,84	7,14
7mmol/L	Nb	46	30	50	44	40	32	28	48	46	36	28	38
	PI (%)	0	16,67	3,85	0	9,09	13,51	33,33	0	0	41,94	50,88	9,52

Les résultats regroupés dans le tableau 142, qui résume l'évolution de la taille moyenne d'agrégats de brushite, montrent que l'ajout du magnésium à la solution de cristallisation a provoqué des effets inhibiteurs importants sur la taille d'agrégats de brushite, qui varient selon le temps et selon la concentration utilisée. Le meilleur pouvoir inhibiteur (42,47%) a été obtenu à la vingtième minute de cristallisation avec la concentration 2mmol/L (Figures 72-73).

Tableau 142: Taux d'inhibition et évolution de la taille moyenne d'agrégats de brushite en présence du magnésium à différentes concentrations pendant 60 minutes de cristallisation.

Temps (min)		5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
SI	T	60,05	71,87	74,10	79,38	74,12	85,96	80,64	74,23	66,33	80,34	74,54	70,45
	PI (%)												
2mmol/L	T	43,51	59,17	51,05	45,67	45,45	50,69	49,65	49,84	52,58	48,64	58,95	53,82
	PI (%)	27,54	17,67	31,11	42,47	38,68	41,03	38,43	32,86	20,73	39,46	20,91	23,61
3mmol/L	T	48,65	61,58	52,85	59,5	50,15	48,13	51,15	47,93	53,65	47,95	53,03	55,7
	PI (%)	18,98	14,32	28,68	25,04	32,34	44,01	36,57	35,43	19,12	40,32	28,86	20,94
4mmol/L	T	59,32	58,66	51,95	62,23	51,74	50,94	50,93	50,93	51,75	54,75	53,16	52,76
	PI (%)	1,22	18,38	29,89	21,60	30,19	40,74	36,84	31,39	21,98	31,85	28,68	25,11
5mmol/L	T	34,20	60,53	51,46	61,36	60,40	59,68	53,70	63,65	52,13	54,53	58,33	52,34
	PI (%)	43,05	15,78	30,55	22,70	18,51	30,57	33,41	14,25	21,41	32,13	21,75	25,71
6mmol/L	T	39,70	54,04	63,07	53,76	55,94	60,67	54,74	58,73	62,33	59,68	52,33	56,01
	PI (%)	33,89	24,81	14,89	32,28	24,53	29,42	32,12	20,88	6,03	25,72	29,80	20,50
7mmol/L	T	51,74	45,99	60,62	56,74	56,63	54,38	56,63	54,28	53,82	52,73	60,67	63,02
	PI (%)	13,84	36,01	18,19	28,52	23,60	36,74	29,77	26,88	18,86	34,37	18,61	10,55

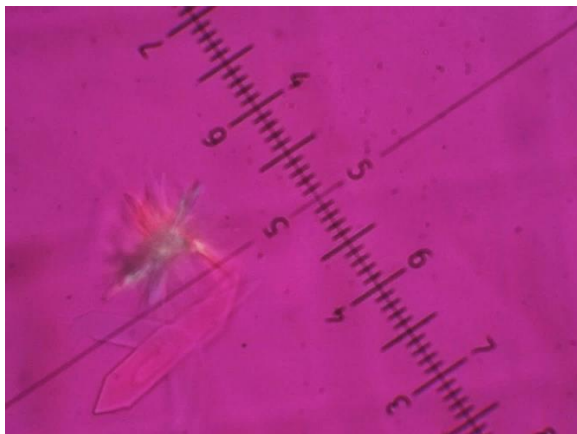


Figure 72: Cristallisation de brushite en présence de magnésium (2mmol/L) à 20 min

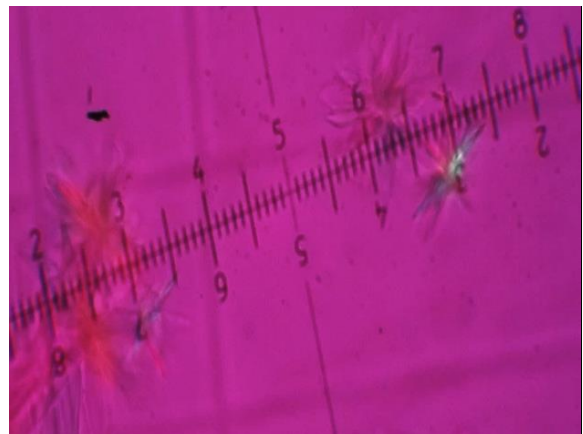


Figure 73: Cristallisation de brushite en présence de magnésium (2mmol/L) à 50 min

D'après le spectre infrarouge exposé dans la figure 74 montre aucun effet inhibiteur du magnésium 7mmol/L sur la cristallisation de la brushite, cela confirme les résultats de l'étude microscopique.

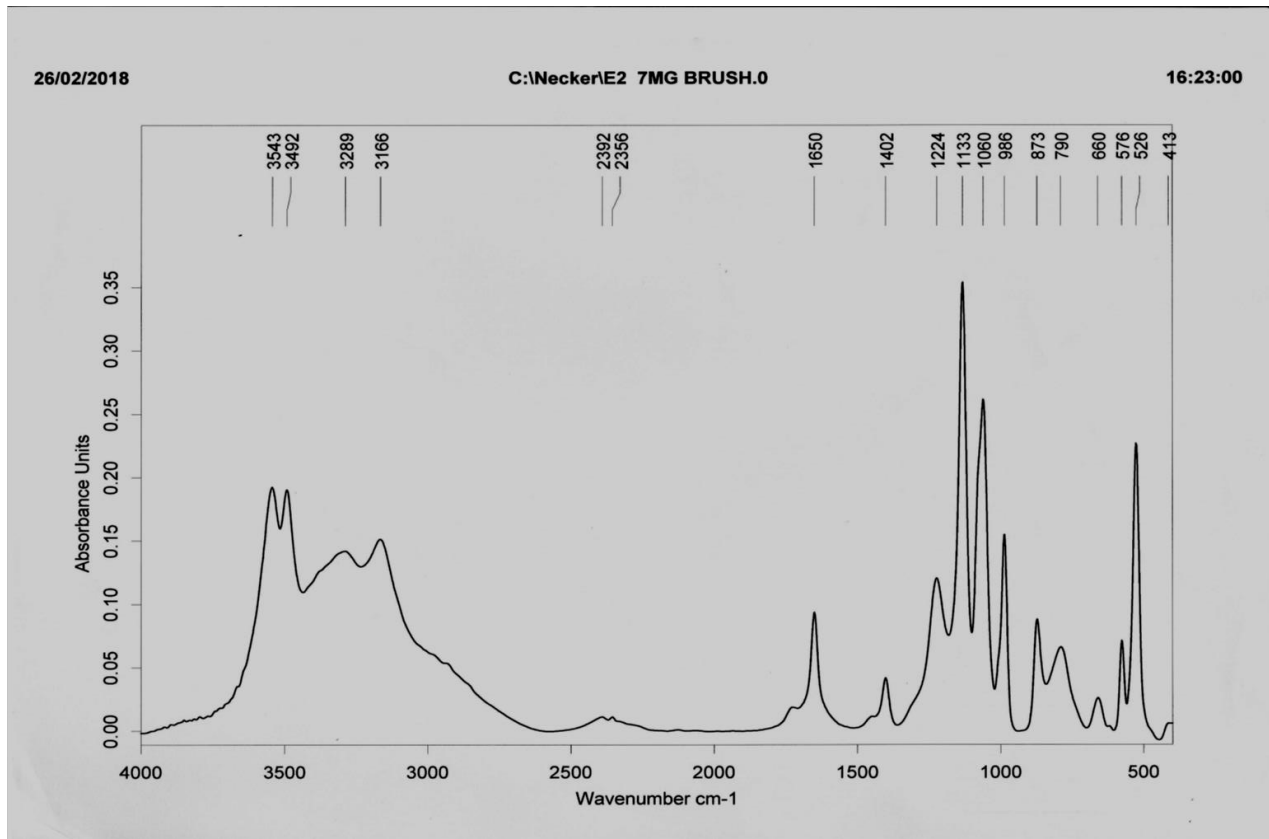


Figure 74: Spectre IRTF de brushite en présence de magnésium 7 mmol/L.

1.3.3. Effet de l'acide citrique

En examinant les résultats obtenus, on observe que l'acide citrique a réduit considérablement le nombre total d'agrégats de brushite durant toutes les phases de cristallisation et cela pour toutes les concentrations. Notons la valeur de 98,08%, qui représente le meilleur pourcentage d'inhibition, obtenu à la 15 ème minute avec la concentration 2mmol/L (Tableau 143).

Tableau 143: Evolution du nombre moyen d'agrégats de brushite en présence de l'acide citrique à différentes concentrations pendant 60 minutes de cristallisation

Temps (min)		5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
SI	Nb	40	36	52	41	44	37	42	42	35	62	57	42
	PI (%)												
0,1mmol/L	Nb	11	35	40	36	44	35	41	34	45	34	34	46
	PI (%)	72,50	2,78	23,08	12,20	0	5,41	2,38	19,05	0	45,16	40,35	0
0,25mmol/L	Nb	4	19	10	13	22	24	30	20	24	20	34	33
	PI (%)	90	47,22	80,77	68,29	50	35,14	28,57	52,38	31,43	67,74	40,35	21,43
0,5 mmol/L	Nb	4	3	4	1	4	1	4	2	3	2	5	3
	PI (%)	90	91,67	92,31	97,56	90,91	97,30	90,48	95,24	91,43	96,77	91,23	92,86
1mmol/L	Nb	1	6	9	13	18	11	12	12	9	12	13	17
	PI (%)	97,50	83,33	82,69	68,29	59,09	70,27	71,43	71,43	74,29	80,65	77,19	59,52
1,5mmol/L	Nb	4	8	24	13	17	36	33	28	33	25	34	31
	PI (%)	90	77,78	53,85	68,29	61,36	2,70	21,43	33,33	5,71	59,68	40,35	26,19
2mmol/L	Nb	1	1	1	2	8	7	10	17	26	20	23	17
	PI (%)	97,50	97,22	98,08	95,12	81,82	81,08	76,19	59,52	25,71	67,74	59,65	59,52
2,5mmol/L	Nb	4	1	2	1	2	3	9	18	11	6	16	19
	PI (%)	90	97,22	96,15	97,56	95,45	91,89	78,57	57,14	68,57	90,32	71,93	54,76

En ce qui concerne la taille des agrégats, et selon le tableau 144, l'acide citrique a provoqué une inhibition importante sur le développement de la taille des agrégats et cela durant toutes les phases de cristallisation et avec toutes les concentrations testées. Le meilleur pouvoir inhibiteur (93,91%) a été enregistré avec la concentration 2mmol/L à la 10ème minute de cristallisation (Figures 75-76).

Tableau 144: Taux d'inhibition et évolution de la taille moyenne d'agrégats de brushite en présence de l'acide citrique à différentes concentrations pendant 60 minutes de cristallisation.

Temps (min)		5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
SI	T	60,05	71,87	74,10	79,38	74,12	85,96	80,64	74,23	66,33	80,34	74,54	70,45
	PI (%)	12,19	38,49	37,34	42,22	43,76	46,76	37,91	43,07	38,11	37,92	40,18	39,15
0,1mmol/L	T	79,70	46,44	49,61	46,81	40,96	45,60	52,99	41,98	42,54	52,80	46,10	44,43
	PI (%)	20,31	31,30	28,71	33,05	29,79	32,97	26,38	28,45	30,44	39,95	38,54	38,13
0,25mmol/L	T	66,18	56,45	61,26	58,36	59,81	61,64	67,29	61,67	54,11	50,27	48,30	45,88
	PI (%)	27,03	8,59	9,22	15	25,42	7,5	15,94	8,59	14,69	15,21	12,33	12,71
0,5 mmol/L	T	54,99	88,05	87,56	81,10	65,70	91,28	80,23	88,43	77,85	81,07	83,46	81,96
	PI (%)	6,25	25,89	18,69	28,06	25,15	39,24	43,32	31,68	33,91	32,3	42,53	42,14
1mmol/L	T	89,59	63,98	74,78	64,65	66,07	54,35	46,28	57,32	48,88	59,80	42,94	40,18
	PI (%)	16,72	12,16	21,15	28,98	35,56	35,34	33,55	30,65	23,13	33,30	38,02	43,12
1,5mmol/L	T	72,16	83,08	71,46	63,49	52,02	58,89	58,40	58,71	65,13	58,55	48,99	38,79
	PI (%)	5	4,38	6,88	11,25	15,02	8,13	14,27	20,35	24,12	22,36	31,42	26,19
2mmol/L	T	91,67	93,91	90,72	85,83	79,74	90,54	82,30	72,59	63,64	72,17	57,85	62,82
	PI (%)	8,02	9,38	13,75	16,25	8,75	7,56	15,41	14,33	16,79	15,59	24,24	24,59
2,5mmol/L	T	86,64	86,95	81,44	79,53	88,19	91,21	80,89	80,70	74,69	80,59	67,48	65,10
	PI (%)												

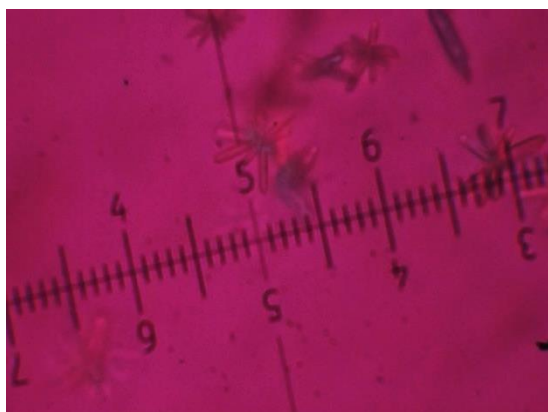


Figure 75: Cristallisation de brushite en présence de l'acide citrique (2mmol/L) à 25 min

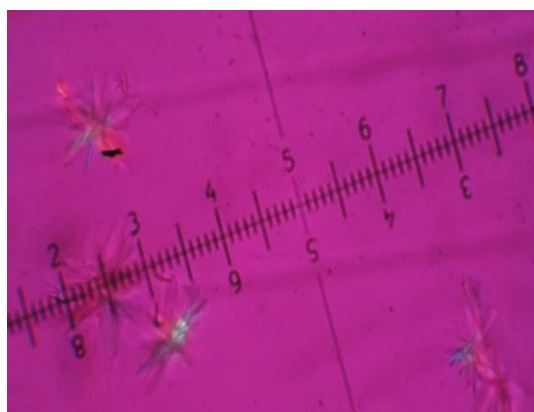


Figure 76: Cristallisation de brushite en présence de l'acide citrique (2mmol/L) à 60 min

Suite à l'analyse de spectre infrarouge de l'effet de l'acide citrique 1,5mmol/L, on constate la présence de la brushite ce qui indique aucune action inhibitrice de l'acide citrique sur la formation des cristaux de brushite (Figure 77).

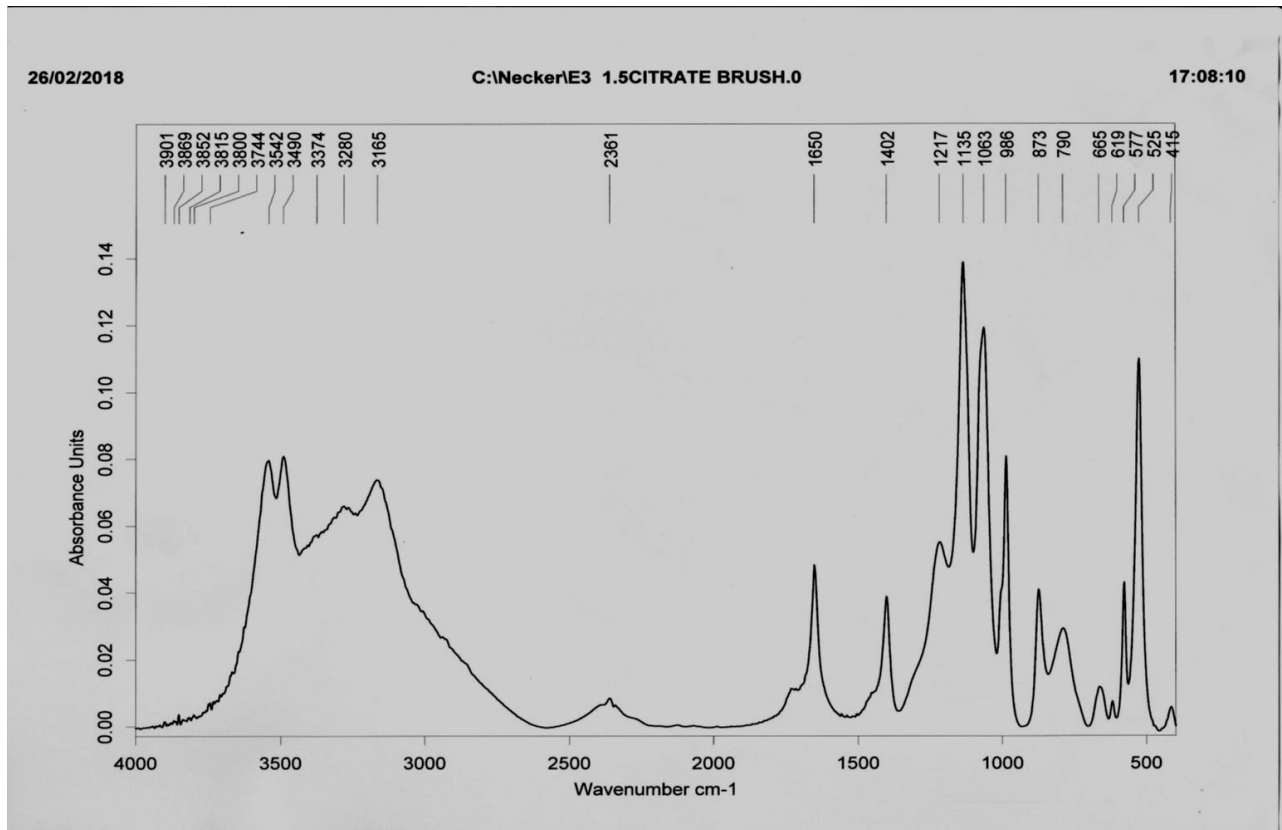


Figure 77: Spectre IRTF de brushite en présence de l'acide citrique 1,5mmol/L.

1.4. Comparaison des taux d'inhibition des agrégats de whewellite, struvite et brushite en présence de magnésium et de l'acide citrique à la fin de cristallisation

D'après la figure 78, le magnésium a un pouvoir inhibiteur important sur la taille des agrégats de brushite et de whewellite à différentes concentrations (à l'exception des concentrations 4 et 5 mmol/L) à la fin de cristallisation. Pour le nombre, l'inhibition est moins importante par rapport à la taille.

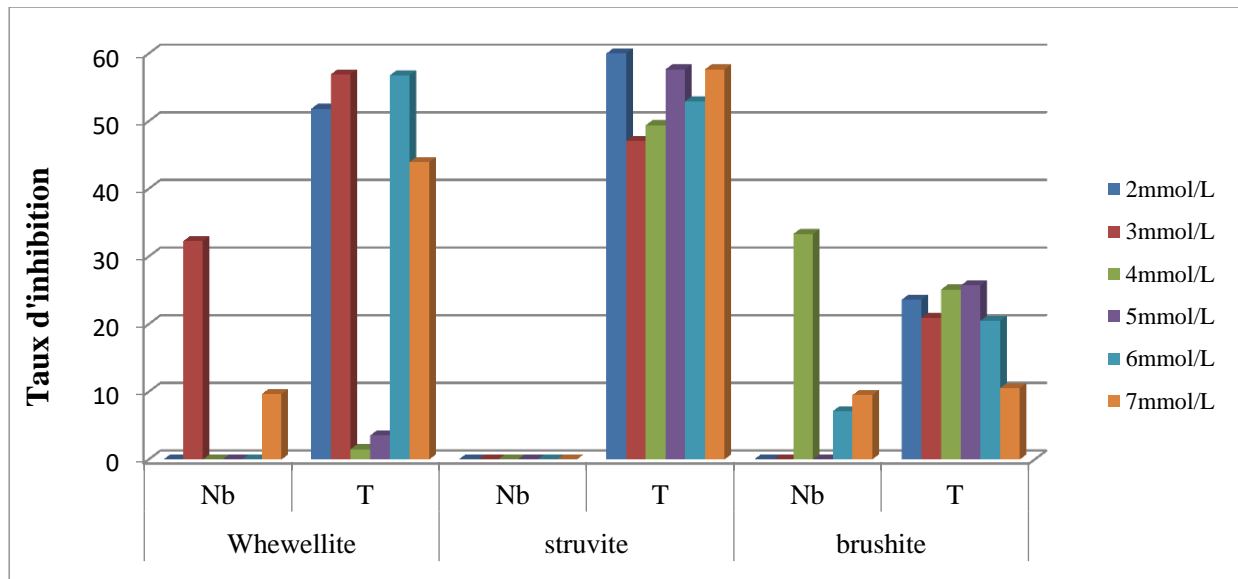


Figure 78: Comparaison des taux d'inhibition des agrégats de whewellite, struvite et brushite en présence de magnésium (à différentes concentrations) à la fin de cristallisation.

Les résultats illustrés dans la figure 79 nous montrent que l'acide citrique a provoqué des effets inhibiteurs importants sur le nombre et la taille des agrégats de brushite à la fin de cristallisation, qui varient selon la concentration utilisée.

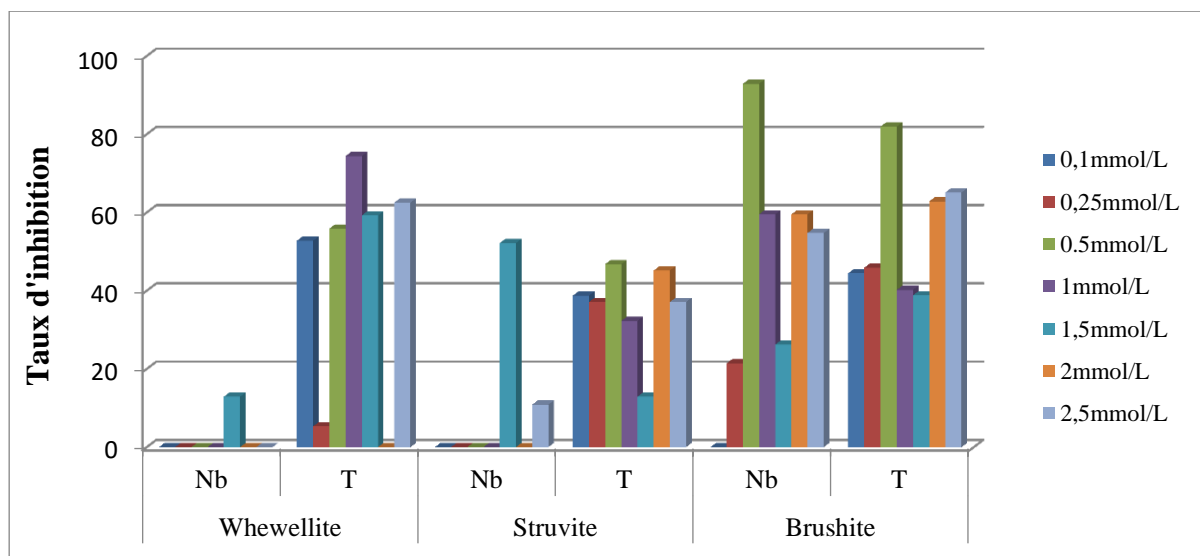


Figure 79: Comparaison des taux d'inhibition des agrégats de whewellite, struvite et brushite en présence de l'acide citrique (à différentes concentrations) à la fin de cristallisation.

D'après la figure 80, l'acide citrique et le magnésium ont provoqué des effets inhibiteurs importants sur le développement de la taille des agrégats de whewellite à la fin de cristallisation et avec toutes les concentrations testées (à l'exception des concentrations 4 et 5 mmol/L pour le magnésium, 0,25 et 2 mmol/L pour l'acide citrique). Pour le nombre, l'inhibition est moins importante par rapport à la taille.

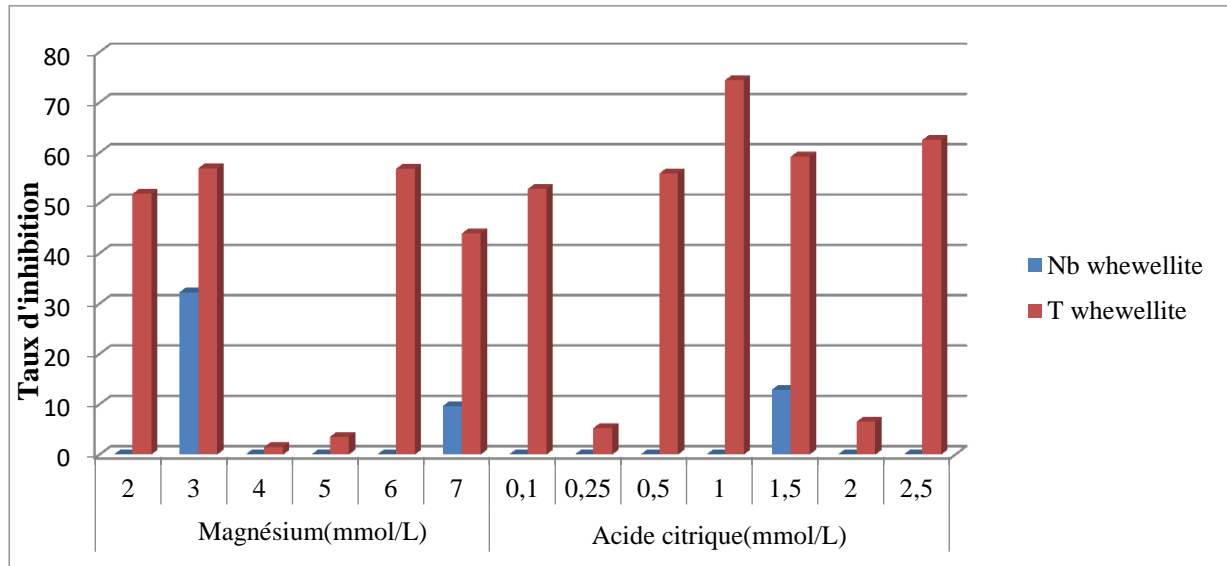


Figure 80: Comparaison des taux d'inhibition des agrégats de whewellite en présence de magnésium et de l'acide citrique (à différentes concentrations) à la fin de cristallisation.

Le magnésium et l'acide citrique agissent sur la taille des agrégats de struvite à la fin de cristallisation, qui varient selon la concentration utilisée. Aucun effet inhibiteur n'a été observé sur le nombre des agrégats de struvite (à l'exception des concentrations 1,5 et 2,5 mmol/L pour l'acide citrique) (figure 81).

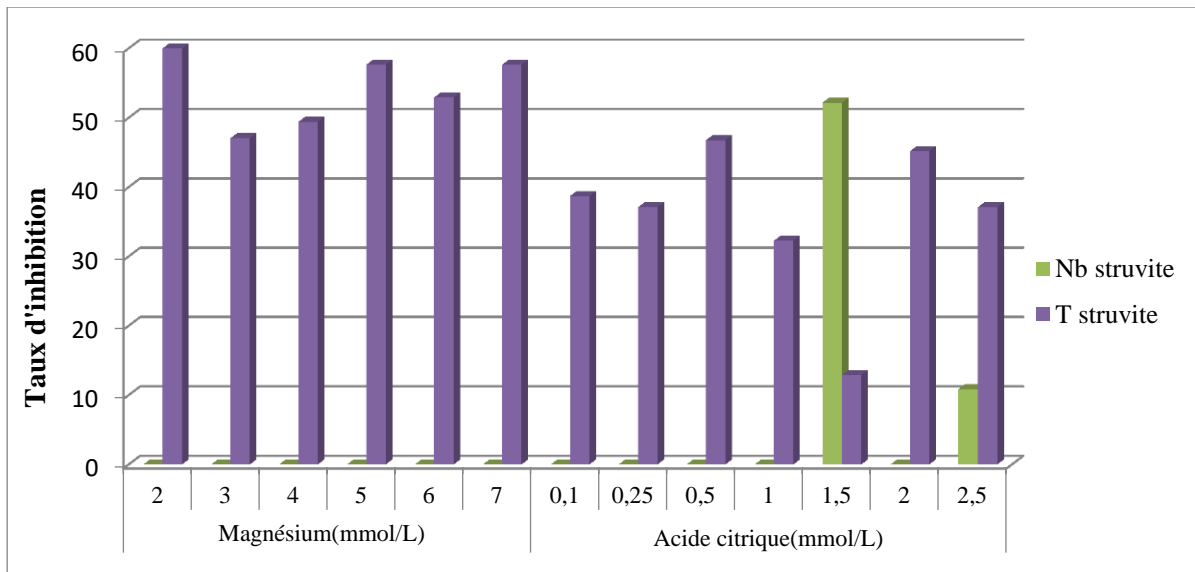


Figure 81: Comparaison des taux d'inhibition des agrégats de struvite en présence de magnésium et de l'acide citrique (à différentes concentrations) à la fin de cristallisation.

En examinant les résultats illustrés dans la figure 82, on observe que l'acide citrique a réduit considérablement le nombre et la taille des agrégats de brushite par rapport le magnésium à la fin de cristallisation.

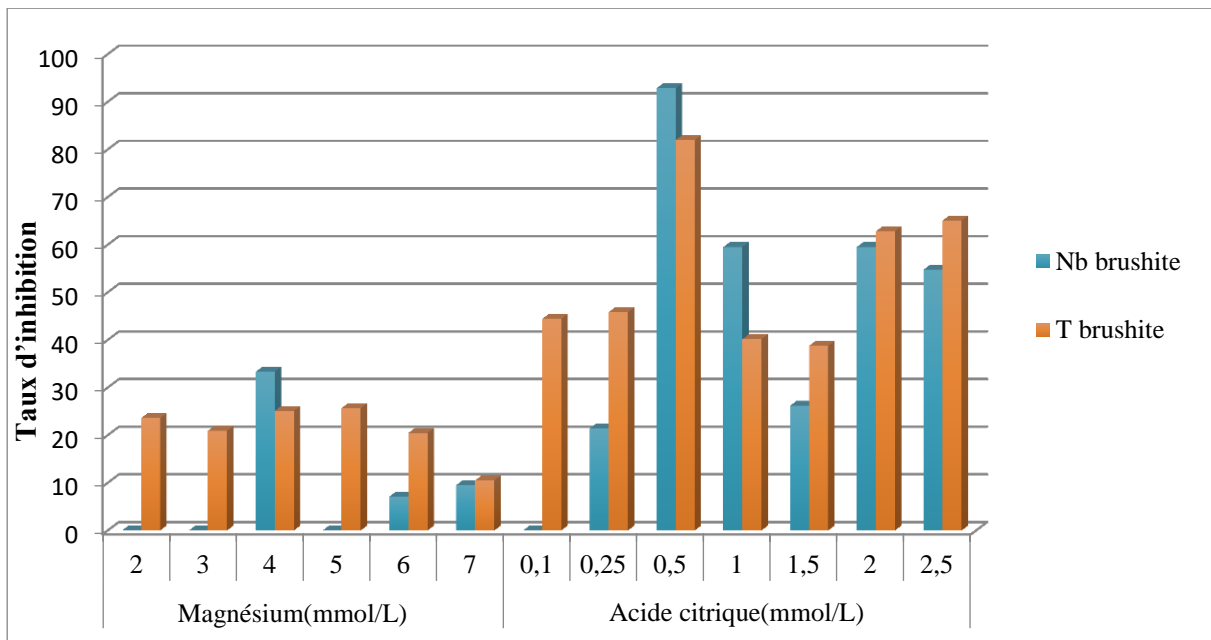


Figure 82: Comparaison des taux d'inhibition des agrégats de brushite en présence de magnésium et de l'acide citrique (à différentes concentrations) à la fin de cristallisation.

2. Discussion

L'inhibition de la lithogénèse est un processus complexe qui est loin d'avoir livré tous ses secrets malgré les nombreux travaux qui lui ont été consacrés. Des études ont tenté d'identifier les substances ayant une activité inhibitrice sur les phases cristallines urinaires. Ces travaux ont abouti à l'identification de plusieurs molécules d'activité inhibitrice, du moins *in vitro* [Verdier *et al.*, 1993 ; Ryall, 1997].

Le magnésium fait l'objet de plusieurs études dans le cadre de la lithogénèse [Desmars et Tawashi, 1973; Abdelmalek *et al.*, 2001]. Dans la cristallisation oxalocalcique, le magnésium forme des complexes solubles avec l'oxalate. De ce fait, la sursaturation en oxalate de calcium diminue et l'oxalate de magnésium, ainsi obtenu est très soluble et peut être facilement éliminé [Hennequin *et al.*, 1993].

Dans notre étude, Les essais en présence du magnésium ont été menés pour des concentrations couvrant la gamme de 2 à 7 mmol.L⁻¹. L'ion magnésium est connu comme un inhibiteur de la cristallisation phosphocalcique mais l'est beaucoup moins lorsqu'il s'agit de l'oxalate de calcium. Il a été montré que cette inhibition n'existerait que pour des concentrations supérieures à 5 mmol.L⁻¹ en ions calcium [Fleish, 1978 ; Li *et al.*, 1985] alors que les résultats obtenus pour notre étude montrent que l'effet inhibiteur du magnésium sur le nombre moyen d'agrégats d'oxalate de calcium monohydraté a donné des pourcentages d'inhibition qui variaient entre 9,30 et 69,51% à la concentration 7mmol/L mais aucun effet inhibiteur notable sur la taille moyenne des agrégats n'a été révélé au cours des premières minutes et cela pour toutes les concentrations. L'effet le plus remarquable a été constaté avec la concentration de 3mmol/L après les trente minutes de cristallisation avec un pourcentage d'inhibition de 56,91%. Le magnésium agit alors en retardant le processus de cristallisation. Il est un bon inhibiteur de la nucléation et de la croissance cristalline de l'oxalate de calcium comme il a été montré par l'étude de Abdelmalek *et al.*, en 2001. Cette étude est d'ailleurs confirmée dans ce travail par microscopie optique à lumière polarisée.

De plus, le magnésium n'a montré aucun pouvoir inhibiteur sur le nombre moyen d'agrégats de struvite aux concentrations 4 et 5 mmol/L. Des taux d'inhibition de 61,7, 46,81 et 57,45% ont été enregistrés lors des cinq premières minutes avec les concentrations 2, 6 et 7 mmol/L respectivement. Pour la taille, le magnésium a donné des pourcentages d'inhibition qui varient entre 4,44 et 60% pour la concentration 2mmol/L, entre 22,22 et 56,34% pour celle 3 mmol/L, entre 24,32 et 54,93% pour celle 4 mmol/L et entre 27,03 et 52,94% pour celle de 6 mmol/L.

L'effet inhibiteur du magnésium sur le nombre moyen d'agrégats de brushite a donné des pourcentages d'inhibition qui variaient entre 3,85 et 50,88% à la concentration 7mmol/L. L'ajout du

magnésium à la solution de cristallisation a provoqué des effets inhibiteurs importants sur la taille d'agrégats de brushite, qui varient selon le temps et selon la concentration utilisée. Le meilleur pouvoir inhibiteur (42,47%) a été obtenu à la vingtième minute de cristallisation avec la concentration 2mmol/L.

L'acide citrique est l'un des inhibiteurs les plus étudiés. De nombreux travaux *in vitro* ont montré qu'il inhibe la cristallisation des sels calciques [Kok, Papapoulos et Buvoeto, 1990 ; Abdelmalek *et al.*, 2001].

Dans notre étude, la cristallisation oxalocalcique en présence de l'acide citrique a été testée avec des concentrations allant de 0,1 à 2,5mM. À son tour, le citrate montre un pouvoir inhibiteur important sur les agrégats de whewellite. Le meilleur pouvoir inhibiteur a été enregistré à la concentration 1,5mM avec un taux d'inhibition maximal (97,22%) et ceci pour le nombre. Par contre la concentration 1 mM était la plus importante pour la taille dont le taux d'inhibition atteint 74,14%. Ce qui traduit une inhibition par complexation du calcium. Il agit là aussi en retardant la cristallisation par effet surfacique [Grass et Costa-Bauza, 1990].

Le citrate apparait comme un bon inhibiteur de faible poids moléculaire. Plusieurs travaux ont montré la capacité du citrate à former des complexes ou des associations moléculaires avec des atomes métalliques où des ions polyatomiques [Kok *et al.*, 1990] qui sont actifs contre la croissance des phosphates de calcium. Il agit nettement sur le nombre, la taille et l'agrégation des phosphates ammoniac-magnésiens [Grases *et al.*, 1996].

Dans notre travail, nous avons étudié la cristallisation de la struvite à pH=8. Des meilleurs résultats ont été enregistrés à la concentration 1,5 mmol/L d'acide citrique où les pourcentages d'inhibition variaient entre 38,46 et 76,60% et celle de 2 mmol/l avec des valeurs entre 37,88 et 84%. Quant aux effets sur la taille, le pourcentage d'inhibition le plus élevé était 53,97%, enregistré à la 50ème minutes avec la concentration 1,5 mmol/L.

L'acide citrique a prouvé son action inhibitrice sur le nombre et la taille des agrégats de brushite. Cette action s'élève en fonction de la concentration de l'acide citrique utilisée ; à 2 mM, le meilleur pourcentage d'inhibition (98,08%), obtenu à la 15ème minute. Ceci est pour le nombre. Pour la taille, un taux d'inhibition plus élevé a été enregistré avec la concentration 2mmol/L à la 10ème minute de cristallisation.

L'acide citrique et le magnésium ont provoqué des effets inhibiteurs importants sur le développement de la taille des agrégats de whewellite à la fin de cristallisation, avec toutes les concentrations testées (à l'exception des concentrations 4 et 5 mmol/L pour le magnésium, 0,25 et 2 mmol/L pour l'acide citrique), pour la taille des agrégats de struvite, le taux d'inhibition se varie selon la concentration utilisée et ceci à la fin de cristallisation (Figures 80 et 81). L'acide citrique a réduit considérablement le nombre et la taille des agrégats de brushite par rapport le magnésium à la fin de cristallisation (Figure 82).

L'effet inhibiteur des substances chimiques testées a été mis en évidence sur les différentes phases de cristallisation et les résultats, à l'échelle d'observation utilisée, ont montré que:

- L'ion magnésium agissait sur la nucléation et l'agrégation oxalocalcique.
- L'acide citrique agissait sur la nucléation, la croissance et l'agrégation oxalocalcique [Abdelmalek et *al.*, 2001].

Chapitre 3 :

Effet inhibiteur des plantes médicinales

sur

l'agrégation oxalo-phosphocalcique

1. Résultats

En vue de chercher une réduction du phénomène d'agrégation oxalo-phosphocalcique, nous avons entrepris une étude en présence de certaines plantes médicinales (*Zingibir officinale roscoe*, *Curcuma longa* et *Laurus nobilis*) à différentes concentrations.

1.1. Étude de l'effet inhibiteur des plantes médicinales sur l'agrégation de l'oxalate de calcium monohydraté

1.1.1. *Zingibir officinale roscoe*

Les résultats exposés dans le tableau 145 nous montrent que l'utilisation de l'extrait de la plante *Zingibir officinale roscoe* a provoqué une inhibition considérable du nombre total des agrégats d'oxalate de calcium monohydraté où les pourcentages d'inhibition ont toujours dépassé les 50% sauf les taux de 15,38% et 0% obtenus à la fin de l'agrégation avec les concentrations 4 et 5 g/100 mL.

Tableau 145: Evolution du nombre moyen d'agrégats d'oxalate de calcium monohydraté en présence du *Zingibir officinale roscoe* à différentes concentrations pendant 30 minutes de cristallisation.

Temps (minutes)		1	5	10	15	20	25	30
SI	Nb	36	82	43	71	43	39	31
	PI (%)							
1g/100 mL	Nb	1	1	2	3	1	1	1
	PI (%)	97,22	98,78	95,35	95,77	97,67	97,44	96,77
2g/100 mL	Nb	4	4	4	16	12	1	1
	PI (%)	88,89	95,12	90,70	77,46	72,09	97,44	96,77
3g/100 mL	Nb	1	1	3	2	4	9	15
	PI (%)	97,22	98,78	93,02	97,18	90,70	76,92	51,61
4g/100 mL	Nb	4	12	12	27	26	33	34
	PI (%)	88,89	85,37	72,09	61,97	39,53	15,38	0
5g/100 mL	Nb	4	5	7	16	17	20	36
	PI (%)	88,89	93,90	83,72	77,46	60,47	48,72	0

Cet extrait, selon les résultats regroupés dans le tableau 146, a exercé un effet inhibiteur sur la taille moyenne des agrégats d'oxalate de calcium monohydraté durant notre expérimentation avec des pourcentages d'inhibition qui s'améliorait avec le temps. Les effets les plus remarquables ont été constatés avec la concentration de 2g/100mL surtout à trentième minute avec un pourcentage d'inhibition de 97,50%. D'après les figures 83 et 84, on note la présence de weddellite, cela signifie qu'il y'a une conversion cristalline.

Tableau 146: Taux d'inhibition et évolution de la taille moyenne d'agrégats d'oxalate de calcium monohydraté en présence *Zingibir officinale roscoe* à différentes concentrations pendant 30 minutes de cristallisation.

Temps (minutes)		1	5	10	15	20	25	30
SI	T (µm)	7,47	14,63	25,73	31,67	36,89	42,24	48,73
	PI(%)							
1g/100 mL	T (µm)	6,25	2,5	3,88	5,13	4,38	1,89	1,25
	PI(%)	16,33	82,91	84,92	83,80	88,13	95,53	97,43
2g/100 mL	T (µm)	4,53	4,38	3,03	7,03	4	1,27	1,22
	PI(%)	39,36	70,06	88,22	77,80	89,16	96,99	97,50
3g/100 mL	T (µm)	1,33	2	3,01	4,2	4,04	2,5	3,7
	PI(%)	82,20	86,33	88,30	86,74	89,05	94,08	92,41
4g/100 mL	T (µm)	5,83	13,6	12,4	12,35	5,9	10,05	12,58
	PI(%)	21,95	7,04	51,81	61,00	84,01	76,21	74,18
5g/100 mL	T (µm)	7,63	6,48	7,25	8,5	7,85	6,03	6,8
	PI(%)	0	55,71	71,82	73,16	78,72	85,72	86,05

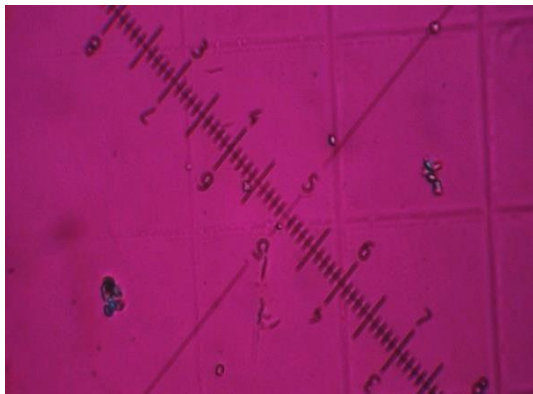


Figure 83: Cristallisation de la whewellite en présence *Zingibir officinale roscoe* (3g/100mL) à 15 min

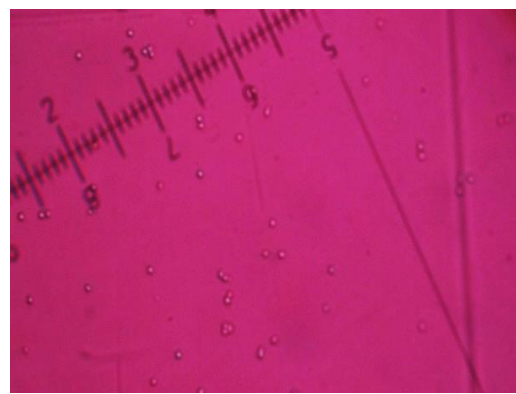


Figure 84: Cristallisation de la whewellite présence *Zingibir officinale roscoe* (3g/100mL) à 30min

D'après le spectre infrarouge exposé dans la figure 85 montre la présence de la whewellite et un peu de la weddellite, ce qui indique que la plante *Zingibir officinale roscoe* (5g/100 mL) n'a pas agi clairement sur la formation des cristaux de whewellite.

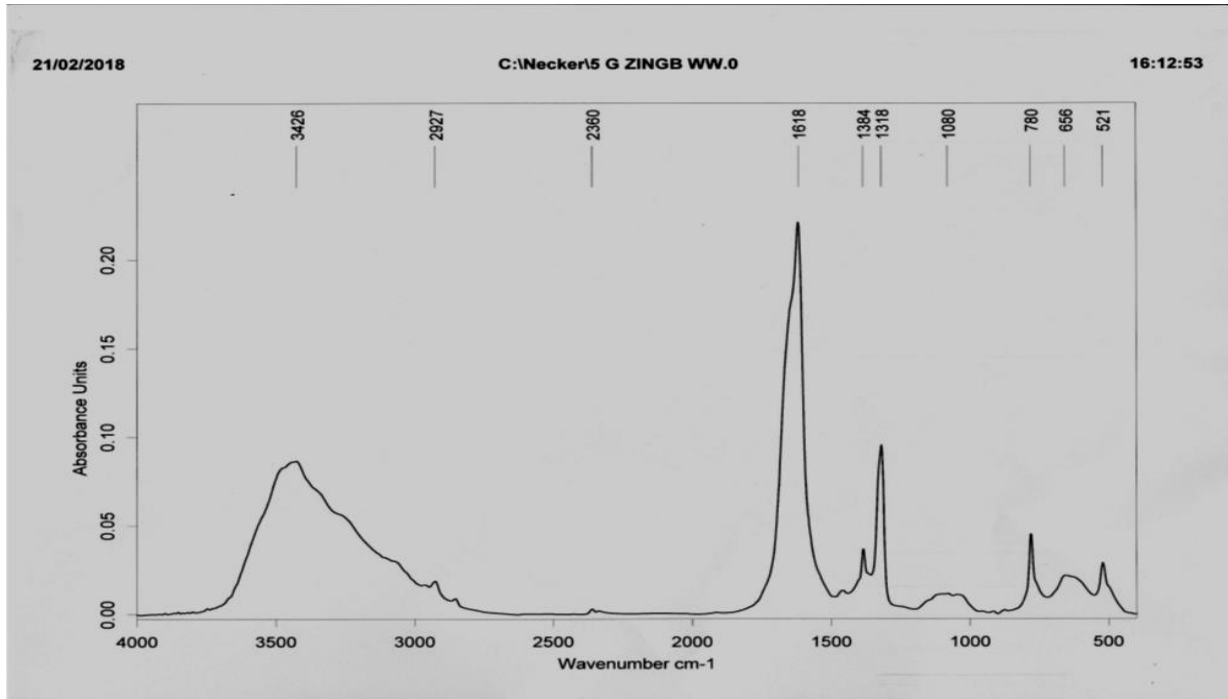


Figure 85: Spectre IRTF de whewellite en présence de *Zingibir officinale roscoe* 5g/100 mL.

1.1.2. *Curcuma longa*

D'après les résultats illustrés dans le tableau 147, on observe que les extraits de *Curcuma longa* aux concentrations 3,4 et 5 g/100mL ont réduit considérablement le nombre total des agrégats de whewellite, durant la phase de l'agrégation tandis que pour les autres concentrations, l'effet variait en fonction du temps. L'effet inhibiteur atteint son maximum après les vingt premières minutes avec un taux de 97,67% pour la concentration 4g/100mL et à la première minute avec un pourcentage de 97,22% pour la concentration 3g/100mL.

Tableau 147: Evolution du nombre moyen d'agrégats d'oxalate de calcium monohydraté en présence de *Curcuma longa* à différentes concentrations pendant 30 minutes de cristallisation.

Temps (minutes)		1	5	10	15	20	25	30
SI	Nb	36	82	43	71	43	39	31
	PI (%)	88,89	71,95	39,53	0	13,95	0	0
1g/100mL	Nb	4	23	26	88	37	47	59
	PI (%)	77,78	80,49	20,93	36,62	4,65	35,90	0
2g/100 mL	Nb	8	16	34	45	41	25	32
	PI (%)	97,22	95,12	88,37	94,37	90,70	87,18	87,10
3g/100 mL	Nb	1	4	5	4	4	5	4
	PI (%)	97,22	95,12	88,37	94,37	90,70	87,18	87,10
4g/100 mL	Nb	4	6	2	3	1	4	2
	PI (%)	88,89	92,68	95,35	95,77	97,67	89,74	93,55
5g/100 mL	Nb	2	3	9	8	7	7	8
	PI (%)	94,44	96,34	79,07	88,73	83,72	82,05	74,19

Quant aux effets sur la taille, les pourcentages d'inhibition les plus élevés étaient 89,74% et 84,61% enregistrés à la 30^{ème} minute avec les concentrations 4 et 5 g/100mL respectivement, suivis par ceux de 84,38, 83,55 et 83,24% obtenus aux vingt-cinquièmes minutes avec les concentrations 5, 2 et 3 g/100mL respectivement (Tableau 148). Selon les figures 86 et 87, on observe la présence de weddellite (conversion cristalline).

Tableau 148: Taux d'inhibition et évolution de la taille moyenne d'agrégats d'oxalate de calcium monohydraté en présence de *Curcuma longa* à différentes concentrations pendant 30 minutes de cristallisation.

Temps (minutes)		1	5	10	15	20	25	30
SI	T (µm)	7,47	14,63	25,73	31,67	36,89	42,24	48,73
	PI(%)	9,24	30,28	57,33	48,44	70,24	66,86	79,48
1g/100mL	T (µm)	6,78	10,2	10,98	16,33	10,98	14	10
	PI(%)	9,24	30,28	57,33	48,44	70,24	66,86	79,48
2g/100 mL	T (µm)	8,55	8,93	7,48	8,98	7,68	6,95	16,65
	PI(%)	0	38,96	70,93	71,65	79,18	83,55	65,83
3g/100 mL	T (µm)	2,5	6,6	6,68	9,28	6,6	7,08	9,08
	PI(%)	66,53	54,89	74,04	70,70	82,11	83,24	81,37
4g/100 mL	T (µm)	6,28	8,78	9,08	5,98	6,25	15,35	5
	PI(%)	15,93	39,99	64,71	81,12	83,06	63,66	89,74
5g/100 mL	T (µm)	1,88	2,5	8,78	7,83	6,28	6,6	7,5
	PI(%)	74,83	82,91	65,88	75,28	82,98	84,38	84,61

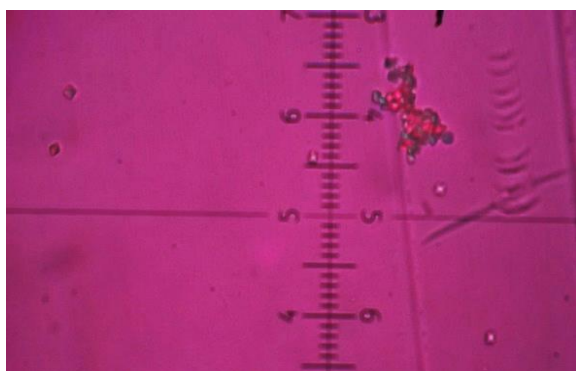


Figure 86: Cristallisation de la whewellite en présence de *Curcuma longa* (4g/100mL) à 10min

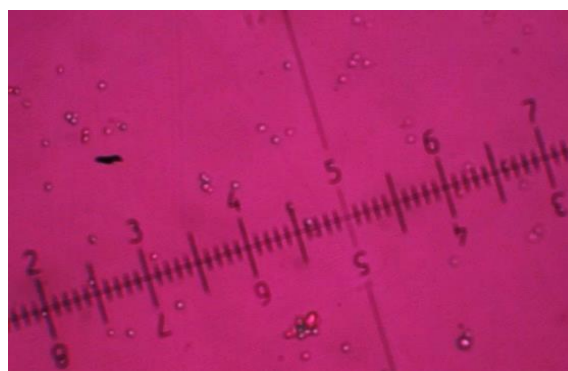


Figure 87: Cristallisation de la whewellite en présence de *Curcuma longa* (4g/100mL) à 30min

Le spectre infrarouge de culot récupéré après le test d'inhibition en présence de 3g/100mL de *Curcuma longa* sur l'agrégation de whewellite montre la formation de l'oxalate de calcium dihydraté (weddellite). Ce changement de l'état cristallin et le degré d'hydratation de l'oxalate de calcium de la forme monohydraté à la forme dihydraté (conversion cristalline) traduit l'effet bénéfique de la plante *Curcuma longa* étudiée et confirme les résultats de l'étude microscopique (Figure 88).

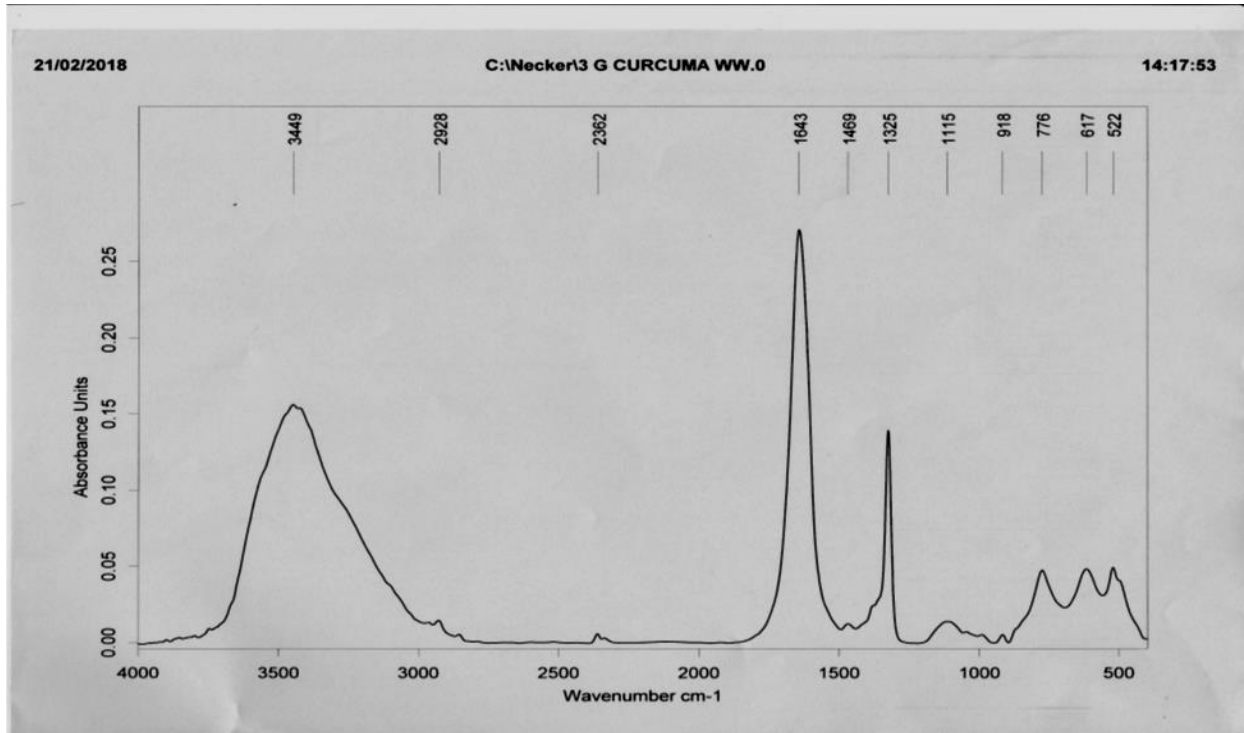


Figure 88: Spectre IRTF de whewellite en présence de *Curcuma longa* 3g/100 mL.

1.1.3. *Laurus nobilis*

Les résultats regroupés dans le tableau 149 nous montrent que l'utilisation de *Laurus nobilis*, a provoqué une inhibition importante sur le nombre total et cela avec toutes les concentrations testées, surtout celle de 4 g/100mL où les pourcentages d'inhibition variaient entre 94,44 et 98,78% et celle de 3g/100mL avec des valeurs entre 84,62 et 97,22%.

Tableau 149: Evolution du nombre moyen d'agrégats d'oxalate de calcium monohydraté en présence de *Laurus nobilis* à différentes concentrations pendant 30 minutes de cristallisation.

Temps (minutes)		1	5	10	15	20	25	30
SI	Nb	36	82	43	71	43	39	31
	PI (%)							
1g/100mL	Nb	10	19	20	19	37	25	21
	PI (%)	72,22	76,83	53,49	73,24	13,95	35,90	32,26
2g/100 mL	Nb	7	7	10	8	8	9	6
	PI (%)	80,56	91,46	76,74	88,73	81,40	76,92	80,65
3g/100 mL	Nb	1	3	4	6	5	6	3
	PI (%)	97,22	96,34	90,70	91,55	88,37	84,62	90,32
4g/100 mL	Nb	2	1	1	1	2	1	1
	PI (%)	94,44	98,78	97,67	98,59	95,35	97,44	96,77
5g/100 mL	Nb	7	4	14	11	7	4	5
	PI (%)	80,56	95,12	67,44	84,51	83,72	89,74	83,87

Le tableau 150 nous montre que l'ajout de l'extrait de la plante *Laurus nobilis* à la solution de cristallisation a provoqué des effets inhibiteurs importants sur la taille des agrégats de whewellite, surtout à la fin de cristallisation qui varient selon le temps et selon la concentration utilisée. Les meilleurs résultats ont été obtenus avec la concentration 4 g/100mL où des taux d'inhibition variaient entre 60,78 et 96,14%. Les figures 89-90 nous montre qu'il y'a une conversion cristalline (la présence de weddellite).

Tableau 150: Taux d'inhibition et évolution de la taille moyenne des agrégats d'oxalate de calcium monohydraté en présence de *Laurus nobilis* à différentes concentrations pendant 30 minutes de cristallisation.

Temps (minutes)		1	5	10	15	20	25	30
1g/100mL	SI							
	T (µm)	7,47	14,63	25,73	31,67	36,89	42,24	48,73
2g/100 mL	T (µm)	5,94	10	8,69	8,15	7,38	10,73	9,08
	PI(%)	20,48	31,65	66,23	74,27	79,99	74,60	81,37
3g/100 mL	T (µm)	7,03	9,69	12,19	9,69	6	10,73	8,08
	PI(%)	5,89	33,77	52,62	69,40	83,74	74,60	83,42
4g/100 mL	T (µm)	0	6,25	9,38	8,95	9,5	10,01	9,38
	PI(%)	94,91	57,28	63,54	71,74	74,25	76,30	80,75
5g/100 mL	T (µm)	2,93	2,5	2,5	2,5	2,93	1,88	1,88
	PI(%)	60,78	82,91	90,28	92,11	92,06	95,55	96,14
5g/100 mL	T (µm)	10,63	6,88	11,35	10,28	8,13	7,81	7,19
	PI(%)	0	52,97	55,89	67,54	77,96	81,51	85,25

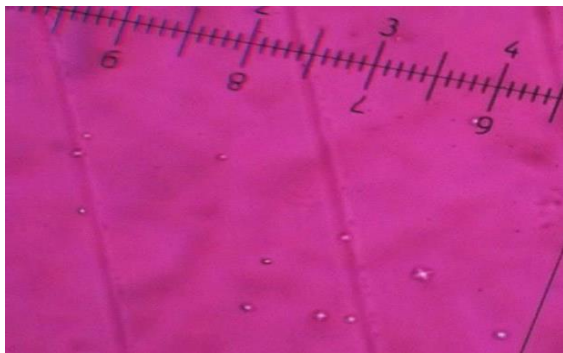


Figure 89: Cristallisation de la whewellite en présence de *Laurus nobilis* (4g/100mL) à 15min

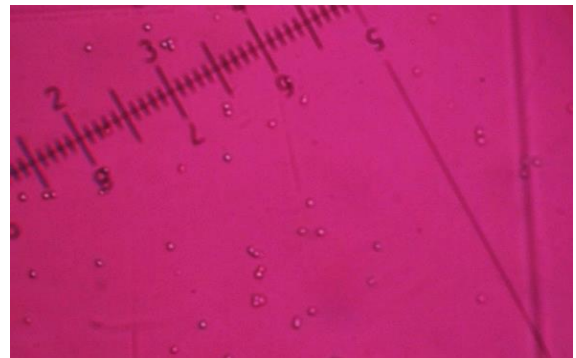


Figure 90: Cristallisation de la whewellite en présence de *Laurus nobilis* (4g/100mL) à 30min

L'analyse spectrale de l'effet de *Laurus nobilis* sur l'agrégation de la whewellite montre une action inhibitrice par conversion cristalline de la whewellite en weddellite ce qui indique que la plante a agi clairement sur la formation des cristaux de whewellite et cela confirme l'étude microscopique (Figure 91).

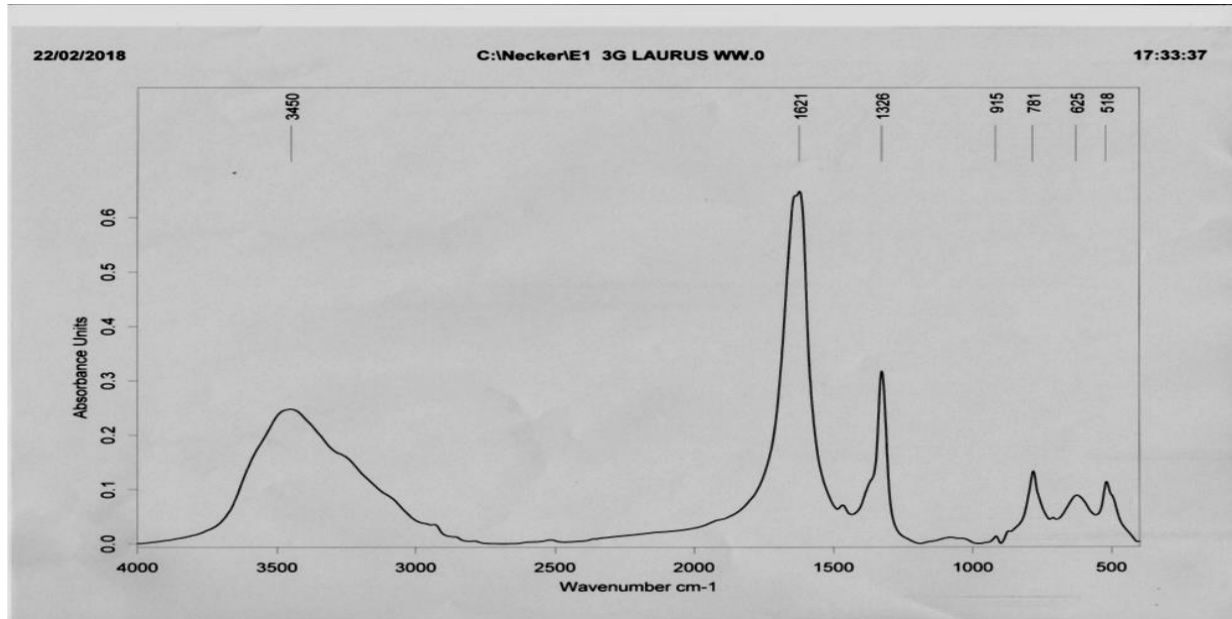


Figure 91: Spectre IRTF de whewellite en présence de *Laurus nobilis* 3g/100 mL.

1.2. Étude de l'effet inhibiteur des plantes médicinales sur l'agrégation de la struvite (Phosphate ammoniomagnésien hexahydraté)

1.2.1. *Zingibir officinale roscoe*

En examinant les résultats obtenus, on observe que l'extrait de *Zingibir officinale roscoe* à la concentration 3g/100mL a donné les meilleurs résultats avec des valeurs qui variaient entre 41,30 et 95,74%. Pour les autres concentrations, le pouvoir inhibiteur variait entre 0 et 91,49% selon le temps de cristallisation (Tableau 151).

Tableau 151 : Evolution du nombre moyen d'agrégats de struvite en présence de *Zingibir officinale roscoe* à différentes concentrations pendant 180min de cristallisation.

Temps (min)		5	10	20	30	40	50	60	120	180
SI	Nb	47	26	21	21	25	32	31	66	46
	PI (%)	19,15	0	0	0	0	0	0	57,58	58,70
1g/100mL	Nb	38	27	21	31	26	35	35	28	19
	PI (%)	27,66	19,23	0	0	12	59,38	41,94	53,03	52,17
2g/100mL	Nb	2	2	10	8	8	10	19	17	27
	PI (%)	95,74	92,31	52,38	61,90	68	68,75	38,71	74,24	41,30
3g/100mL	Nb	4	16	23	10	15	16	19	25	8
	PI (%)	91,49	38,46	0	52,38	40	50	38,71	62,12	82,61
4g/100mL	Nb	17	17	11	18	23	23	14	24	12
	PI (%)	63,83	34,62	47,62	14,29	8	28,13	54,84	63,64	73,91
5g/100mL	Nb	47	26	21	21	25	32	31	66	46
	PI (%)	19,15	0	0	0	0	0	0	57,58	58,70

Suite aux résultats affichés dans le tableau 152, on observe une diminution importante de la taille d'agrégats de struvite. Le meilleur pouvoir inhibiteur (93,28%) a été obtenu après 5 minutes de cristallisation avec la concentration 3 g/100mL (Figures 92,93).

Tableau 152: Taux d'inhibition et évolution de la taille moyenne d'agrégats de struvite en présence de *Zingibir officinale roscoe* à différentes concentrations pendant 180 minutes de cristallisation.

Temps (min)		5	10	20	30	40	50	60	120	180
SI	T (µm)	37,2	44,9	55,8	54,4	60,35	63,4	64,3	70,65	62,05
	PI(%)	20,83	39,49	28,67	40,63	49,38	39,75	44,29	39,92	44,69
1g/100mL	T (µm)	29,45	27,17	39,8	32,3	30,55	38,2	35,82	42,45	34,32
	PI(%)	20,83	39,49	28,67	40,63	49,38	39,75	44,29	39,92	44,69
2g/100mL	T (µm)	23,97	26,1	27	31,07	25,12	19,05	29,25	34,8	43,22
	PI(%)	35,56	41,87	51,61	42,89	58,38	69,95	54,51	50,74	30,35
3g/100mL	T (µm)	2,5	3,55	16,9	17,45	17,37	23,55	23,85	28,77	27,05
	PI(%)	93,28	92,09	69,71	67,92	71,22	62,85	62,91	59,28	56,41
4g/100mL	T (µm)	15,75	16,07	21,62	20,32	20,32	23,22	17,22	23,57	15,15
	PI(%)	57,66	64,21	61,25	62,65	66,33	63,38	73,22	66,64	75,58
5g/100mL	T (µm)	26,67	23,42	25,42	22,55	23,97	26,3	22,97	24,02	22,35
	PI(%)	28,31	47,84	54,44	58,55	60,28	58,52	64,28	66	63,98

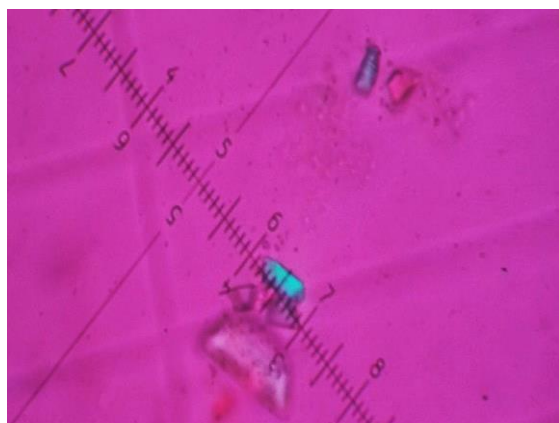


Figure 92: Cristallisation de la struvite en présence de *Zingibir officinale roscoe* (3g/100mL) à 120min

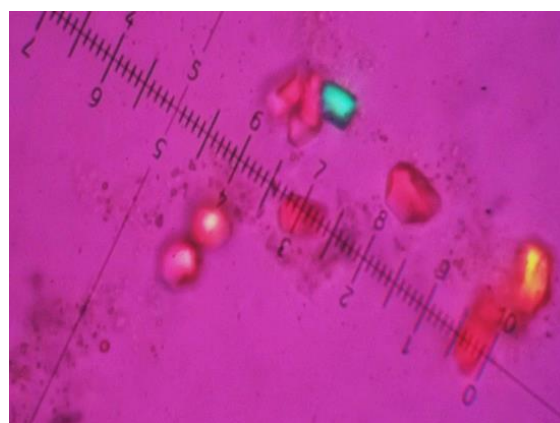


Figure 93: Cristallisation de la struvite en présence de *Zingibir officinale roscoe* (3g/100mL) à 180min

Le spectre infrarouge de culot récupéré après le test d'inhibition en présence de 3g/100mL de *Zingibir officinale roscoe* sur l'agrégation de struvite montre la présence de la struvite et de la newbéryite (phosphate acide de magnésium trihydraté). On note que la newbéryite observée est issue de la conversation cristalline de la struvite (Figure 94).

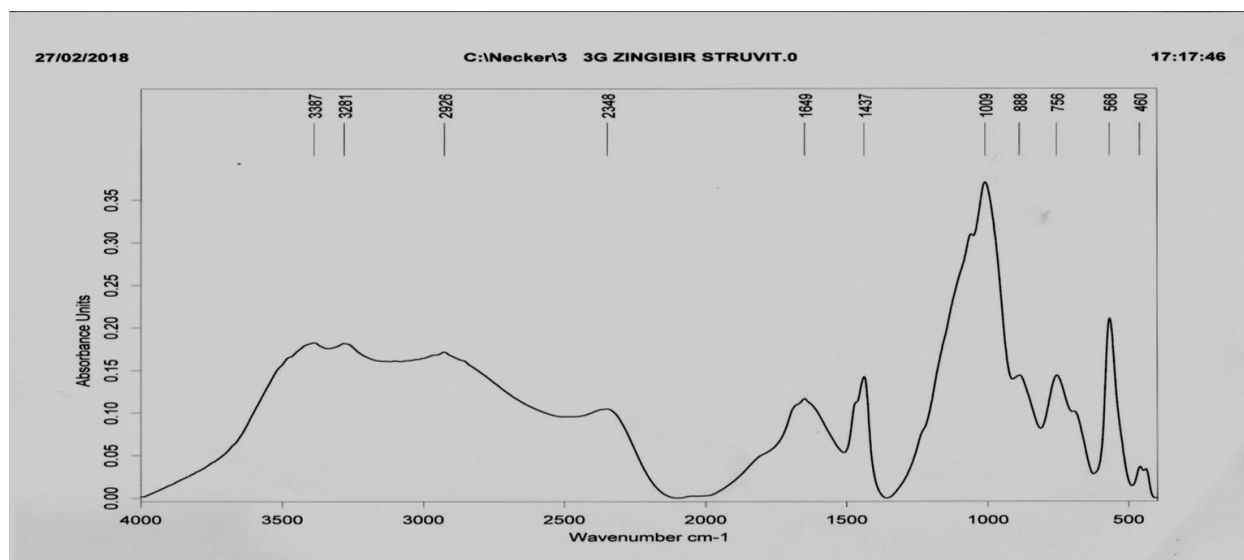


Figure 94: Spectre IRTF de struvite en présence de *Zingibir officinale roscoe* 3g/100 mL.

1.2.2. *Curcuma longa*

D'après le tableau 153, qui résume le nombre d'agrégats de struvite en présence d'extraits de *Curcuma longa* à différentes concentrations, on observe que cette plante, utilisée avec la concentration 2g/100mL a donné les meilleurs résultats après les cinq premières minutes de cristallisation (70,21%). Pour les autres concentrations, l'effet enregistré variait entre la réduction et l'accroissement du nombre total.

Tableau 153: Evolution du nombre d'agrégats de struvite en présence de *Curcuma longa* à différentes concentrations pendant 180min de cristallisation.

Temps (min)		5	10	20	30	40	50	60	120	180
SI	Nb	47	26	21	21	25	32	31	66	46
	PI (%)									
1g/100mL	Nb	34	31	36	36	40	42	45	34	38
	PI (%)	27.66	0	0	0	0	0	0	48,48	17,39
2g/100mL	Nb	14	15	14	38	11	12	21	20	27
	PI (%)	70.21	42.31	33.33	0	56.00	62.50	32.26	69.70	41.30
3g/100mL	Nb	15	30	33	37	30	37	25	35	35
	PI (%)	68.09	0	0	0	0	0	19.35	46.97	23.91
4g/100mL	Nb	34	33	47	47	60	71	41	57	54
	PI (%)	27.66	0	0	0	0	0	0	13.64	0
5g/100mL	Nb	47	35	47	44	39	46	37	52	53
	PI (%)	0	0	0	0	0	0	0	21.21	0

En ce qui concerne les effets sur la taille des agrégats, et selon le tableau 154, on constate que les meilleurs résultats ont été obtenus avec les concentrations 4 et 5 g/100mL et des pourcentages d'inhibition entre 46,17 % et 63,52% et entre 35,35 % et 64,54 % respectivement (Figures 95,96).

Tableau 154: Taux d'inhibition et évolution de la taille moyenne d'agrégats de struvite en présence de *Curcuma longa* à différentes concentrations pendant 180 minutes de cristallisation.

Temps (min)		5	10	20	30	40	50	60	120	180
SI	T (µm)	37,2	44,9	55,8	54,4	60,35	63,4	64,3	70,65	62,05
	PI(%)									
1g/100mL	T (µm)	31,07	29,15	29,52	27,4	26,55	28	31,4	31,7	38,8
	PI(%)	16,48	35,08	47,10	49,63	56,01	55,84	51,17	55,13	37,47
2g/100mL	T (µm)	22,47	25,87	33,75	31,27	29,77	33,27	29,35	31,72	31,32
	PI(%)	39,60	42,38	39,52	42,52	50,67	47,52	54,35	55,10	49,52
3g/100mL	T (µm)	42	31,17	28,55	29,02	30,7	30,7	34,15	30	33,75
	PI(%)	0	30,58	48,84	46,65	49,13	51,58	46,89	57,54	45,61
4g/100mL	T (µm)	16,97	24,17	29,62	23,7	28,17	26,35	25,55	25,77	25,57
	PI(%)	54,38	46,17	46,92	56,43	53,32	58,44	60,26	63,52	58,79
5g/100mL	T (µm)	24,05	22,22	26,25	26,07	25,47	29,4	27,5	26,22	22
	PI(%)	35,35	50,51	52,96	52,08	57,80	53,63	57,23	62,89	64,54

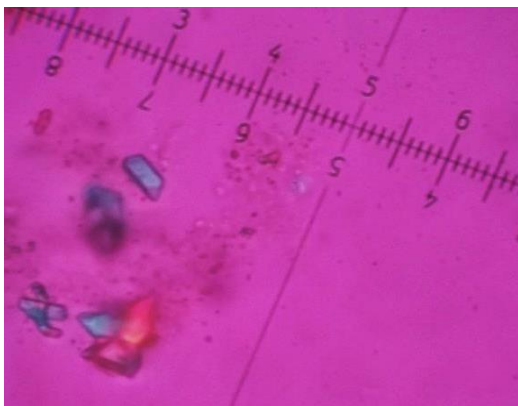


Figure 95: Cristallisation de la struvite en présence de *Curcuma longa* (5g/100mL) à 120min

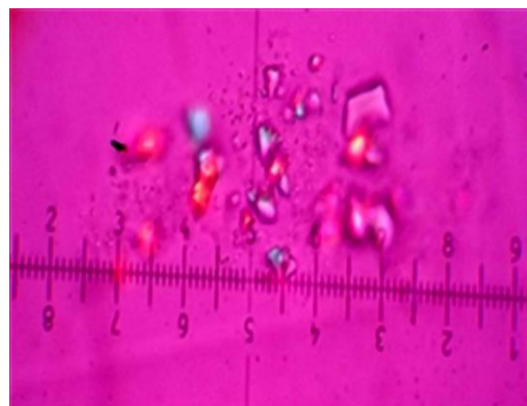


Figure 96: Cristallisation de la struvite en présence de *Curcuma longa* (5g/100mL) à 180min

L'analyse spectrale de l'effet de *Curcuma longa* 1g/100mL sur l'agrégation de struvite montre une action inhibitrice par conversion cristalline de la struvite en newbéryite (phosphate acide de magnésium trihydraté), mais on note que cette plante n'inhibe pas totalement la struvite (Figure 97).

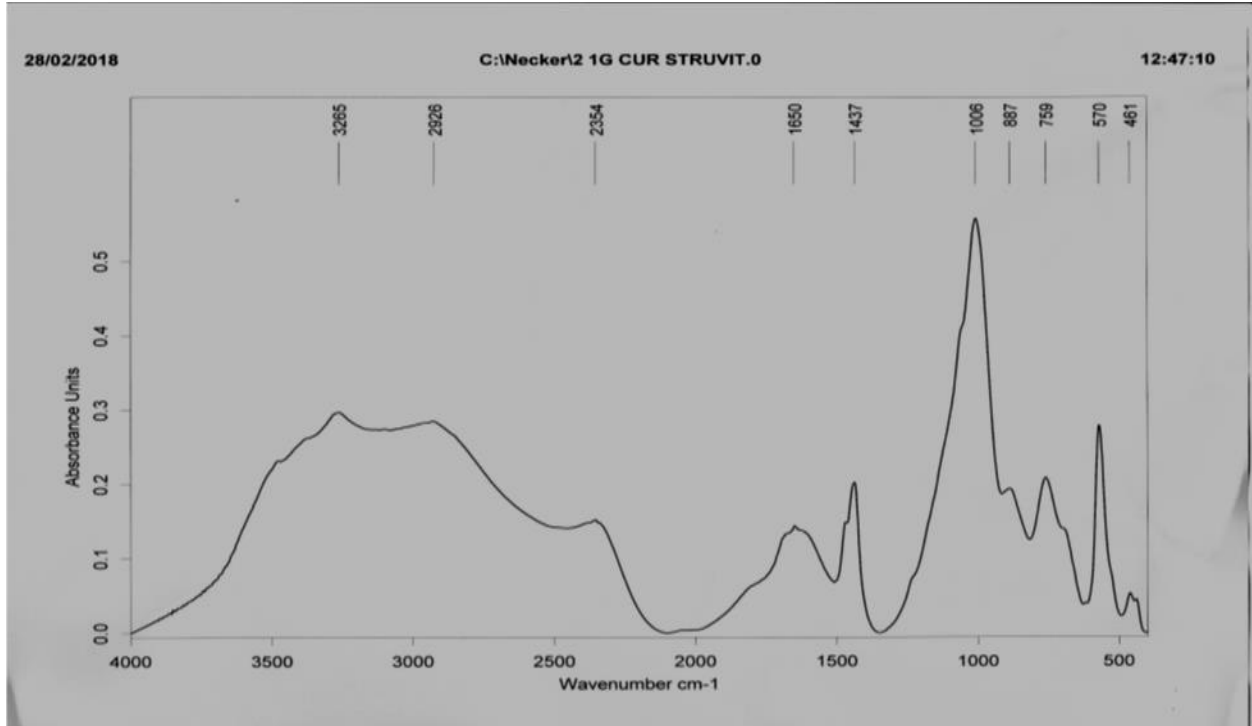


Figure 97: Spectre IRTF de struvite en présence de *Curcuma longa* 1g/100 mL.

1.2.3. *Laurus nobilis*

D'après le tableau 155, qui résume le nombre d'agrégats de struvite en présence d'extraits de *Laurus nobilis* à différentes concentrations, l'effet inhibiteur reste limité dans certaines périodes de cristallisation. Le meilleur résultat était celui de 54,55% enregistré à la 120ème minute avec la concentration 4g/100mL.

Tableau 155: Evolution du nombre d'agrégats de struvite en présence de *Laurus nobilis* à différentes concentrations pendant 180min de cristallisation.

Temps (min)		5	10	20	30	40	50	60	120	180
SI	Nb	47	26	21	21	25	32	31	66	46
1g/100mL	Nb	26	34	34	30	23	23	26	36	47
	PI (%)	44,68	0	0	0	8	28,13	16,13	45,45	0
2g/100mL	Nb	37	56	59	34	37	25	58	46	59
	PI (%)	21,28	0	0	0	0	21,88	0	30,30	0
3g/100mL	Nb	32	28	21	29	18	34	37	34	58
	PI (%)	31,91	0	0	0	28	0	0	48,48	0
4g/100mL	Nb	34	27	28	37	22	23	34	30	31
	PI (%)	27,66	0	0	0	12	28,13	0	54,55	32,61
5g/100mL	Nb	37	39	33	37	43	42	46	46	52
	PI (%)	21,28	0	0	0	0	0	0	30,30	0

Cet extrait, selon les résultats regroupés dans le tableau 156, a exercé un effet inhibiteur important sur la taille moyenne des agrégats de struvite et cela durant toutes les phases de cristallisation et avec toutes les concentrations testées. Les pourcentages d'inhibition variaient entre 22,98 et 69,54%. Ce dernier, qui est le meilleur pouvoir inhibiteur, a été enregistré avec la concentration 2 g/100mL à la 120 ème minute de cristallisation (Figures 98,99).

Tableau 156: Taux d'inhibition et évolution de la taille moyenne d'agrégats de struvite en présence de *Laurus nobilis* à différentes concentrations pendant 180 minutes de cristallisation

Temps (min)		5	10	20	30	40	50	60	120	180
SI	T (µm)	37,2	44,9	55,8	54,4	60,35	63,4	64,3	70,65	62,05
1g/100mL	T (µm)	26,65	32,15	29,85	27,57	34,2	28,65	29,05	27,37	32,55
	PI(%)	28.36	28.40	46.51	49.32	43.33	54.81	54.82	61.26	47.54
2g/100mL	T (µm)	19,07	24	23,82	23,45	25,02	22,55	25,07	21,52	23,2
	PI(%)	48.74	46.55	57.31	56.89	58.54	64.43	61.01	69.54	62.61
3g/100mL	T (µm)	28.38	26.7	27.9	26.18	26.28	24.85	28.8	29.03	28.33
	PI(%)	23.71	40.53	50	51.88	56.45	60.80	55.21	58.91	54.34
4g/100mL	T (µm)	27,18	26,88	29,85	24,03	23,68	33,93	30,18	36,03	35,83
	PI(%)	26.94	40.13	46.51	55.83	60.76	46.48	53.06	49.00	42.26
5g/100mL	T (µm)	28,65	27,97	23,02	27,3	26,8	25,85	27,25	26,22	25,5
	PI(%)	22,98	37,71	58,75	49,82	55,59	59,23	57,62	62,89	58,90

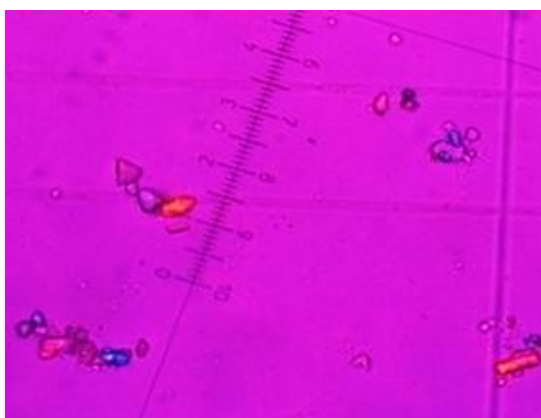


Figure 98: Cristallisation de la struvite en présence de *Laurus nobilis* (2g/100mL) à 60min

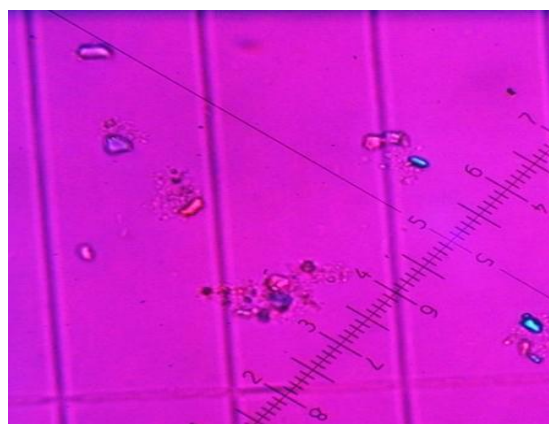


Figure 99: Cristallisation de la struvite en présence de *Laurus nobilis* (2g/100mL) à 120min

L'étude par IRTF des culots recueillis en présence de 3g/100 mL de *Laurus nobilis* montre que cette plante n'inhibe pas totalement la struvite mais il favorise une conversion de cette dernière en newbéryite (Figure 100).

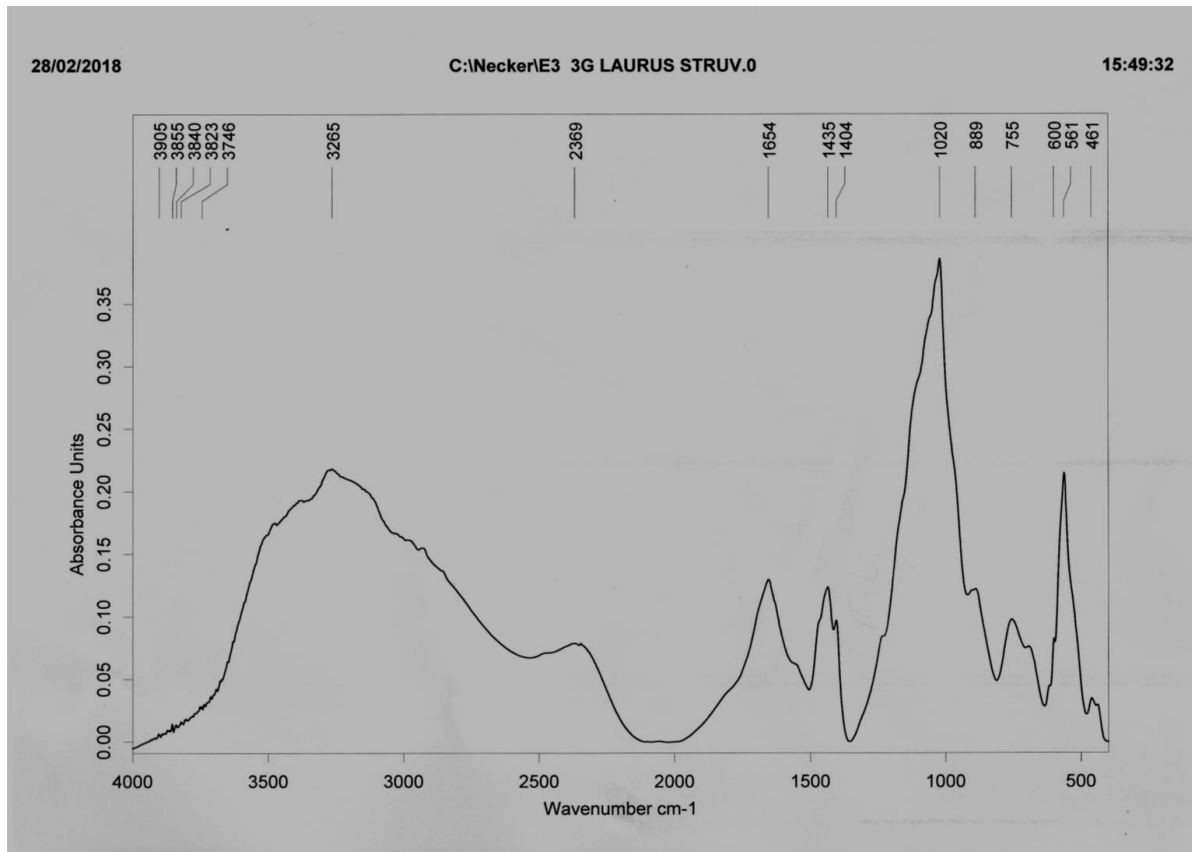


Figure 100: Spectre IRTF de struvite en présence de *Laurus nobilis* 3g/100 mL.

1.3. Étude de l'effet inhibiteur des plantes médicinales sur l'agrégation de la Brushite (Phosphate de calcium dihydraté)

1.3.1. *Zingibir officinale roscoe*

Les résultats exposés dans le tableau 157 nous montrent que l'utilisation de l'extrait de la plante *Zingibir officinale roscoe* a provoqué une inhibition importante du nombre total des agrégats de brushite où les pourcentages d'inhibition ont toujours dépassé les 60%.

Tableau 157: Evolution du nombre moyen d'agrégats de brushite en présence du Zingibir officinale roscoe à différentes concentrations pendant 60 minutes de cristallisation.

Temps (min)		5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
SI	Nb	40	36	52	41	44	37	42	42	35	62	57	42
1g/100mL	Nb	5	4	1	3	3	2	6	2	2	4	3	2
	PI (%)	87,5	88,89	98,08	92,68	93,18	94,59	85,71	95,24	94,29	93,55	94,74	95,24
2g/100mL	Nb	2	4	3	1	3	1	5	5	2	4	4	1
	PI (%)	95	88,89	94,23	97,56	93,18	97,30	88,09	90	94,29	93,55	92,98	97,62
3g/100mL	Nb	6	1	1	7	5	3	8	2	4	6	3	7
	PI (%)	85	97,22	98,08	82,92	88,64	91,89	80,95	95,24	88,6	90,32	94,74	83,33
4g/100mL	Nb	10	5	6	12	9	7	4	6	5	8	4	3
	PI (%)	75	86,11	88,46	70,73	79,54	81,08	90,48	85,71	85,71	87,09	92,98	92,85
5g/100mL	Nb	11	8	2	7	12	8	13	10	6	9	10	5
	PI (%)	72,50	77,78	96,15	82,92	67,57	78,37	69,05	76,19	82,86	85,48	82,46	88,09

Suite aux résultats affichés dans le tableau 158, on observe une diminution importante de la taille d'agrégats de brushite durant toutes les phases de cristallisation et avec toutes les concentrations testées. Le meilleur pouvoir inhibiteur (94,78%) a été obtenu après 10 minutes de cristallisation avec la concentration 3 g/100mL (Figures 101, 102).

Tableau 158: Taux d'inhibition et évolution de la taille moyenne d'agrégats de brushite en présence de Zingibir officinale roscoe à différentes concentrations pendant 60 minutes de cristallisation.

Temps (min)		5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
SI	T	60,05	71,87	74,10	79,38	74,12	85,96	80,64	74,23	66,33	80,34	74,54	70,45
1g/100mL	T	14,2	13,75	10,63	23,13	24,85	11,56	16,17	25	33,13	24,79	18,44	12,5
	PI (%)	76,35	80,87	85,65	70,86	66,47	86,55	79,95	66,32	50,05	69,14	75,26	82,26
2g/100mL	T	10,23	12,16	11,23	15,63	12,12	14,3	15,6	18,52	8,44	7,5	9,4	11,88
	PI (%)	82,96	83,08	84,84	80,31	83,65	83,36	80,65	75,05	87,28	90,66	87,39	83,14
3g/100mL	T	10,98	3,75	8,13	5,98	6,52	12,63	4,5	13,13	14,45	7,85	9,41	6,65
	PI (%)	81,72	94,78	89,03	92,47	91,20	85,31	94,42	82,31	78,21	90,23	87,38	90,56
4g/100mL	T	22,52	19,57	13,65	8,98	10,25	6,68	12,54	14,85	12,56	15,62	10,3	8,54
	PI (%)	62,50	72,77	81,58	88,69	86,17	92,23	84,45	79,99	81,06	80,56	86,18	87,88
5g/100mL	T	11,52	14,6	8,9	16,21	14,87	16,23	17,52	19,54	12,78	9,65	8,43	9,57
	PI (%)	80,82	79,69	87,99	79,58	79,94	81,12	78,27	73,68	80,73	87,99	88,69	86,42

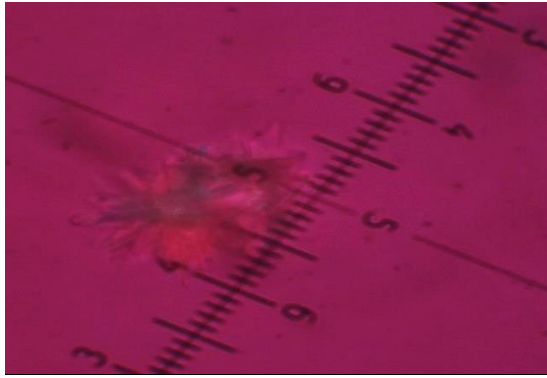


Figure 101: Cristallisation de brushite en présence de *Zingiber officinale roscoe* (4g/100mL) à 15 min

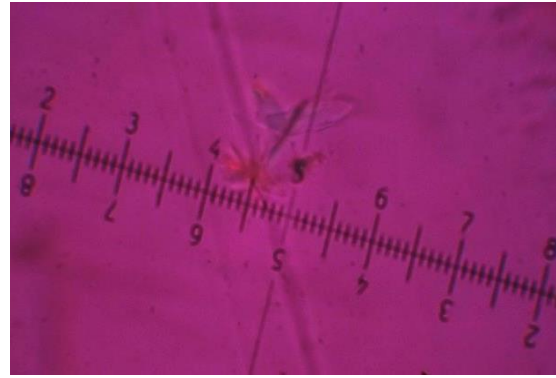


Figure 102: Cristallisation de brushite en présence de *Zingiber officinale roscoe* (4g/100mL) à 40min

L'étude par IRTF des culots recueillis en présence de *Zingiber officinale roscoe* (5g/100mL) montre que cette plante n'inhibe pas totalement la brushite mais il favorise une conversion de cette dernière en carapatite (Figure 103).

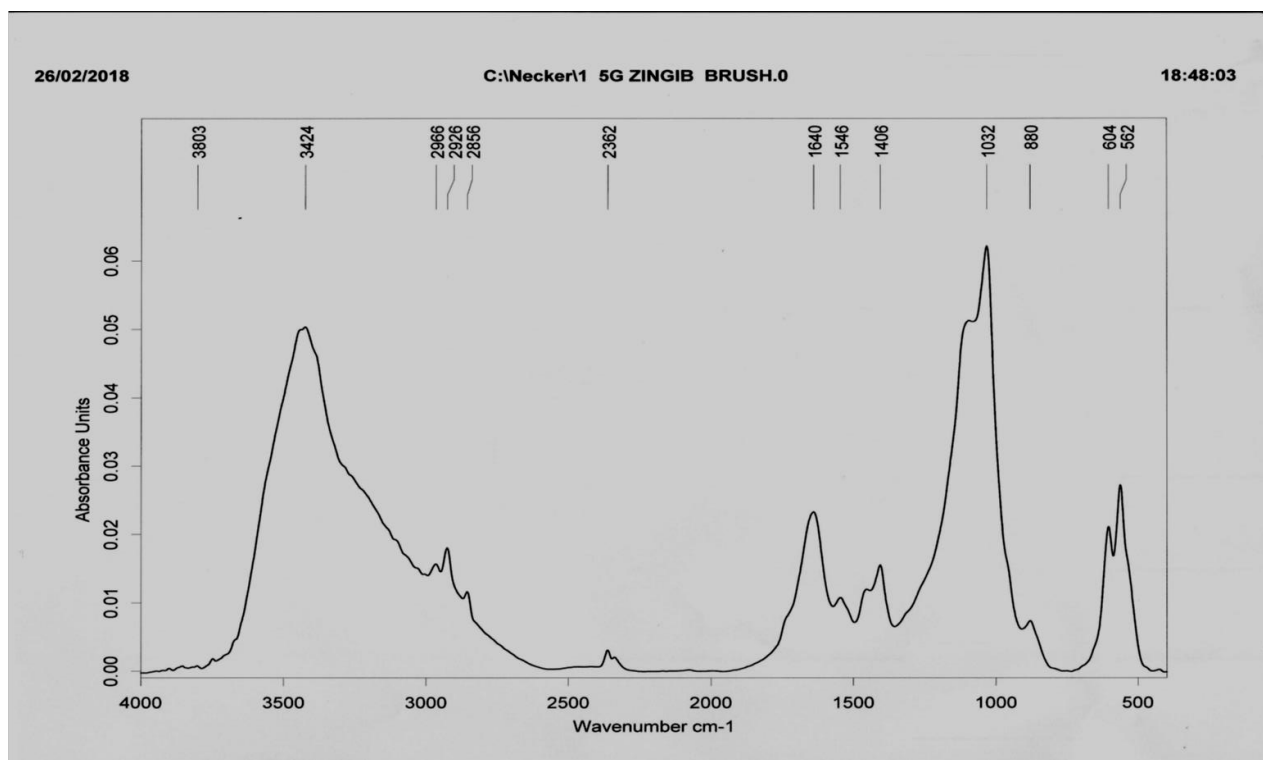


Figure 103: Spectre IRTF de brushite en présence de *Zingiber officinale roscoe* 5g/100 mL.

1.3.2. *Curcuma longa*

En examinant les résultats obtenus, on observe que l'extrait de la plante *Curcuma longa* à la concentration 1g/100mL a donné des pourcentages d'inhibition qui variaient entre 71,43% et 96,49% suivies par celles obtenues avec la concentration 3g/100mL qui variaient entre 65,85% et 94,29 % (Tableau 159).

Tableau 159: Evolution du nombre moyen d'agrégats de brushite en présence du *Curcuma longa* à différentes concentrations pendant 60 minutes de cristallisation.

Temps (min)		5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
SI	Nb	40	36	52	41	44	37	42	42	35	62	57	42
	PI (%)												
1g/100mL	Nb	3	5	2	4	2	6	10	12	8	5	2	2
	PI (%)	92,50	86,11	96,15	90,24	95,45	83,78	76,19	71,43	77,14	91,94	96,49	95,24
2g/100mL	Nb	4	6	8	2	5	3	11	10	8	9	4	6
	PI (%)	90	83,33	84,62	95,12	88,64	91,89	73,81	76,19	77,14	85,48	92,98	85,71
3g/100mL	Nb	10	12	8	14	9	6	10	5	2	4	6	3
	PI (%)	75	66,67	84,62	65,85	79,55	83,78	76,19	88,10	94,29	93,55	89,47	92,86
4g/100mL	Nb	6	10	12	6	8	9	10	12	10	4	5	6
	PI (%)	85	72,22	76,92	85,37	81,82	75,68	76,19	71,43	71,43	93,55	91,23	85,71
5g/100mL	Nb	10	8	9	6	11	12	8	6	7	11	14	12
	PI (%)	75	77,78	82,69	85,37	75	67,57	80,95	85,71	80	82,26	75,44	71,43

Selon les résultats regroupés dans le tableau 160, l'extrait de *Curcuma longa* a réduit considérablement la taille moyenne des agrégats de brushite durant notre expérimentation avec des pourcentages d'inhibition qui s'améliorait avec le temps. L'effet inhibiteur atteint son maximum après les quinze premières minutes avec un taux de 89,88% pour la concentration 1g/100mL (Figures 104-105).

Tableau 160: Taux d'inhibition et évolution de la taille moyenne d'agrégats de brushite en présence de *Curcuma longa* à différentes concentrations pendant 60 minutes de cristallisation.

Temps (min)		5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
SI	T	60,05	71,87	74,1	79,38	74,12	85,96	80,64	74,23	66,33	80,34	74,54	70,45
	PI (%)	23,13	10,12	7,5	6,25	16,56	14,63	20,11	21,5	23,4	51,2	44	12,3
1g/100mL	T	61,48	85,92	89,88	92,13	77,66	82,98	75,06	71,04	64,72	36,27	40,97	82,54
	PI (%)	10	16,3	12,4	20,69	22,45	24,1	13,8	17,23	40,6	19,32	20,36	15,24
2g/100mL	T	83,35	77,32	83,27	73,94	69,71	71,96	82,89	76,79	38,79	75,95	72,69	78,37
	PI (%)	15,2	19,3	14,5	20,1	56,4	36,2	14,2	11	17	15,3	12,6	16
3g/100mL	T	74,69	73,15	80,43	74,68	23,91	57,89	82,39	85,18	74,37	80,96	83,10	77,29
	PI (%)	12	15	14,2	13,3	11,6	14,2	13	12	14,1	12,3	20	15
4g/100mL	T	15,3	12,4	10	18,3	19,5	14,2	16,3	10,1	22	24,1	18,15	14,32
	PI (%)	74,52	82,75	86,50	76,95	73,69	83,48	79,79	86,39	66,83	70	75,65	79,67

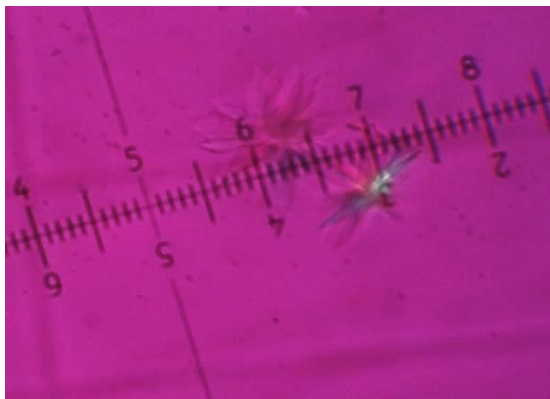


Figure 104: Cristallisation de brushite en présence de *Curcuma longa* (3g/100mL) à 20 min

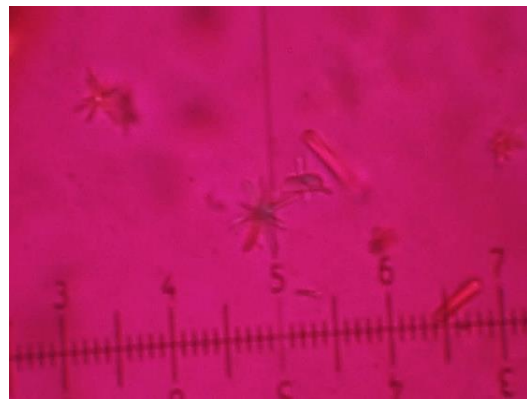


Figure 105: Cristallisation de brushite en présence de *Curcuma longa* (3g/100mL) à 60 min

Suite à l'analyse de spectre infrarouge de l'effet du *Curcuma longa* (3g/100 mL), on note la présence de la brushite et de la carbapatite ce qui indique que cette plante a agi clairement sur la formation des cristaux de brushite par conversion cristalline (Figure 106).

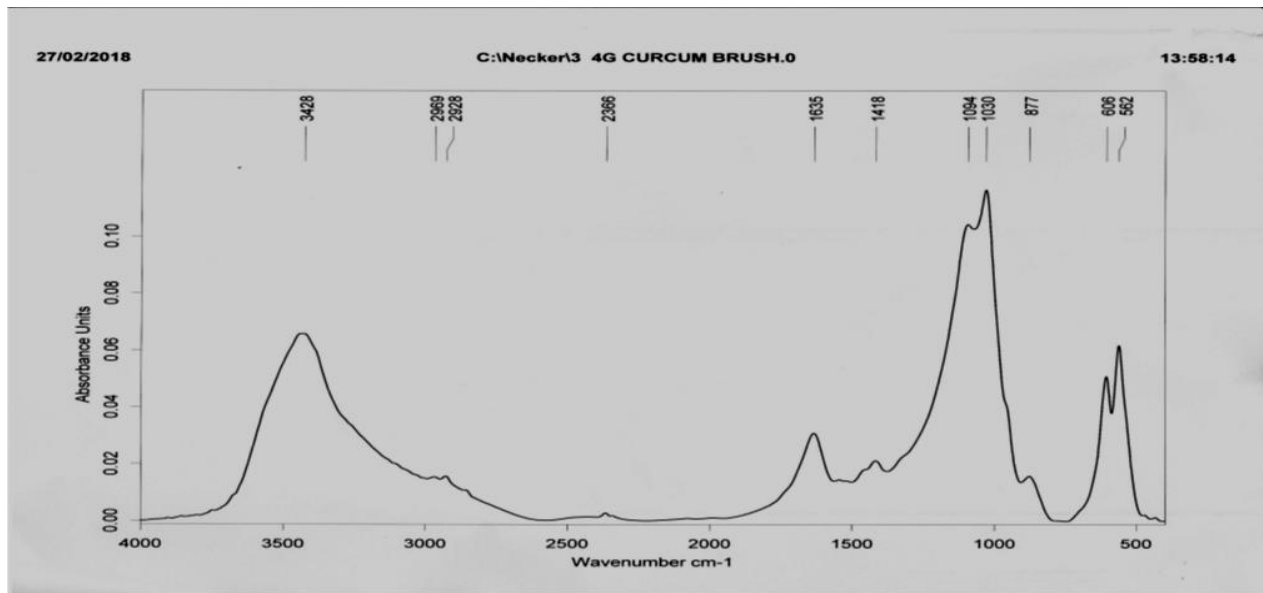


Figure 106: Spectre IRTF de brushite en présence de *Curcuma longa* 4g/100 mL.

1.3.3. *Laurus nobilis*

Les résultats illustrés dans le tableau 161 nous montrent que l'utilisation de *Laurus nobilis*, a provoqué une inhibition importante sur le nombre total et cela avec toutes les concentrations testées, surtout celle de 4 g/100mL où les pourcentages d'inhibition variaient entre 82,86 et 98,08%.

Tableau 161: Evolution du nombre moyen d'agrégats de brushite en présence de *Laurus nobilis* à différentes concentrations pendant 60 minutes de cristallisation.

Temps (min)		5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
SI	Nb	40	36	52	41	44	37	42	42	35	62	57	42
1g/100mL	Nb	1	3	9	8	20	12	19	22	12	15	13	11
	PI (%)	97,50	91,67	82,69	80,49	54,55	67,57	54,76	47,62	65,71	75,81	77,19	73,81
2g/100mL	Nb	4	14	11	14	18	16	19	18	16	13	20	16
	PI (%)	90	61,11	78,85	65,85	59,09	56,76	54,76	57,14	54,29	79,03	64,91	61,90
3g/100mL	Nb	7	2	1	3	3	1	2	8	6	9	6	4
	PI (%)	82,50	94,44	98,08	92,68	93,18	97,30	95,24	80,95	82,86	85,48	89,47	90,48
4g/100mL	Nb	4	2	1	3	5	5	7	5	6	9	6	7
	PI (%)	90	94,44	98,08	92,68	88,64	86,49	83,33	88,10	82,86	85,48	89,47	83,33
5g/100mL	Nb	5	3	4	4	5	15	11	10	10	3	5	3
	PI (%)	87,5	91,67	92,31	90,24	88,64	59,46	73,81	76,19	71,43	95,16	91,23	92,86

Cet extrait, selon les résultats regroupés dans le tableau 162, a exercé un effet inhibiteur sur la taille moyenne des agrégats de brushite durant notre expérimentation avec des pourcentages d'inhibition qui s'améliorait avec le temps. Le meilleur pouvoir inhibiteur a été constaté avec la concentration de 3g/100mL surtout à trente-cinquième minute avec un pourcentage d'inhibition de 96,12% (Figures 107,108).

Tableau 162: Taux d'inhibition et évolution de la taille moyenne d'agrégats de brushite en présence de *Laurus nobilis* à différentes concentrations pendant 60 minutes de cristallisation.

Temps (min)		5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
SI	T	60,05	71,87	74,10	79,38	74,12	85,96	80,64	74,23	66,33	80,34	74,54	70,45
	PI (%)												
1g/100mL	T	15,63	10,83	17,56	14,32	25,5	43,63	28,56	40,58	30,29	36,3	37,2	21,58
	PI (%)	73,97	84,93	76,30	81,96	65,60	49,24	64,58	45,33	54,33	54,82	50,09	69,37
2g/100mL	T	18,78	35,12	30,33	38,73	35,64	27,18	32,07	27,69	30,99	28,30	22,89	29,94
	PI (%)	68,73	51,13	59,07	51,21	51,92	68,38	60,23	62,70	53,28	64,77	69,29	57,50
3g/100mL	T	21,43	8,45	8,13	18,13	18,6	5	3,13	18,38	13,13	18,32	24,53	20,32
	PI (%)	64,31	88,24	89,03	77,16	74,91	94,18	96,12	75,24	80,21	77,20	67,09	71,16
4g/100mL	T	20,58	8,66	8,33	13,5	16,83	23,12	37,50	23,13	21,25	36,46	33,75	24,99
	PI (%)	65,28	87,95	88,76	82,99	77,29	73,10	53,50	68,84	67,96	54,62	54,72	64,53
5g/100mL	T	14,67	11,63	14,37	16,94	35,28	10,13	16,67	15,83	9,30	8,75	7	9,58
	PI (%)	75,57	83,82	80,61	78,66	52,40	88,22	79,33	78,67	85,98	89,11	90,61	86,40

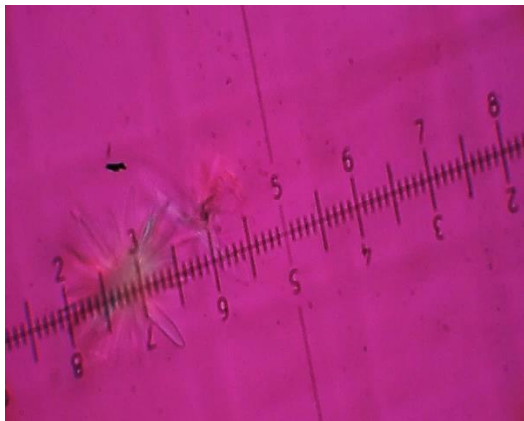


Figure 107: Cristallisation de brushite en présence de *Laurus nobilis* (4g/100mL)

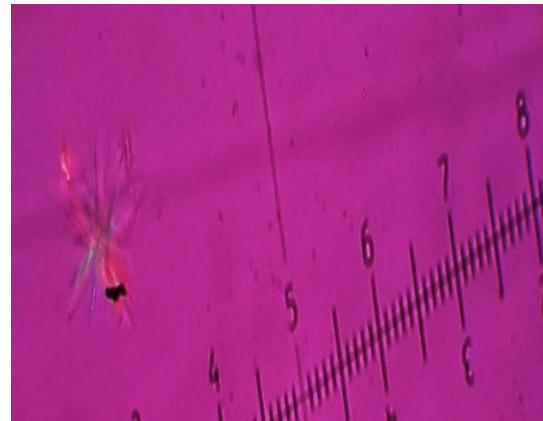


Figure 108: Cristallisation de brushite en présence de *Laurus nobilis* (4g/100mL)

D'après l'analyse spectrale de l'effet du *Laurus nobilis* (3g/100 mL), la plante a agi clairement sur la formation des cristaux de brushite par conversion cristalline en carapatite (Figure 109).

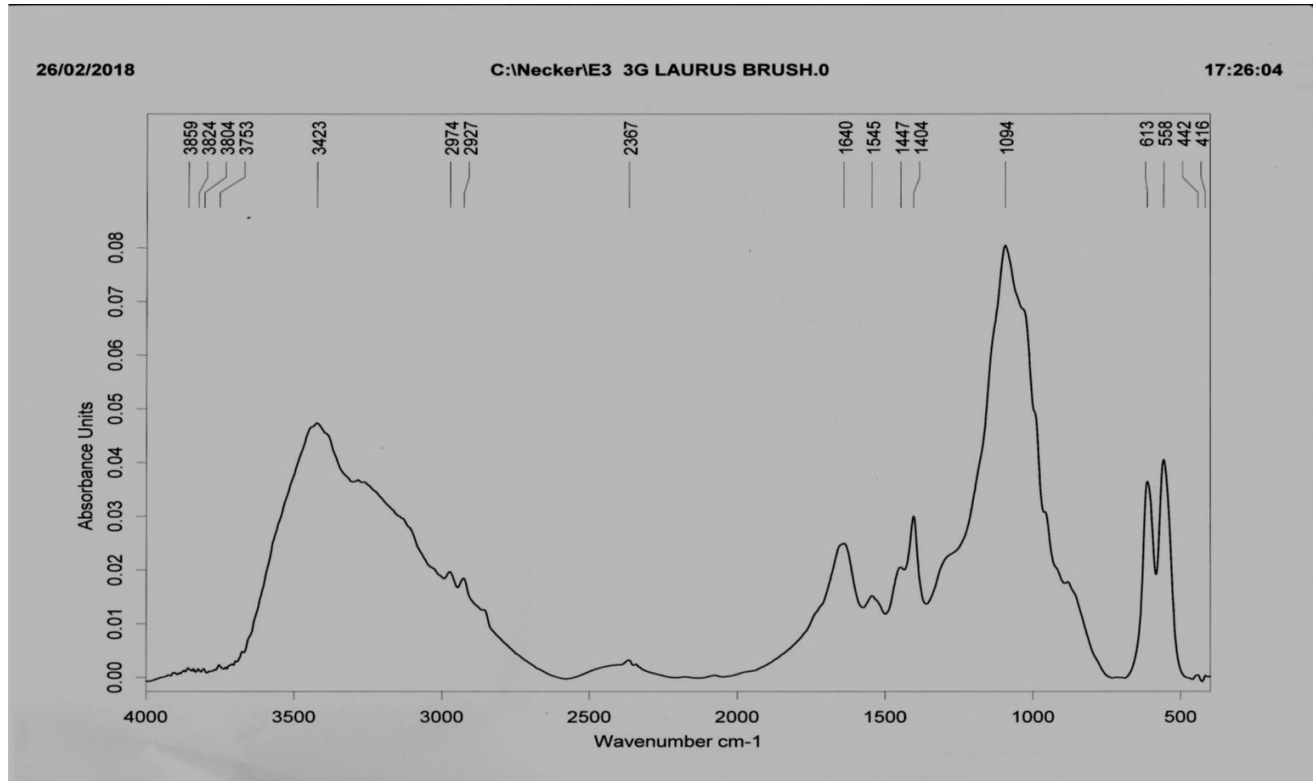


Figure 109: Spectre IRTF de brushite en présence de *Laurus nobilis* 3g/100 mL.

1.4. Comparaison des taux d'inhibition des agrégats de whewellite, struvite et brushite en présence des extraits de plantes médicinales à la fin de cristallisation

Les extraits de la plante *Zingiber officinale roscoe* ont exercé un effet inhibiteur important sur le nombre et la taille des agrégats de brushite avec toutes les concentrations testées ainsi que sur le nombre (pour les concentrations 1 et 2g/100mL) et la taille des agrégats de whewellite (Figure 110).

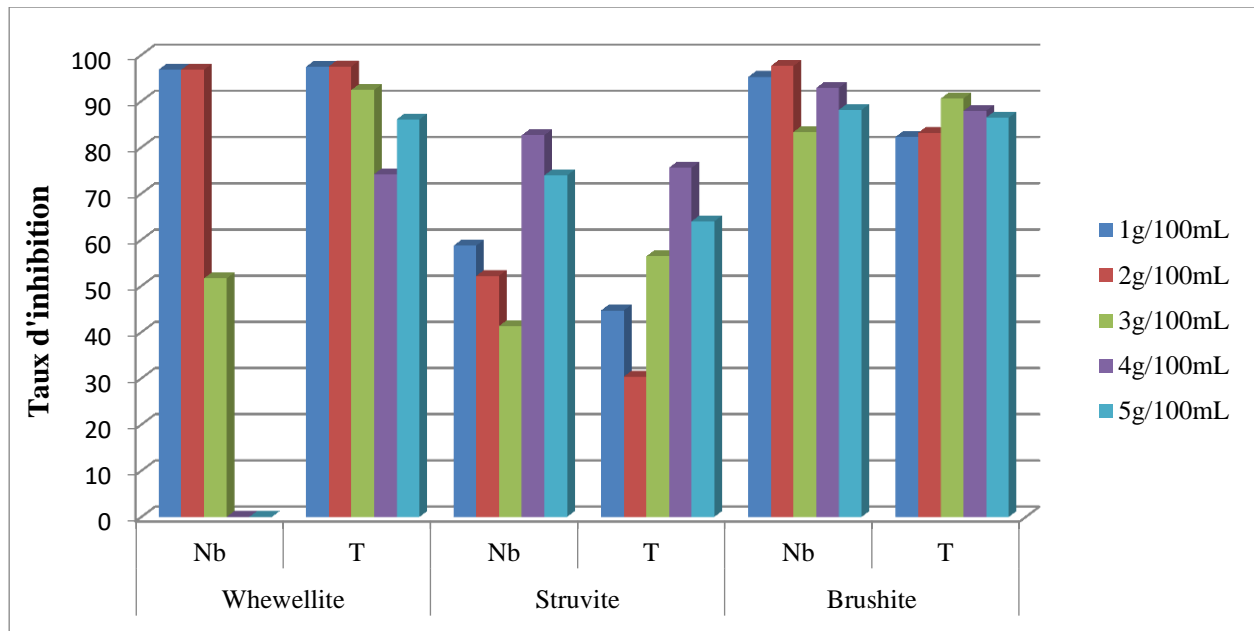


Figure 110: Comparaison des taux d'inhibition des agrégats de whewellite, struvite et brushite en présence de *Zingiber officinale roscoe* à la fin de cristallisation.

D'après la figure 111, on note que les extraits de la plante *Curcuma longa* ont montré une activité inhibitrice très importante sur le nombre et la taille des agrégats de brushite à la fin de cristallisation et avec toutes les concentrations testées. On signale aussi que la plante a exprimé un effet inhibiteur important sur le nombre (à l'exception des concentrations 1 et 2g/100mL) et la taille des agrégats de whewellite.

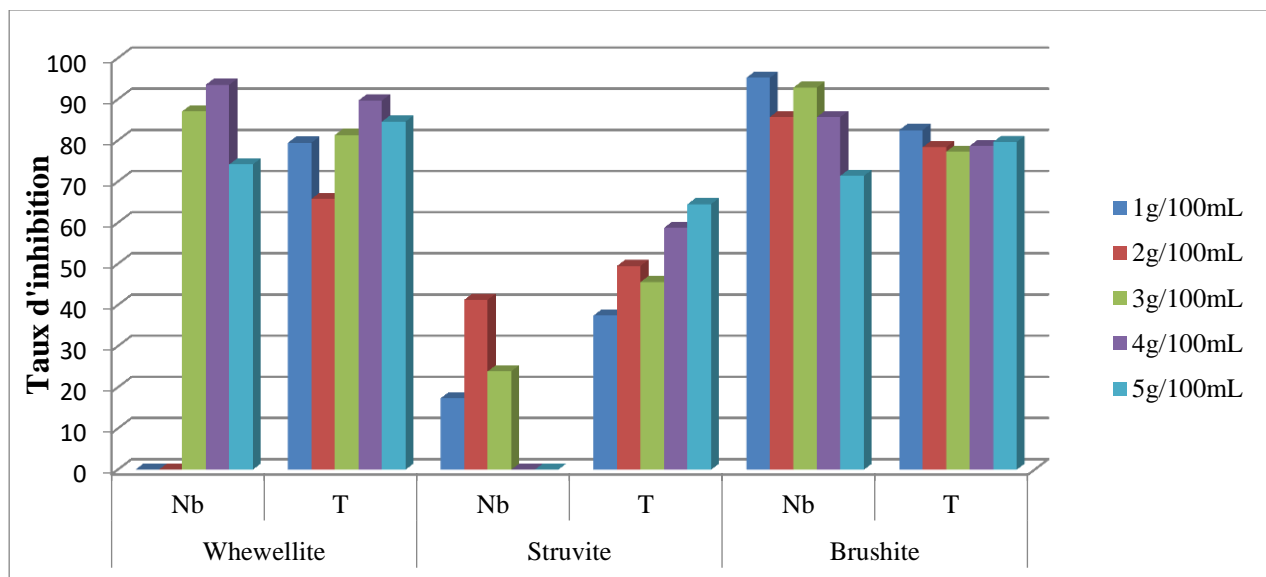


Figure 111: Comparaison des taux d'inhibition des agrégats de whewellite, struvite et brushite en présence de *Curcuma longa* à la fin de cristallisation.

L'utilisation de la plante *Laurus nobilis* a provoqué une inhibition importante sur le nombre et la taille des agrégats de whewellite et de brushite à la fin de cristallisation et cela avec toutes les concentrations testées (Figure 112).

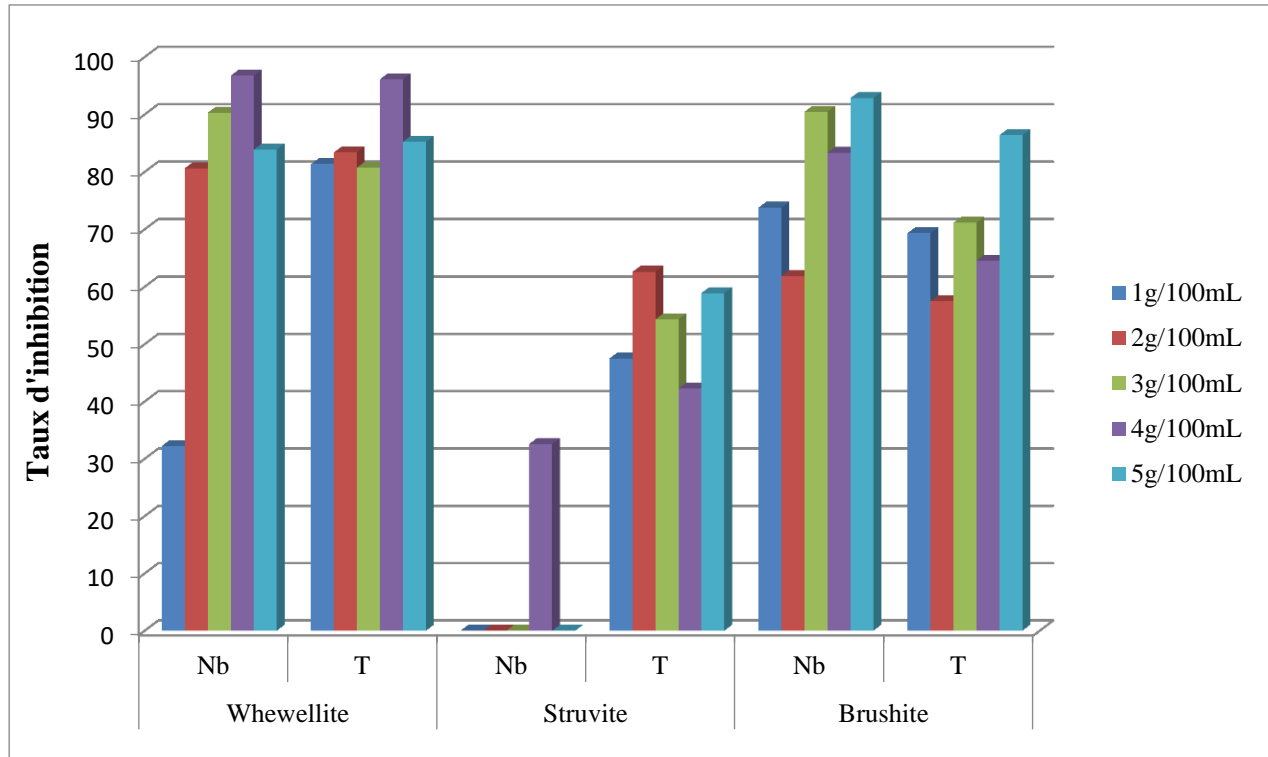


Figure 112: Comparaison des taux d'inhibition des agrégats de whewellite, struvite et brushite en présence de *Laurus nobilis* à la fin de cristallisation.

D'après la figure 113, les extraits des trois plantes médicinales utilisés ont exercé un effet inhibiteur important sur la taille des agrégats de whewellite avec toutes les concentrations testées à la fin de cristallisation ainsi que sur le nombre des agrégats (à l'exception des concentrations 4 et 5g/100mL pour *Zingibir officinale roscoe*, 1 et 2g /100mL pour *Curcuma longa*).

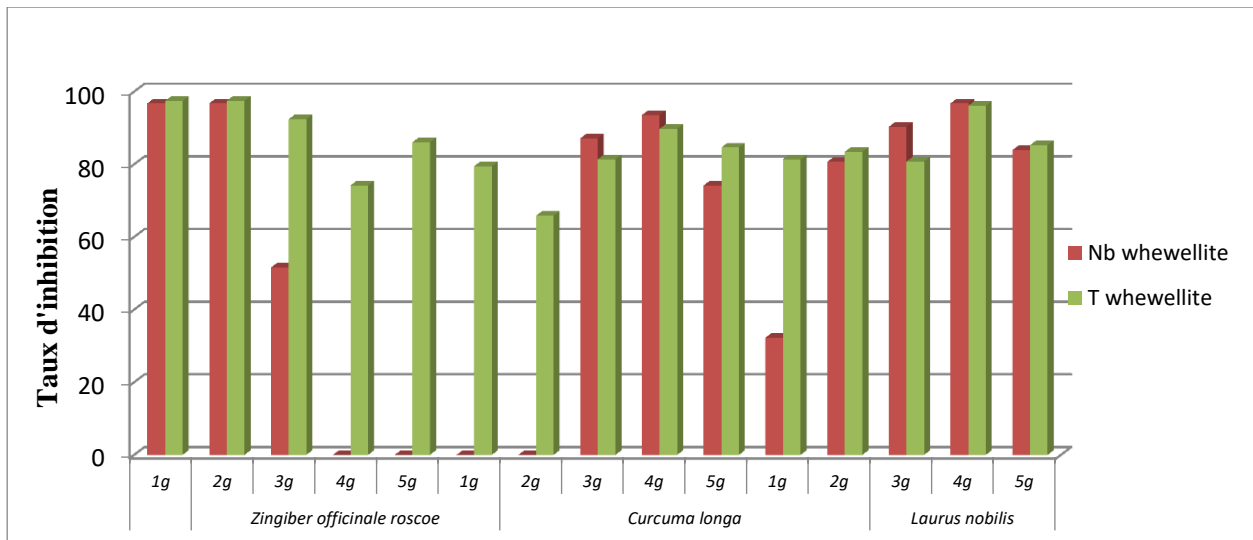


Figure 113: Comparaison des taux d'inhibition des agrégats de whewellite en présence de *Zingiber officinale roscoe*, *Curcuma longa* et *Laurus nobilis* à la fin de cristallisation.

Les trois plantes médicinales utilisées ont provoqué une inhibition importante sur la taille des agrégats de struvite avec toutes les concentrations testées. En ce qui concerne les effets sur le nombre des agrégats, on constate que les meilleurs résultats ont été obtenus avec la plante *Zingiber officinale roscoe* (Figure 114).

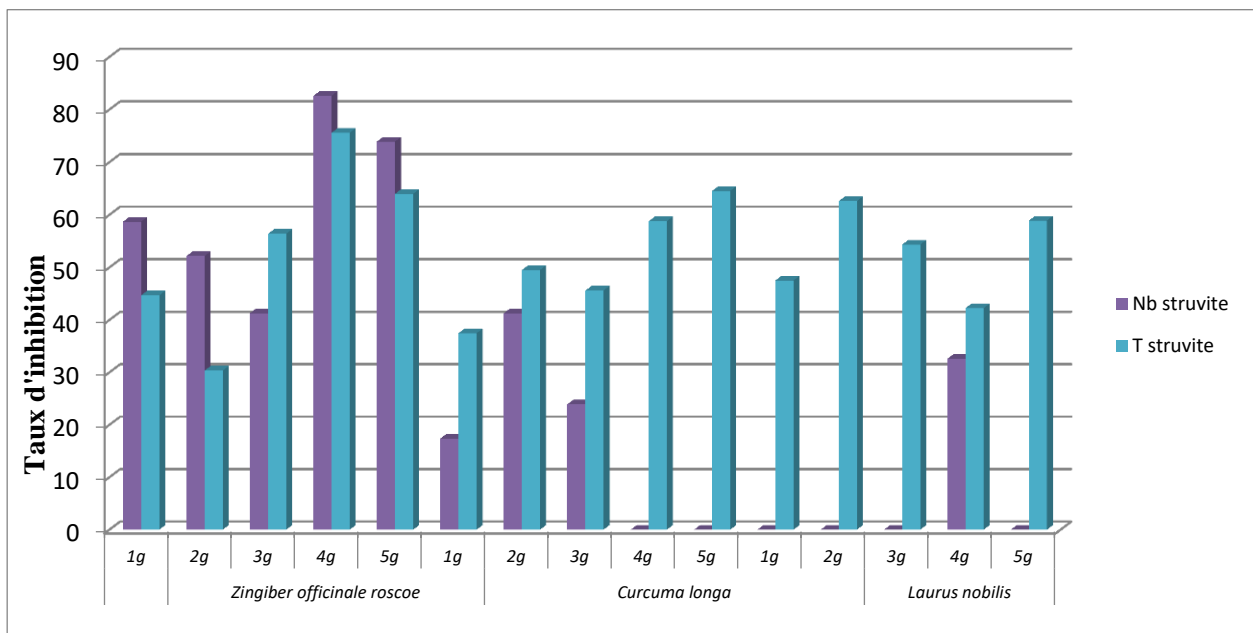


Figure 114: Comparaison des taux d'inhibition des agrégats de struvite en présence de *Zingiber officinale roscoe*, *Curcuma longa* et *Laurus nobilis* à la fin de cristallisation.

L'utilisation de *Zingiber officinale roscoe*, *Curcuma longa* et *Laurus nobilis* ont provoqué une inhibition importante sur le nombre et la taille des agrégats de brushite à la fin de cristallisation et cela avec toutes les concentrations testées (Figure 115).

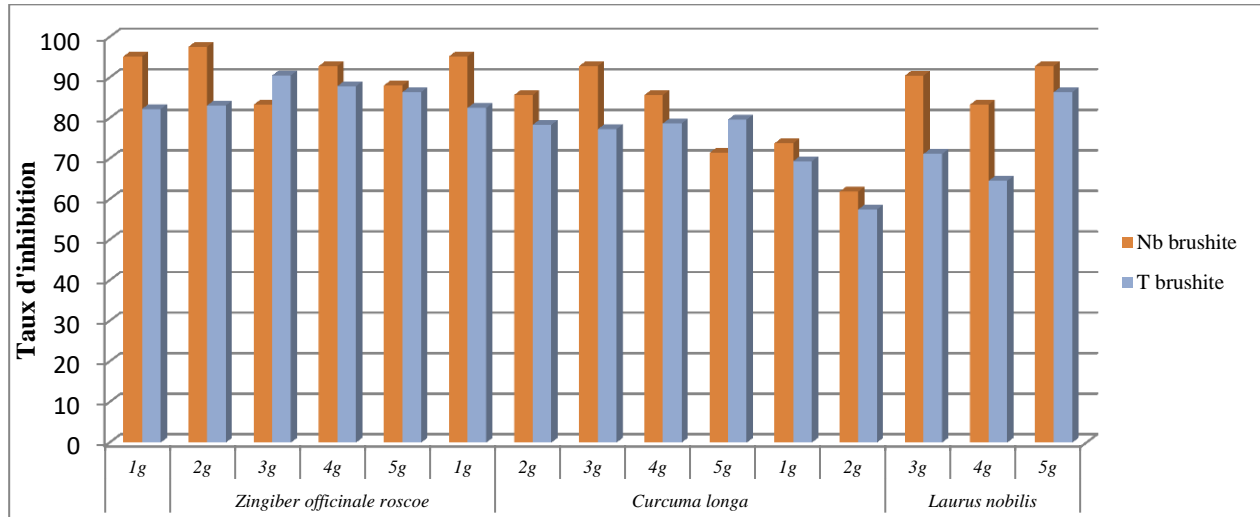


Figure 115: Comparaison des taux d'inhibition des agrégats de brushite en présence de *Zingiber officinale roscoe*, *Curcuma longa* et *Laurus nobilis* à la fin de cristallisation.

2. Discussion

La médecine traditionnelle à base de plantes trouve un accueil favorable auprès des populations fortement paysannes, non seulement du fait qu'elle est héritée des ancêtres, mais parce qu'elle a prouvé son efficacité au fil du temps.

De nombreux travaux se sont intéressés à l'activité des extraits de plantes médicinales sur le phénomène de la lithogénèse [Bensekrane *et al.*, 2015 ; Kalpana *et al.*, 2013 ; Amar *et al.*, 2010]. Mais aucune étude à ce jour n'a étudié l'effet de *Zingibir officinale Roscoe*, *Curcuma longa* et *Laurus nobilis* sur la prévention ou le traitement de la lithiase urinaire. Pour ce faire, les trois plantes ont été choisies dans le but d'y tester le pouvoir inhibiteur sur le phénomène phospho-oxalocalcique.

En étudiant l'agrégation oxalocalcique et en comparant les effets des trois plantes sur le nombre total à différentes concentrations, on note que les extraits ont montré une activité inhibitrice très importante en agissant sur toutes les phases de cristallisation avec toutes les concentrations testées. Pour l'extrait de *Zingibir officinale roscoe*, Le taux le plus élevé a été enregistré avec la concentration de 3g/100mL pendant les cinq premières minutes de cristallisation avec 98,78%. L'effet inhibiteur de la plante *Curcuma longa* atteint son maximum à la concentration 4g/100mL après les vingt premières minutes avec un taux de 97,67%. On signale aussi que l'extrait du *Laurus nobilis* était le plus efficace vis-à-vis le phénomène d'agrégation surtout à la concentration 4 g/100mL où les pourcentages d'inhibition variaient entre 94,44 et 98,78%.

Concernant l'effet sur la taille moyenne, l'extrait du *Zingibir officinale roscoe* représentait le pouvoir inhibiteur le plus considérable avec un pourcentage d'inhibition de 97,50% obtenu après 30ème minute de cristallisation à la concentration de 2g/100mL. Pour l'extrait de *Curcuma longa*, les pourcentages d'inhibition les plus élevés étaient 89,74% et 84,61% enregistrés à la 30ème minutes avec les concentrations 4 et 5 g/100mL respectivement. On note que la plante *Laurus nobilis*, à la concentration 4 g/100ml, a montré un pouvoir inhibiteur sur la taille moyenne des agrégats de whewellite avec des taux d'inhibition variaient entre 60,78 et 96,14%.

Les extraits des trois plantes médicinales utilisés ont exercé un effet inhibiteur important sur la taille des agrégats de whewellite avec toutes les concentrations testées à la fin de cristallisation ainsi que sur le nombre des agrégats (à l'exception des concentrations 4 et 5g/100mL pour *Zingibir officinale roscoe*, 1 et 2g /100mL pour *Curcuma longa*) (Figure 113).

Le suivi de la cristallisation de la struvite en présence des mêmes extraits testés avec l'oxalate de calcium nous a donné des résultats complètement différents, on signale que la plante *Zingibir*

officinale roscoe a exprimé le meilleur pouvoir inhibiteur sur le nombre total des agrégats de struvite surtout à la concentration 3g/100mL avec des pourcentages d'inhibition entre 41,30 et 95,74%. L'extrait de *Curcuma longa* a donné les meilleurs résultats après les cinq premières minutes de cristallisation (70,21%) avec la concentration 2g/100mL. L'effet inhibiteur de *Laurus nobilis* reste limité dans certaines périodes de cristallisation. Le meilleur résultat était celui de 54,55% enregistré à la 120 ème minutes avec la concentration 4g/100mL.

Les trois extraits ont exercé un effet inhibiteur important sur la taille moyenne des agrégats de struvite et cela durant toutes les phases de cristallisation et avec toutes les concentrations testées. Pour *Zingibir officinale roscoe*, le meilleur pouvoir inhibiteur (93,28%) a été obtenu après 5 minutes de cristallisation avec la concentration 3 g/100mL. Les meilleurs résultats ont été obtenus en présence de *Curcuma longa* avec les concentrations 4 et 5 g/100mL et des pourcentages d'inhibition entre 46,17 % et 63,52% et entre 35,35 % et 64,54 % respectivement. L'effet inhibiteur de la plante *Laurus nobilis* atteint son maximum après les 120 ème minutes (69,54%) avec la concentration 2 g/100mL.

En comparant des taux d'inhibition des agrégats de struvite en présence de *Zingibir officinale roscoe*, *Curcuma longa* et *Laurus nobilis* à la fin de cristallisation. On note que les trois extraits utilisés ont provoqué une inhibition importante sur la taille des agrégats de struvite avec toutes les concentrations testées. En ce qui concerne les effets sur le nombre des agrégats, on constate que les meilleurs résultats ont été obtenus avec la plante *Zingibir officinale roscoe* (Figure 114).

Concernant les effets des extraits sur l'agrégation de brushite, la plante *Curcuma longa* a exprimé le meilleur pouvoir inhibiteur sur le nombre total surtout à la concentration 3g/100mL avec un pourcentage d'inhibition (94,78%). Ce dernier représente le meilleur résultat par rapport à tous les autres extraits, obtenu après 10 minutes de cristallisation. A propos de la taille moyenne des agrégats de brushite, d'une façon générale, on a constaté que les trois extraits testés sont les plus efficaces vis-à-vis de la croissance cristalline.

En comparant les pourcentages d'inhibition à la fin de la cristallisation, on constate que les trois plantes médicinales utilisées ont provoqué une inhibition importante sur le nombre et la taille des agrégats de brushite et cela avec toutes les concentrations testées (Figure 115).

Références bibliographiques

- Abdelmalek F., Harrache D., Taleb S., Addou A., Semoud A. Etude par turbidimétrie de la cristallisation oxalocalcique de quelques inhibiteurs. *Physical and Chemistry News*, 2001; 1-(4)p 96-107.
- Achilles W. Microphotometric quantification of crystal growth in gels for the study of calcium oxalate urolithiasis. *Scanning, Microsc*, 1991;5: 1001-1017.
- Amar, A., Harrache D., Atmani F., Bassou G., Grillon F. Effet de *Parietaria officinalis* sur la cristallisation de l'oxalate de calcium, dans l'urine. *Phytothérapie*, 2010, 8(6), p. 342-347.
- Anil K., Jyotsna D., Anup S. A review on spice of life Curcuma longa (TURMERIC). *International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology*, 2011, Volume: 2. ISSN 0976-4550:372.
- Aqili Khorsani MS. Collection of drugs. *Educational Organization, Tehran*, 1992, Pp : 624-630.
- Araujo CC., Leon LL. biological activities of *curcuma longa* . *Mem Inst Oswaldo*, 2010, Cruz ; 96 :723-28.
- Asplin J.R., Arsenault D., Parks J.H., Coe F.L., Hoyer J.R.: Contribution of human uropontin to inhibition of calcium oxalate crystallization. *Kidney Int*, 1998 ;53:194-199.
- Bataille P., Finet M., Fournier A., Gregoire I., Lacour B., Rouillet JB. Pyrophosphaturie dans la lithiase calcique: un facteur de risque lithogène dans l'hypercalciurie idiopathique aggravé par la restriction calcique. *Nephrologie*, 1984 ;5: 87-98
- Baumann JM., Affloter B., Caprez U., Clivaz C., Glück Z., Weber R. Stabilization of calcium oxalate suspension by urinary macromolecules, probably an efficient protection from stone formation. *Urol Int*, 2007; 79:267-272.
- Baumann JM., Bisaz S., Felix R., Fleisch H., Ganz U., Russel RG. The role of inhibitors and other factors in the pathogenesis of recurrent calcium containing renal stones. *Clin, Sci, Mol, Med*, 1977 ; 53: 141-148.
- Bellanger H. Lithiase cystinique. Essai de traitement par les alcalins. *J, Urol*, 1950 ;56: 695-699.
- Beloued A. Plantes médicinales d'Algérie. *Office des publications universitaires. Alger*, 2001, p124.
- Bensekrane B., Gallart-Mateu D., De La Guardia M., Harrache D. Effets des extraits de noyaux de dattes *Phoenix dactylifera L.* sur la cristallisation de la brushite dans l'urine totale. *Phytothérapie*, 2015, 13(1), p. 2-13.
- Berland Y., Dussol B.: Les inhibiteurs glycoprotéiques de la formation des calculs urinaires. *Néphrologie*, 1999 ; 14 : 183-187.
- Boullard B. Dictionnaire des plantes médicinales du monde: Estem : 174. *Chem Res toxicol*, 2001, 16:1642-51.
- Bouzabata A., Nihed Z. Ethnobotanique et Utilisations traditionnelles de *Curcuma longa L.* en Algerie, *Munich, GRIN Verlag*, 2013, <https://www.grin.com/document/358330>.
- Bruneton J. Pharmacognosie: phytochimie, plantes médicinales. 4ème édition. *Technique et documentation*, 2009, Paris 1269p.
- Cheikh Ali Z. Thèse de doctorat. Études chimiques et biologiques d'*Aframomum sceptrum* (Zingiberaceae) et de la curcumine. Université PARIS-SUD, 2012, p 46.
- Chittumma P., Kaewkiattikun K., Wiriyasiriwach B. Comparison of the effectiveness of ginger and vitamin B6 for treatment of nausea and vomiting in early pregnancy: a randomized double-blind controlled trial. *J Med Assoc Thai*. 2007 Jan;90(1):15-20.
- Coe FL., Parks JH., Nakagawa Y. Inhibitors and promoters of calcium oxalate crystallisation. Their relationship to the pathogenesis and treatment of nephrolithiasis. In: Coe FL., Favus MJ. Disorders of bone and mineral metabolism. *New york, Raven, Press, Ltd*, 1992, 757-799.

- Conte A., Roca P., Grases F. Uric acid and its relation-ship with glycosaminoglycans in normal and stone former subjects. *Nephron*, 1989; 52: 162-165.
- Daudon M., Cohen-Solal F., Jungers P. Mécanismes de la lithogénèse et de la cristallurie, *Biologie & Santé*, 2000, 1(1), p. 50-65.
- Daudon M., Hennequin C., Bader C., Jungers P., Lacour B., Druke T. Inhibiteurs de cristallisation dans l'urine. *Actualités Néphrologiques – Jean Hamburger*, Flammarion Médecine-Sciences, Paris, 1994, p. 165-220, 400p, ISBN : 978-2-257-10805-0.
- Daudon M., Jungers P., Lacour B. Intérêt clinique de l'étude de la cristallurie. *Annales de Biologie Clinique*, 2004, 62(4), p. 379-393.
- Daudon M. Lithogénèse. *EMC – Urologie*, 2013, 6(4), p. 1-13 [Article 18-104-A-20].
- Daudon M. Mécanismes de la lithogénèse. In: Jungers P., Daudon M., Le Duc A. *Lithiase urinaire. Flammarion Médecine-Sciences*, Paris, 1989, p. 114–157.
- Daudon M., Traxer O., Lechevallier E., Saussine C. Épidémiologie des lithiases urinaires. *Progrès en urologie*, 2008,18, 802—814.
- Demir V., Guhan T., Yagcioglu AK., Ddegirmencioglu A. Mathematical modeling and the Determination of some Quality Paramaters of Air-dried Bay leaves. *Biosystems Engineering*, 2004,88 (3) : 325-335.
- Desmar JF., Tawashi R. Dissolution and growth of calcium oxalate monohydrate. Effect of magnesium and ph. *Biochim, Biophys, Acta*, 1973: 313: 256-267.
- Felidj M., Bouazza M., Ferouani T. Note sur le cortège floristique et l'intérêt de la plante médicinale *Ammoides pussila (verticillata)* dans le Parc national des Monts de Tlemcen (Algérie occidentale). 2010, 34 : 147-154.
- Flamini G., Tebano M., Cioni PL., Ceccarini L., Ricci AS., Longo I. Comparison between the conventional method of extraction of essential oil of *Laurus nobilis L.* and a novel method which uses microwaves applied in situ, without resorting to an oven. *Journal of Chromatography A*, 2007,1143(1) : 36-40.
- Fleisch H. Inhibitors and promoters of stone formation. *Kidney, In*, 1978 :13: 361-371.
- Fouche G., Cragg G.M., Pillay P., Kolesnikova N., Maharaj V.J., Senabe J. *In vitro* anticancer screening of South African plants. *Journal of ethnopharmacology*, 2008, 119(3), p. 455-461.
- Frassetto L., Morris Jr.RC., Sellmeyer DE., Todd K., Sebastian A. Diet, evolution and aging the pathophysiologic effects of the post-agricultural inversion of the potassium to- sodium and base-to chloride ratios in the human diet. *Eur J Nutr* 2001;40:200–13.
- Garti N., Tibika F., Sarig S., Perlber G. The inhibitory effect of polymeric carboxylic amino acids and urine on calcium oxalate crystallization, *Biochem, Biophy, Res, Commun*, 1980: 97: 1154-1162.
- Gigon, F. Le gingembre, une épice contre la nausée. 2012, *Phytothérapie Clinique*. Volume 10, Issue 2, pp 87–91.
- Grases F., Costa-Bauza A. Study of factors affecting calcium oxalate crystalline aggregation. *B. J. Urol*, 1990 : 66: 240-244.
- Grases F., Gil JJ., Conte A. Urolithiasis inhibitors and calculus nucleation. *Urol, Res*, 1989: 17: 163-166.
- Grases F., Ramis M., Costa-Bauzá A. Effects of phytate and pyrophosphate on brushite and hydroxyapatite crystallization Comparison with the action of other polyphosphates. *Urol.Res*, 2000, 28:136-140.
- Grases F., SoÈ hnel O., Villacampa AI., March JG., Phosphates precipitating from artificial urine and new structure of phosphate renal calculi. 1996, *Clin Chim Acta* 244: 45
- Handa SS., Rakesh DD., Vasisht K. compendium of medicinal and aromatic plants Asia. Earth, environmental and marine sciences and technologie sics-unido. *Area Science Park*. 2006.

- Hennequin C., Lalanne V., Daudon M., Lacour B., Druke T. A new approach to studying inhibitors of calcium oxalate crystal growth. *Urological research*, 1993, 21(2), p. 101-108.
- Heughebaert JC. Relation entre les phosphates de calcium et les oxalates des calculs urinaires. *Nephrologie*, 1984, 5: 163-170.
- Hombourger C. Le Curcuma, de l'épice au médicament. Thèse doctorat. *Université HENRI POINCARE - NANCY 1 FACULTE DE PHARMACIE*, 2010.
- Hostettman K., Hamburger H. *Phytochemistry* 1991, 30 (12), 3874.
- Howard JE., Thomas WC., Barker LM., Smith LH., Wadkins CL. The recognition and isolation from urine and serum of a peptide inhibitor to calcification. *JOHNS HOPKINS.Med, J*, 120: 1967: 119-136.
- Hoyer JR., Otvos L., Urge L. Osteopontin in urinary stone formation. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 1995, 760 : 257-265.
- Iserin P. Encyclopédie des plantes médicinales, 2ème édition, *Larousse, Paris*, 2001, p. 232, 335p, ISBN: 2-03-560252-1.
- Jansen P C M., Grubben G J H., Cardon D. Ressources végétales de l'Afrique tropicale 3. Colorants et tanins. *Wageningen. 2005, Pays-Bas : PROTA : 238*.
- Jolad SD; Lantz RC., Chen GJ., Bates RB., Timmermann BN. Commercially processed dry ginger (*Zingiber officinale*): composition and effects on LPS-stimulated PGE2 production. *Phytochemistry*. 2005, Jul;66(13):1614-35 PMID 15996695.
- Jungers P., Daudon M., Le Duc A. Lithiase urinaire. Paris, *édition Flammarion, médecine-scientifique*, 1989, p. 122, 590p, ISBN-13: 978-2-257-10212-6.
- Kalpna S., Nirmaladevi R., Shrinidhirai T., Karthika P. Inhibition of calcium oxalate crystallization *in vitro* by extract of *banana cultivar monthan*. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 2013, 5(4), p. 649-653.
- Khalil E.A., Afifi F.U. et Al-Hussaini M. Evaluation of the wound healing effect of some Jordanian traditional medicinal plants formulated in Pluronic F127 using mice (*Mus musculus*). *Journal of Ethnopharmacology*, 2007, 109 (1) : 104-112.
- Kivçak B., Mert T. Preliminary evaluation of cytotoxic properties of *Laurus nobilis* leaf extracts. *Fitoterapia*, 2002, 73(3) : 242-243.
- Klimis G. Medicinal herbs and plants in Homer. In: Paipetis S.A, editor. *Science and technology in Homeric epics*. Collection History of mechanism and machine science, 6(VII). *Berlin, Springer*, 2008, p. 283-291. ISBN: 978-1-4020-8783-7.
- Kok DJ., Papapoulos SE., Buvoeto LM. Crystal agglomeration is a major element in calcium oxalate urinary stone formation. *Kidney, Int*, 1990: 37: 51-56.
- Lamiaski NA., Meyers AM., Sonnekus MI. and Smith AE. Prevalence of hypocitraturia and pyrophosphaturia in recurrent calcium stone formers: as isolated defects or associated with other metabolic abnormalities. *Nephron*, 1990. 56: 379-386.
- Lehmann H. Les plantes médicinales en France, entre pharmacie et herboristerie : aspects historiques et législatifs. *Annales Pharmaceutiques Françaises*. Elsevier Masson, 2015, 73(5), p. 391-398.
- Lieske J.C., Deganello S., Toback F.G. Cell-crystal interactions and kidney stone formation. *Nephron*, 1999, 81 : 8-17.
- Li J-W. , Fan L-P., Ding S-D., Ding X-L. Nutritional composition of five cultivars of Chinese jujube. *Food chemistry*, 2007, 103 :454-460.
- Li MK., Blacklock NJ., Garside J. Effects of magnesium on calcium oxalate crystallization. *J,Urol*, 1985, 133: 123-125.

- Minero C., Maggiorotti P., Barbeni M., Pelizzetti E., Tizzani A., Casetta G., Piana P., Giona C. Effect of inhibitors on the crystal growth of calcium oxalate. *Contributions to nephrology*, 1987, 58, p. 65-72.
- Min W., Shiraga H., Chalko C., Goldfarb S., Krishna G.G., Hoyer J.R. : Quantitative studies of human urinary excretion of uropontin. *Kidney Int.*, 1998, 53 : 189-193.
- Oury RA., Goldwasser B., Wax Y, Perlberg S., Garti N., Sarig S. Evaluation of the relative inhibitory potential of fractionated urinary macromolecules, *Urol, Re*, 1985;13: 199-205.
- Quezel P., Santa S. *Nouvelle Flore de L'Algérie et des Régions Désertiques Méridionales*, Ed. CNRS, Paris, France, 1963, Vol 2 , 1170p.
- Ramawat K.G., Dass S., Mathur M. The chemical diversity of bioactive molecules and therapeutic potential of medicinal plants. In: Ramawat K.G, editor. *Herbal drugs: ethnomedicine to modern medicine*. Springer Berlin Heidelberg, 2009, p. 7-32, 402p. ISBN :978-3-540-79115-7.
- Russell R.G., Bisaz S., Fleisch H. The influence of orthophosphate on the renal handling of inorganic pyrophosphate in man and dog. *Clinical Science*, 1976, 51(5), p. 435– 443.
- Ryall R.L. Urinary inhibitors of calcium oxalate crystallization and their potential role in stone formation. *World journal of urology*, 1997, 15(3), p. 155-164.
- Sajem AL., Gosai K. Traditional use of medicinal plants by the jointia tribes in north cachar Hills district of Assam, northeast india. *J Ethnobiol Ethnomed* ; 2006, 2 : 33.
- Siddaraju M.N. et Dharmesh S.M. Molecular nutrition and food Research, 2007, 51, 324-332.
- Simie M., Kundakovic T et Kovačević N. Preliminary assay on the antioxidative activity of *Laurus nobilis* extracts. *Fitoterapia*, 2003, 74 (6): 613-616.
- Smith H., Meyer JL. Urinary inhibitors of calcium oxalate crystal growth. In: Finlayson B., Thomas WC. Colloquium on renal lithiasis. *Gainesville university press of Florida*, 1975.
- Subash kG., Sharma A. Medicinal properties of *Zingiber officinale roscoe* - A Review. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences (IOSR JPBS)*, 2014 ,e-ISSN: 2278-3008, p-ISSN:2319-7676. Volume 9, Issue 5 Ver. V. PP 124-129.
- Wesson J.A., Worcester E.M., Wiessner J.H., Mandel N.S., Kleinman J.G. Control of calcium oxalate crystal structure and cell adherence by urinary macromolecules. *Kidney international*, 1998, 53(4), p.952-957.
- Wigler L., Grotto L., Caspi D, Yaron M. The effects of Zintona EC (a ginger extract) on symptomatic gonarthrosis. *Osteoarthritis Cartilage*. *Pub.med.* 2003 ;11(11):783-9.
- Worcester E.M., Beshensky A.M.: Osteopontin inhibits nucleation of calcium oxalate crystals. *Ann NY Acad. Sci.*, 1995, 760 : 375-377.
- Verdier J.M., Dussol B., Casanova P., Daudon M., Dupuy P., Berthezene P., Boistelle R., Berland Y., Dagorn J.C. La lithostatine rénale: un nouvel inhibiteur protéique de la lithogénèse. *Néphrologie*, 1993, 14(6), p. 261-264
- Young B.A., Burdmann E.A., Johnson R.J., Alpers C.E., Giachelli C.M., Eng E., Andoh T., Bennett W.M., Couser W.G. : Cellular proliferation and macrophage influx precede interstitial fibrosis in cyclosporine nephrotoxicity. *Kidney Int.*, 1995, 48 : 439-448.

CONCLUSION

CONCLUSION GENERALE

La cristallurie est un marqueur de déséquilibres urinaires générateurs de complications rénales. Son étude est donc très importante pour l'identification des désordres biochimiques urinaires cristallogènes et leur correction. L'étude de la cristallurie s'inscrit à la fois comme un élément essentiel du diagnostic étiologique d'une pathologie cristalline, mais aussi dans l'appréciation de l'efficacité des mesures diététiques et/ou thérapeutiques proposées pour son traitement.

La cristallurie permet de dépister simplement et précocement, par un moyen peu invasif, des pathologies génétiques cristallogènes comme la cystinurie congénitale, le déficit en adénine phosphoribosyltransférase, la xanthinurie familiale ou l'hyperoxalurie primaire de type 1. La plupart des espèces cristallines possèdent plusieurs morphologies dont certaines ont un lien démontré avec des étiologies spécifiques ou des facteurs métaboliques particuliers.

Notre étude portant sur 1155 prélèvements d'urines partagés entre lithiasiques, malades SL et témoins. On note que la fréquence de cristallurie chez les lithiasiques reste largement supérieure que celle observée chez les témoins avec une fréquence de 57,5%. Chez les malades SL, le taux enregistré (29,1%), qui est inférieur à celui observé chez les lithiasiques.

Une cristallurie ne s'interprète pas uniquement sur la nature des cristaux, mais aussi sur les caractéristiques de la cristallisation telles que la forme des cristaux, leur nombre, leur taille, leur degré d'agrégation. L'interprétation de la cristallurie, fondée sur l'analyse de certains critères pris isolément ou en complément d'autres facteurs comme le pH ou la densité, permet de détecter certaines anomalies biochimiques urinaires impliquées dans les processus de formation des lithiases communes.

Dans notre étude, L'espèce cristalline la plus fréquemment observée chez les sujets lithiasiques était l'oxalate de calcium avec une fréquence de 36,60%. La présence de la whewellite (C1) oriente vers une hyperoxalurie avec une fréquence de 8,11%. 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'hypercalciurie qui était plus fréquente dans les urines des sujets lithiasiques avec une fréquence de 34,91%. La dépendance au calcium de la weddellite a été reconnue ou vérifiée dans plusieurs études élaborées dans ce contexte. Le faciès cristallin le plus fréquemment rencontré chez les lithiasiques dont les urines contenaient des oxalates de calcium était la weddellite octaédrique qui était présente dans 41,68% des cas suivie par la weddellite dodécaédrique avec 8,66.

L'étude de la cristallurie est le meilleur outil d'évaluation prospective du risque clinique de récurrence chez un patient lithiasique, quel que soit le type de calcul. La disparition permanente de la cristallurie est quasiment la garantie de l'absence de récurrence chez un patient lithiasique. Chez le patient cystinique, la détermination du volume cristallin global permet de détecter très précocement une lithogénèse active et de réajuster la prise en charge thérapeutique pour éviter la récurrence clinique de lithiase.

Comme on peut conclure qu'il y'avait une forte relation entre la cristallurie et les différents paramètres étudiés. La fréquence de la cristallurie positive était plus élevée dans les urines présentant une leucocyturie, cétonurie ou une hématurie. Cela confirme que l'étude la cristallurie est un excellent examen de laboratoire qui apporte de nombreux bénéfices pour le diagnostic et la prise en charge des pathologies rénales d'origine cristalline. Peu invasif, facile à réaliser, cet examen est à la portée de tous les laboratoires de biologie médicale. Sa réalisation dans des laboratoires de proximité permettrait une meilleure prise en charge des patients lithiasiques.

Dans l'Ouest Algérien, le composant principal des calculs analysés est l'oxalate de calcium qui était majoritaire dans 65,8%. Une prédominance du haut appareil urinaire est mentionnée pratiquement dans notre étude avec un taux de 82,6%.

La comparaison de notre série avec d'autres séries décrites dans la littérature nous a permis de classer la lithiase de cette région en situation intermédiaire entre les pays industrialisés et les pays en développement.

Le calcul est un élément clef de l'exploration étiologique de la maladie lithiasique. L'identification des causes de la lithiase permet de lui opposer des mesures thérapeutiques ou diététiques efficaces dans la prévention des récurrences.

L'étude de l'effet des plantes médicinales et les inhibiteurs chimiques sur l'agrégation cristalline, nous a permis de conclure que l'infusion de *Zingibir officinale roscoe*, *Curcuma longa* et *Laurus nobilis* ont montré particulièrement un pouvoir inhibiteur très important sur les agrégats d'oxalate de calcium. Pour l'agrégation des phosphates, ces mêmes extraits de plantes présentaient un pouvoir inhibiteur remarquable en limitant le nombre et la taille des agrégats de struvite et de brushite. Par contre l'effet inhibitrice des substances chimiques sur la cristallisation des agrégats oxalo-phosphocalcique n'a pas montré un effet considérable ce qui explique que le citrate et le magnésium n'agissent pas sur le nombre et la taille des agrégats de whewellite, struvite et brushite.

Enfin, On note que la propriété d'inhibition de la taille ou le nombre des agrégats est avantageuse dans le traitement préventif de la lithiase urinaire, dans le sens où elle induit l'excrétion de petits cristaux évitant ainsi leur rétention dans les tubes collecteurs, sur la papille rénale ou au niveau des calices, première étape du processus lithiasique.