

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**

**Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique**

**UNIVERSITE ABD ELHAMID IBN BADIS MOSTAGANEM**

Faculté des sciences de la nature et de la vie

**Département de biologie**

Laboratoire des Sciences et Techniques de l'Environnement et de la Valorisation

**MEMOIRE DE MAGISTER**

En Biologie

**Option : Environnement et Santé**

Présenté par

**SBAHI KHAYRA**

**Thème**

**Etude des paramètres physicochimiques et biologiques de la lithiase urinaire et corrélation cristallurie - infection urinaire**

**Membres de jury**

Addou Ahmed	Professeur	Université de Mostaganem	Président
Djibaoui Rachid	Maître de Conférences (A)	Université de Mostaganem	Examineur
Chibani Abd Elwahab	Maître de Conférences (A)	Université de Mostaganem	Examineur
Kacem Brahim	Maître de Conférences (A)	Université de Mostaganem	Rapporteur

Soutenu le : 11/06/2012

**Je dédie ce mémoire**

**A mes parents**

**A mon frère, mes sœurs et leurs enfants**

**A ma belle-famille.**

## REMERCIEMENTS

Ce travail a été réalisé au laboratoire de recherche de sciences et techniques de l'environnement et de valorisation, S.T.E.V.A que dirige M<sup>r</sup> le Professeur Addou.A, à l'université de Mostaganem.

Je remercie, en premier lieu, Dieu le très haut, de m'avoir donné tant de foi, de courage et surtout de patience pour pouvoir achever ce travail.

Je tien à remercier particulièrement Monsieur Addou.A, Professeur à l'Université de Mostaganem pour l'honneur qu'il me fait de présider ce jury.

J'exprime mon profond respect et mes sincères remerciements à Monsieur Kacem.B, Maître de Conférences à l'Université de Mostaganem, pour l'honneur qu'il me fait, en me dirigeant et en me guidant durant ma formation. Toute ma reconnaissance gratitude et mes sentiments les plus distingués pour son accueil, son aide, ses critiques, son soutien, ses conseils, sa patience et surtout sa disponibilité importante aux moments critiques. J'espère que ce travail se situe à la hauteur de vos attentes et vous exprime mes gratitudes.

J'accorde mes sincères remerciements à Monsieur Djibaoui.R, Maître de Conférences à l'Université de Mostaganem, pour l'honneur qu'il me fait d'avoir accepté de se joindre à ce jury et d'examiner ce travail.

J'exprime mes profonds remerciements à Monsieur Chibani A, Maître de Conférences à l'Université de Mostaganem, d'avoir accepté d'adhérer a ce jury et d'examiner ce travail.

Je ne saurai oublier Monsieur Dib, Monsieur Belkhoudja, Monsieur Abbasse et Monsieur Italhi pour l'accueil et l'aide qu'ils m'ont apporté tout au long de ce travail.

J'adresse mes profonds remerciements à Wassila et à Houria pour leur gentillesse et l'aide apportée.

Mes remerciements s'adressent également à mes amies Sabah et Saida et ma sœur Amina.

# SOMMAIRE

## Introduction

### Chapitre 1 : Epidémiologie et physiopathologie de la lithiase urinaire

1. Evolution historique et géographique de la lithiase urinaire.....	01
2. Fréquence actuelle de la lithiase dans les pays industrialisés.....	02
3. Lithiase urinaire dans l'Ouest Algérien.....	05
4. Facteurs épidémiologiques.....	09
4.1. Facteurs épidémiologiques intrinsèques.....	09
4.1.1. Influence du sexe.....	09
4.1.2. Influence de l'âge.....	10
4.1.3. Facteurs héréditaires et familiaux.....	12
4.1.4. Facteurs ethniques.....	12
4.1.5. Influence de l'indice de masse corporelle (IMC).....	13
4.1.6. Plaques de Randall.....	16
4.2. Facteurs épidémiologiques extrinsèques.....	16
4.2.1. Variations saisonnières.....	16
4.2.2. Facteurs climatiques.....	16
4.2.3. Influence de la région.....	17
4.2.4. Facteurs socio-professionnels.....	18
5. Physiopathologie de la lithogénèse.....	18
5.1. Etapes de la lithogénèse.....	18
5.1.1. Sursaturation des urines.....	18
5.1.2. Germination ou nucléation cristalline.....	19
5.1.2.1. Nucléation homogène et nucléation hétérogène.....	19
5.1.3. Croissance cristalline.....	20
5.1.4. Agrégation cristalline.....	20
5.1.5. Agglomération cristalline.....	21
5.1.6. Rétention des particules cristallines.....	23
5.1.6.1. Adhésion des cristaux à l'épithélium tubulaire.....	23
5.1.6.2. Rétention cristalline obstructive dans le néphron.....	23
5.1.6.3. Lithogénèse papillaire.....	24
5.1.6.4. Rétention cristalline sans adhésion à l'épithélium.....	25
5.1.7. Croissance du calcul.....	25
5.2. Inhibiteurs de la lithogénèse.....	26
5.3. Mécanismes étiopathogéniques de la lithogénèse.....	27
5.3.1. Hyperconcentration des cristoïdes urinaires.....	27
5.3.1.1. Diminution de la quantité d'eau nécessaire à la dissolution.....	27
5.3.1.2. Excrétion excessive des constituants cristallins.....	28
5.3.2. Modification des propriétés solvantes de l'urine.....	28
5.3.2.1. Variation du pH urinaire.....	28
5.3.2.1.1. Régime alimentaire.....	28
5.3.2.1.2. Infection du tractus urinaire.....	29
5.3.2.1.3. Médicaments.....	29
5.3.2.2. La stase urinaire.....	29

5.3.2.3. L'infection.....	29
5.3.2.4. Les facteurs solubilisants et inhibiteurs.....	30
5.3.2.4.1. La dilution de l'urine.....	30
5.3.2.4.2. Les complexes.....	31
5.3.2.4.3. Les colloïdes protecteurs.....	31
5.3.3. Autres facteurs étiopathogéniques.....	32
5.3.3.1. Causes génétiques.....	32
5.3.3.1.1. Erreurs innées du métabolisme.....	32
5.3.3.1.2. Tubulopathies congénitales.....	32
5.3.3.2. Facteurs de risque nutritionnels de la lithiase urinaire.....	33
5.3.3.2.1. Facteurs nutritionnels directs.....	33
5.3.3.2.1.1. Calcium.....	33
5.3.3.2.1.2. Oxalate.....	35
5.3.3.2.1.3. Citrate.....	37
5.3.3.2.1.4. Apports hydriques.....	38
5.3.3.2.2. Facteurs nutritionnels indirects.....	38
5.3.3.2.2. 1. Apports protidiques.....	39
5.3.3.2.2. 2. Sel.....	40
5.3.3.2.2. 3. Sucres raffinés.....	41
5.3.3.2.2.4. Lipides.....	41
5.3.3.2.2.5. Fibres végétales.....	41
5.4. Anomalies morpho-anatomiques des voies urinaires.....	42
BIBLIOGRAPHIE.....	43

## Chapitre 2 : Cristallurie et paramètres physicochimiques

1. Introduction.....	53
2. Cristaux fréquents.....	53
2.1. Oxalate de calcium.....	53
2.2. Acide urique.....	54
2.3. Phosphates de calcium.....	55
2.4. Phosphate ammoniaco magnésien hexahydraté ou struvite.....	56
2.5. Urate acide d'ammonium.....	56
3. Cristaux peu fréquents.....	57
3.1. Origine métabolique.....	57
3.1.1. Cystine.....	57
3.1.2. 2, 8 dihydroxyadénine.....	57
3.1.3. Calcite.....	57
3.2. Origine médicamenteuse.....	57
4. Matériels et méthodes.....	59
4.1. Introduction.....	59
4.2. Patients.....	60
4.3. Mode opératoire.....	61
5. Résultats.....	62
5.1. Cristallurie positive à l'examen direct.....	62
5.2. Fréquences des espèces cristallines présentes.....	63
5.3. Influence du sexe.....	69
5.4. Influence de l'âge.....	73

5.5. Influence de la région.....	78
5.6. Cristallurie selon le sexe, l'âge et la région .....	82
5.7. Cristallurie et pH urinaire .....	90
5.8. Influence de la température .....	92
5.9. Cristallurie et densité urinaire.....	95
6. Discussion .....	98
BIBLIOGRAPHIE .....	102

### Chapitre 3: Cristallurie et paramètres biologiques

1. Bandelette urinaire.....	104
1.1. Réalisation pratique.....	104
1.1.2. Mode d'emploi.....	104
1.1.3. La protéinurie.....	105
1.1.3.1. Rappel.....	105
1.1.3.2. Physiopathologie.....	105
1.1.3.2.1. Filtration glomérulaire.....	105
1.1.3.2.2. Réabsorption tubulaire.....	105
1.1.3.3. Principe du test.....	105
1.1.3.4. Spécificité.....	106
1.1.3.5. Seuil de détection.....	106
1.1.3.6. Limites de la méthode et sources d'erreurs.....	106
1.1.3.7. Présence des protéines.....	106
1.1.3.8. Corrélation entre présence des protéines et la cristallurie.....	108
1.1.3.9. Protéines et nature des cristaux.....	110
1.1.4. L'hématurie.....	112
1.1.4.1. Rappel.....	112
1.1.4.1.1. Les hématuries d'origine urologique.....	112
1.1.4.1.2. Les hématuries d'origine néphrologique.....	112
1.1.4.2. Principe du test.....	112
1.1.4.3. Spécificité.....	113
1.1.4.4. Seuil de détection.....	113
1.1.4.5. Limites de la méthode et causes d'erreurs.....	113
1.1.4.6. Présence du sang.....	113
1.1.4.7. Corrélation entre présence du sang et cristallurie.....	115
1.1.4.8. Hématurie et nature des cristaux.....	117
1.1.5. Nitriturie.....	119
1.1.5.1. Rappel.....	119
1.1.5.2. Principe du test .....	119
1.1.5.3. Spécificité.....	120
1.1.5.4. Seuil de détection.....	120
1.1.5.5. Limites de la méthode et causes d'erreurs.....	120
1.1.5.6. Présence de nitrite.....	120
1.1.5.7. Corrélation entre présence de nitrite et cristallurie.....	122
1.1.5.8. Nitriturie et nature des cristaux.....	124
1.1.6. Leucocyturie.....	125
1.1.6.1. Rappel.....	125
1.1.6.2. Principe du test.....	125

1.1.6.3. Spécificité.....	125
1.1.6.4. Seuil de détection.....	126
1.1.6.5. Limites de la méthode et causes d'erreurs.....	126
1.1.6.6. Présence des leucocytes.....	126
1.1.6.7. Corrélation entre présence des leucocytes et cristallurie.....	128
1.1.6.8. Leucocytes et nature des cristaux.....	130
1.1.7. Glycosurie.....	132
1.1.7.1. Rappel.....	132
1.1.7.2. Principe du test.....	132
1.1.7.3. Spécificité.....	132
1.1.7.4. Limites de la méthode et causes d'erreurs.....	132
1.1.7.5. Sensibilité.....	132
1.1.7.6. Présence de glucose.....	132
1.1.7.7. Corrélation entre présence de glucose et cristallurie.....	134
1.1.7.8. Glucose et nature des cristaux.....	136
1.1.8. La cétonurie.....	137
1.1.8.1. Rappel.....	137
1.1.8.2. Principe du test.....	137
1.1.8.3. Spécificité.....	138
1.1.8.4. Présence des corps cétoniques.....	138
1.1.8.5. Corrélation entre présence des corps cétoniques et cristallurie.....	140
1.1.8.6. Corps cétoniques et nature des cristaux.....	141
2. L'infection urinaire (IU) .....	143
2.1. Les germes responsables des infections urinaires.....	143
2.1.1. Les bacilles à Gram négatif.....	143
2.1.1.1. Les Entérobactéries.....	143
2.1.1.1.1. Généralités sur les Entérobactéries.....	143
2.1.1.1.2. Caractères cultureux.....	143
2.1.1.1.3. Caractères biochimiques.....	144
2.1.1.2. <i>Pseudomonas</i> .....	144
2.1.2. Les cocci à gram positif.....	144
2.1.2.1. Staphylocoques.....	144
2.1.2.2. Streptocoques.....	145
2.2. Physiopathologie.....	145
2.3. Examen cytot bactériologique des urines (ECBU) .....	145
2.4. Matériel et méthodes.....	146
2.4.1. Matériel.....	146
2.4.2. Examen macroscopique.....	146
2.4.3. Examen microscopique.....	146
2.4.4. Mise en culture.....	147
2.4.5. Incubation.....	147
2.4.6. Identification des germes.....	147
2.4.6.1. La coloration de Gram.....	148
2.4.6.2. Coloration au bleu de méthylène.....	148
2.4.6.3. La recherche de l'oxydase.....	149

2.4.6.4. La recherche de la catalase.....	149
2.4.6.5. Tests biochimiques.....	150
2.4.6.6. Identification par la galerie API 20E.....	150
2.4.7. Antibiogramme.....	150
2.4.7.1. Définition et principe.....	150
2.4.7.2. Réalisation pratique de l'antibiogramme.....	151
2.4.7.3 Lecture.....	151
2.5 Cristallurie et infection urinaire .....	151
2.6. Résultats.....	153
2.6.1. Fréquence de l'infectio .....	153
2.6.2. Corrélation entre infection urinaire et cristallurie.....	154
2.6.3. Corrélation entre infection urinaire et présence des cristaux.....	156
2.6.4. Fréquences des germes.....	158
2.6.5. Corrélation entre germes et cristallurie .....	159
2.6.6. Relation germes, pH et les différentes formes cristallines.....	159
2.6.7. Présence des cristaux de struvite dans les urines infectés.....	160
2.6.8. Résistance aux antibiotiques.....	160
3. Discussion.....	161
BIBLIOGRAPHIE.....	165

#### Chapitre 4 : Analyse des calculs urinaires

1. Introduction .....	168
2. Méthodes d'analyse des calculs .....	169
3. Etude expérimentale.....	169
3.1. Examen optique et typage morphologique.....	169
3.2. Analyse par infrarouge à transformée de Fourier.....	171
4. Résultats .....	171
4.1. Répartition des lithiasiques selon le sexe.....	171
4.2. Répartition des lithiasiques selon l'âge.....	171
4.3. Répartition selon la localisation .....	172
4.4. Etude de la composition chimique des calculs .....	174
4.4.1. Selon le sexe.....	174
4.4.2. Selon l'âge .....	176
4.4.3. Selon la localisation anatomique .....	178
5. Discussion .....	179
Conclusion .....	180
BIBLIOGRAPHIE .....	184



## Liste des abréviations

- 2,8-DHA** : 2,8- dihydroxyadénine
- API 20<sup>E</sup>** : Analytical Profile Index 20 enterobacteria
- APRT** : phosphoribosyltransférase
- AUA** : AU0 ou acide urique anhydre
- AUD** : AU2 ou acide urique dihydraté
- BAT** : *broad-scope aminoacid transporter*
- BGA** : brillant green agar
- Br** : brushite
- BU** : bandelette urinaire
- C1** : Wh, whewellite ou oxalate de calcium monohydraté
- C2** : Wd, weddellite ou oxalate de calcium dihydraté
- C3** : oxalate de calcium trihydraté
- ECBU** : examen cyto bactériologique des urines
- H/F** : rapport Homme/Femme
- H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>** : eau oxygénée ou
- HTA** : hypertension artérielle
- I.R.T.F** : infrarouge à transformée de Fourier
- IMC** : indice de masse corporelle
- IU** : infection urinaire
- KDa** : kilodalton
- LEC** : lithotritie extracorporelle
- Lha** : lithiase du haut appareil.
- Malades SL** : malades sans lithiase
- OMS** : organisation mondiale de la santé
- ObEpi** : Enquête épidémiologique sur le surpoids et l'obésité
- PACC** : phosphates amorphes de calcium carbonatés
- PAM** : phosphate ammoniaco magnésien
- PCR** : *polymerase chain reaction*
- pH** : Le *potentiel hydrogène*
- St** : struvite
- SU.VI.MAX** : SUplémentation en VItamines et Minéraux Anti-oXydants
- THP** : protéine de Tamm-Horsfall
- TSI** : milieu triple sugar iron
- UAC** : urate amorphe complexe
- XDH** : xanthine déshydrogénase

## INTRODUCTION GENERALE

La lithiase urinaire est une pathologie fréquente qui affecte 4 à 18% de la population selon les études et les pays, c'est aussi une pathologie qui se transforme avec le temps et selon l'évolution des sociétés humaines, en raison de la modification des facteurs de risque de lithogénèse [Jungers P 1999]. Elle constitue un problème qui prend de l'ampleur dans les pays en voie de développement. Cette maladie, caractérisée par la présence de calculs au niveau de l'appareil urinaire est multifactorielle allant du simple défaut d'apports hydriques aux maladies génétiques en passant par les fautes de comportement nutritionnel engendrant des anomalies d'excrétion urinaire, les uropathies malformatives et les infections.

Pour beaucoup de maladies, un diagnostic et une prise en charge précoces sont souvent le garant d'une évolution favorable ou d'une guérison, la lithiase ne fait pas exception. Mais généralement les calculs sont diagnostiqués au hasard lors d'examens radiologiques de routine chez le patient présentant des douleurs aiguës. A ce stade le calcul étant formé peut aboutir dans certains cas avancés à une insuffisance rénale. Les calculs urinaires sont formés de substances qui se cristallisent dans les urines sous certaines conditions. L'identification de ces cristaux est un moyen de détecter les pathologies cristallogènes avant qu'elles ne provoquent des complications rénales. Elle reste aussi un moyen de surveillance de leur évolution sous traitement.

La présence de cristaux dans l'urine peut s'observer en dehors de tout contexte pathologique chez des sujets sans antécédents. Néanmoins, la présence de cristaux particuliers (cystine, dihydroxyadénine, struvite ou urate d'ammonium), même en absence de signes cliniques, doit nous orienter vers des processus pathogènes spécifiques. Le problème de la cristallurie est donc tout autre chez le sujet lithiasique qui, contrairement au sujet normal, peut fabriquer des calculs à partir des cristaux éliminés dans ses urines [Jungers P 1989].

A cet effet, nous proposons un suivi de la cristallurie chez différents groupes, associée à une étude de l'influence des différents paramètres physicochimiques et biologiques sur la formation des cristaux.

Pour mieux apprécier la répartition des facteurs de risques chez les lithiasiques nous avons consacré le premier chapitre à des rappels sur l'épidémiologie de la lithiase urinaire dans les pays industrialisés et dans l'ouest Algérien, suivi par des notions sur la physiopathologie de la lithogénèse. Cette démarche a pour objet de familiariser le lecteur dans le domaine de la lithiase urinaire.

Dans le deuxième chapitre, nous avons essayé de trouver une relation entre différents paramètres physicochimiques (sexe, âge, région, température, pH et densité) et la cristallurie d'une série de 202 prélèvements provenant de sujets sains et d'une autre série de 617 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 uro-néphrologiques ( des coliques néphrétiques, incontinence urinaire, infections urinaires...etc).

Dans le troisième chapitre, on a essayé d'effectuer une corrélation entre la cristallurie positive 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 étude portée sur une série de 40 calculs traités chirurgicalement ou expulsés spontanément issus des centres hospitaliers universitaires d'Oran et de Sidi Bel Abbés et des uro-néphrologues privés au niveau des wilayas de Mostaganem et de Relizane nous a permis de déterminer la classification morpho-constitutionnelle des calculs urinaires, en plus de l'implication des facteurs de risque épidémiologiques tels que l'âge, le sexe et la localisation anatomique dans le processus de formation des calculs. Ceci fait l'objet du dernier chapitre.

Chapitre 1 :

Epidémiologie et physiopathologie  
de la lithiase urinaire

## 1. Evolution historique et géographique de la lithiase urinaire

La lithiase urinaire est connue depuis les temps les plus reculés et s'avère indissociable de l'histoire de l'Humanité. L'historique de la lithiase urinaire commence, il y'a environ 5000 ans avec la découverte d'un calcul vésical dans la tombe d'un jeune garçon à El Amara en Egypte par Elliot Smith.

Beck 1500 ans avant Jésus Christ rapporte deux autres cas de calcul retrouvés dans les tumulus indiens sur le nouveau continent .La lithiase urinaire fut rencontrée également dans d'autres régions : Inde, Chine, Grèce, Rome. Au 5<sup>ème</sup> siècle avant JC, Hippocrate s'est intéressé à la pathologie réno-vésicale et a donné une minutieuse interprétation à la lithiase urinaire. Il a fait de la lithiase rénale, surtout de la lithiase coralliforme une des quatre maladies du rein à l'époque, mais le premier véritable progrès intellectuel vient des médecins arabes au 10<sup>ème</sup> siècle, qui reconnaissent qu'il devrait être possible d'enlever les lithiases rénales.

On connaît la lithotomie pratiquée par Serapion en 800. Ibn Sina (980 - 1037) a été le premier à remarquer que les lithiases urinaires solides et dures sont souvent associées à des urines claires et que les lithiases friables sont associées à des urines dépolies et infectées. Le 18<sup>ème</sup> siècle a fait connaître la notion de lithiases coralliformes par Donis en 1751.

Jusqu'à la fin du XIX<sup>e</sup> siècle, l'étude de la maladie progressa lentement et très peu de données épidémiologiques sont disponibles avant cette période. Les grandes séries de calculs qui ont fait l'objet de communications dans les sociétés savantes européennes de l'époque suggèrent une fréquence élevée de la lithiase vésicale de l'enfant, en particulier le garçon, dans les milieux défavorisés [Richet G 1995]. En revanche, elles sont beaucoup moins nombreuses sur la lithiase de l'adulte qui semble affecter plutôt des aristocrates ou des notables et s'accompagne fréquemment de goutte [Wollaston WH 1797]. Bien que l'oxalate de calcium ait été identifié dans les calculs dès la fin du XVIII<sup>e</sup> siècle, il n'apparaît pas comme un constituant majeur à cette époque où l'acide urique et ses sels ainsi que les phosphates calciques et magnésiens prédominent dans les calculs [Pearson G 1798].

Au milieu du XX<sup>e</sup> siècle, période où les données épidémiologiques commencent à être plus précises, on note, dans les pays non industrialisés ou au début de leur phase d'industrialisation, situation correspondant à celle observée en Europe au XIX<sup>e</sup> siècle, que la lithiase des populations de faible niveau socioéconomique est fréquente et affecte surtout les enfants avec une très forte prédominance masculine, le rapport garçons/filles étant parfois supérieur à 20 [Asper R 1984]. Les calculs sont surtout de localisation vésicale.

Leur composition, qui traduit à la fois une hygiène précaire et une alimentation essentiellement à base de céréales et de végétaux, souvent carencée en phosphore et en protéines animales, se caractérise par la prépondérance de l'urate d'ammonium et des phosphates calciques et magnésiens.

À l'inverse, la lithiase des populations de niveau de vie élevé, évoluant dans de meilleures conditions sanitaires et bénéficiant d'un régime alimentaire plus diversifié et souvent riche en protéines animales, se traduit par des caractéristiques épidémiologiques très différentes : la lithiase affecte essentiellement l'adulte, de la 3<sup>e</sup> à la 6<sup>e</sup> décennie ; les calculs sont de localisation rénale et l'oxalate de calcium en est souvent le constituant majoritaire [Asper R 1984 ; Leusmann DB 1990 ; Daudon M 1995].

De plus, le rapport hommes/femmes de la population lithiasique a considérablement diminué, se situant, selon les études, entre 1 et 2,8. Entre ces deux groupes, les populations de niveau économique modeste mais intermédiaire sont relativement moins exposées au risque de lithiase urinaire sauf si des facteurs particuliers (consanguinité, climat, etc.) ne les prédisposent à cette affection [Daudon M 2005].

Dans les pays en développement où des données épidémiologiques successives sont disponibles, on note l'augmentation de prévalence de la lithiase rénale de l'adulte et la diminution de la prévalence de la lithiase vésicale infantile [Asper R 1984]. Une telle évolution traduit une élévation progressive du niveau de vie des populations. À la fin du XX<sup>e</sup> siècle, même dans les pays en développement, la lithiase urinaire est de plus en plus souvent rénale et majoritaire en oxalate de calcium, y compris chez l'enfant [Daudon M 2004<sup>[a]</sup>].

Dans les pays industrialisés, la fréquence de la lithiase rénale continue à augmenter et la prépondérance de l'oxalate de calcium est de plus en plus marquée [Hesse A 2003 ; Mandel NS 1989 ; Daudon M 2004<sup>[a]</sup>].

## **2. Fréquence actuelle de la lithiase dans les pays industrialisés**

La fréquence de la maladie lithiasique urinaire est en augmentation constante depuis les 50 dernières années dans les pays industrialisés. Ce phénomène s'explique principalement par l'évolution du niveau socio économique et la modification des habitudes alimentaires (majoration de la proportion de patients obèses, en surpoids ou diabétiques due à des apports plus caloriques). Ainsi, la consommation de sel a été multipliée par 3, celle de protéines par 5 et celle de sucres raffinés par 20 au cours du XX<sup>e</sup> siècle [Daudon M 2005] associés à une diminution de la consommation de fibres contenues dans les végétaux.

En Europe, les premières enquêtes de population ont été effectuées en Scandinavie dans les années 1970-1980. Elles ont rapporté que 19 % des hommes de plus de 60 ans avaient des antécédents de lithiase urinaire [Ljunghall S 1987].

En France, Dans une enquête réalisée dans la région de Saint- Brieuc, *Simon et al.* ont observé en 1986 une prévalence inférieure à 4 %. Les données épidémiologiques les plus récentes et les plus représentatives concernant la lithiase en France sont tirées de l'enquête réalisée en 1993-1994 dans le cadre de l'étude SU.VI.MAX à partir d'un questionnaire de santé rempli par 14 000 volontaires sélectionnés pour leur représentativité de la population française. Le dépouillement des questionnaires remplis par les participants à l'étude a révélé que 9,8 % de la population de plus de 45 ans avait déjà des antécédents de lithiase et que l'homme était environ deux fois plus exposé que la femme à cette affection puisque 13,6 % des hommes et 7,6 % des femmes ayant répondu au questionnaire déclaraient au moins un antécédent lithiasique. Le taux de récurrence était de 53 % et le nombre moyen de calculs était de trois par patient sans différence entre les sexes. Le délai entre deux récurrences était en moyenne de 3,5 ans. Le rapport H/F est pratiquement stable depuis une vingtaine d'année, se situant autour de 2,1 pour les patients ayant produit un seul calcul. Ce rapport est significativement plus élevé chez les patients récidivants (H/F = 2,6), traduisant le fait que la lithiase récidive plus souvent chez l'homme que chez la femme.

En Allemagne, les enquêtes de population publiées au début des années 1980 ont conclu à une prévalence de la maladie voisine de 7 % chez les sujets de plus de 65 ans [Vahlensieck EW 1982].

Récemment, le groupe de Hesse a réalisé une nouvelle enquête épidémiologique sur la lithiase montrant une augmentation de la prévalence de la lithiase de 17 % entre 1979, date de la première enquête, et 2001, date de la seconde [Hesse A 2003]. Dans leur étude, les auteurs ont comparé la prévalence de la lithiase en fonction de l'âge des patients et constaté que 9,5 % des sujets de plus de 65 ans (11,7 % des hommes et 7,7 % des femmes) avaient des antécédents lithiasiques, soit une progression de 40 %. Le nombre d'épisodes lithiasiques a aussi été évalué. Les résultats montrent que 58 % des patients n'ont fait qu'un seul accident lithiasique, environ 27 % ont eu deux ou trois épisodes et 10 % des patients ont eu cinq épisodes lithiasiques ou davantage.

Ainsi, en Grande-Bretagne, des enquêtes radiologiques et des enquêtes de population réalisées dans la décennie 1970-1980 ont décrit une prévalence globale de la lithiase comprise entre 3,5 et 5% [Barker DJ 1978]. Cependant, l'étude radiologique de Cumbernauld, publiée en 1977, a trouvé que près de 9 % des sujets de 70 ans et plus étaient porteurs d'une lithiase, soit le double de la prévalence estimée pour la population globale [Scott R 1977].

De même, en Suède, où ont été réalisées les études épidémiologiques les plus complètes, la prévalence de la maladie lithiasique, évaluée sur la base des hospitalisations annuelles pour lithiase, a été estimée à plus de 6 % de la population pour une espérance de vie de 75 ans, ce qui traduisait une progression considérable de la pathologie lithiasique au cours de la seconde moitié du XXe siècle [Ljunghall S 1975 ; Norlin A 1976]. Malgré cela, ces chiffres étaient vraisemblablement très au-dessous de la réalité dans la mesure où la proportion de sujets hospitalisés pour colique néphrétique est finalement assez faible. Cette notion a été confirmée par l'étude longitudinale réalisée par Ljunghall S *et al.* en 1987. En effet, ces auteurs ont observé que près de 19 % des sujets de plus de 60 ans avaient eu au moins un épisode lithiasique dans leur vie.

Ekane *et al.* ont rapporté en 1997 que la prévalence de la lithiase urinaire en Belgique était voisine de 12 % chez l'homme et de 5 % chez la femme.

En Italie, plusieurs études publiées au cours des 15 dernières années confirment aussi une progression de la lithiase, qui affecte aujourd'hui au moins 10 % de la population avec des différences régionales significatives, la prévalence étant presque deux fois plus élevée dans le sud que dans le nord du pays [Borghi L 1990 ; Serio A, Fraioli A 1999 ; Trinchieri A 2000] . Dans l'étude de Serio et Fraioli [Serio A 1999] une progression moyenne de la prévalence de la lithiase de 47 % entre 1983 et 1994 a été observé, c'est-à-dire une progression comparable à celle observée en Allemagne par Hesse et al [Hesse A 2003]. En Espagne, une étude publiée en 2001 [Alapont Perez FM 2001] a rapporté une incidence annuelle de 2,66 épisodes lithiasiques pour 1000 habitants et par an, ce qui équivaut à une prévalence supérieure à 10 % chez les sujets de plus de 60 ans.

Aux États-Unis, où toutes les études s'accordent à dire que sa prévalence annuelle a presque triplé en 40 ans [Johnson CM 1979; Soucie JM 1996], la lithiase est considérée comme une affection extrêmement fréquente selon l'étude de Stamatelou KK *et al.* 2003.

Comparant les études de prévalence de la lithiase entre deux cohortes de sujets ayant répondu à un questionnaire de santé, la première entre 1976 et 1980 (cohorte NHANES II,  $n = 25\ 286$  sujets) et la seconde entre 1988 et 1994 (cohorte NHANES III,  $n = 33\ 994$  sujets), a montré une progression de la prévalence de 3,2 % dans la première période à 5,2 % pour la seconde, soit une augmentation de 62 %. La prévalence de la lithiase avait même doublé chez les sujets de 70 ans et plus, passant de 6,7 à 13,3 % chez l'homme et de 3,7 à 6,9 % chez les femmes entre les deux périodes. Des disparités géographiques importantes étaient notées selon les régions (*stone belt*), le sud des États-Unis étant deux fois plus affecté que l'ouest du pays. Certains états américains, en particulier les états du sud-est [Soucie JM 1994] ou le Tennessee [Thun MJ, Schober S 1991] semblent significativement plus exposés que d'autres à la lithiase urinaire, celle-ci affectant, par exemple, jusqu'à 18 % de la population dans le Tennessee.



Les études récentes mettent en évidence un autre phénomène, la diminution du rapport H/F, qui est passé, pour Lieske et al. de 3,1 à 1,3 dans la région de Rochester entre 1960 et 2000 [Lieske JC 2006<sup>[a]</sup>] et de 1,7 à 1,3 entre 1997 et 2002 pour le groupe de Preminger [Scales Jr CD 2007].

Des observations similaires ont été faites au Japon où le rapport H/F est passé de 2,8 en 1965 à 1,8 en 1995. Parallèlement, la prévalence de la lithiase doublait au cours de la même période, passant de 4,3 à 9 % chez l'homme et de 1,8 à 3,8 % chez la femme [Inada T 1966; Yoshida O, Okada Y 1990; Yoshida O 1999].

En 2002, Lee et al. rapportaient les données d'une enquête par questionnaire portant sur 27 758 habitants de Taïwan. Le taux de réponse a été de 16 %. Les résultats ont permis d'évaluer la prévalence de la lithiase à 9,6 % de la population taïwanaise (14,5 % des hommes et 4,3 % des femmes) avec des différences régionales comme cela a été observé dans d'autres pays, notamment aux États-Unis où le Sud-Est est environ deux fois plus exposé à la lithiase urinaire que le Nord-Ouest du pays [Soucie JM 1994].

### **3. Lithiase urinaire dans l'Ouest Algérien**

En Algérie, les premières études ont été effectuées en 1997 dans la région Ouest. Elles ont rapporté une fréquence élevée de la lithiase vésicale chez l'adulte qui représente 45,5% des calculs d'origine masculine [Harrache D 1997<sup>[a]</sup>]. Cette même étude a révélé que la whewellite et la carapatite qui sont présentes dans 68,6% et 77,8% respectivement des 360 calculs analysés sont les principaux composants impliqués dans la lithogénèse des calculs de la région Ouest Algérien, suivis par la weddellite dans 56,4%, la struvite dans 20,6%, les acides uriques dans 23,9% et l'urate acide d'ammonium dans 12,2% des calculs.

Dans une autre étude qui représente la première étude de la composition des calculs de l'enfant en Algérie fondée sur une analyse infrarouge des calculs avec une série de 61 calculs d'enfants, les résultats montrent que les calculs sont plus fréquents chez les garçons (75,4 %) et majoritairement localisés au niveau de la vessie (55,8 %), bien que les calculs du haut appareil soient plus fréquents après 10 ans et le rapport garçons/filles voisin de 1 dans cette tranche d'âges. La whewellite est présente dans 70,5 % des calculs et majoritaire dans 50,8 % des cas. En revanche, la weddellite, également très fréquente (75,4 % des cas), n'est majoritaire que dans 9,8 % des calculs. L'urate acide d'ammonium est présent dans 29,5 % des calculs et représente le constituant exclusif ou principal du noyau dans tous les cas. L'acide urique, présent dans 31,1 % des cas, est majoritaire dans 14,7 % des calculs et 19,6 % des noyaux. Enfin, la struvite, rarement majoritaire, a été décelée dans 24,6 % des calculs, témoignant du rôle lithogène des germes uréasiques dans un quart des prélèvements [Harrache D1997<sup>[b]</sup>].

Une étude réalisée en 1999 a consisté sur la comparaison de la cristallurie des urines du réveil de 75 patients et de la composition de leurs calculs. Les résultats ont montré que la fréquence de cristallurie était très élevée (97,3%). L'espèce cristalline la plus fréquente était la weddellite, suivie de la carboxalate (33,1%) et de la whewellite (23,1%). La comparaison des cristalluries et des calculs a montré que la weddellite était majoritaire ou présente en fortes proportions dans 68% des calculs lorsque la cristallurie était pure ou majoritaire en weddellite. Inversement, en présence de cristaux de whewellite dans les urines, on observait des calculs majoritaires en whewellite dans 88,9% des cas. De même, les calculs contenant de la struvite s'accompagnaient d'une cristallurie de struvite et de carboxalate dans 85,7% des cas [Kaid-Omar Z 1999].

En 2001, Kaid-Omar Z *et al.* ont étudié l'effet de la cure de diurèse sur l'expulsabilité spontanée des calculs urinaires, le pH urinaire et la cristallurie des patients lithiasiques. Cette étude qui porte sur 219 sujets a montré que la cristallurie était positive dans 52,4% des urines examinées avant la cure de diurèse et chutait pendant celle-ci à 22,9%. Le pH moyen des urines augmentait, chez l'homme, de  $5,73 \pm 0,46$  avant la cure à  $6,09 \pm 0,47$  pendant celle-ci et de  $5,8 \pm 0,68$  à  $6,24 \pm 0,66$  chez la femme. Dans tous les cas, l'espèce cristalline la plus fréquente était la weddellite. Pendant l'étude, 98 patients (76%) du groupe I (qui comprend 129 sujets qui ont accepté de suivre pendant au moins 2 mois une cure de diurèse soutenue par des apports hydriques de 3 litres par jour et d'être surveillés par l'étude de la cristallurie) ont expulsé un ou plusieurs calculs contre seulement 13 patients sur 90 (14,4%) du groupe II (qui comprend 90 sujets qui ont refusé de suivre la cure de diurèse et de se soumettre aux études de cristallurie). Aucun patient du groupe I n'a récidivé pendant la période d'étude alors que 37,8% des patients du groupe II ont récidivé au moins une fois leur lithiase [Kaid-Omar Z 2001].

En 2004, Belhadji A *et al.* ont étudié la relation entre infection urinaire et lithiase rénale dans l'ouest algérien. Les résultats trouvés montrent que le constituant majoritaire était l'oxalate de calcium dans 59,7% des cas (la whewellite dans 40,6% et la weddellite dans 19,1%), le phosphate calcique dans 25,5%, la struvite dans 7,9% et les purines dans 6,7% (l'acide urique dans 5,1% et l'urate d'ammonium dans 1,6%). La struvite était présente dans 25,2% des calculs, 42% chez la femme et 15,9% chez l'homme. L'étude des urines a révélé une cristallurie positive dans 56,1% des cas : 165 urines provenant de 61 patients (19,5%) contenaient de la struvite, toujours associée à une infection urinaire. Au total, 95 des 313 patients (30,3%), dont 2/3 de femme, avaient une infection urinaire. Un *Proteus* a été identifié dans 47,6% des cas, un colibacille dans 29,8%, une *klebsielle* dans 11,9% des cas sans différence entre les sexes. Les autres germes étaient beaucoup moins fréquents.

Une étude basée sur la comparaison des cristalluries avec admission d'eau libre ou contrôlée a montré qu'un approvisionnement standardisé de 3 litres par jour d'eau en moyenne a permis la réduction de la fréquence de la cristallurie de 51,8% à 23,3% suite aux conseils de prise d'eau élevée. Après une conservation d'urine à +4°C pendant 48 heures, la cristallurie était positive respectivement dans 90,2% et 54,1% des cas. A titre de comparaison, la cristallurie spontanée a été étudiée chez 61 sujets de contrôle. Elle était positive dans 30% des échantillons à l'examen direct et 60,7% après stockage à +4°C. La survenue d'une cristallurie chez les lithiasiques avec une consommation libre d'eau varie de 46,6% à 60,6% en fonction de la localisation anatomique du calcul. Avec les conditions standardisées d'approvisionnement en eau, la cristallurie a diminué chez tous les patients, sauf ceux ayant une lithiase vésicale, mais le nombre de ces derniers a été en effet trop faible pour tirer des conclusions tangibles. L'espèce cristalline la plus fréquente était la weddellite (69,5%), pure dans 39,3% et associée à d'autres cristaux dans 30,2%. Les UAC étaient présentes seules dans 14,4% et associées dans 26% des cas. La carapatite était présente toujours associée à d'autres espèces dans 13,5% des cas de la même manière que la whewellite qui était présente dans 13,5% des cas. Par ailleurs, la prise d'eau a permis l'évacuation spontanée de 34,1% des calculs in situ. La whewellite était le composant majoritaire de ces derniers dans 57,9% des cas, la carapatite dans 18,4% et la struvite dans 6,6% des cas. L'étude cinétique de l'expulsion a montré que le pic maximal d'évacuation est obtenu après 30 à 45 jours du traitement de diurèse [Kacem B 2004].

Driouch A *et al.* en 2004 ont comparé la nature des cristaux de l'urine du premier matin après conservation à 4°C, à la composition des calculs enlevés chirurgicalement, évacués spontanément ou après un traitement par la lithotritie extracorporelle (LEC) dans le but d'éviter le risque élevé de la lithotripsie extracorporelle. Les résultats ont montré que la fréquence de cristallurie a été très élevée (92,6%). L'espèce cristalline la plus fréquente était la weddellite (46,7%) suivie par les urates amorphes complexes (20,3%), les phosphates calciques (12,5%), l'acide urique dihydraté (7,1%) et la struvite (6,8%). La comparaison entre la cristallurie des urines et la composition des calculs a montré que la cristallurie dominante ou pure de la weddellite était associée à des calculs où la weddellite était le constituant majeur ou pur dans 49% des cas. La cristallurie où la whewellite a été trouvée pur ou majoritaire a été associée à des calculs où la whewellite a été le principal constituant dans 83,6% des cas. D'autre part, la cristallurie des urates amorphes complexes est rarement associée à des calculs d'acide urique (5,7%). La cristallurie où l'acide urique dihydraté était le constituant majoritaire a été associée à des calculs où l'acide urique était le composant majoritaire dans 38,1% des cas. Les cristaux de struvite ont été observés dans l'urine de patients qui ont présenté une lithiase d'infection qui était principalement composée de struvite dans 62,9% des cas.

En 2006, Djelloul Z *et al.* ont fait l'analyse d'une série de 1354 calculs. Ils ont observé que le rapport homme/femme était 2,23 et que la localisation anatomique est en évolution vers le haut appareil puisque 77,4% des calculs y sont logés. Les résultats montrent que la whewellite est majoritaire dans 50,3% des calculs et la weddellite dans 16,7%, alors que les phosphates dans 16,7%, la struvite 28,8% , l'acide urique anhydre 8,8%, l'urate acide d'ammonium 1,8 % et la cystine 0,7%. L'étude concernant le noyau montre que les phosphates sont majoritaires dans 48,6% des cas contre 35,6% pour les oxalates. La carbapatite et la struvite sont plus fréquentes chez la femme, respectivement 50,8% et 6,7% des cas, que chez l'homme, respectivement 44,6 et 3,7%. L'oxalate de calcium se loge préférentiellement dans le haut appareil urinaire avec 70,9% plutôt que dans la vessie (48,3%), quelque soit le sexe des patients. Le phosphate de calcium est plus abondant dans le haut appareil féminin avec 23,7% des cas contre 10,7% au niveau vésical. Il se répartit équitablement entre la vessie et le haut appareil chez l'homme (13,7 et 13,2% respectivement). L'examen de la latéralité des calculs a montré une prépondérance du côté gauche dans les deux sexes.

En 2007, 234 urines du réveil des sujets lithiasiques, avant et après les interventions chirurgicales, ont été examinées par microscopie de polarisation pour comparer et identifier une éventuelle cristallurie. Le résultat est exprimé dans une sorte de majorité cristallurie. La fréquence de la cristallurie positive était de 94% environ deux fois plus que celle observée chez les sujets normaux (30%). Les cristaux d'oxalate de calcium étaient de loin les plus fréquents (30,3% avant le traitement chirurgical et 25,3% après le traitement). Le pH moyen des urines du sujet lithiasique varie entre 5,59 et 7,66 et la somme est inférieure à 7. Cela signifie que les urines des lithiasiques sont plus acide par rapport à ceux des sujets sains. L'ensemble des résultats montrent que la cristallurie positive de patients lithiasiques a diminué après le traitement chirurgical qu'avant le traitement de 98,6% à 86,2%. La weddellite était l'espèce cristalline la plus fréquente pour les deux sexes, avant ou après le traitement chirurgical, les cristaux d'urate ont disparu chez les deux sexes après le traitement chirurgical qu'avant le traitement [Kacem B 2007].

Récemment, Kacem.B *et al.* ont rapporté, dans une étude de la cristallurie de 348 échantillons d'urine des diabétiques de type 1, que l'espèce cristalline prédominante était la weddellite à l'examen direct avec une fréquence de 58,6%, suivie par les urates amorphes complexes avec un taux de 15% et la whewellite avec 12,3%. L'Oxalate de calcium, étant une composante majoritaire, a atteint un taux de 76,7% à l'examen direct et 82,4% à +4 °C. Les urates en plus d'acide urique dihydraté, pur ou mélangé, avaient une fréquence de 22% par rapport à d'autres espèces cristallines observées pendant l'analyse [Kacem B 2008].

## 4. Facteurs épidémiologiques

### 4.1. Facteurs épidémiologiques intrinsèques

#### 4.1.1. Influence du sexe

La distribution des calculs est très différente selon le sexe des patients. En effet, l'oxalate de calcium est le composant principal dans les deux sexes, mais il est significativement plus fréquent chez l'homme que chez la femme et la répartition entre whewellite et weddellite est très différente. De même, la proportion de calculs phosphocalciques est beaucoup plus élevée chez la femme que chez l'homme, ainsi que la proportion des calculs contenant de la struvite qui représentent encore un calcul sur huit, soit environ quatre fois plus que chez l'homme. Enfin, le Tableau 1 montre que l'acide urique est significativement plus fréquent chez l'homme que chez la femme, la différence étant plus marquée encore lorsque l'on considère les calculs contenant de l'acide urique, quelle que soit sa teneur. Parmi les constituants plus rares, la cystine et les médicaments semblent significativement plus fréquents chez la femme que chez l'homme alors qu'aucune différence selon le sexe n'apparaît pour les calculs majoritaires en urate d'ammonium [Daudon M 2008].

*Tableau 1: Composition dominante des calculs selon le sexe des patients [Daudon M 2008].*

Constituant	Hommes	Femmes
<b>Oxalates de calcium</b>	75,6	57,7
<b>Whewellite (C1)</b>	51,3	43,9
<b>Weddellite (C2)</b>	24,3	13,8
<b>Phosphates de calcium</b>	9,5	27,0
<b>Carbapatite (CA)</b>	7,0	23,8
<b>Brushite (Br)</b>	2,2	1,9
<b>Autres phosphates calciques</b>	0,3	1,3
<b>Struvite (PAM)</b>	1,1	2,3
<b>Présence de struvite</b>	3,5	12,4
<b>Acides uriques (AU)</b>	11,0	7,3
<b>Présence d'acide urique</b>	14,2	9,5
<b>Urate d'ammonium</b>	0,1	0,2
<b>Cystine (Cys)</b>	1,0	1,8
<b>Médicaments</b>	0,2	0,4
<b>Protéines</b>	1,1	2,0
<b>Autres</b>	0,5	1,3

#### 4.1.2. Influence de l'âge

Un autre aspect très important est l'âge du patient [Daudon M 2004<sup>[b]</sup>]. En effet, comme l'avait déjà souligné Robertson WG *et al.* en 1980, certains types de calculs sont plus fréquents dans certaines tranches d'âge, ce qui traduit une évolution des facteurs de risque lithogène au cours de la vie en fonction de différents facteurs. À titre d'exemple, l'hyperparathyroïdie primaire est relativement peu fréquente chez les sujets jeunes de même que le diabète de type 2, alors que l'hypercalciurie, quelle qu'en soit la cause, est plus fréquente chez le jeune adulte que chez le sujet âgé. La conséquence est une évolution de la répartition des constituants lithiasiques selon l'âge des patients qui est comparable dans les deux sexes.

Le premier point qui mérite attention est la répartition des calculs selon l'âge des enfants. Comme le montre la Figure 1, chez le nourrisson, le garçon est plus exposé que la fille au risque de calcul. Ensuite, le risque lithiasique diminue avant d'augmenter à nouveau au-delà de dix ans. Chez la fille, le risque lithiasique est faible dans les premières classes d'âge et augmente graduellement ensuite. Le rapport garçons/filles illustre bien cette évolution, puisqu'il passe de 5,6 avant deux ans à 2,7 entre deux et cinq ans, puis à 1,4 entre cinq et 15 ans [Daudon M 2008].

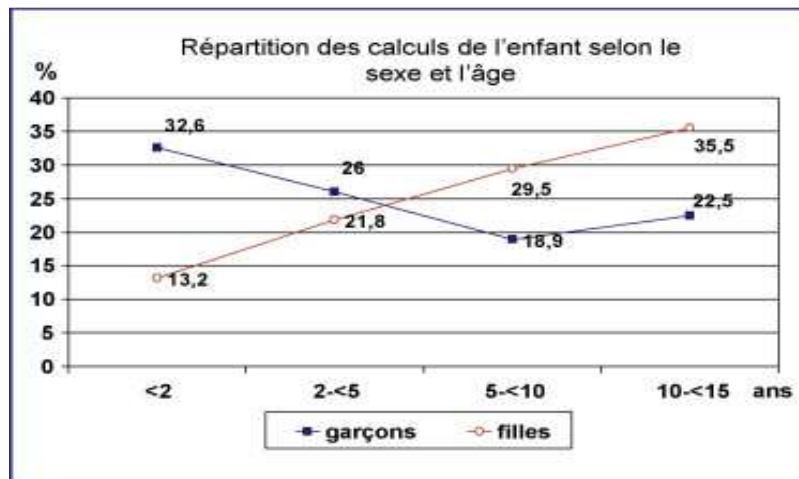


Figure 1 : Répartition des calculs de l'enfant en fonction de l'âge et du sexe

L'espèce prépondérante chez l'homme jeune est la weddellite (Figure 2). Elle représente à elle seule près de 45 % des calculs, suggérant une proportion élevée d'hypercalciurie, quelle qu'en soit l'origine, endogène ou diététique. Au-delà de 30 ans, la proportion des calculs de weddellite diminue régulièrement au profit de la whewellite (oxalate de calcium monohydraté, forme oxalodépendante de l'oxalate de calcium), qui culmine à 59 % dans la tranche d'âge 50-59 ans, puis de l'acide urique, dont la proportion atteint 30,6 % après 70 ans alors qu'elle est inférieure à 1% avant 30 ans [Daudon M 2011].

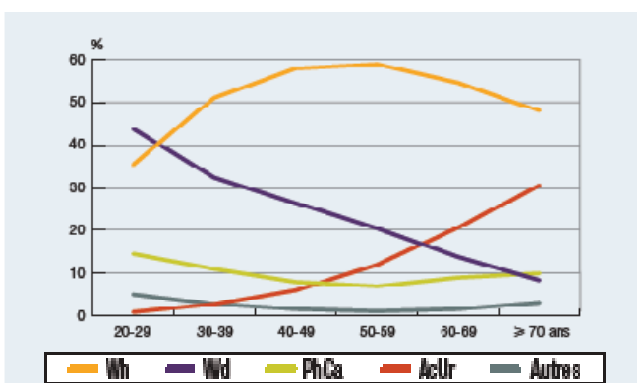


Figure 2 : Evolution de la composition des calculs en fonction de l'âge chez l'homme (N = 20 514).

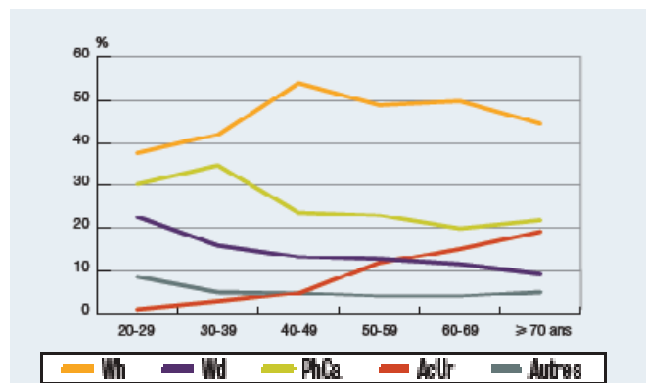


Figure 3 : Evolution de la composition des calculs en fonction de l'âge chez la femme (N = 8 784).

AcUr : acide urique ; PhCa : phosphocalcique ; Wd: weddellite ; Wh: whewellite.

Chez la femme (Figure 3), la whewellite est le composant principal dans toutes les classes d'âge, avec un pic de fréquence à 53, 9 % entre 40 et 49 ans. La proportion des calculs phosphocalciques est élevée chez les femmes jeunes, avec un pic entre 30 et 40 ans. Comme chez l'homme, la weddellite est plus fréquente chez les femmes de moins de 30 ans et diminue ensuite, mais beaucoup plus lentement que chez l'homme. L'acide urique progresse avec l'âge, mais reste moins fréquent chez les femmes que chez les hommes du même âge : il représente à peine 20 % des calculs au-delà de 70 ans [Daudon M 2011].

Si l'on voulait résumer ces transformations en quelques mots, on pourrait dire que la première lithiase qui peut se former au début de la vie est phosphatique, essentiellement d'origine infectieuse et que la dernière lithiase susceptible de se développer en fin de vie est de nature urique, provoquée par les conséquences métaboliques de l'insulinorésistance. Entre les deux, et sur une grande plage de vie couvrant plusieurs décennies, la lithiase est dominée par l'oxalate de calcium et relève essentiellement de déséquilibres nutritionnels qui préparent le terrain à la lithiase du sujet âgé.

#### **4.1.3. Facteurs héréditaires et familiaux**

Dans certaines variétés de lithiase métabolique, telles que la cystinurie, l'oxalose primaire ou les acidoses tubulaires congénitales, une transmission génétique est bien établie. En revanche, l'influence des facteurs héréditaires dans la lithiase calcique commune est mal connue.

Des formes familiales d'hypercalciurie idiopathique ont été décrites [Aladjem M 1983 ; Coe FL 1988 ; Mehes K 1980], avec une pénétration familiale de l'ordre de 50% dans certaines études [Coe FL 1979 ; Mehes K 1980]. De nombreux auteurs ont constaté une fréquence significativement plus élevée de lithiase calcique chez les ascendants et dans la fratrie des sujets atteints de lithiase que chez les sujets contrôles issus des mêmes populations et indemnes de lithiase [Churchili DN 1980, Ljunghall S 1979 ; Mc Geown MG 1960 ; Resnick MI 1968 ; Robertson WG 1983]. Aucune de ces études n'a conclu à un mécanisme d'hérédité monogénique, mais plusieurs d'entre elles étaient compatibles avec l'hypothèse de facteurs héréditaires polygéniques [Ljunghall 1985 ; Resnick MI 1968]. Un mode de transmission autosomique dominant est suggéré par l'analyse de pedigrees étendus [Coe FL 1979 ; Mehes K 1980]. Une corrélation avec les groupes sanguins A, B et O a été décrite, la lithiase calcique étant plus fréquente chez les sujets de groupe A [Caudarella R 1986].

#### **4.1.4. Facteurs ethniques**

Il est habituellement admis que la lithiase oxalo-calcique est rare dans la race noire, de moins chez les sujets vivant en Afrique et consommant l'alimentation traditionnelle la rareté de la lithiase chez les Bantous avait été signalée de longue date [Andersen DA 1969].

Il paraissait en être ainsi dans les premières études conduites aux Etats-Unis où la proportion des sujets de race noire hospitalisés pour accidents lithiasique était décrite par Boyce et al. Comme 5 à 12 fois moins élevée que celle des sujets de race blanche vivant dans les mêmes villes [Boyce WH 1956].

#### 4.1.5. Influence de l'indice de masse corporelle (IMC)

Toutes les sociétés occidentales sont confrontées depuis quelques années à une progression alarmante de l'obésité, du syndrome métabolique et de ses conséquences pathologiques au premier rang desquelles figurent l'hypertension, les complications cardiovasculaires et le diabète non insulino-dépendant. L'enquête Obepi, réalisée tous les trois ans depuis 1997 a bien montré la progression de la surcharge pondérale et de l'obésité dans la population française [Charles MA 2006]. Les dernières données issues de l'enquête Obepi réalisée en 2006 montrent que 12,4 % de la population française présente un IMC supérieur à 30kg/m<sup>2</sup>, ce qui définit l'obésité. Parallèlement, le surpoids, c'est-à-dire un IMC compris entre 25 et 29,9kg/m<sup>2</sup>, est observé chez 29,2 % de la population (35,6 % des hommes et 23,3 % des femmes). Plusieurs études épidémiologiques réalisées depuis une dizaine d'années ont montré une corrélation positive entre l'IMC et le risque de lithiase, celui-ci étant plus élevé, pour un même IMC, chez la femme que chez l'homme [Curhan GC 1998 ; Taylor 2005]. De plus, Powell.CR *et al.* ont montré en 2000, que l'excrétion des facteurs de risque lithogène tels que calcium, acide urique, phosphate ou oxalate était significativement augmentée dans le groupe des patients obèses.

Par ailleurs, comme l'illustre la figure 4, le taux de récurrence des calculs est influencé par l'IMC, la proportion de patients récidivants augmentant significativement lorsque l'IMC est inférieur à 20 ou supérieur à 26, le taux de récurrence étant maximum chez les obèses. L'IMC influence aussi très fortement la nature des calculs [Daudon M et Lacour B 2006].

La figure 5 compare la fréquence relative des principaux constituants lithiasiques lorsque l'IMC est faible (<19kg/m<sup>2</sup>), normal (23–25kg/m<sup>2</sup>) ou élevé (sujets obèses, IMC>30kg/m<sup>2</sup>). Il apparaît clairement que les phosphates calciques sont plus fréquents en cas d'IMC très bas et que leur proportion diminue lorsque l'IMC est normal ou élevé. À l'inverse, l'acide urique est presque quatre fois plus élevé chez les sujets obèses, comparativement aux autres patients lithiasiques, la différence étant très significative. Ces différences trouvent leur explication, du moins en partie, dans les variations du pH urinaire en fonction du poids corporel. En effet, Maalouf NM *et al.* en 2004 ont montré, à partir de deux cohortes de sujets lithiasiques suivis à Chicago et à Dallas incluant 4883 patients, qu'il existait une relation inverse entre le pH des urines de 24 heures et le poids corporel des patients.



Par ailleurs, Abate N *et al.* en 2004 ont étudié le profil biochimique de patients lithiasiques uriques ayant un IMC moyen supérieur à 30kg/m<sup>2</sup> et ont montré que ces patients présentaient un syndrome métabolique et avaient une insulino-résistance et un défaut d'excrétion rénale d'ammonium expliquant le pH bas de leurs urines.

La proportion élevée des lithiases uriques observée chez les patients lithiasiques obèses est donc très vraisemblablement liée à l'hyperacidité de leurs urines induite par une insulino-résistance [Traxer O 2006], puisque, comme l'ont rapporté Pak et al, ces sujets ont une uricurie souvent normale, conséquence d'une diminution de l'excrétion fractionnelle d'acide urique [Pak CY 2001 ; Sakhaee K 2002].

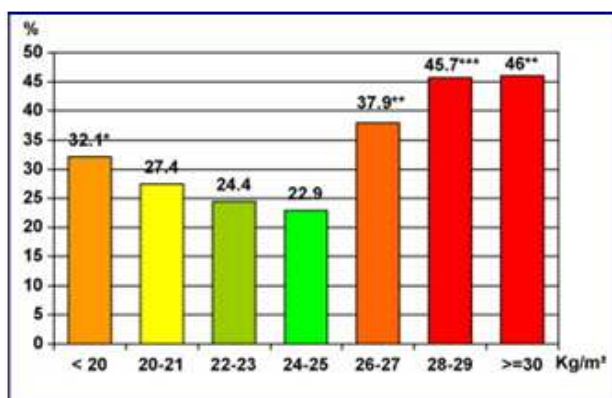


Figure 4 : Fréquence de récurrence en fonction de l'IMC. Noter qu'un intervalle d'IMC noté 24–25 correspond aux IMC compris entre 24 et 25,99kg/m<sup>2</sup>.

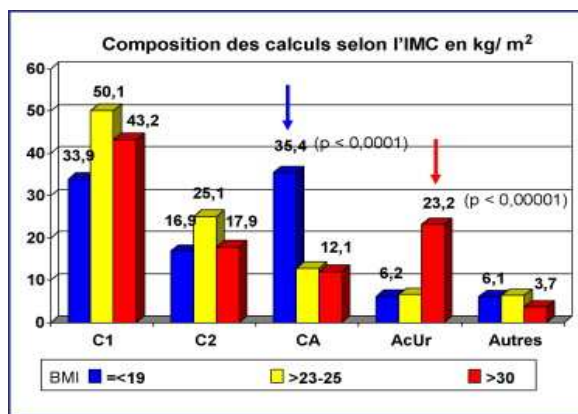
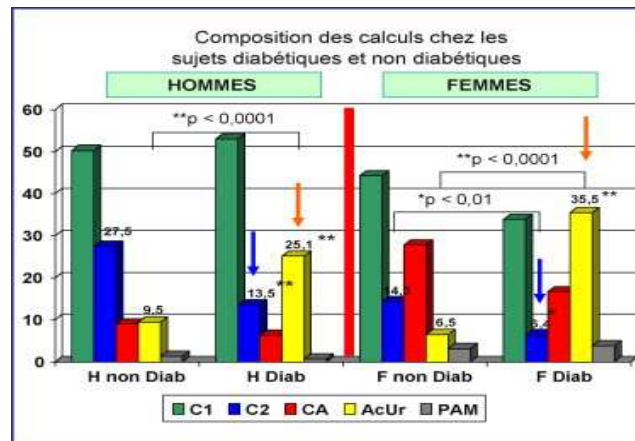


Figure 5 : Fréquence des principaux types de calculs en fonction de l'IMC des patients. C1 : whewellite ; C2 : weddellite ; CA : carbapatite ; AcUr : acide urique.

Des études épidémiologiques récentes ont montré que la prévalence de la lithiase était augmentée dans le diabète, indépendamment des autres facteurs de risque de lithiase [Meydan N 2003 ; Taylor EN 2005 ; Lieske JC 2006<sup>fb</sup>]. Un aspect très important est la composition des calculs observés chez les sujets diabétiques [Daudon M 2001]. En effet, on observe chez ces patients une distribution particulière des constituants sans équivalent dans d'autres contextes pathologiques [Daudon M 2006].

Les principales caractéristiques de ce profil sont illustrées par la figure 6 qui montre, d'une part, la réduction significative de la proportion des calculs de weddellite dans les deux sexes et, d'autre part, l'augmentation considérable de la lithiase urique chez l'homme et, plus encore, chez la femme où la proportion des calculs d'acide urique est multipliée par 5,5 comparativement à ce qui est observé en absence de diabète. La proportion des lithiases uriques est augmentée en cas de diabète [Daudon M 2007<sup>[a]</sup>], quel que soit l'IMC ou l'âge des patients, deux facteurs pourtant capables d'accroître le risque de ce type de calcul [Daudon.M et Lacour B 2006 ; Daudon M 2006].



**Figure 6: Fréquence des principaux types de calcul en fonction du sexe selon que le patient est ou n'est pas diabétique. C1 : whewellite ; C2 : weddellite ; CA : carbapatite ; AcUr : acide urique ; PAM : struvite.**

L'examen des facteurs de risque biochimique de lithiase chez le diabétique met en lumière la présence simultanée de deux facteurs chez les patients qui présentent des calculs d'acide urique : le premier est l'hyperacidité des urines, le second est l'augmentation de l'excrétion fractionnelle d'acide urique [Daudon M 2006]. Lorsque le diabétique présente une lithiase calcique, le pH de ses urines est moins acide et son excrétion fractionnelle d'acide urique plus faible. Ces données sont en accord avec celles rapportées par Pak *et al.* 2003. On note Chez le sujet non diabétique en surpoids ou obèse et présentant une lithiase urique, comme chez le diabétique, une hyperacidité urinaire, mais l'excrétion fractionnelle d'acide urique est diminuée [Pak CY 2001 ; Sakhae K 2002 ; Daudon M 2006]. Il existe donc essentiellement un seul facteur de risque de lithiase urique chez l'obèse non diabétique et deux facteurs simultanés chez le diabétique, ce qui peut expliquer la proportion accrue de lithiase urique en cas de diabète.

#### 4.1.6. Plaques de Randall

Un autre facteur épidémiologique important dans la lithiase urinaire est la prévalence des plaques de Randall. Au plan épidémiologique, la des calculs développés sur plaque de Randall fréquence a été multipliée par 3 en France au cours des 30 dernières années, passant de 8,5 % au début des années 1980 à 22,5 % au début des années 2000 [Daudon M 2005].

Une étude réalisée par l'équipe du Dr [Daudon.M en 2007<sup>\[b\]</sup>](#) ayant pour but de proposer une classification endoscopique de celles-ci, à partir de 462 urétéroscopies à tube souple, montre qu'il existe des plaques de Randall chez 57% des patients atteints de maladies lithiasique urinaire contre 27% chez les patients non atteints. De plus, le nombre et la taille des plaques de Randall sont statistiquement corrélés au risque de formation de calculs urinaires et donc au nombre d'épisodes de crise de colique néphrétique. On note depuis les années 80 une augmentation d'environ 20% du nombre de calculs initiés sur les plaques de Randall et un rajeunissement de la population lithiasique concernée par ce mécanisme physiopathologique : l'âge moyen de 40 ans en 1980 est passé à 33 ans en 2000 [[Daudon M 2005](#)]. Les raisons de cette évolution ne sont pas encore claires, mais plusieurs arguments suggèrent l'implication de l'hypercalciurie dans le développement des plaques de Randall [[Bushinsky DA 2003](#)], bien que l'hypercalciurie ne soit pas nécessairement impliquée dans la formation du calcul oxalocalcique qui se développera secondairement sur la plaque de carbapatite.

## **4.2. Facteurs épidémiologiques extrinsèques**

### **4.2.1. Variations saisonnières**

Elles paraissent jouer un rôle déclenchant dans la survenue des coliques néphrétiques, comme le montre la recrudescence des accidents lithiasiques à la fin de la saison d'été, entre juillet et septembre dans l'hémisphère Nord ou entre septembre et mars dans l'hémisphère Sud [[Andersen DA 1973](#) ; [Charmes JP 1981](#) ; [Fujita K 1979](#)]. L'influence de la saison chaude pourrait tenir à une augmentation de l'exposition au soleil, augmentant la production de vitamine D et, par voie de conséquence, l'absorption intestinale du calcium et la calciurie [[Robertson WG 1979](#)].

### **4.2.2. Facteurs climatiques**

Le même mécanisme est probablement responsable de la plus grande fréquence de lithiase rénale observée chez les sujets originaires de pays tempérés transférés dans des pays au climat chaud, alors que les habitants de ces pays sont rarement atteints de lithiase [[Charmes JP 1981](#)].

### **4.2.3. Influence de la région**

Un aspect très peu étudié est la variation de composition des calculs en fonction de zones géographiques au sein d'un même pays. La seule étude de ce type a été conduite aux États-Unis où il a été observé, indépendamment de la différence de prévalence de la lithiase, des écarts significatifs dans la répartition des constituants lithiasiques [[Mandel NS, Mandel GS 1989](#)]. En particulier, la whewellite était plus fréquente dans le nord et le sud-est des États-Unis alors que la weddellite était plus fréquente dans l'Arkansas, le Kentucky ou la Virginie et peu fréquente dans les états du nord-est. L'acide urique était moins fréquent dans le Maine, le Wisconsin et l'Indiana que dans tous les autres états et, en revanche, plus fréquent dans presque tous les états de la côte est par rapport au reste des États-Unis.

L'étude multicentrique française réalisée entre 2001 et 2004 a permis d'étudier la composition des calculs par régions et même par départements [Daudon M 2008]. Comme aux États-Unis, des variations très significatives ont été observées [Daudon M 2007<sup>[c]</sup>]. En particulier, la proportion de la whewellite était significativement augmentée dans plusieurs régions du sud de la France, notamment la région Midi-Pyrénées et la Corse alors qu'elle était diminuée dans plusieurs régions du Nord comme l'Île-de-France ou la région Nord-Pas de Calais. La weddellite était augmentée dans les Pays de Loire et la Haute Normandie, mais très diminuée en Aquitaine et un peu moins en région Midi-Pyrénées. L'acide urique était significativement plus abondant dans plusieurs régions du sud, en particulier l'Aquitaine et la région Provence Alpes-Côte-d'Azur alors qu'il était diminué en Bretagne et en Île-de-France.

En ce qui concerne les phosphates, la carbapatite était plus abondante en Basse Normandie et en Poitou-Charentes alors que ses proportions étaient moindres en Auvergne et en Midi-Pyrénées. Enfin, la présence de struvite était décelée avec une fréquence accrue dans les calculs d'Île-de-France, du Nord-Pas de Calais et de Basse Normandie, sa fréquence étant au contraire plus réduite dans les régions Poitou-Charentes, Provence Alpes-Côte-d'Azur (PACA) et surtout Midi-Pyrénées. Par ailleurs, des différences significatives ont été notées entre des départements voisins appartenant ou non à une même région. L'explication de ces fluctuations géographiques tient à de multiples facteurs : la densité de population et le mode de vie, les habitudes nutritionnelles locales, le relief et le climat, la zone de concentration industrielle ou la zone rurale... etc, qui peuvent influencer sur les modes d'alimentation ainsi que sur la nature et l'abondance des apports hydriques. Il faut aussi considérer la proportion de la population présentant une surcharge pondérale ou une obésité, l'enquête Obepi ayant montré des disparités régionales significatives [Charles MA 2006].

De fait, si l'on compare les données relatives à la distribution des calculs et celles issues de l'enquête Obepi 2006, on constate, par exemple, que la proportion de lithiase urique est plus élevée dans des régions ou des départements où la prévalence de l'obésité est plus élevée que la moyenne nationale ou en progression plus rapide que dans l'ensemble du pays. C'est le cas de la région PACA, de l'Alsace ou de la région Champagne-Ardenne.

#### **4.2.4. Facteurs socio-professionnels**

Le rôle de tels facteurs a été souligné dans plusieurs études, notamment en Grande-Bretagne et en Allemagne Fédérale, où les membres des professions libérales et les cadres de l'industrie et du commerce sont beaucoup plus souvent et précocement atteints de lithiase que les fermiers, les mineurs ou les ouvriers d'aciérie qui travaillent pourtant à des élevées [Ulshofer F 1985].

## **5. Physiopathologie de la lithogénèse**

Le développement de calculs urinaires dépend à la fois de la composition physicochimique de l'urine et de la morphologie rénale.

### **5.1. Etapes de la lithogénèse**

La lithogénèse est un processus plurifactoriel complexe. Plusieurs théories coexistent, la plus traditionnellement admise comporte 07 étapes successives que nous allons brièvement décrire [Doré B 2004].

#### **5.1.1. Sursaturation des urines**

La sursaturation traduit un excès de concentration d'une substance dissoute dans l'urine par rapport aux capacités solvantes de celle-ci. Dans des conditions physicochimiques définies (température, pression, pH...), une substance peut être dissoute dans un solvant, en l'occurrence l'eau, jusqu'à une certaine concentration qui représente le produit de solubilité de cette substance dans le solvant. Dans les urines où pression et température peuvent être considérées comme constantes, le pH est le principal modificateur de la solubilité des substances qui y sont sensibles. Le produit de solubilité est une caractéristique physique de la substance considérée. Lorsque la concentration de la substance égale son produit de solubilité, on dit que la solution est saturée vis-à-vis de cette substance. Lorsque la concentration de la substance excède son produit de solubilité, la solution est sursaturée vis-à-vis de cette substance et des cristaux de celle-ci peuvent en principe se former [Boistelle R 1985]. Cependant, si l'excès de concentration par rapport au produit de solubilité est modéré, la cinétique de cristallisation est très lente, ce qui n'entraîne aucun risque de formation des cristaux dans les voies urinaires.

#### **5.1.2. Germination ou nucléation cristalline**

Le niveau de sursaturation à partir duquel les cristaux se forment rapidement, c'est-à-dire pendant le temps de transit de l'urine au travers du rein, définit un seuil de risque désigné sous le terme de produit de formation. À partir de ce seuil peuvent se manifester toutes les conséquences de la cristallisation, y compris la rétention cristalline, donc la lithogénèse. Le produit de formation dépend de la composition de l'urine et varie d'un individu à l'autre et, dans de moindres proportions, chez un même individu, d'un prélèvement à l'autre. Ce seuil est propre à chaque substance cristalline. Il diffère donc pour les oxalates de calcium, les phosphates de calcium, les acides uriques ou les urates [Daudon M 2008].

### 5.1.2.1. Nucléation homogène et nucléation hétérogène

Lorsque le produit de formation d'une espèce est atteint, des germes cristallins de cette espèce se forment à partir des ions de la substance en solution dans l'urine. Dans ce cas, la cristallurie se compose uniquement de l'espèce considérée. On parle alors de germination cristalline par un processus de nucléation homogène. En fait, la réalité biologique est souvent différente parce que les urines humaines sont fréquemment sursaturées simultanément vis-à-vis de plusieurs substances cristallisables, par exemple oxalate de calcium et phosphate de calcium, oxalate de calcium et acide urique ou encore oxalate de calcium et urate de sodium. C'est particulièrement le cas chez les patients lithiasiques. Dans ce cas, si le produit de formation de l'une des substances est atteint, entraînant sa cristallisation dans l'urine, la présence de ces cristaux peut induire la cristallisation d'une seconde espèce pour laquelle le produit de formation n'est pas encore atteint en raison d'une moindre sursaturation. On parle alors de cristallisation par nucléation hétérogène [Daudon M 2008].

Ce phénomène, qui entraîne la présence simultanée d'au moins deux espèces cristallines dans l'urine, est très courant puisque près de 40 % des urines contenant des cristaux ont une cristallurie spontanément mixte [Daudon M, Hennequin C 1995]. Ce mécanisme est responsable de la majorité des pathologies lithiasiques observées aujourd'hui, pour lesquelles des facteurs métaboliques, mais aussi des facteurs diététiques et des prédispositions génétiques sont souvent impliqués. Bien entendu, l'une des conséquences de la nucléation hétérogène est la formation de calculs de composition mixte.

Il faut se rappeler qu'environ 90 % des calculs sont mixtes et que les associations entre oxalate de calcium et phosphate de calcium représentent plus de deux tiers des cas [Daudon M 2008].

### 5.1.3. Croissance cristalline [Daudon M 2008]

Les cristaux engendrés par une sursaturation élevée des urines sont initialement très petits (<100 nm) et ne constituent donc pas une menace de lithiase. Ils vont ensuite grossir plus ou moins rapidement par captation de nouvelles molécules de la substance sursaturée présentes dans l'urine et former des particules plus grosses, comprises, selon les espèces cristallines et la composition urinaire, entre 1 et 100 µm. Cette croissance nécessite du temps et celui-ci est souvent supérieur à celui du transit de l'urine au travers du néphron, ce qui fait que le risque de rétention cristalline intrarénale par la taille des cristaux est très faible. En revanche, les urines peuvent rester de nombreuses heures dans la vessie. Pendant cette période, de temps, la croissance des cristaux peut y générer la formation de particules parfois assez grosses comme les cristaux d'acide urique dihydraté qui pourront s'agréger et engendrer un processus lithiasique. Un exemple assez représentatif de ce phénomène est la lithiase urique de l'homme âgé qui présente une hypertrophie de la prostate.

À cause de celle-ci et de la stase vésicale des urines qu'elle entraîne (vidange vésicale incomplète), des cristaux d'acide urique, formés dans une urine souvent acide en raison d'une résistance à l'insuline, vont croître et s'agréger localement, conduisant au développement de calculs intravésicaux [Daudon M 2008].

#### **5.1.4. Agrégation cristalline**

Contrairement à la croissance, l'agrégation cristalline, qui met en jeu des phénomènes d'attraction électrostatique en fonction de la charge superficielle des cristaux, est un processus rapide. Elle peut, de ce fait, engendrer des particules volumineuses (plusieurs dizaines ou, plus rarement, plusieurs centaines de microns) dans un délai très court, inférieur au temps de transit de l'urine à travers le rein. À cause de leur taille, mais aussi de leur forme très irrégulière et de la présence de nombreuses aspérités (cristaux anguleux), les agrégats ainsi formés sont susceptibles d'être retenus dans les segments terminaux des néphrons, sur l'épithélium papillaire ou dans les cavités excrétrices du rein. L'agrégation cristalline est considérée aujourd'hui comme une étape importante de la lithogenèse et plusieurs travaux ont montré que les urines de sujets lithiasiques avaient une moindre aptitude à réduire l'agrégation des cristaux que les urines de sujets normaux [Kok DJ 1990]. Parfois, l'accumulation de cristaux plus petits en amont d'un agrégat retenu dans le tube collecteur en raison de sa grande taille peut entraîner une obstruction du tube et la formation d'un véritable « bouchon cristallin » qui peut, lui aussi, être le point de départ d'un processus lithiasique.

#### **5.1.5. Agglomération cristalline [Daudon M 2008]**

L'agglomération des cristaux implique des macromolécules urinaires qui, par leurs nombreuses charges négatives, peuvent se fixer à la surface des cristaux et favoriser secondairement la fixation de nouveaux cristaux sur les premiers en les organisant les uns par rapport aux autres, contribuant ainsi à l'architecture du calcul. Il s'agit d'un aspect fondamental des processus lithiasiques s'exprimant aussi bien au niveau des étapes initiales de la lithogenèse, qui aboutissent à la rétention de particules dans les voies urinaires, que dans les phases ultérieures de croissance du calcul initié.

Les macromolécules impliquées dans ces processus sont essentiellement des protéines. Certaines sont souvent impliquées dans des processus d'inhibition cristalline et semblent donc avoir un rôle ambigu qui s'explique par la variabilité du milieu urinaire. Les interactions entre macromolécules et cristaux sont complexes et dépendent de plusieurs facteurs : pH, force ionique, concentration en inhibiteurs de faible masse molaire comme le citrate, concentration en promoteurs comme le calcium ou en électrolytes, en particulier le sodium, tous facteurs susceptibles de modifier la conformation de ces macromolécules, leur affinité pour les cristaux et leur efficacité à exercer leur action inhibitrice.

On peut illustrer cette complexité par quelques exemples. Le premier concerne la principale protéine urinaire, c'est-à-dire la protéine de Tamm-Horsfall (THP). Cette molécule est synthétisée par les cellules de la branche ascendante de l'anse de Henle et excrétée exclusivement dans l'urine. Particulièrement riche en sucres, qui représentent environ 30 % de sa masse molaire, elle peut se polymériser et former un gel lorsque les conditions urinaires le permettent, telles qu'un pH acide, une concentration élevée en calcium ou une force ionique augmentée. Sous forme de monomère, la THP est un inhibiteur efficace de la croissance et de l'agrégation cristalline de l'oxalate de calcium [Hess B 1991]. En revanche, lorsqu'elle se polymérise, elle perd ses propriétés inhibitrices et semble même capable de promouvoir la cristallisation, du moins dans les expérimentations réalisées in vitro [Scurr DS 1986 ; Hess B 1992]. En réalité, sa gélification, lorsqu'elle est polymérisée, lui permet d'exercer des effets mécaniques qui peuvent être assimilés à une autre forme d'inhibition en ralentissant les flux ioniques et donc en réduisant la croissance des cristaux qui, piégés dans le gel, ont plus de difficultés à s'agréger ou à se fixer à l'épithélium. Plus complexes et pas toujours bien étudiées à ce jour sont les interactions entre inhibiteurs, certaines potentialisant leurs effets, d'autres tendant à les réduire. Ainsi, des liaisons entre THP et néphrocalcine, premier inhibiteur macromoléculaire de la cristallisation oxalocalcique historiquement décrit dans les urines humaines [Nakagawa Y 1981 ; Nakagawa Y 1983], réduisent l'activité inhibitrice de la THP [Lopez .M 1986]. À l'inverse, une concentration élevée en citrate, sans doute par une complexation accrue des ions calcium, contribue à limiter la polymérisation de la THP et donc à préserver ses effets inhibiteurs directs [Hess B 2000].

L'albumine, deuxième protéine des urines, a des effets inhibiteurs moins importants que ceux exercés par la THP, mais elle contribue, avec beaucoup d'autres macromolécules urinaires, à l'activité inhibitrice globale de l'urine. Elle possède une activité inhibitrice vis-à-vis de la croissance cristalline et tend par ailleurs à augmenter la germination cristalline [Cerini.C 1999]. Les cristaux sont donc plus petits, mais plus nombreux. Ces effets semblent bénéfiques à la fois pour réduire rapidement la sursaturation urinaire en augmentant la germination cristalline et pour évacuer les cristaux facilement en raison de leur taille réduite. Cependant, la présence d'un nombre accru de cristaux expose à d'autres conséquences, défavorables pour les patients, comme l'agrégation, l'agglomération et la rétention cristallines. De ce point de vue, il faut se rappeler que la fréquence de récurrence clinique de calculs chez les patients lithiasiques est très significativement augmentée lorsque la fréquence de cristallurie est elle-même élevée [Daudon.M 2005]. Par ailleurs, la présence constante de petites quantités d'albumine dans les urines et la capacité de celle-ci à se fixer sur les cristaux sont vraisemblablement deux facteurs qui expliquent la présence de cette protéine dans la matrice organique de tous les calculs dont elle compose très souvent une fraction quantitativement importante.



La troisième protéine qui paraît essentielle dans le cadre des processus d'agglomération cristalline est l'uropontine. En raison de son affinité pour le calcium, cette protéine se fixe facilement à la surface des cristaux d'oxalate de calcium, mais préférentiellement sur certaines faces, la liaison étant favorisée par la présence de groupements carboxyliques et phosphosérine. L'uropontine peut aussi se lier aux cristaux d'apatite, non seulement dans les urines, mais aussi dans le parenchyme rénal, comme le fait l'ostéopontine au niveau de l'os. De ce fait, l'uropontine exerce des effets contradictoires, protecteurs d'une part, par inhibition de la croissance, l'agrégation et même de l'adhésion des cristaux à l'épithélium, et des effets aggravateurs, d'autre part, en s'incorporant à la trame des calculs et en contribuant ainsi à leur architecture. Son affinité pour certaines espèces cristallines, notamment la whewellite et la brushite, participe à l'organisation des cristaux au sein des calculs et les rend plus résistants aux techniques de fragmentation extra ou endocorporelle.

#### **5.1.6. Rétention des particules cristallines [Daudon M 2008]**

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

Quatre situations différentes peuvent être envisagées :

- l'adhésion d'un cristal ou d'un agrégat cristallin à la surface de l'épithélium tubulaire, avant son évacuation avec les urines hors du néphron.
- la rétention d'un agrégat cristallin du fait de sa taille ou/et de sa forme, à l'intérieur du néphron, notamment dans le tube collecteur.
- l'accrochage direct à l'épithélium papillaire ou par l'intermédiaire d'un support minéral préexistant, de cristaux ou d'agrégats formés dans le néphron puis éliminés au niveau des cavités excrétrices par le tube collecteur ou générés dans l'environnement de la papille.
- le blocage ou la sédimentation dans un repli muqueux, une cavité déclive (diverticule) ou un calice rénal, des cristaux excrétés par le néphron.

##### **5.1.6.1. Adhésion des cristaux à l'épithélium tubulaire**

Lorsque des cristaux s'accrochent à la membrane apicale des cellules, ils sont internalisés par des vésicules d'endocytose puis soumis à une lyse intracellulaire par les équipements biochimiques et enzymatiques des lysosomes, les composants des cristaux étant alors recyclés dans le métabolisme.

Si le processus d'endocytose est un phénomène relativement rapide, nécessitant quelques heures, celui de la dissolution lysosomiale des cristaux est beaucoup plus long [Lieske JC, Deganello S 1999]. De ce fait, le tube rénal peut corriger les effets potentiellement délétères d'une cristallisation occasionnelle et peu abondante, mais pas ceux d'une cristallisation massive ou fréquente qui peut conduire à une accumulation de particules cristallines dans l'espace intracellulaire et aboutir à un processus d'apoptose.

#### **5.1.6.2. Rétention cristalline obstructive dans le néphron [Daudon M 2008]**

Plusieurs pathologies lithiasiques s'expriment de cette façon. La plus fréquente est la maladie de Cacchi-Ricci. On y observe des calculs représentant de véritables moules tubulaires développés au niveau des ectasies puis parfois expulsés, beaucoup de ces calculs pouvant rester coincés dans les segments distaux des néphrons et réaliser l'aspect de pseudo néphrocalcinose médullaire qui est souvent associé à cette maladie.

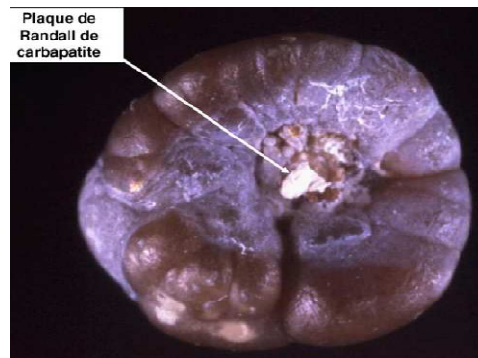
Une autre pathologie conduisant à la formation de calculs intranéphroniques est l'acidose tubulaire distale d'origine génétique ou acquise (par exemple, syndrome de Gougerot-Sjögren). Elle conduit à une précipitation intratubulaire de phosphate de calcium suffisamment abondante pour entraîner une néphrocalcinose et la formation de calculs de faible diamètre qui, lorsqu'ils s'expulsent spontanément, se présentent typiquement sous une forme plus ou moins cylindrique très évocatrice de leur origine intratubulaire. Un troisième exemple est celui des insuffisances rénales aiguës d'origine médicamenteuse par cristallisation massive intratubulaire du médicament. De telles cristallisations s'observent de temps en temps avec les aminopénicillines ou la N-acétylsulfadiazine prescrites à forte dose et conduisent à des insuffisances rénales aiguës pouvant s'accompagner de la formation de calculs.

#### **5.1.6.3. Lithogénèse papillaire**

En 1936, pour la première fois, l'urologue américain Randall a attiré l'attention sur un mode particulier de lithogénèse à partir de calcifications papillaires initialement développées dans l'interstitium et servant, après effraction à la surface de l'épithélium papillaire, de support à la formation de calculs oxalocalciques [Randall A 1936]. Pendant plusieurs décennies, ces travaux n'ont pas eu beaucoup d'échos et n'ont pas généré de recherches pour comprendre les mécanismes de cette lithogénèse.

Récemment, une équipe américaine, animée par *Evan et al. 2003* et *Matlaga et al. 2006* et *2007* a entrepris des études histologiques, physicochimiques et biochimiques pour essayer de comprendre comment se formaient ces calcifications, aujourd'hui désignées sous le nom de plaques de Randall.

Ils ont montré que les dépôts de carbapatite qui les composent apparaissent primitivement dans la membrane basale de la partie profonde des anses longues de Henle et qu'elles s'étendaient ensuite à travers l'interstitium de la médullaire profonde jusqu'à l'épithélium papillaire. Pour ces auteurs, qui ont en fait confirmé les hypothèses avancées par Randall 70 ans auparavant, la destruction locale de l'épithélium papillaire aboutit à la mise en contact de la surface de la plaque avec l'urine sursaturée issue des tubes collecteurs voisins, ce qui entraînerait un processus de cristallisation sur la plaque par nucléation hétérogène [Evan AP 2007]. Les calculs issus de ce processus ont une morphologie très particulière qui permet de les reconnaître par un simple examen optique sous un faible grossissement (Figure 7) [Daudon M 2007<sup>[b]</sup>].



*Figure 7: Calcul de whewellite formé sur la papille rénale à partir d'une plaque de Randall*[Daudon M 2007<sup>[b]</sup>].

#### **5.1.6.4. Rétention cristalline sans adhésion à l'épithélium**

Un autre mode de cristallisation et de rétention cristalline est la stagnation de l'urine, même modérément sursaturée, dans une cavité rénale déclive ou un diverticule caliciel ou dans la vessie en amont d'un obstacle prostatique. La rétention locale d'urine peut entraîner une cristallisation et les cristaux ainsi formés peuvent avoir des difficultés, pour des raisons anatomiques, à s'évacuer, ce qui entraîne une lithogénèse régulière et répétée aboutissant progressivement à la formation de multiples calculs sur le même site anatomique [Daudon M 2008].

#### **5.1.7. Croissance du calcul [Daudon M 2008]**

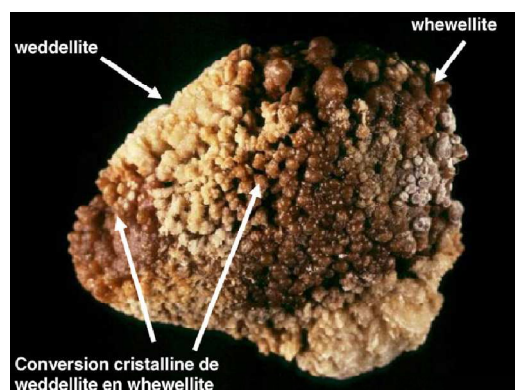
La vitesse de croissance du calcul initié par la rétention cristalline est ensuite très variable, dépendant du niveau de sursaturation des urines et donc de la nature des anomalies métaboliques présentes. Lorsque la lithogénèse résulte de fautes diététiques, son expression est intermittente et la croissance du calcul se fait par poussées au gré des sursaturations urinaires. Lorsque la cause est une maladie génétique, le calcul se développe de manière plus régulière et de nouvelles particules retenues dans le rein sont le point de départ de nouveaux calculs qui grossissent généralement au même rythme que les premiers, ce qui explique la différence de taille observée entre les calculs les plus anciens, généralement les plus volumineux, et les calculs plus récents.

Parfois, pour des raisons anatomiques ou de flux urinaire, certains calculs ont la possibilité de capter de nouvelles molécules plus facilement que d'autres et vont alors croître plus rapidement. Lorsque la sursaturation est liée à une anomalie métabolique de forte amplitude, le calcul qui en résulte est généralement pur (par exemple, cystine dans la cystinurie-lysinurie, whewellite dans l'hyperoxalurie primaire). Dans le cas contraire, il peut fixer des composants divers au gré des sursaturations urinaires, ce qui explique le fait que la plupart des calculs urinaires renferment plusieurs espèces cristallines.

La croissance n'est pas le seul mode d'évolution spontanée que peut subir un calcul retenu dans les voies urinaires. En effet, d'autres phénomènes peuvent s'exprimer qui vont conduire à des modifications de phases cristallines.

Ils résultent de l'instabilité de certaines formes hydratées qui ont tendance à évoluer progressivement dans le temps vers des formes thermodynamiquement plus stables et moins hydratées. Ainsi, l'acide urique dihydraté, qui se forme facilement lorsque l'urine est très acide, se convertit peu à peu au sein du calcul en acide urique anhydre avec quelques remaniements morphologiques qui attestent ce processus de conversion. De même, la weddellite, sous certaines conditions, peut se transformer en whewellite comme l'illustre la Figure 8. D'autres espèces cristallines sont concernées comme la struvite, qui peut perdre son ammonium et une partie de ses molécules d'eau pour se transformer en newbéryite.

Ce processus permet de comprendre pourquoi beaucoup de calculs d'infection anciens, conservés dans des musées et analysés aujourd'hui par des techniques physiques modernes comme la spectrométrie infrarouge ou la diffraction des rayons X, révèlent de fortes proportions de newbéryite alors qu'ils étaient initialement composés de struvite [Daudon M 2008].



**Figure 8 : Calcul d'oxalate de calcium montrant la transformation des cristaux anguleux de weddellite initialement formés en structure mamelonnée de whewellite par conversion cristalline**[Daudon M 2008].

## 5.2. Inhibiteurs de la lithogénèse

La formation de calculs résulte d'un déséquilibre entre des facteurs promoteurs et des facteurs inhibiteurs de la lithogénèse. On classe ces derniers en deux catégories :

- Les molécules ioniques urinaires : le citrate, le magnésium, le zinc, le pyrophosphate, le phosphocitrate et certains acides aminés (glutamate, aspartate, succinate, tartrate) agissent en formant des complexes solubles avec les substances lithogènes. Ainsi, le citrate complexe le calcium libre ionisé urinaire par un mécanisme thermodynamique et inhibe l'agrégation cristalline [Marangella M 2004].

- Les macromolécules : glycoaminoglycanes et les glycoprotéines (néphrocalcine, protéine de Tamm-Horsfall, uropontine, calprotectine) bloquent les sites de croissance des cristaux situés à leur surface. La protéine de Tamm-Horsfall inhibe ainsi l'agrégation cristalline mais aussi l'adhérence des cristaux à l'épithélium tubulaire.

L'étude de Baumann [Baumann JM 2007] 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.

## 5.3. Mécanismes étiopathogéniques de la lithogénèse

Malgré tous les travaux consacrés à ce sujet, la formation des lithiases reste inconnue, à cause de la multiplicité et de la complexité des facteurs mis en jeu.

Selon Boisteller S et Berland Y 1992 ; Berland Y et Dussol B 1993, l'urine est un milieu de sursaturation. Ils ont démontré qu'une urine de composition normale, reconstituée avec de l'eau, des électrolytes et des composés organiques précipite immédiatement. Donc il existe dans l'urine normale des facteurs qui la protègent de la précipitation [Butt A T 1952].

Il existe deux sortes de mécanismes physiopathologiques qui sont à l'origine de la formation de la lithiase :

- L'hyperconcentration des substances dissoutes dans l'urine.
- Les modifications des propriétés solvantes de l'urine.

### 5.3.1. Hyperconcentration des cristaux urinaires

Elle est fonction de:

- La diminution du volume urinaire.
- L'augmentation du débit urinaire des substances susceptibles de précipiter.

### **5.3.1.1. Diminution de la quantité d'eau nécessaire à la dissolution**

Elle entraîne une augmentation de la concentration des sels précipitables et des composés organiques qui peut être à l'origine de tous les types chimiques de calculs urinaires. Elle est due à la faible ingestion de liquides, à la déshydratation, à l'hypermétabolisme ou au processus oedémateux [Moe W 2006].

### **5.3.1.2. Excrétion excessive des constituants cristallins**

Elle reconnaît trois origines :

- Excès d'apport alimentaire (Laitage) ou médicamenteux. Boulesteix et De Montis G 1969 rapportent un cas de calcul vésical chez un enfant de 9 ans, soumis à une corticothérapie prolongée. On signale que ces corticostéroïdes sont responsables d'une hypercalciurie due à la destruction de la matrice protéique des os.
- Synthèse métabolique accrue des constituants cristallins.
- Fuite rénale par trouble de la réabsorption tubulaire.

Ces phénomènes expliquent la présence, en excès, dans l'urine des substances précipitables variées, qui sont : le calcium, l'oxalate, l'acide urique, la cystine, le phosphore, la xanthine et l'ammoniac.

### **5.3.2. Modification des propriétés solvantes de l'urine**

De nombreux facteurs peuvent modifier l'équilibre physico-chimique de l'urine : le pH urinaire, la stase urinaire, l'infection et les facteurs solubilisants et inhibiteurs jouent un rôle déterminant.

#### **5.3.2.1. Variation du pH urinaire**

Le pH joue un rôle évident. Il subit l'influence du régime alimentaire, et est modifié par l'ingestion d'acidifiants, d'alcalinisants et d'inhibiteurs de l'anhydrase carbonique. Il modifie la concentration des ions libres en solution par déplacement des équilibres et change le degré d'ionisation des ions des molécules. Les sels inorganiques sont moins solubles dans les milieux alcalins : le phosphate de calcium précipite à pH 6,6 et le phosphate ammoniomagnésien à pH 7,2 et les substances organiques telles que la cystine et l'acide urique précipitent dans les urines acides (pH inférieur à 5,6).

Parmi les facteurs influençant le pH urinaire, on a successivement : le régime alimentaire, l'infection du tractus urinaire et les médicaments.

### **5.3.2.1.1. Régime alimentaire**

Il a été incriminé dans la formation des lithiases urinaires. Un régime carné rend les urines acides par élimination de phosphates mono ou bibasiques alors qu'un régime végétarien à tendance à alcaliniser les urines par élimination de phosphates tribasiques.

### **5.3.2.1.2. Infection du tractus urinaire**

Selon Jarraz k. *et al.* 1996, l'infection provoquée par une action alcalinisante des germes possédant une uréase (*Protéus mirabilis*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*...), est responsable de la précipitation du phosphate ammoniaco-magnésien et la carbapatite. Elle se fait par production de l'ammoniac à partir de l'urée urinaire.

Les conséquences de ces variations sont la précipitation des urates, de la cystine et de la xanthine à pH acide, des phosphates à pH alcalin et des oxalates à pH variable. Une autre conséquence de l'acidification de l'urine, est l'augmentation de l'excrétion calcique urinaire.

### **5.3.2.1.3. Médicaments**

Les médicaments alcalinisants (citrate ou bicarbonate de sodium) acidifiants (acide phosphorique, chlorure d'ammonium) ou les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (ACETAZOLAMIDE ou DIAMOX®) peuvent faire varier le pH urinaire ce qui peut entraîner la formation des lithiases urinaires.

### **5.3.2.2. La stase urinaire**

L'expérimentation démontre aisément que la stase à elle seule en tant que facteur lithogène, suffit à engendrer la formation des lithiases rénales que ce soit de façon directe par les perturbations dynamiques qu'elle entraîne, soit de façon indirecte par l'infection qu'elle provoque.

Celle-ci a permis de faire la distinction entre :

- les lithiases d'organes responsables de la stase.
- et les lithiases d'organisme liées à un trouble du métabolisme général.

La pullulation des germes qui possèdent une uréase, en alcalinisant le milieu urinaire, peut entraîner des dépôts phospho-ammoniaco-magnésiens en couches successives autour des lithiases déjà formées.

### 5.3.2.3. L'infection

Beaucoup d'auteurs tels que [Alain M 1990](#) ; [Dussol B et al.1993](#) ; [Giannakopoulos X et al. 1996](#) et [Rostoker G et al.1991](#) ont souligné le rôle évident de l'infection dans la formation des lithiases. Mais la lithiase et l'infection peuvent évoluer indépendamment l'un de l'autre et souvent sont induites l'une par l'autre.

L'infection peut intervenir de diverses manières :

- Dans la modification du pH urinaire :

Nous rappelons que les germes qui possèdent une uréase, surtout *Protéus*, jouent un rôle permanent dans la précipitation des phosphates calciques et ammoniacomagnésiens après augmentation du PH urinaire. Ils initient le processus lithogénique et l'entretiennent par sécrétions des toxines qui aggravent les lésions parenchymateuses du rein.

- Dans le ralentissement du péristaltisme urétéral : source de stase.
- Dans la perturbation de l'équilibre colloïdo-cristalloïdien.
- Dans la genèse des pyélonéphrites.

[Biggs et al.1955](#) et [Rossa et al.1965](#) ont souligné leur caractère particulièrement lithogène.

- Dans la formation des plaques calcaires de [Randall \[1937\]](#):

Randall a décrit la présence des calcifications du tissu conjonctif des papilles rénales après agression de l'épithélium sus-jacent secondaire à une infection urinaire.

L'infection intervient également dans la formation des noyaux de cristallisation représentés par les plaques calcifiées, les corps bactériens, les leucocytes etc.....

- Dans la formation de la matrice organique de Boyce : Selon [Boyce et al.1959](#) toutes les lithiases se développent sur une matrice organique formée d'acides aminés et d'hydrocarbonates. [Senega et al. 1964](#) ont démontré que sa formation est secondaire à un processus immunologique auquel participent les endotoxines des bactéries intestinales.

- Dans l'abaissement de la diurèse :

En conclusion, toute infection chronique, récidivante et résistante aux antibiotiques est de pronostic fâcheux. La meilleure façon d'améliorer le pronostic est de supprimer à la fois la cause de l'infection et de la lithiase après ablation totale de ce dernier.



#### 5.3.2.4. Les facteurs solubilisants et inhibiteurs

Boisteller *et al.* 1992 ainsi que Desgrez P *et al.* 1962 ont mis en évidence l'existence de plusieurs facteurs pouvant influencer l'équilibre urinaire.

##### 5.3.2.4.1. La dilution de l'urine

La dilution permanente des urines, grâce à la prise d'une quantité abondante de boissons, est indispensable pour diminuer la concentration des solutés lithogènes et prévenir ainsi la sursaturation des sels faiblement solubles dans l'urine [Hall Pm 2009; Goldfarb DS 2009].

##### 5.3.2.4.2. Les complexes

Les complexes solubles peuvent également se former avec :

✓ Le magnésium : Par compétition avec le calcium, il chelate les oxalates en un sel soluble et potentialise l'action inhibitrice du zinc.

✓ Les constituants normaux de l'urine : l'urée, créatinine et sodium. En effet, le sodium potentialise l'excrétion urinaire du calcium alors qu'un excès de chlorure de sodium inhibe la formation de calcul chez des agneaux soumis à un régime lithogène.

✓ Les citrates : La diminution de leur sécrétion dans les carences en pyroxines et leur blocage par l'acetazolamide rendent compte de leur action lithogénique.

✓ D'autres acides organiques: (acide glycuronique, ascorbique, pyruïque, tartrique et lactique). Ils agissent sur la solubilité du carbonate et du phosphate de calcium.

✓ De nombreux oligo-éléments : Ils se comportent surtout comme des inhibiteurs de croissance vis à vis des cristaux phosphocalciques. Ce sont : le zinc puissant inhibiteur, le plomb, le manganèse, le cadmium, le cobalt, le chrome ou encore le beryllium efficace à de très faibles concentrations.

##### 5.3.2.4.3. Les colloïdes protecteurs

Selon Butt [1952], il existe des substances urinaires, également non dialysables, mais douées d'un pouvoir protecteur. Elles sont communément appelées colloïdes protecteurs ou colloïdes urinaires et ont suscité un grand intérêt chez de nombreux auteurs.

Butt, a proposé la théorie suivante : la solubilité des urines est assurée par un équilibre entre les colloïdes et les cristalloïdes qu'elles contiennent. Cette hypothèse n'a pas retenue l'unanimité, elle n'a pas rallié tous les suffrages car d'une part les urines artificielles n'ont pas besoin de l'intervention des colloïdes pour solubiliser des quantités importantes de sels ; et d'autre part le traitement préventif des lithiases, suggéré par Butt et visant à accroître l'excrétion des colloïdes urinaires par administration de la hyaluronidase, n'a donné que des résultats médiocres et controversés.

Cependant les travaux de [Boyce en 1968](#) ont montré de façon indiscutable que, loin d'avoir un rôle protecteur, les colloïdes urinaires avaient plutôt une responsabilité majeure dans l'apparition des lithiases urinaires.

### **5.3.3. Autres facteurs étiopathogéniques**

#### **5.3.3.1. Causes génétiques**

Les lithiases rénales induites par des maladies héréditaires monogéniques sont relativement rares mais souvent sévères, d'où l'importance de les diagnostiquer précocement pour éviter la dégradation de la fonction rénale dont elles sont souvent responsables [[Jungers P 2008](#)].

Les maladies lithiasiques monogéniques relèvent de deux mécanismes principaux.

##### **5.3.3.1.1. Erreurs innées du métabolisme**

Elles sont caractérisées par une anomalie enzymatique responsable d'un excès de production d'un métabolite dont l'excrétion urinaire entraîne la cristallisation. A ce groupe appartiennent les anomalies enzymatiques de la voie des purines conduisant à la cristallisation de l'acide urique, de la xanthine ou de la dihydroxyadénine et des anomalies enzymatiques responsables d'une hyperproduction d'oxalate. Leur conséquence est la formation de calculs récidivants, mais aussi une infiltration du parenchyme rénal conduisant à la détérioration progressive de la fonction rénale [[Daudon M 2011](#)].

##### **5.3.3.1.2. Tubulopathies congénitales**

Les anomalies des transporteurs membranaires entraînent des altérations des mécanismes de réabsorption du calcium, du phosphore, du magnésium ou des aminoacides dibasiques.

La cystinurie, la plus fréquente de ces tubulopathies, correspond à une altération du transporteur membranaire de la cystine dans le tube proximal. Elle est responsable de lithiases multirécidivantes et, souvent, d'une altération de la fonction rénale qui évolue rarement vers l'insuffisance rénale terminale. La lithiase cystinique représente environ 0,5 % de l'ensemble des lithiases de l'adulte et 5 à 10 % de celles de l'enfant. A elle seule, la cystinurie représente environ 80 % de l'ensemble des maladies lithiasiques monogéniques.

Les fuites rénales de phosphate (par défaut structurel ou fonctionnel des transporteurs au niveau tubulaire rénal) exposent à l'hyperphosphaturie et parfois à l'hypercalciurie absorptive favorisée par des taux élevés de calcitriol 1-25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, (qui est la forme hormonale active de la vitamine D). Les lithiases phosphocalciques surtout (ou mixtes, oxalophosphocalciques) sont favorisées par les suppléments en phosphore et en vitamine D prescrites pour protéger l'os [[Daudon M 2011](#)].

### 5.3.3.2. Facteurs de risque nutritionnels de la lithiase urinaire

Toutes les enquêtes épidémiologiques qui ont cherché à expliquer l'évolution de la fréquence de la lithiase urinaire au sein de telle ou telle population montrent que l'alimentation est l'un des principaux facteurs modulant le risque de formation des calculs urinaires.

Il est largement admis aujourd'hui que la grande majorité des lithiases relève d'anomalies métaboliques urinaires induites par des comportements nutritionnels inadaptés chez des sujets présentant une sensibilité particulière aux facteurs nutritionnels, probablement d'origine génétique [Baggio B. 1999], comme le suggère la fréquence des antécédents familiaux de lithiase [Curhan GC 1997] et les anomalies biochimiques lithogènes identifiées chez les membres de familles comportant plusieurs sujets lithiasiques [Lerolle N 2002]. Cependant, aucune étude n'a encore apporté la preuve convaincante de l'implication de tel ou tel gène dans le risque de faire une lithiase calcique [Lerolle N 2001], même si quelques études récentes ont montré des relations positives entre tel profil génétique et l'existence d'une anomalie biologique urinaire pouvant favoriser la formation de calculs ou le fait d'être lithiasique [Rendina D 2004 ; Relan V 2004]. De même pour la lithiase urique, une mutation génétique pourrait prédisposer à cette lithiase qui est particulièrement fréquente dans certaines populations [Gianfrancesco F 2003].

#### 5.3.3.2.1. Facteurs nutritionnels directs

Les facteurs nutritionnels directs, c'est-à-dire les éléments susceptibles de cristalliser dans les urines et qui sont apportés par l'alimentation, sont essentiellement les ions calcium et oxalate.

##### 5.3.3.2.1.1. Calcium

Le calcium est l'une des composantes essentielles des lithiases dites calciques, c'est-à-dire composées d'oxalate et/ou de phosphate de calcium, qui représentent aujourd'hui près de 90 % de la totalité des calculs urinaires dans les pays industrialisés.

L'importance du calcium dans la lithiase calcique a été illustrée par différentes études réalisées dans les pays anglo-saxons. En Grande-Bretagne, des enquêtes épidémiologiques ont montré que la fréquence de la lithiase calcique croît linéairement avec les apports alimentaires de calcium jusqu'à un niveau d'environ 25 mmol/j, soit 1 g/j [Robertson WG 1979].

Aux États-Unis, Pak *et al.* 1975 ont montré qu'à charge égale en calcium, de nombreux lithiasiques calciques avaient tendance à absorber plus de calcium que les sujets normaux et, de ce fait, à majorer leur excrétion urinaire de calcium. Récemment, Curhan GC *et al.* 2001 ; ont rapporté que le principal facteur biochimique qui différencie les lithiasiques calciques des sujets normaux est l'excrétion urinaire du calcium, significativement plus élevée chez les premiers.

À l'inverse, le risque lithogène induit par un régime pauvre en calcium est également une éventualité fréquemment observée. Ce risque a été mis en évidence par une vaste enquête épidémiologique portant sur le comportement nutritionnel de plus de 45 000 sujets non lithiasiques suivis prospectivement pendant 4 ans. Les résultats de cette enquête ont clairement démontré l'existence d'une corrélation négative entre la fréquence d'apparition d'une lithiase calcique et les apports alimentaires de calcium [Curhan GC 1993]. L'explication est la formation de cristaux d'oxalate de calcium dans la lumière intestinale réduisant l'absorption colique des ions oxalates [Lemann Jr 1996]. Les effets délétères d'une restriction calcique sur le risque cristallogène avaient déjà été suggérés par Zarembski et Hodgkinson dès 1969, puis confirmés par d'autres auteurs chez les sujets lithiasiques calciques [Bataille P 1983]. L'explication tient à l'hyperabsorption intestinale des ions oxalates présents dans la lumière du tube digestif lorsqu'ils ne sont pas bloqués sous forme d'oxalate de calcium insoluble par une quantité suffisante de calcium. L'oxalate ainsi absorbé n'étant pas métabolisé, il est éliminé par le rein. Il en résulte une hyperoxalurie qui favorise la formation de calculs oxalocalciques.

En 1996, Lehman *et al.* ont bien montré la relation entre les apports calciques et l'excrétion urinaire de l'oxalate, illustrant le fait que des apports calciques inférieurs à 600 mg/j entraînent une augmentation significative de l'oxalurie. En revanche, lorsque les apports calciques sont supérieurs à 700 mg/j, l'oxalurie est significativement diminuée, mais l'accroissement des apports calciques au-delà des apports recommandés par l'OMS ne réduit plus significativement l'oxalurie. La conclusion de ces études est que l'on ne doit pas, sauf cas particulier dûment exploré, traiter une lithiase oxalocalcique par une réduction incontrôlée des apports calciques. Toutefois, il a été montré que des régimes modérément restreints en calcium associés à une restriction des apports oxaliques n'induisaient pas d'augmentation de l'oxalurie [Pak CY 2007]. Le tableau 2 donne la teneur en calcium de quelques aliments, en particulier les fromages et produits laitiers.

**Tableau 2 : Teneur en calcium des produits laitiers et de quelques aliments.**

<b>Teneur en calcium (en mg/100 g d'aliment comestible)</b>	
<b>Produits laitiers</b>	
Lait de vache	120
Lait de brebis	180
Yaourts	130
<b>Fromages</b>	
Fromage blanc	100
Camembert	500
Roquefort	660
Gruyère	1 000
Emmental	1 000
Parmesan	1 200
<b>Légumes</b>	
Chou vert	210
Persil	245
Pois cassés secs	530
<b>Fruits et akènes</b>	
Dattes sèches	65
Figues sèches	190
Noisettes	225
Amandes douces	250
Graines de sésame	780

### **5.3.3.2.1.2. Oxalate**

L'oxalate est présent dans de nombreux aliments végétaux. Il représente l'autre facteur important de la lithogénèse oxalocalcique. Il peut aussi être synthétisé dans l'organisme à partir de précurseurs comme l'acide ascorbique, des acides organiques et surtout des aminoacides apportés par l'alimentation sous forme de protéines ou synthétisés dans l'organisme.

Une alimentation végétale souvent riche en acide oxalique et pauvre en calcium, telle qu'on l'observe dans bon nombre de régions du monde, favorise l'absorption intestinale des ions oxalates libres qui sont alors éliminés par le rein. L'hyperoxalurie qui en résulte peut être responsable de la formation de novo de calculs ou de la croissance de calculs préexistants développés initialement par un autre mécanisme. Cela explique que, même dans des pays pauvres où l'alimentation de base est essentiellement végétale, les populations sont exposées à un risque de lithiase oxalocalcique, d'où la proportion relativement élevée des calculs d'oxalate de calcium observée dans ces pays [Daudon M, Bounxouei B 2004].

Les aliments les plus riches en oxalate consommés en France sont essentiellement les épinards, l'oseille, la rhubarbe, les bettes, les betteraves et surtout le cacao et le chocolat noir. Leur teneur en acide oxalique est indiquée dans le tableau 3. Dans les pays industrialisés, et notamment en France, l'augmentation régulière, depuis plus de 20 ans, de la consommation de chocolat est probablement en partie à l'origine de la progression des calculs oxalocalciques observée, en particulier sous leur forme whewellitique [Donsimoni R 1997].

Une étude récente a clairement montré que la consommation de chocolat noir, contrairement à celle de chocolat au lait, entraînait une augmentation de 20 % de l'oxalurie [De Mendonca CO 2003].

**Tableau 3 : Aliments riches en acide oxalique.**

Teneur en oxalate (en mg/100 g) de quelques aliments consommés en France	
Betterave rouge	180
Coriandre	180
Poivre	200
Chocolat noir	400
Épinards	440
Rhubarbe	460
Cacao	470
Oseille	> 500

Les modifications profondes des habitudes alimentaires observées dans les pays industrialisés depuis la Seconde Guerre mondiale ou même plus récemment contribuent vraisemblablement à accroître les risques lithiasiques d'origine nutritionnelle. Cependant, des études réalisées à partir de populations lithiasique et non lithiasique appariées pour le sexe, l'âge et le niveau socioéconomique n'ont pas permis de démontrer que les lithiasiques consommaient davantage de protéines animales, de calcium ou d'oxalate que les témoins [Barker DJ 1988]. Cela suppose que la majorité des lithiasiques présentent des troubles métaboliques propres que les habitudes alimentaires ne font qu'extérioriser. En particulier, il a été montré que, pour une charge donnée d'oxalate, la proportion de celui-ci absorbée par l'intestin des patients lithiasiques était en moyenne plus élevée que chez les sujets normaux [Hesse A 1999]. Une autre source d'hyperoxalurie est la consommation de vitamine C, démontrée aussi bien au plan individuel [Traxer O 2003] qu'au plan épidémiologique [Taylor EN 2004].

En dehors des pathologies inflammatoires digestives et des stéatorrhées qui sont connues pour augmenter l'absorption des ions oxalates, une cause particulière d'hyperabsorption digestive d'oxalate est l'absence de bactéries intestinales capables de le métaboliser et de limiter son absorption par la muqueuse colique. Parmi ces bactéries, *Oxalobacter formigenes* a fait l'objet de plusieurs études [Sidhu H 1999; Mittal RD, Kumar R .2004] qui ont montré que son absence dans le tractus digestif, la plupart du temps en raison de traitements antibiotiques antérieurs, était corrélée à une augmentation de l'oxalurie par hyperabsorption d'oxalate. Récemment, Mittal et al.2003 ont rapporté que la bactérie, recherchée par *polymerase chain reaction* (PCR) sur les selles de 70 sujets témoins et de 80 lithiasiques calciques, était présente chez 62 % des témoins, mais seulement chez un tiers des lithiasiques non récidivants et 7 % de ceux qui avaient fait plus de quatre épisodes lithiasiques.

### 5.3.3.2.1.3. Citrate

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 (Tableau 4), 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.

Si les apports de citrate peuvent être utiles à la prévention de la lithiase urinaire, la meilleure façon de majorer la citraturie est d'augmenter la charge alcaline alimentaire en augmentant la consommation quotidienne de légumes et de fruits qui apporteront en même temps du potassium et contribueront à neutraliser la charge acide et à réduire une éventuelle acidose intracellulaire [Frassetto L 2001].

En effet, bien que rarement discuté dans la littérature, le manque d'apport alimentaire de potassium est clairement associé à un risque accru de lithiase calcique [Curhan GC 1993 ; Hall WD 2001].

**Tableau 4 : Teneur en citrate de divers aliments.**

Teneur en citrate des aliments (en mg/100 g)	
<b>Légumes</b>	
Chou de Bruxelles	280
Tomate	330
Jus de tomate	440
Pois jaune sec	550
<b>Fruits</b>	
Grenade	500
Myrtilles	520
Ananas (jus)	590
Ananas frais	630
Fraises	750
Kiwi	1 000
Orange (fraîche et jus)	1 000
Airelles rouges	1 100
Pamplemousse (frais et jus)	1 300
Pêche sèche	1 450
Framboises	1 720
Groseilles rouges	1 780
Cassis	2 400
Fruit de la passion	3 250
Citron	4 700

#### **5.3.3.2.1.4. Apports hydriques**

Le défaut de boissons est la première cause de lithiase [Siener R, Hesse A 2003]. Cette caractéristique n'est pas propre au sujet lithiasique mais concerne l'ensemble de la population. En effet, la diurèse moyenne des sujets non lithiasiques est inférieure à 1,3 l/j et nombre de sujets produisent à peine 1 l d'urines quotidiennement, alors que la diurèse quotidienne devrait être voisine de 1,5 l dans un pays tempéré comme la France.

La conséquence est une augmentation de la concentration des solutés lithogènes, qui peut aggraver un déséquilibre entre promoteurs et inhibiteurs de la cristallisation urinaire favorisé par les excès ou les désordres nutritionnels, situation particulièrement fréquente chez les sujets lithiasiques. Cela est vrai aussi bien dans les pays industrialisés que dans les pays en voie de développement qui sont souvent des régions au climat tropical justifiant des apports hydriques d'autant plus importants que les pertes cutanées sont plus élevées. Idéalement, la diurèse quotidienne devrait être portée à 2 l/j chez les sujets lithiasiques pour réduire significativement le risque cristallogène [Borghi L 1996 ; Hennequin C 1995]. Les apports hydriques doivent être convenablement répartis sur les 24 heures pour éviter les pics de concentration nocturnes responsables de récurrence lithiasique chez certains sujets [Pruna A 1998]. Chaque patient peut ajuster ses apports en mesurant régulièrement la densité urinaire, ce qui représente un moyen de surveillance simple et peu onéreux pour contrôler la bonne répartition nyctémérale des boissons et la dilution des urines qui en résulte [Hennequin C 1995].

#### **5.3.3.2.2. Facteurs nutritionnels indirects**

C'est à partir des données recueillies depuis longtemps par les observatoires économiques implantés en Grande-Bretagne qu'il a pu être établi que la consommation de sel, de protéines animales et de sucres raffinés a progressé d'un facteur 3, 5 et 20 respectivement au cours du XXe siècle. Parallèlement, il était constaté une baisse de la consommation des aliments végétaux riches en fibres et en potassium. La baisse constante, depuis plus de 30 ans, de la consommation de pain en France fait partie de cette évolution qui accompagne l'élévation du niveau de vie [Dupin H, Leynaud-Rouaud C 1992].

Dans une étude épidémiologique réalisée à l'échelle planétaire sur les déterminants de la lithiase rénale, Andersen DA a montré en 1969 que la progression de la maladie lithiasique constatée dans les pays industrialisés se faisait parallèlement à la consommation de protéines, elle-même directement corrélée au revenu moyen par habitant, données confirmées ensuite par d'autres auteurs [Robertson WG 1979].



En particulier, lors du choc pétrolier de 1973 en Grande-Bretagne, la crise économique qui en a résulté s'est accompagnée d'une réduction des dépenses alimentaires des ménages qui a été suivie d'une baisse de fréquence des lithiases 3 à 4 années plus tard [Robertson WG, Peacock M. 1982]. Comme nous l'avons vu, ce délai correspond au temps moyen de formation et de manifestation clinique des calculs [Ulmann A 1991].

Actuellement, l'évolution des comportements alimentaires est de plus en plus rapide dans les pays industrialisés, sous l'impulsion d'une part des grands groupes industriels spécialisés dans la confection d'aliments prêts à l'emploi, d'autre part de modes d'alimentation importés des États-Unis (*fast-foods*, sodas, etc.) et responsables, comme dans ce pays, d'une épidémie d'obésité engendrant des désordres métaboliques multiples.

Les études réalisées en France au cours de la dernière décennie montrent que la consommation:

- ◆ de produits riches en lipides (glaces, crème fraîche) a augmenté de près de 40 %.
- ◆ de sodas et boissons gazeuses riches en sucres d'absorption rapide a progressé de près de 50 %.
- ◆ de produits simultanément riches en glucides et en lipides comme les pâtisseries, les viennoiseries, les pizzas et les sandwiches a pratiquement doublé [Daudon M 2005].

#### **5.3.3.2.2. 1. Apports protidiques**

L'influence des apports protidiques sur l'excrétion urinaire des facteurs lithogènes a fait l'objet de nombreux travaux. Ils ont permis de mettre en lumière les effets multifactoriels des excès de protéines animales sur l'expression du risque lithogène urinaire : abaissement du pH de l'urine, augmentation de l'excrétion du calcium et de l'acide urique, voire de l'oxalate et diminution de celle du citrate [Robertson WG 1979 ; Andersen DA 1969 ; Robertson WG, Peacock M 1982 ; Nguyen QV 2001]. Ces modifications sont responsables d'une augmentation de la sursaturation, non seulement en oxalate de calcium, mais aussi en espèces inductrices de nucléation hétérogène comme l'acide urique ou l'urate de sodium. Cependant, la réduction des apports protidiques ne semble induire une baisse du risque lithogène que chez les sujets hypercalciuriques [Rotily M 2000]. La teneur en protéines de différents aliments est indiquée dans le tableau 5.

Outre les protéines, d'autres facteurs nutritionnels exercent des effets lithogènes indirects par leur action sur le métabolisme en augmentant l'excrétion rénale de substances cristallisables. C'est notamment le cas du sel et des sucres d'absorption rapide.

**Tableau 5: Teneur en protéines des aliments.**

<b>Teneur en protéines des aliments (en g/100 g)</b>	
<b>Protéines animales</b>	
Poissons	13-20
Sardines à l'huile	24
Stockfish	79
Viandes	18-22
<b>Fromages</b>	
Camembert	21
Brie	23
Edam	26
Emmental	29
Gruyère	30
Parmesan	35
<b>Divers</b>	
Gélatine	84
<b>Protéines végétales</b>	
Haricots cuits	8
Lentilles cuites	8
Noix du Brésil	14
Graines de sésame	18
Amandes douces	18
Cacao en poudre	20
Pois chiche secs	20
Haricots secs	21
Lentilles sèches	23
Cacahuètes	25
Germe de blé	26
Pois cassés secs	33
Farine de soja	37

### 5.3.3.2.2. 2. Sel

Chez le lithiasique, l'apport de sel est souvent excessif par rapport aux besoins et il accompagne fréquemment des excès d'autres nutriments comme les protéines animales. Les apports excessifs de sel induisent plusieurs effets lithogènes. Le plus constant est l'accroissement de l'excrétion calcique par diminution de la réabsorption tubulaire du calcium. Les sujets lithiasiques sont plus sensibles que les sujets normaux à cet effet hypercalciuriant, ce qui se traduit, pour une même augmentation de l'apport de sel, par un incrément supérieur de l'excrétion urinaire du calcium [Muldowney FP 1982 ; Wasserstein AG 1987].

L'excès de sel stimule également la nucléation hétérogène de l'oxalate de calcium en augmentant la formation d'urate acide de sodium dans les urines, ce qui se vérifie par la présence de calculs d'oxalate de calcium nucléés à partir de cristaux papillaires d'urate de sodium [Estepa L, Daudon M 1997]. Enfin, l'excrétion accrue de chlorure de sodium augmente la force ionique des urines, favorisant la polymérisation de la protéine de Tamm-Horsfall, ce qui altère les propriétés antiagrégantes de celle-ci [Scurr DS, Robertson WG. 1986].

### **5.3.3.2.2. 3. Sucres raffinés**

Les sucres raffinés d'absorption rapide (glucose, saccharose) entraînent une hyperinsulinémie qui provoque à la fois une diminution de la réabsorption tubulaire du phosphore et une augmentation de l'excrétion tubulaire du calcium, cet effet se révélant particulièrement marqué chez certains individus [Thom JA 1978].

Il s'ensuit une hypercalciurie qui peut être lithogène, notamment chez les sujets (environ un quart des cas) qui présentent aussi, après absorption de ces sucres rapides, une augmentation de l'élimination urinaire d'oxalate.

Par ailleurs, l'excès chronique d'apports en sucres d'absorption rapide et de lipides, qui s'accompagne souvent d'un excès calorique global par rapport aux besoins de l'organisme, est l'un des moteurs du processus aboutissant au syndrome polymétabolique avec résistance à l'insuline, à l'obésité et au défaut d'ammoniogenèse rénale, qui représentent, nous l'avons vu, l'une des causes de lithiase urique actuellement en expansion dans de nombreux pays.

### **5.3.3.2.2.4. Lipides**

Les alimentations riches en lipides, et notamment en triglycérides susceptibles de libérer des acides gras libres dans la lumière intestinale, sont une cause potentielle d'hyperoxalurie par formation de savons calciques bloquant le calcium alimentaire et favorisant de ce fait l'augmentation de l'absorption colique d'oxalate, source d'hyperoxalurie.

### **5.3.3.2.2.5. Fibres végétales**

Bien que la baisse de consommation des fibres végétales non absorbables apparaisse comme un facteur de risque lithogène au plan macroépidémiologique [Barker DJ 1988], l'effet des fibres végétales est moins clair au plan individuel. Un apport insuffisant de fibres déséquilibre l'absorption de certains nutriments potentiellement impliqués dans les processus de cristallisation, notamment le calcium et l'oxalate.

Les effets lithogènes des fibres végétales sont fortement influencés par les autres composantes du régime alimentaire, si bien que le rôle potentiel des fibres dans les processus lithiasiques ne peut s'apprécier qu'à partir d'une évaluation qualitative et quantitative de la ration alimentaire.

Néanmoins, il est admis que les fibres végétales participent au bon fonctionnement de l'appareil digestif et que leur consommation est souvent insuffisante, en particulier dans la population lithiasique.

#### 5.4. Anomalies morpho-anatomiques des voies urinaires

On considère que 10% des calculs urinaires sont associés à une anomalie anatomique rénale (reins en fer à cheval, maladie de Cacchi Ricci, polykystose rénale familiale, diverticules caliciels) ou des voies urinaires (syndrome de la jonction pyélorétérale, bifidité, duplicité de l'uretère, méga-uretère). Celles-ci favorisent généralement la lithogénèse par une augmentation de la stase urinaire, du risque infectieux ou par des perturbations métaboliques [Daudon M, Cohen Solal F 2003]. Ce sont les « **lithiases d'organe** », à différencier des « **lithiases d'organisme** », qui résultent elles d'anomalies métaboliques évoquées ci-dessus (hypercalcémie, hypercalciurie, etc.).

La maladie de Cacchi Ricci est la plus fréquente des malformations urinaires entraînant une lithiase urinaire, elle correspond à la présence d'ectasies kystiques au niveau des tubules collecteurs rénaux [Jungers P, Daudon M 1989]. Asymptomatique dans la plupart des cas, de diagnostic radiologique, elle peut être à l'origine de formes multirécidivantes de lithiases urinaires.

Le type de malformation anatomique influence également la composition des calculs : c'est le cas dans la polykystose rénale familiale, ou les calculs d'acide urique sont plus fréquents par rapport à la population générale [Torres VE 1993].

## BIBLIOGRAPHIE

- Abate N, Chandalia M, Cabo-Chan Jr AV, Moe OW, Sakhaee K. The metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis: novel features of renal manifestation of insulin resistance. *Kidney Int* 2004;65:386—92.
- Aladjem M, Modan M, Lusky A, Georgi R, Orda S, Eshkol A, Lotan D, Boichis H. Idiopathic hypercalciuria: A familial generalized renal hyperexcretory state. *Kidney Int* 1983; 24:549-554.
- Alain M. Infections du haut et du bas appareil urinaire.- *Rev. Payot Lausanne.*, 1990, Paris.
- Alapont Perez FM, Galvez Calderon J, Varea Herrero J, Colome Borros G, Olaso Oltra A, Sanchez Bisoso JR. Epidemiology of urinary lithiasis. *Actas Urol Esp* 2001;25:341—9.
- Andersen DA. Environmental factors in the aetiology of urolithiasis. In : Cifuentes-Delatte L, Rapado A, Hodgkinson A (eds), *Urinary calculi, Basel, Karger* 1973, p.130-144.
- Andersen DA. Historical and geographical differences in the pattern of incidence of urinary stones considered in relation to possible aetiological factors. In: Hodgkinson A, Nordin BE, editors. *Renal stone research symposium*. London: Churchill Livingstone; 1969. p. 7–31.
- Asper R. Epidemiology and socioeconomic aspects of urolithiasis. *Urol Res* 1984;12:1–5.
- Baggio B. Genetic and dietary factors in idiopathic calcium nephrolithiasis. What do we have, what do we need? *J Nephrol* 1999;12:371–4.
- Barker DJ, Donnan SP. Regional variations in the incidence of upper urinary tract stones in England and Wales. *BMJ* 1978;1:67–70.
- Barker DJ, Morris JA, Margetts BM. Diet and renal stones in 72 areas in England and Wales. *Br J Urol* 1988;62:315–8.
- Bataille P, Charransol G, Gregoire I, Daigre JL, Coevoet B, Makdassi R, Pruna A, Locquet P, Sueur JP, Fournier A. Effect of calcium restriction on renal excretion of oxalate and the probability of stones in the various pathophysiological groups with calcium stones. *J Urol* 1983;130:218–23.
- 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.
- Berland Y. et Dussol B. Particularités des lithiases en dehors des lithiases calciques : Lithiase cystinique- *Encycl Méd chir, Néprologiel –Urologie*, 1993.
- Biggs A. W., Norflet C. M. et Garvey F.K. Urolithiasis reviews of there Hundred.- *Cases Trans Southast Seek A U.S*, 1955 ; 76.
- Boisteller. et Berland Y. Lithogénèse. *Encyclo Méd Chir, Néphrologie-Urologie*, 1992.
- Boisteller. Concepts de la cristallisation en solution. *Actual Nephrol Necker Hosp* 1985;15:159-202.
- Borghi L, Ferretti PP, Elia GF, Amato F, Melloni E, Trapassi MR, Novarini A. Epidemiological study of urinary tract stones in a northern Italian city. *Br J Urol* 1990;65:231—5.

- Borghini L, Meschi T, Amato F, Briganti A, Novarini A, Giannini A. Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. *J Urol* 1996;155:839–43.
- Boulesteix J. et De Montis G. Lithiase vésicale chez l'enfant et corticothérapie.- *Vie Méd.*, 1969 ; 50 : 3023-8.
- Boyce WH, Garvey FK, Strawcutter HE. Incidence of urinary calculi among patients in general hospitals 1948 to 1952. *JAMA* 1956 ; 161 : 1437-1442.
- Boyce WH. et King J. S. Jr. Cristal matrix interrelations in calculi.- *J. Urol.*, 1959 ; 81 : 351-65.
- Boyce W. H.Organic matrix of human urinary concretion. *Am J Méd.*, 1968 ; 45 : 673p.
- Bushinsky D.A. Nephrolithiasis: site of the initial solid phase. *J Clin Invest* ; 2003;111:602-605.
- Butt A. T.Role of protectrice urinary colloïds in the prevention of renal lithiasis.- *J. Urol.*, 1952 ; 67 : 450-5.
- Caudarella R, Malavolta N, Rizzoli E, Stefani F, D'antuono G, idiopathic calcium urolithiasis : genetic aspects. *Ann Med Interne* 1986(a); 137 :200-202.
- Cerini C., Geider S., Dussol B., Hennequin C., Daudon M., Veessler S., Nitsche S, Boistelle R, Berthezene P, Dupuy P, Vazi A, Berland Y, Dagorn JC, Verdier JM. Nucleation of calcium oxalate crystals by albumin: Involvement in the prevention of stone formation. *Kidney Int* 1999;55:1776-1786.
- Charles MA, Basdevant A. Obepi 2006. Rapport sur l'enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité téléchargeable sur le site internet. Disponible sur <http://www.roche.fr/portal/eipf/france/roche.fr/institutionnel/lesurpoidsenfrance>, [consulté en 2006]. (Document procuré en mars 2006 par le laboratoire Boeringher-Mannheim France, 2 avenue du Vercors, 38240 MEYLAN). *Biosciences & Biotechnology Research Asia* 2004, vol 02, n° 02, pp 93-98.
- Charmes JP, Rincé M, Benevent D, Leroux-robert C. Lithiase rénale : épidémiologie. *Encycl Méd Chir Paris rein* 18104 A 25 10-1981.
- Churchill DN, Maloney C, Bear JC, Bryant D, Gault MH and FODOR JG: Urolithiasis - A Study of Drinking Water Hardness and Genetic Factors. *J Chron Dis* 33:727-731, 1980.
- Coe FL, Parks JH: Clinical approach, in Nephrolithiasis: Pathogenesis and Treatment, Chicago, *Year Book Medical Publishers*, 1988, p. 21.
- Coe FL, Parks JH, Moore ES: Familial idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med* 300:337–340, 1979.
- Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Speizer FE, Stampfer MJ. Body size and risk of kidney stones. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:1645—52.
- Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ. A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. *N Engl J Med* 1993;328: 833–8.
- Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ. Family history and risk of kidney stones. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8:1568–73.
- Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Stampfer MJ. Twentyfour- hour urine chemistries and the risk of kidney stones among women and men. *Kidney Int* 2001;59:2290–8.

- Daudon M, Bounxouei B, Santa Cruz F, Leite da Silva S, Diouf B, Angwafoo 3rd FF, et al.<sup>(a)</sup> Composition des calculs observés aujourd’hui dans les pays non industrialisés. *Prog Urol* 2004;14:1151–61.
- 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 :1320-1328.
- Daudon M, Donsimoni R, Hennequin C, Fellahi S, Le Moel G, Paris M, Troupel S., Lacour B. Sex- and age-related composition of 10 617 calculi analyzed by infrared spectroscopy. *Urol Res* 1995;23:319–326.
- Daudon M, Doré JC, Jungers P, Lacour B(b). Changes in stone composition according to age and gender of patients: a multivariate epidemiological approach. *Urol Res* 2004;32:241—7.
- Daudon M. Épidémiologie actuelle de la lithiase rénale en France. *Ann Urol* 2005;39:209—31.
- Daudon M., Hennequin C., Bader C., Jungers P., Lacour B., Druecke T. Inhibitors of crystallization. *Adv Nephrol Necker Hosp* 1995;24:167-216.
- Daudon M, Jungers P (a). Diabetes and nephrolithiasis. *Curr Diab Rep* 2007;7:443—8.
- Daudon M, Knebelmann B. Epidémiologie de la lithiase urinaire. *Rev Prat* 2011;61:37412-8.
- Daudon M, Lacour B, Jungers P. Influence of body size on urinary stone composition in men and women. *Urol Res* 2006;34:193—9.
- Daudon M, Panteix G, Sagnol I, Petit I (c). Caractéristiques épidémiologiques régionales de la lithiase urinaire en France. *Feuillets Biol* 2007;48(277):45—51.
- Daudon M, Traxer O, Jungers P, Bazin D(b). Stone morphology suggestive of Randall’s plaque. In: Evan AP, Lingeman JE, Williams JC Jr, editors. Renal Stone Disease. American Institute of Physics Conference Proceedings, vol. 900. *New York: Melville*; 2007 ;. 26–34.
- Daudon M ; Traxer.O ; Lechevallier.E ; Saussine.C. Épidémiologie des lithiases urinaires. *Progrès en urologie* (2008) 18, 802—814.
- 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—33.
- Daudon. M; Pourquoi et Comment Analyser un Calcul Urinaire ?; *Progrès en urologie*. 2007 (a), vol. 17, n°4, pp. 2-6.
- De Mendonca CO, Martini LA, Baxmann AC, Nishiura JL, Cuppari L, Sigulem DM, Heilberg IP. Effects of an oxalate load on urinary oxalate excretion in calcium stone formers. *J Ren Nutr* 2003;13:39–46.
- Desgrez P., Thomas J., Thomas E. et Rabussier H. Facteurs influençants l’équilibre urinaire dans la lithiase calcique.- *Rein. Foie.*, 1962 ; 4 : 189-218.
- 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. *Prog Urol*, 2006, 16, 3, 328-33.

- Donsimoni R, Hennequin C, Fellahi S, Troupel S, Moel GL, Paris M, Lacour B, Daudon M. New aspects of urolithiasis in France. GERBAP : groupe d'évaluation et de recherche des biologistes de l'assistance publique des hôpitaux de Paris. *Eur Urol* 1997;31:17–23.
- Doré B. Les lithiases rénales. *Springer*, Paris 2004.
- Driouch A., Z.Kaid-Omar , D.H. Taleb-Bendiab, M.Daudon, A. Semmoud, A.Addou «Crystalluria a means to avoid a high risk extra corporeal lithotripsy » ; *Biosciences & Biotechnology Research Asia* 2004, vol 02, n° 02, 73-78.
- Dupin H, Leynaud-Rouaud C. Évolution de la consommation des divers aliments en France au cours des dernières décennies : comparaison avec d'autres pays. In: Dupin H, Cuq J, editors. *Alimentation et nutrition humaines*. Paris: éditions ESF; 1992. p. 51–65.
- Dussol B., Lechevalliere E. et Berland Y. Particularités des lithiases en dehors des lithiases calciques : Lithiase infectieuse.- *Encycl Méd Chir, Néphrologie-Urologie*, 1993.
- Estepa L, Daudon M. Contribution of Fourier transform infrared spectroscopy to the identification of urinary stones and kidney crystal deposits. *Biospectrosc* 1997;3:347– 69.
- Evan A.P., Lingeman J.E., Coe F.L., Parks J.H., Bledsoe S.B., Shao Y., Sommer AJ, Paterson RF, Kuo RL, Grynepas M. Randall's plaque of patients with nephrolithiasis begins in basement membranes of thin loops of Henle. *J Clin Invest* 2003;111:607-616.
- Evan A.P., Coe F.L., Lingeman J.E., Shao Y., Sommer A.J., Bledsoe S.B., Anderson JC, Worcester EM. Mechanism of formation of human calcium oxalate renal stones on Randall's plaque. *Anat Rec (Hoboken)* 2007;290:1315-1323.
- Ekane S, Wildschutz T, Simon J, Schulman CC. Lithiase urinaire : épidémiologie et physiopathologie. *Acta Urol Belg* 1997;65:1–8.
- 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 potassiumto- sodium and base-to-chloride ratios in the human diet. *Eur J Nutr* 2001;40:200–13.
- Fujita K, Epidemiology of urinary stone colic. *Eur Urol* 1979 ; 5 : 26-28.
- Giannakopoulos X., Evangelou A., Tsoumanis PHI.,Papadopoulou CH., Charalambopoulos C. et Antoniadis G.- L'infection urinaire chez les lithiasiques dans le département d'Épire (Grèce du Nord-Ouest). *Ann Urol.*, 1996 ; 30 : 118-23.
- Gianfrancesco F, Esposito T, Ombra MN, Forabosco P, Maninchedda G, Fattorini M, Casula S., Vaccargiu S., Casu G., Cardia F.,Deiana I., Melis P., Falchi M. & Pirastu M. Identification of a novel gene and a common variant associated with uric acid nephrolithiasis in a Sardinian genetic isolate. *Am J Hum Genet* 2003;72:1479–91.
- Goldfarb DS. In the clinic. Nephrolithiasis. *Ann Intern Med.* 2009 Aug 4;151(3).
- Hall WD, Pettinger M, Oberman A, Watts NB, Johnson KC, Paskett ED, Limacher MC, Hays J. Risk factors for kidney stones in older women in the southern United States. *Am J Med Sci* 2001; 322:12–8.
- Hall PM. Nephrolithiasis: treatment, causes, and prevention. *Cleve Clin J Med.* 2009 Oct;76(10):583-91.



- Harrache D., Mesri Z., Addou A., Semmoud A., Lacour B., Daudon M. (a) : Analyse des calculs urinaires de l'adulte dans l'ouest algérien par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier. *L'Eurobiologiste* 1997 ; 31 : 69-74.
- Harrache D., Mesri Z., Addou A., Semmoud A., Lacour B., Daudon M. (b) : La lithiase urinaire chez l'enfant dans l'ouest algérien. *Ann. Urol.*, 1997 ; 31 : 84-88.
- Hesse A, Brandle E, Wilbert D, Kohrmann KU, Alken P. Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in Germany comparing the years 1979 vs 2000. *Eur Urol* 2003;44:709–13.
- Hesse A, Schneeberger W, Engfeld S, Von Unruh GE, Sauerbruch T. Intestinal hyperabsorption of oxalate in calcium oxalate stone formers: application of a new test with [13C2] oxalate. *J Am Soc Nephrol* 1999;10(suppl14):S329– 33.
- Hess B., Jordi S., Zipperle L., Ettinger E., Giovanoli R. Citrate determines calcium oxalate crystallization kinetics and crystal morphology: studies in the presence of Tamm-Horsfall protein of a healthy subject and a severely recurrent calcium stone former. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:366-374.
- Hess B. The role of Tamm-Horsfall glycoprotein and nephrocalcin in calcium oxalate monohydrate crystallization processes. *Scanning Microsc* 1991;5:689-695 discussion 696.
- Hess B. Tamm-Horsfall glycoprotein: inhibitor or promoter of calcium oxalate monohydrate crystallization processes ?. *Urol Res* 1992;20:83-86.
- Hennequin C, Daudon M, Phung T, Lacour B, Jungers P. Évaluation du risque lithogène dans la lithiase rénale. Intérêt de la mesure de la densité urinaire. *Presse Med* 1995;24:1559–62.
- Inada T. Research on urolithiasis. *Japan J Urol* 1966;57: 917—29.
- Jarrar K. ; Boedeker R. H. et Weidner W. Calculs de Struvite (phospho-ammoniaco magnésien). *Ann Urol*, 1996, 30 : 112-7.
- Johnson CM, Wilson DM, O'Fallon WM, Malek RS, Kurland LT. Renal stone epidemiology: a 25-year study in Rochester, Minnesota. *Kidney Int* 1979;16:624–31.
- Jungers P, Daudon M, et Conort P. Lithiase rénale. Diagnostic et traitement. Flammarion Médecine-Sciences 1999.
- Jungers P, Daudon.M. Epidemiologie de la lithiase rénale. *Flammarion medecine-scientifique* 1989 pp 1-34.
- Jungers P, Joly D, Blanchard A, Courbebaisse M, Knebelmann B, Daudon M. Lithiases renales héréditaires monogéniques : récents acquis diagnostiques et thérapeutiques. *Nephrol Ther* 2008;4:231-55.
- Kacem B ; Belouatek.A ; Benahmed.A ; Semmoud.A ; Addou.A. Study of spontaneous crystalluria for the lithiasic patients before and after surgical treatment. *Biosciences, Biotechnology Research Asia* 4 (2007) 49-54.
- Kacem B ; Aissa.B ; Belouatek.A ; Semmoud.A ; Addou.A ; Benderdouche.N. Study of urinary crystals for type 1 diabetics. *Urotoday International Journal* 1 (2008) 1-6.

Kacem B., Z.Kaid-Omar , M.Daudon, A. Semmoud, B. Lacour, D. Bougeard, A.Addou, « Comparaison of crystalluria in patients drinking either free or controlled water intake » *Biosciences & Biotechnology Research Asia* 2004, vol 02, n° 02, pp 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.

Kaid-Omar Z., Belouatek A., Driouch A., Taleb-Bendiab H., Lacour B., Addou A. : Effets de la cure de diurèse sur l'expulsabilité spontanée des calculs urinaires, le pH urinaire et la cristallurie des patients. *Prog. Urol.*, 2001 ; 11 : 450-457.

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.

Lee YH, Huang WC, Tsai JY, Lu CM, Chen WC, Lee MH, Hsu HS, Huang JK, Chang LS. Epidemiological studies on the prevalence of upper urinary calculi in Taiwan. *Urol Int* 2002;68:172–7.

Lemann Jr. J, Pleuss JA, Worcester EM, Hornick L, Schrab D, Hoffmann RG. Urinary oxalate excretion increases with body size and decreases with increasing dietary calcium intake among healthy adults. *Kidney Int* 1996;49:200–8.

Lerolle N, Coulet F, Lantz B, Paillard F, Houillier P, Soubrier F, Gattegno B, Jeunemaitre X, Ronco P, Rondeau E. No evidence for point mutations of the calcium-sensing receptor in familial idiopathic hypercalciuria. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:2317–22.

Lerolle N, Lantz B, Paillard F, Gattegno B, Flahault A, Ronco P, Houillier P, Rondeau E. Risk factors for nephrolithiasis in patients with familial idiopathic hypercalciuria. *Am J Med* 2002; 113:99–103.

Leusmann DB, Blaschke R, Schmandt W. Results of 5 035 stone analyses: a contribution to epidemiology of urinary stone disease. *Scand J Urol Nephrol* 1990;24:205– 10.

Lieske J.C., Deganello S. Nucleation, adhesion, and internalization of calcium-containing urinary crystals by renal cells. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:S422-S429.

Lieske JC, De La Vega LS, Gettman MT, Slezak JM, Bergstralh EJ, Melton 3rd LJ, Leibson CL. Diabetes mellitus and the risk of urinary tract stones: a population-based case-control study. *Am J Kidney Dis* 2006;48:897—904 (b).

Lieske JC, Peña De La Vega LS, Slezak JM, Bergstralh EJ, Leibson CL, Ho KL, Gettman MT. Renal stone epidemiology in Rochester, Minnesota: an update. *Kidney Int* 2006;69:760—4 (a).

Ljunghall S, Hedstrand H. Epidemiology of renal stones in a middle-aged male population. *Acta Med Scand* 1975;197: 439–45.

Ljunghall S, Lithell H, Skarfors E. Prevalence of renal stones in 60-year-old men. A 10-year follow-up study of a health survey. *Br J Urol* 1987;60:10-3.

Ljunghall S. Family history of renal stones in a population study of stone-formers and health subjects. *Br J Urol*.1979 Aug;51(4):249-52.

Ljunghall S, Danielson BG, Fellström B, Holmgren K, Johansson G, Wikström B: Family history of renal stones in recurrent stone patients. *Br J Urol* 57:370–374, 1985.

- Lopez M., Nakagawa Y., Coe F.L., Tsai C., Michael A.F., Scheinman J.I. Immunochemistry of urinary calcium oxalate crystal growth inhibitor (CGI). *Kidney Int* 1986;29:829-833.
- Maalouf NM, Sakhaee K, Parks JH, Coe FL, Adams-Huet B, Pak CY. Association of urinary pH with body weight in nephrolithiasis. *Kidney Int* 2004;65:1422—5.
- Mandel NS, Mandel GS. Urinary tract stone disease in the United States veteran population. II. Geographical analysis of variations in composition. *J Urol* 1989;142:1516—21.
- Marangella M, Bagnis C, Bruno M, Vitale C, Petrarulo M, Ramello A. Crystallization inhibitors in the pathophysiology and treatment of nephrolithiasis. *Urologia internationalis* 2004; 72(1):6-10.
- Matlaga B.R., Coe F.L., Evan A.P., Lingeman J.E. The role of Randall's plaques in the pathogenesis of calcium stones. *J Urol* 2007;177:31-38.
- Matlaga B.R., Williams J.C., Kim S.C., Kuo R.L., Evan A.P., Bledsoe S.B., Coe FL, Munch LC, Lingeman JE. Endoscopic evidence of calculus attachment to Randall's plaque. *J Urol* 2006;175:1720-1724 [discussion 1724].
- Méhes K, Szelid Z. Autosomal dominant inheritance of hypercalciuria. *Eur J Pediatr.* 1980 May;133(3):239-42.
- Meydan N, Barutca S, Caliskan S, Camsari T. Urinary stone disease in diabetes mellitus. *Scand J Urol Nephrol* 2003;37:64—70.
- Mc Geown MG. Heredity in renal stone disease. *Clin Sci* 1960 ; 19 :465-471.
- Mittal RD, Kumar R. Gut-inhabiting bacterium *Oxalobacter formigenes*: role in calcium oxalate urolithiasis. *J Endourol* 2004;18:418–24.
- Mittal RD, Kumar R, Mittal B, Prasad R, Bhandari M. Stone composition, metabolic profile and the presence of the gut-inhabiting bacterium *Oxalobacter formigenes* as risk factors for renal stone formation. *Med Princ Pract* 2003; 12:208–13.
- Moe W. Kidney stones: pathophysiology and medical management (seminar). *Lancet* 2006; 367:333-344.
- Muldowney FP, Freaney R, Moloney MF. Importance of dietary sodium in the hypercalciuria syndrome. *Kidney Int* 1982;22:292–6.
- Nakagawa Y., Margolis H.C., Yokoyama S., Kezdy F.J., Kaiser E.T., Coe F.L. Purification and characterization of a calcium oxalate monohydrate crystal growth inhibitor from human kidney tissue culture medium. *J Biol Chem* 1981;256:3936-3944.
- Nakagawa Y., Abram V., Kezdy F.J., Kaiser E.T., Coe F.L. Purification and characterization of the principal inhibitor of calcium oxalate monohydrate crystal growth in human urine. *J Biol Chem* 1983;258:12594-12600.
- Nguyen QV, Kalin A, Drouve U, Casez JP, Jaeger P. Sensitivity to meat protein intake and hyperoxaluria in idiopathic calcium stone formers. *Kidney Int* 2001;59:2273–81.
- Norlin A, Lindell B, Granberg PO, Lindvall N. Urolithiasis. A study of its frequency. *Scand J Urol Nephrol* 1976;10: 150–3.
- Pak CY. Medical management of nephrolithiasis. *J Urol* 1982;128:1157–64. Pharmaceutique, 1993 ; 44 : 231-50. *Forum Méd. Suisse.* 2007 ; 7 : pp 708-12.

- Pak CY, Kaplan R, Bone H, Townsend J, Waters O. A simple test for the diagnosis of absorptive, resorptive and renal hypercalciurias. *N Engl J Med* 1975;292:497–500.
- Pak CY, Sakhaee K, Moe O, Preminger GM, Poindexter JR, Peterson RD, Pietrow P, Ekeruo W. Biochemical profile of stoneforming patients with diabetes mellitus. *Urology* 2003;61: 523—7.
- Pak CY, Sakhaee K, Peterson RD, Poindexter JR, Frawley WH. Biochemical profile of idiopathic uric acid nephrolithiasis. *Kidney Int* 2001;60:757—61.
- Pearson G. Experiments and observations tending to show the composition and properties of urinary concretions. *Philos Trans* 1798;3:15–46.
- 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.
- Pruna A, Bataille P, Ghazali A, Oprisiu R, Rumpala C, Hottelart C, J.M. Achard, A. Fournier. Lithiase calcique idiopathique. Correction diététique des facteurs de risque métabolique : la cure de diurèse. *Presse Med* 1998;27:225–9.
- Randall A. A hypothesis for the origin of renal calculus. *N Engl J Med* 1936;214:234-237.
- Randall A A. Origin and growth of renal calculi.- *Ann Surg.*, 1937 ; 105 : 1009 p.
- Rendina D, Mossetti G, Viceconti R, Sorrentino M, Castaldo R, Manno G, Guadagno V, Strazzullo P, Nunziata V.. Association between vitamin D receptor gene polymorphisms and fasting idiopathic hypercalciuria in recurrent stone-forming patients. *Urology* 2004;64:833–8.
- Relan V, Khullar M, Singh SK, Sharma SK. Association of vitamin D receptor genotypes with calcium excretion in nephrolithiatic subjects in northern India. *Urol Res* 2004; 32:236–40.
- Resnick MI, Pridgen DP, Goodman HO: Genetic predisposition to formation of calcium oxalate renal calculi. *N Engl J Med* 278:1313–1318, 1968.
- Richet .G - Bicentenaire de la Chimie des Lithiases Urinaires *Hist. Sc. Méd.*, 1995, 29,145.
- Robertson WG, Heyburn PJ, Peacock, Hanes F, Swaminathan R.The effect of a high animal protein intake on the risk of calcium stone formation in the urinary tract. *Clin Sci* 1979 ; 57 :285-288.
- Robertson WG, Peacock M, Baker M, Mandal. Studies on the prevalence and epidemiology of urinary stone disease in men in leeds. *Br J Urol* 1983 ; 55 :595-598.
- Robertson WG, Peacock M, Heyburn PJ, Hanes FA. Epidemiological risk factors in calcium stone disease. *Scand J Urol Nephrol* 1980;53(Suppl.):15—30.
- Robertson WG, Peacock M. The pattern of urinary stone disease in Leeds and in the United Kingdom in relation to animal protein intake during the period 1960-1980. *Urol Int* 1982;37:394–9.
- Rossa A. et Barros M. Experimental pyelonephritis characteristic of infection in Rats following reduction of bladder capacity.-Prof. Soc. *Biol. Méd.* 1965 ; 120-2.
- Rostoker G., Benmaadi A. et Lagrue G. Infections urinaires hautes : Pyélonéphrites.- *Encycl Méd Chir, Néphrologie-Urologie*, 1991.
- Rotily M, Leonetti F, Iovanna C, Berthezene P, Dupuy P, Vazi A & Y. Berland. Effects of low animal protein or high-fiber diets on urine composition in calcium nephrolithiasis. *Kidney Int* 2000;57:1115–23.

- Sakhaee K, Adams-Huet B, Moe OW, Pak CYC. Pathophysiologic basis for normouricosuric uric acid nephrolithiasis. *Kidney Int* 2002;62:971—9.
- Senga J., Lattimer J. K. Peert. The relation ship amory intestinal flord kidney infections and kidney stone. *J. Urol.*, 1964 ; 62 : 603-13.
- Scales Jr CD, Curtis LH, Norris RD, Springhart P, Sur RL, Schulman KA, Preminger GM. Changing gender prevalence of stone disease. *J Urol* 2007;177:979—82.
- Scott R, Freeland R, Mowat W, Gardiner M, Hawthorne V, Marshall RM. The prevalence of calcified upper urinary tract stone disease in a random population- Cumbernauld Health Survey. *Br J Urol* 1977;49:589—95.
- Scurr D.S., Robertson W.G. Modifiers of calcium oxalate crystallization found in urine. III. Studies on the role of Tamm-Horsfall mucoprotein and of ionic strength. *J Urol* 1986;136:505-507.
- Serio A, Fraioli A. Epidemiology of nephrolithiasis. *Nephron* 1999;81(Suppl. 1):26—30.
- Sidhu H, Schmidt ME, Cornelius JG, Thamilselvan S, Khan SR, Hesse A, Peck AB. Direct correlation between hyperoxaluria/oxalate stone disease and the absence of the gastrointestinal tract-dwelling bacterium *Oxalobacter formigenes*: possible prevention by gut recolonization or enzyme replacement therapy. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10(suppl14):S334—40.
- Siener R, Hesse A. Fluid intake and epidemiology of urolithiasis. *Eur J Clin Nutr* 2003;57 (suppl2) : S47—51.
- Simon P, Ang KS, Cam G, Cloup C, Carlier M, Mignard JP, Bavay P. Épidémiologie de la lithiase calcique dans une région française : premiers résultats à 4 ans. *Presse Med* 1986;15: 1665—8.
- Soucie JM, Coates RJ, McClellan W, Austin H, Thun M. Relation between geographic variability in kidney stones prevalence and risk factors for stones. *Am J Epidemiol* 1996;143:487—95.
- Soucie JM, Thun MJ, Coates RJ, McClellan W, Austin H. Demographic and geographic variability of kidney stones in the United States. *Kidney Int* 1994;46:893—9.
- Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg Jr LM, Curhan GC. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976—1994. *Kidney Int* 2003;63:1817—23.
- Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Diabetes mellitus and the risk of nephrolithiasis. *Kidney Int* 2005;68:1230—5.
- Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in men: new insights after 14 years of follow-up. *J Am Soc Nephrol* 2004;15: 3225—32.
- Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA* 2005;293:455—62.
- Thom JA, Morris JE, Bishop A, Blacklock NJ. The influence of refined carbohydrate on urinary calcium excretion. *Br J Urol* 1978;50:459—64.
- Thun MJ, Schober S. Urolithiasis in Tennessee: an occupational window into a regional problem. *Am J Public Health* 1991;81:587—91.
- Torres VE, Wilson DM, Hattery RR, Segura JW. Renal stone disease in autosomal dominant polycystic kidney disease. *American Journal of Kidney Disease* 1993; 22:513-519.

- Traxer O, Huet B, Poindexter J, Pak CY, Pearle MS. Effect of ascorbic acid consumption on urinary stone risk factors. *J Urol* 2003;170:397–401.
- Traxer O, Safar H, Daudon M, Haymann JP. Syndrome métabolique, obésité et lithiase urinaire. *Prog Urol* 2006;16:418—20.
- Trinchieri A, Coppi F, Montanari E, Del Nero A, Zanetti G, Pisani E. Increase in the prevalence of symptomatic upper urinary tract stones during the last ten years. *Eur Urol* 2000;37:23—5.
- Ulmann A, Clavel J, Destree D, Dubois C, Mombet A, Brisset JM. Histoire naturelle de la lithiase rénale calcique: données obtenues à partir d'une cohorte de 667 malades. *Presse Med* 1991;20:499–502.
- Ulshofer F, epidemiological aspect of urolithiasis in a german country. in : Schwille Po, Smith LH, Robertson WG, Vahlensieck W(eds), *Urolithiasis and Related Clinical Research*, New York, *Plenum Press* 1985 ; P. 43-46.
- Vahlensieck EW, Bach D, Hesse A. Incidence, Prevalence and mortality of urolithiasis in the German Federal Republic. *Urol Res* 1982;10:161-4.
- Wasserstein AG, Stolley PD, Soper KA, Goldfarb S, Maislin G, Agus Z. Case-control study of risk factors for idiopathic calcium nephrolithiasis. *Miner Electrolyte Metab* 1987;13:85–95.
- Wollaston WH. On gouty and urinary concretions. *Philos Trans* 1797;2:386–400.
- Yoshida O, Okada Y. Epidemiology of urolithiasis in Japan: a chronological and geographical study. *Urol Int* 1990;45:104—11.
- Yoshida O, Terai A, Ohkawa T, Okada Y. National trend of the incidence of urolithiasis in Japan from 1965 to 1995. *Kidney Int* 1999;56:1899—904.
- Zaremski PM, Hodgkinson A. Some factors influencing the urinary excretion of oxalic acid in man. *Clin Chim Acta* 1969;25:1–10.

## Chapitre 2 :

# Cristallurie et paramètres physicochimiques

## 1. Introduction

Les urines représentent un milieu sursaturé en permanence vis-à-vis d'une ou de plusieurs espèces cristallines. En première analyse, il n'est donc pas anormal qu'elles puissent contenir des cristaux, si bien que l'étude de la cristallurie est considérée par certains auteurs comme un examen sans intérêt clinique [Winkens RA 1988]. En réalité, la cristallurie traduit une rupture d'équilibre entre deux catégories de substances, d'une part les promoteurs et, d'autre part, les inhibiteurs de la cristallisation. Les premiers représentent le moteur de la formation des cristaux : ce sont les substances dont la concentration urinaire excessive, c'est-à-dire supérieure à leur produit de solubilité dans l'urine, les conduit à cristalliser. Les seconds sont constitués de substances de faible ou de haut poids moléculaire dont les propriétés physico-chimiques permettent de s'opposer à une ou plusieurs étapes du processus de cristallisation. La rupture d'équilibre peut être due à un excès de concentration des promoteurs, à un défaut de concentration des inhibiteurs ou encore à une altération de leur structure moléculaire [Ryall RL 1993]. Une modification de l'état d'ionisation, tant des promoteurs que des inhibiteurs, en particulier sous l'influence du pH des urines, joue également un rôle essentiel dans la rupture d'équilibre, de même que dans sa restauration, ce qui est à la base du traitement médical de plusieurs pathologies lithiasiques. Enfin, comme l'ont bien montré certains auteurs, les caractéristiques de la cristallurie peuvent être différentes chez les sujets à risque de faire des calculs comparativement aux sujets témoins [Robertson WG 1969<sup>[a]</sup> et 1972].

Considérée sous ses différents aspects, la cristallurie apparaît donc comme un phénomène complexe dont la variabilité et les caractéristiques peuvent justifier une étude aux retombées cliniques particulièrement utiles en termes de diagnostic étiologique et de prise en charge.

## 2. Cristaux fréquents [Daudon M 2004]

### 2.1. Oxalate de calcium

Trois espèces cristallines distinctes de l'oxalate de calcium peuvent être observées dans les urines humaines. Elles se caractérisent par leur degré d'hydratation et leur système de cristallisation qui conduit à des morphologies cristallines différentes. La plus fréquente est l'oxalate de calcium dihydraté ou weddellite (Wd ou C2), espèce essentiellement calcium-dépendante, qui est fréquente dans les urines hypercalciuriques où la calciurie dépasse 3,8 mmol/L avec des rapports molaires calcium/oxalate supérieurs à 5. Un tel contexte biochimique étant souvent observé chez des sujets normaux, la simple présence de weddellite n'a qu'un intérêt clinique limité et d'autres critères contribuent à son intérêt au plan diagnostique.



La seconde espèce cristalline, moins fréquente, de l'oxalate de calcium est la forme monohydratée ou whewellite (Wh ou C1), qui est, à l'inverse de la précédente, oxalo-dépendante, se formant dans des urines hyperoxaluriques au rapport calcium/oxalate bas, le plus souvent inférieur à 5.

Contrairement à la weddellite, la whewellite 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.

Rarement, les cristaux de whewellite peuvent être arrondis et avoir l'aspect et la taille d'hématies. Ils sont polarisants avec un centre légèrement plus foncé (aspect "ponctué"), ce qui permet de les différencier des érythrocytes.

Enfin, l'oxalate de calcium trihydraté (C3) représente une forme beaucoup plus rare, observée dans des contextes pathologiques très particuliers (traitement par des associations de piridoxilate et de tétranitrate de pentaérythryle, hyperoxalurie primaire, déficit en inhibiteurs macromoléculaires ...).

## **2.2. Acide urique**

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. A 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 [M. Daudon 2004].

### 2.3. Phosphates de calcium

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 trois premières espèces ont une similitude de structure cristalline et de morphologie qui ne permettent pas de les distinguer les unes des autres par un simple examen microscopique. Il serait nécessaire de recourir systématiquement à des techniques d'identification moléculaire et cristalline comme la diffraction X ou la spectrophotométrie infrarouge. L'intérêt clinique de différencier ces espèces est encore incertain. En pratique, on peut se contenter, du moins pour l'instant, de distinguer d'une part les espèces ayant globalement l'aspect de granulations (PACC, carbapatite) et d'autre part la brushite. Au plan clinique, les premières se rencontrent principalement dans des urines alcalines, avec ou sans hypercalciurie.

Quant à la brushite (Br) 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. 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.

Quant aux orthophosphates calciques (PACC, carbapatites, phosphate octocalcique), qui 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).

## **2.4. Phosphate ammoniaco magnésien hexahydraté ou struvite**

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 appropriées.

Il est utile de se rappeler que la simple présence de cristaux de struvite associée à un pH élevé des urines représente un critère suffisant pour affirmer l'existence d'une infection par un micro-organisme uréasique. D'un point de vue clinique, le caractère uréasique d'un germe isolé des urines devrait être systématiquement précisé sur le compte rendu bactériologique étant donné l'implication particulière de ces germes dans les lithiases urinaires d'origine infectieuse et le développement de pyélonéphrites chroniques pouvant conduire à l'insuffisance rénale.

Ces cristaux s'observent à pH 6,6- 9,2 et ont des formes très diverses. Le sédiment est souvent abondant et blanchâtre.

## **2.5. Urate acide d'ammonium**

Qui traduisent une hyperuricurie associée à une hyperammoniurie et qui, selon le pH de l'urine, orientent soit vers une infection urinaire à germes uréasiques soit vers des diarrhées infectieuses avec perte digestive de bases et d'électrolytes chez des sujets ayant des apports insuffisants en phosphore.

## **3. Cristaux peu fréquents**

### **3.1. Origine métabolique**

#### **3.1.1. Cystine**

Ces cristaux rares révèlent une cystinurie congénitale par anomalie du transporteur rénal BAT (*broad-scope aminoacid transporter*) assurant la réabsorption tubulaire proximale de la cystine et des aminoacides dibasiques. La maladie résulte soit d'une mutation du gène SLC3A1 localisé sur le chromosome 2, qui code pour une sous-unité (rBAT) du transporteur, soit d'une mutation du gène SLC7A9 sur le chromosome 19 codant pour BAT. Certains patients peuvent être hétérozygotes doubles par mutation simultanée des deux gènes. Ils développent alors une lithiase cystinique comme les sujets homozygotes pour chaque mutation.

#### **3.1.2. 2, 8 dihydroxyadénine**

La présence de ces cristaux très caractéristiques est très rare mais signe un déficit homozygote, plus rarement hétérozygote, en adénine phosphoribosyltransférase (APRT, EC 2.4.2.7), par mutation du gène APRT localisé sur le chromosome 16. Cette enzymopathie qui touche le métabolisme des purines, est transmise selon un mode autosomique récessif.

L'APRT catalyse la conversion de l'adénine en adénosine monophosphate. Son déficit entraîne une accumulation de l'adénine qui est oxydée par la xanthine déshydrogénase (XDH; EC 1.1.1.204), en 2,8- dihydroxyadénine (2,8-DHA) éliminée par le rein. Ce métabolite est extrêmement insoluble, quel que soit le pH des urines et sa précipitation engendre la formation de lithiases et des insuffisances rénales [Bouzidi H 2007].

### **3.1.3. Calcite (carbonate de calcium anhydre)**

Ces cristaux parallélipédiques à contours orthogonaux s'observent en urine peu acide contenant de fortes concentrations de bicarbonates (le plus souvent par apport excessif de poudres alcalines) et de calcium.

## **3.2. Origine médicamenteuse**

Les espèces cristallines d'origine médicamenteuse sont souvent liées à la prise de médicaments antiseptiques utilisés à des posologies élevées et principalement éliminés par le rein. Certaines, comme le chlorhydrate de N-acétylsulfaméthoxazole (métabolite du Bactrim®, ou des médicaments analogues) ont la particularité de cristalliser assez souvent sous une forme qui peut être confondue avec des cristaux métaboliques alors que la signification de la cristallurie est évidemment très différente.

Le risque de confusion est encore accentué par le fait que ces espèces cristallisent dans le même domaine de pH. A titre d'exemple, le métabolite N-acétylé du Bactrim® ressemble souvent à des cristaux d'acide urique dihydraté et se forme, comme celui-ci, en urine acide. De même, la N-acétylsulfadiazine peut se confondre parfois avec la brushite dont elle partage le même domaine de pH. Les cristaux d'amoxicilline trihydratée en aiguilles peuvent ressembler à la tyrosine ou à d'autres espèces médicamenteuses comme les quinolones et parfois l'indinavir monohydraté. En pratique, l'examen attentif de la forme des cristaux (faciès cristallin) et l'aspect en lumière polarisée sont des éléments essentiels du diagnostic.

L'identification correcte des espèces médicamenteuses est d'autant plus importante que la cristallisation peut être à l'origine de manifestations rénales plus ou moins sévères à type d'hématurie, de lithiase, voire d'insuffisance rénale aiguë. Lorsque l'on ne parvient pas à déterminer la nature de l'espèce cristalline, il est conseillé de centrifuger l'urine et de faire identifier le culot sec par un laboratoire équipé d'un spectrophotomètre infrarouge.

## 4. Matériels et méthodes

### 4.1. Introduction

L'étude de la cristallurie spontanée ne peut se faire, pour être cliniquement significative, que sur des urines fraîchement émises : premières urines du réveil, particulièrement intéressantes chez les patients lithiasiques parce qu'elles sont souvent les plus concentrées, ou urines fraîches émises à jeun au laboratoire. Dans tous les cas, il est important que l'urine soit recueillie directement dans le flacon qui sera analysé pour éviter la perte de cristaux par transvasement et que l'analyse soit réalisée dans le minimum de temps.

En effet, en raison de la sursaturation des urines qui favorise leur cristallisation *in vitro*, l'examen doit être pratiqué le plus rapidement possible, sachant que la nature et les caractéristiques de la cristallurie ne sont pas uniquement le reflet du déséquilibre promoteurs-inhibiteurs au niveau rénal, mais également le reflet de ce déséquilibre au niveau vésical, compte tenu du temps de séjour plus ou moins prolongé des urines dans la vessie.

Dans l'idéal, les urines devraient être gardées à 37 °C jusqu'à l'analyse [Robertson WG 1969 <sup>[b]</sup>]. En pratique, la conservation à température ambiante, plus aisée pour les patients comme pour les laboratoires, n'altère pas significativement les résultats si le prélèvement n'est pas conservé durablement au-dessous de 20 °C et si l'examen est réalisé dans les deux heures [Elliot JS 1980]. En revanche, sauf cas particuliers, une cristallurie n'a pas d'intérêt clinique lorsqu'elle est observée sur une urine conservée à + 4 °C, car la conservation des urines au froid augmente considérablement la fréquence, le nombre et la taille des cristaux aussi bien chez les patients lithiasiques que chez les témoins.

En pratique clinique courante, la cristallurie observée sur des urines conservées à température ambiante pendant moins de 2 heures est un excellent marqueur du risque potentiel de lithogénèse et de récurrence lithiasique [Daudon M 2001].

De nombreuses techniques d'analyse ont été publiées, reposant parfois sur l'utilisation d'équipements inaccessibles en pratique clinique courante, comme le microscope électronique à balayage [Werness PG 1981] ou les compteurs de particules [Robertson WG 1969 <sup>[b]</sup>]. Divers protocoles ont été appliqués à l'étude des cristalluries reposant sur la filtration des urines [Robertson WG 1969 <sup>[b]</sup>; Werness PG 1981 ; Fan J 1999], leur évaporation [Hallson PC 1978] ou leur centrifugation [Fan J 1999 ; Bader CA 1994].

Dans le cadre de la recherche clinique, ces différentes techniques ont apporté des informations très utiles sur la compréhension des phénomènes impliqués dans la formation des cristaux et des calculs et sur les caractéristiques physicochimiques des cristaux, ainsi que sur les différences entre sujets normaux et lithiasiques. Cependant, nombre de ces protocoles et méthodes sont inapplicables à la pratique clinique en raison du coût des équipements nécessaires ou de la complexité des procédures.

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 CA 1994].

#### **4.2. Patients**

617 premières urines du matin provenant de 306 malades (soit 2,02 prélèvements par patient) dont 59 lithiasique avec 2,46 prélèvements par patient (35 hommes et 24 femmes soit un rapport H/F de 1,46 ) et 247 malades(1,91 prélèvements / malade) qui avaient d'autres problèmes dans l'appareil urinaire (89 hommes et 158 femmes),ont été collectées au niveau des laboratoires d'analyses des hôpitaux de Ain Tadesse (wilaya de Mostaganem), de Mazouna ( wilaya de Relizane) et au niveau des cabinets médicaux des uronéphrologues de la wilaya de Mostaganem entre le premier février 2011 au 30 novembre 2011 dans le but d'étudier la cristallurie et de chercher une relation entre la présence des cristaux et différents paramètres physicochimiques (âge, sexe, région, température, pH et densité), et biologiques (infection urinaire, présence du sang, des leucocytes, de nitrite, des protéines, de glucose et des corps cétoniques).

Parallèlement, 202 prélèvements dont 58 hommes et 144 femmes provenant de 100 sujets sains dont 25 hommes et 75 femmes ont été analysés afin de comparer les résultats obtenus à ceux des malades.

L'âge moyen des lithiasiques était de 37,25 ans (36 ans chez l'homme et 39 ans chez la femme), tandis que celui des autres patients était de 42,14 ans (39,45 ans chez l'homme et 43,45 ans chez la femme). Les patients et les témoins ont été classés en quatre tranches d'âges:  $\leq 15$  ans, de 16 à 34 ans, de 35 à 60 ans et  $> 60$  ans. Le Tableau 6 donne la répartition de la population étudiée en fonction du sexe et de l'âge des sujets.

**Tableau 6 : 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>	5 (8,48%)	11 (18,64%)	17 (28,81%)	2 (3,39%)	<b>35 (59,32%)</b>
	<i>Femmes</i>	2 (3,39%)	8 (13,56%)	10 (16,95%)	4 (6,78%)	<b>24 (40,68%)</b>
	<b>Total</b>	<b>7 (11,87%)</b>	<b>19 (32,20%)</b>	<b>27 (45,76%)</b>	<b>06 (10,17%)</b>	<b>59</b>
<i>Malades sans lithiase</i> N (%)	<i>Hommes</i>	17 (6,88%)	17 (6,88%)	38 (15,39%)	17 (6,88%)	<b>89 (36,03%)</b>
	<i>Femmes</i>	14 (5,67%)	50 (20,24%)	58 (23,48%)	36 (14,58%)	<b>158 (63,97%)</b>
	<b>Total</b>	<b>31 (12,55%)</b>	<b>67 (27,12%)</b>	<b>96 (38,87%)</b>	<b>53 (21,46%)</b>	<b>247</b>
<i>Témoins</i> N (%)	<i>Hommes</i>	9 (9%)	10 (10%)	3 (3%)	3 (3%)	<b>25 (25%)</b>
	<i>Femmes</i>	11 (11%)	44 (44%)	14 (14%)	6 (6%)	<b>75 (75%)</b>
	<b>Total</b>	<b>20 (20%)</b>	<b>54 (54%)</b>	<b>17 (17%)</b>	<b>9 (9%)</b>	<b>100</b>

### 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, 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 mm<sup>3</sup>. On conclut que la cristallurie est négative lorsqu'aucun cristal n'est détecté sur l'ensemble de la lame.

Une cristallurie est considérée comme positive lorsque l'analyse identifie au moins 1 cristal dans la lame, soit  $0,1 \text{ cristal/mm}^3$ . Lorsque l'urine contient au moins  $10 \text{ cristaux/mm}^3$  et que le transfert de l'urine sur la cellule de Malassez a été correct, on doit retrouver au moins 1 cristal dans le quadrillage central. Bien entendu, les cellules doubles ont un volume moindre et sont donc un peu moins sensibles.

## 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 M 1987].

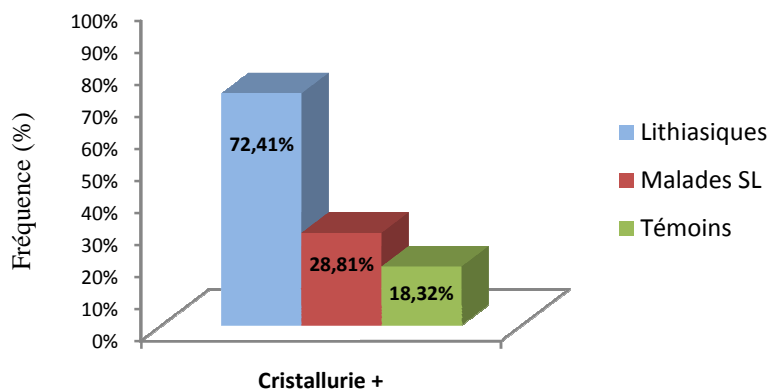
De nombreux travaux ont montré que la cristallurie est fréquente chez le sujet normal comme chez le patient lithiasique, même si sa fréquence et, souvent, son abondance sont plus élevées chez ce dernier [Werness P.G 1981 ; Fan J 1999 ; Bader C.A 1994 ; Caudarella R et Rizzoli E 1986]. Nos résultats ne font pas exception, puisque la fréquence globale de cristallurie des lithiasiques était 72,41% et celle des témoins était 18,32% comme le montre le tableau 7 et l'histogramme dans la figure 9. 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 28,81%. Cette fréquence qui est supérieure à celle observée chez les témoins reste de loin inférieure 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 P 1987]. Dans l'Ouest Algérien, une étude portée sur 223 lithiasiques la cristallurie positive était de 51,8% [Kacem.B 2004].



**Tableau 7 : Fréquences de cristalluries positive et négative chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins à l'examen direct.**

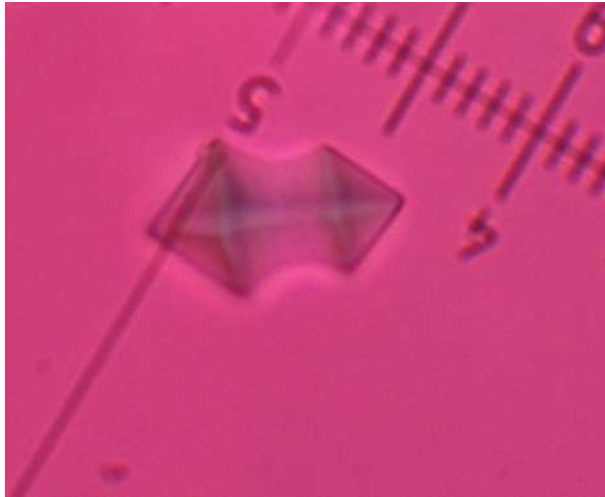
Cristallurie	Lithiasiques Nb (%)	Malades SL Nb (%)	Témoins Nb (%)
Cr+	105 (72,41%)	136 (28,81%)	37 (18,32%)
Cr-	40 (27,59%)	336 (71,19%)	165 (81,68%)
TOTAL	145	472	202



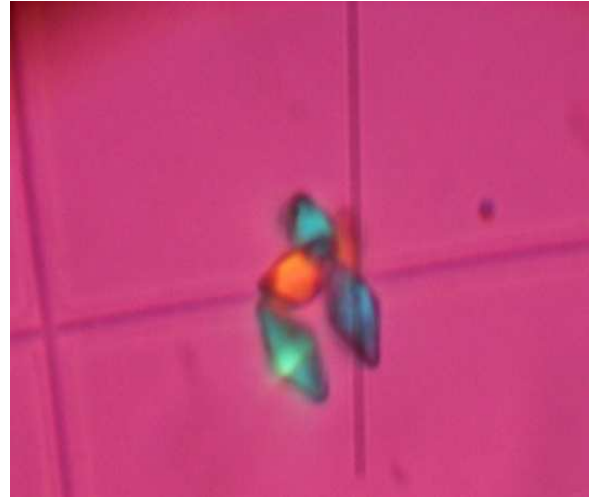
**Figure 9 : Cristallurie positive chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins à l'examen direct.**

## 5.2. Fréquences des espèces cristallines présentes

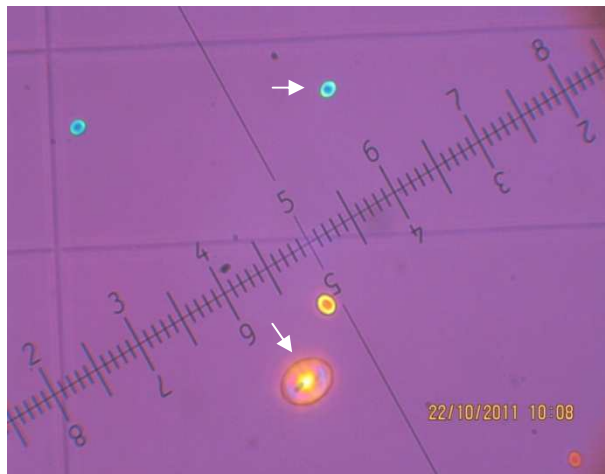
Divers espèces cristallines peuvent être distinguées dans les urines présentant une cristallurie positive. Les morphologies les plus fréquentes des espèces cristallines individualisées qui sont : la whewellite, la weddellite, l'acide urique dihydraté, l'acide urique anhydre, les urates amorphes complexes, la struvite, la brushite et le phosphate amorphe de calcium carbonaté (PACC) sont présentées sur les figures de 10 vers 27 (le grossissement utilisé était x 40 et cela pour toutes les photos).



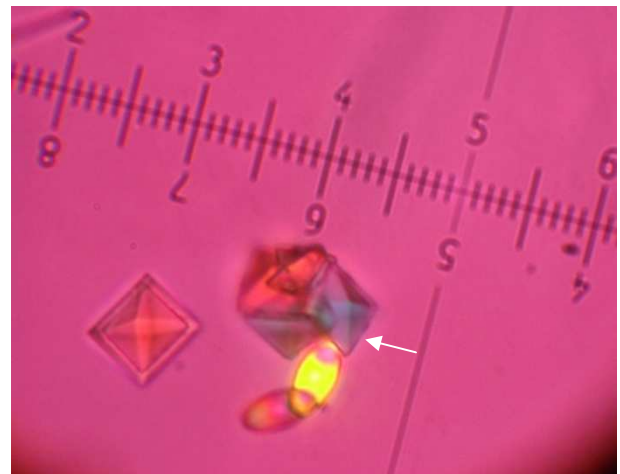
**Figure 10:** Cristaux de weddellite en forme d'octaèdres aplatis (aspect en enveloppe carrée). Polarisation faible. Dimension : 10-14 $\mu$ . pH :5.2



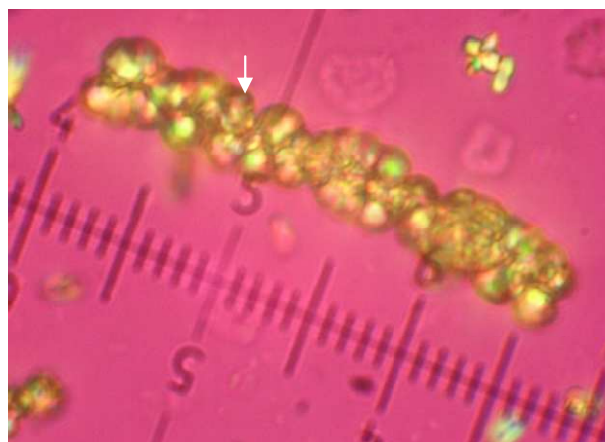
**Figure 11:** Agrégat de weddellite. Dimensions: 13  $\mu$ . pH : 5,2.



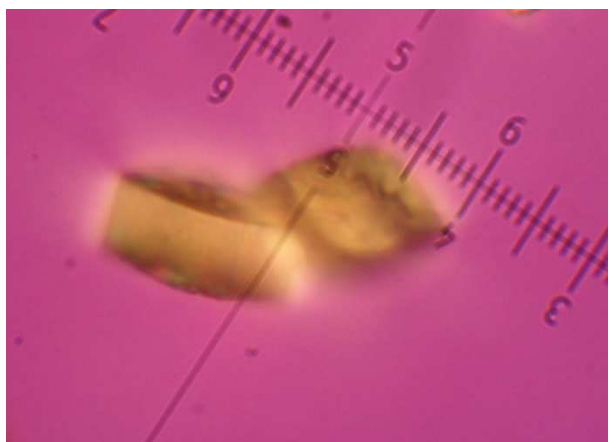
**Figure 12:** Cristaux ovales de whewellite. Polarisation positive. Dimensions : 04-12  $\mu$ . Noter la dépression centrale plus sombre ou colorée différemment. pH : 6.0.



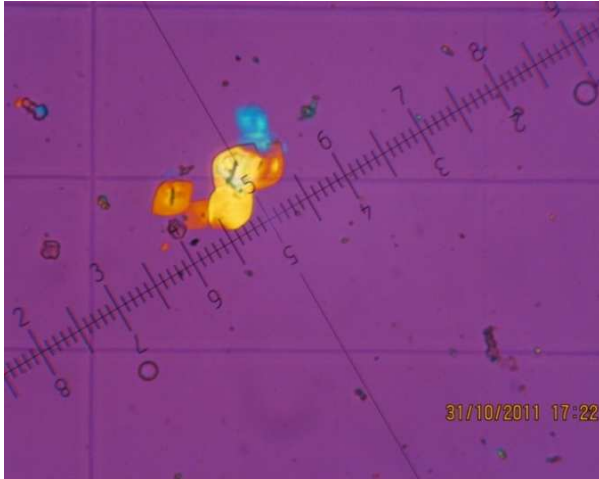
**Figure 13:** Agrégat de weddellite et de whewellite . Dimensions : 26  $\mu$ . pH : 05



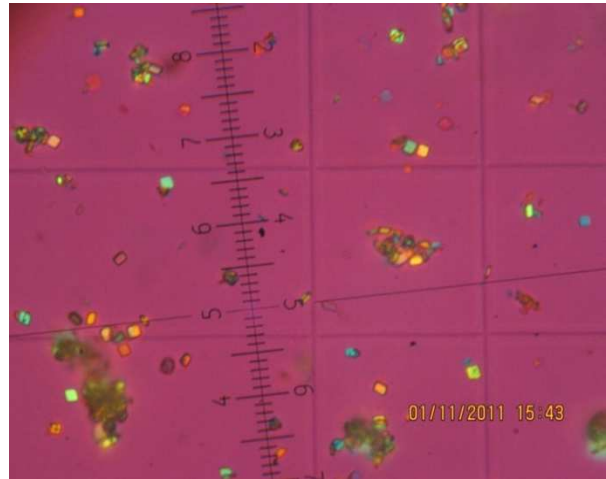
**Figure14:** Agrégat de whewellite. Dimensions : 52  $\mu$ . pH : 7.8



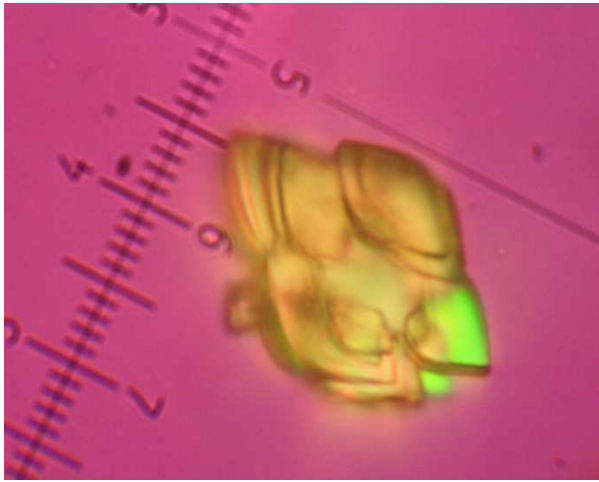
**Figure 15:** Cristaux d'acide urique dihydraté, plus ou moins épais. Polarisation intense, hétérogène. Dimension maximale : 32 $\mu$ . pH : 5.2.



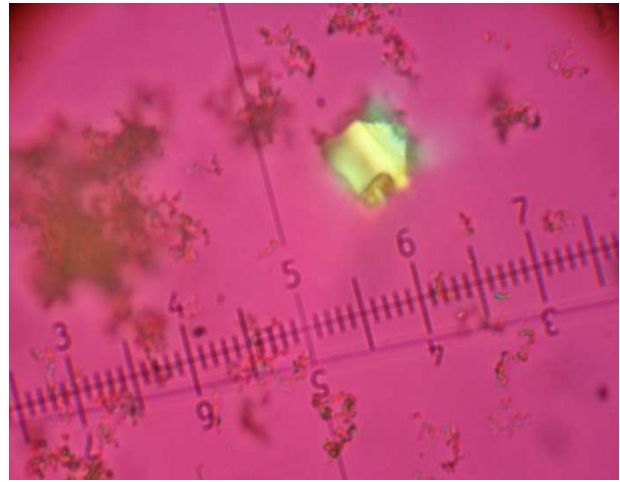
**Figure 16:** Agrégat de cristaux d'acide urique. Dimensions : 36  $\mu$ . pH : 5.8



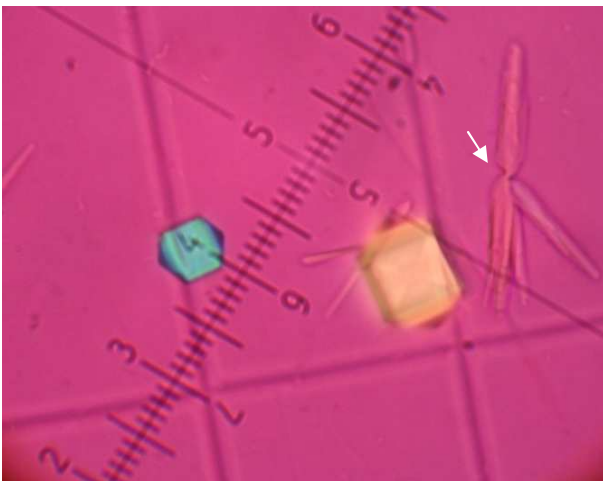
**Figure 17:** Cristaux polychromes typiques d'acide urique dihydraté, losangiques. Polarisation très intense, plus ou moins hétérogène. Dimension : 02-05  $\mu$ . pH : 5.3.



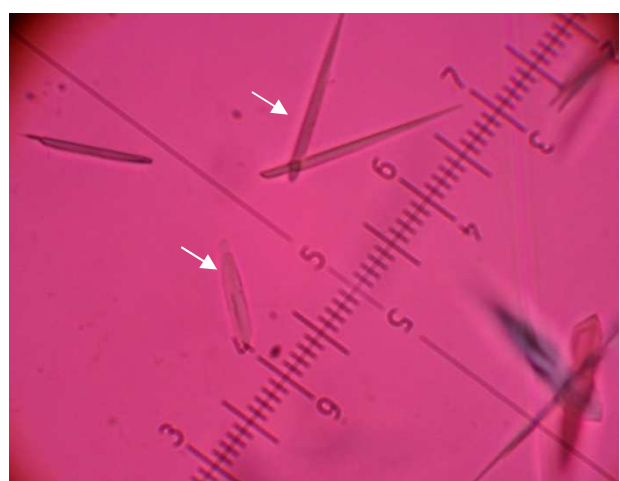
**Figure 18 :** Agrégat de cristaux d'acide urique  
Dimension : 44  $\mu$ . pH : 5.2



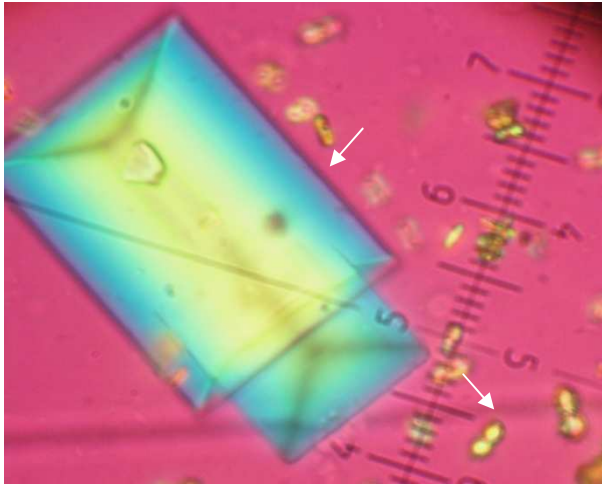
**Figure 19:** Précipitations de fines granulations plus ou moins agrégées d'urates amorphes complexes + weddellite. pH:5.6



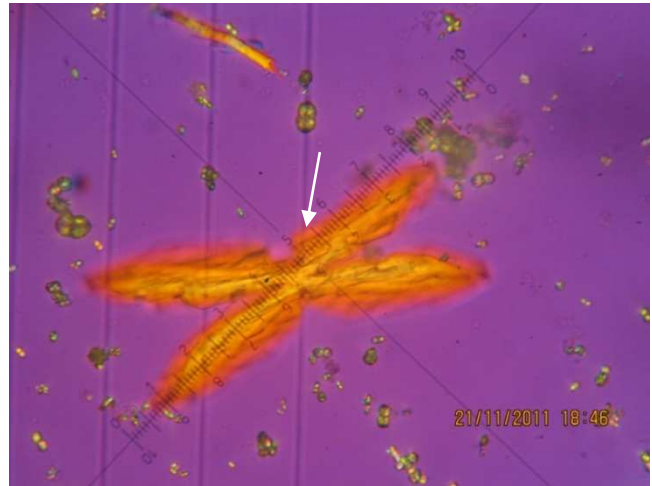
**Figure 20:** Cristaux de brushite (flèche) + weddellite . pH : 6.3



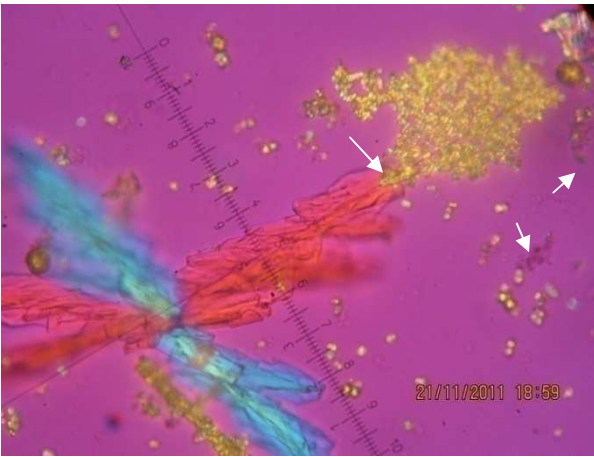
**Figure 21:** Cristaux de brushite (formes aiguille et crayon). Dimension : 20-36  $\mu$  .pH :6.3



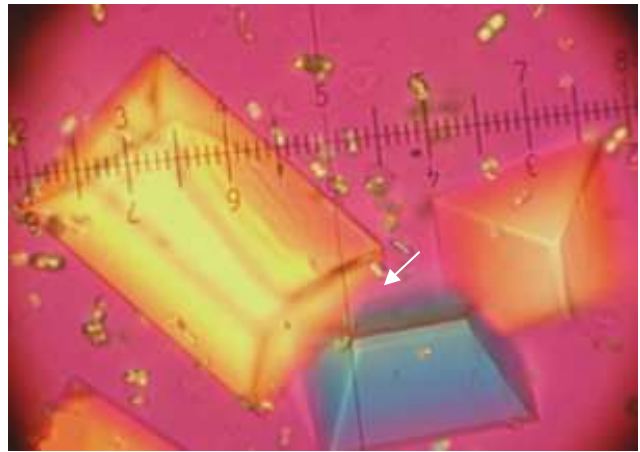
**Figure 22: Cristaux polarisants de struvite .  
Dimension : 62  $\mu$  + whewellite. pH : 7.5**



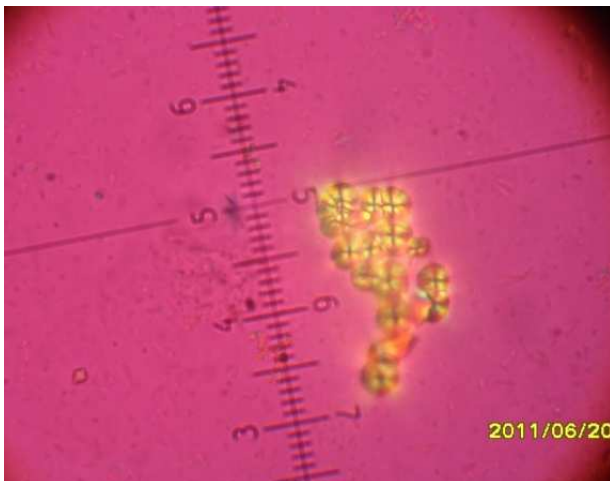
**Figure 23: Un volumineux cristal cruciforme de struvite polarisant (branches non orthogonales).  
Dimension : 144  $\mu$  + Whewellite. pH : 7.8**



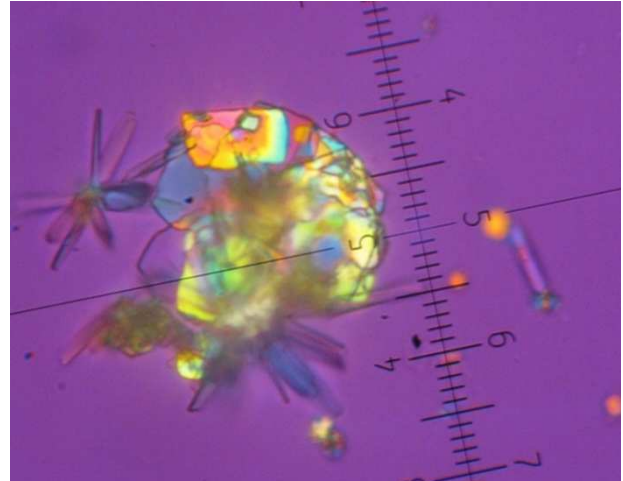
**Figure24: Agrégat de struvite et whewellite + fines granulations de PACC. Dimension 260  $\mu$ .  
pH : 7.8**



**Figure 25: Agrégat de struvite. Dimension 120  $\mu$  + cristaux de whewellite .pH : 7.5**



**Figure 26 : Agrégat de 2,8 dihydroxyadenine (plus weddellite et des grains d'urates amorphes complexes). Dimension : 36  $\mu$  .pH :5.8**



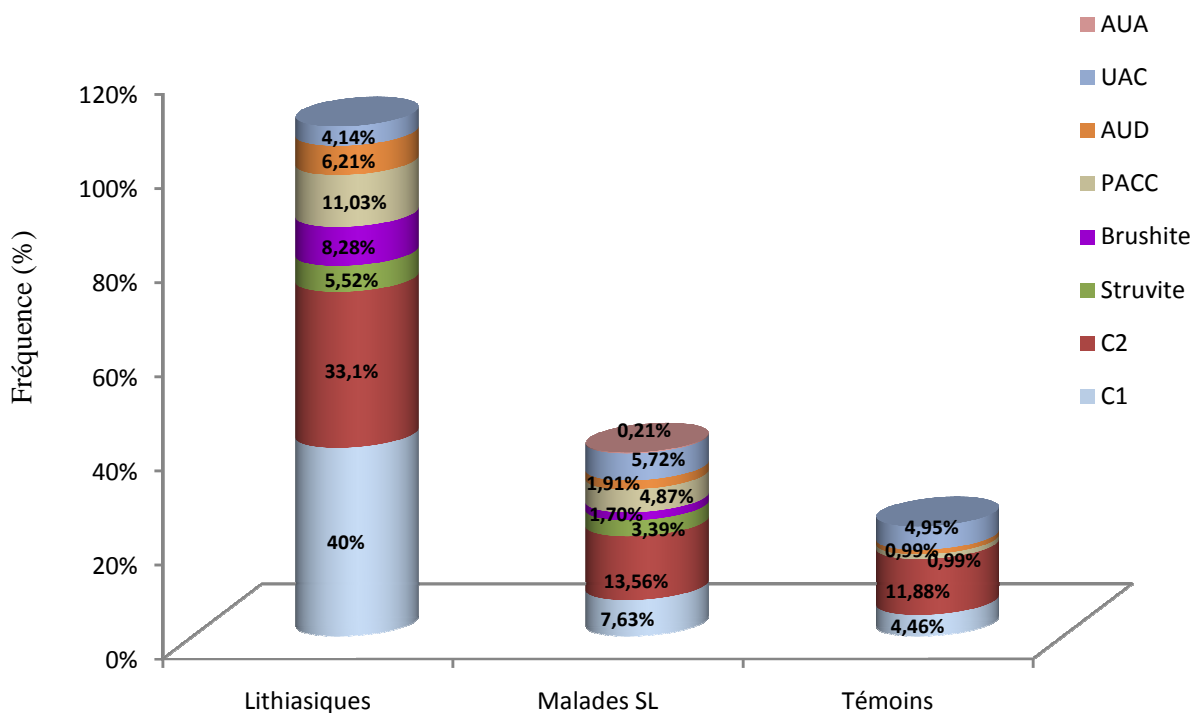
**Figure 27: Agrégat de cristaux d'acide urique et de brushite. Dimension : 54  $\mu$ . pH : 5,8**

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 P 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 8 et la figure 28. 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 (59,31%) par rapport aux malades SL et aux témoins, avec les taux 17,16 et 12,87% respectivement. Chez ces deux derniers, l'oxalate de calcium dihydraté (weddellite ou C2) est plus observé que l'oxalate de calcium monohydraté (whewellite ou C1). L'inverse est observé dans le cas des lithiasique où la whewellite est présente dans 40% des cas, contre 33,1% pour la weddellite. Les phosphates étaient présents dans 16,55% chez les lithiasiques, 7,41% chez les malades SL et dans seulement 0,99 % des cas chez les témoins, ce qui donne signe que les urines des lithiasiques et des malades SL 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: 8,28%, 6,99% et 5,44% respectivement.

**Tableau 8 : Fréquences des différents cristaux présents chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins à l'examen direct.**

<b>Cristaux présents</b>	<b>Lithiasiques Nb (%)</b>	<b>Malades SL Nb (%)</b>	<b>Témoins Nb (%)</b>
<b>Oxalates</b>	<b>86 (59,31%)</b>	<b>81 (17,16%)</b>	<b>26 (12,87%)</b>
C1	58 (40%)	36 (7,63%)	9 (4,46%)
C2	48 (33,10%)	62 (13,14%)	24 (11,88%)
<b>Phosphates</b>	<b>24 (16,55%)</b>	<b>35 (7,41%)</b>	<b>02 (0,99%)</b>
Struvite	8 (5,52%)	16 (3,39%)	-
Brushite	12 (8,28%)	08 (1,69%)	-
PACC	16 (11,03%)	23 (4,87%)	2 (0,99%)
<b>Acides uriques</b>	<b>12 (8,28%)</b>	<b>33 (6,99%)</b>	<b>11 (5,44%)</b>
AUD	9 (6,21%)	9 (1,91%)	2 (0,99%)
UAC	6 (4,14%)	27 (5,72%)	10 (4,95%)
AUA	-	1 (0,21%)	-
<b>TOTAL</b>	<b>145</b>	<b>472</b>	<b>202</b>



**Figure 28 : Fréquences des différents cristaux présents chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins à l'examen direct.**

Parmi les cristalluries observées chez les lithiasiques, 63/105 (soit 60%) contenaient des cristaux purs, où la whewellite était le composant le plus répandu avec une fréquence de 47,62%. Chez les malades SL la fréquence des cristaux purs est plus élevée (98/136 soit 72,06%) où la weddellite était l'élément le plus rencontré avec une fréquence de 42,86%, suivie par les urates amorphes complexes (UAC) avec 20,41%. La fréquence des cristaux purs augmente d'avantage chez les témoins pour atteindre 75,68% (28/37), où la weddellite était présente pure dans 46,43% des cristallurie, suivie par les urates amorphes complexes avec 32,14% (voir tableau 9).

Le reste des cristalluries observées et qui représente 42/105 (soit 40%) chez les lithiasiques, 38/136 (27,94%) chez les malades SL et 9/37 (soit 24,32%) chez les témoins comportait un mélange d'au moins deux espèces cristallines. Les associations les plus rencontrées étaient entre la weddellite et la whewellite chez les trois groupes étudiés avec une prédominance chez les lithiasiques, suivies par les associations entre les oxalates et les phosphates chez les lithiasiques et les malades SL, et entre les oxalates et les acides uriques chez les témoins (Tableau 9).

**Tableau 9 : Fréquences des cristalluries pure et mixte chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins à l'examen direct.**

Cristaux purs et mixtes	Lithiasiques		Malades SL		Témoins	
	N	%	N	%	N	%
<b>Cristaux purs</b>	<b>63</b>	<b>60</b>	<b>98</b>	<b>72,06</b>	<b>28</b>	<b>75,68</b>
C1	30	47,62	15	15,31	4	14,29
C2	20	31,75	42	42,86	13	46,43
Struvite	-	-	3	3,06	-	-
Brushite	4	6,35	3	3,06	-	-
PACC	3	4,76	8	8,16	1	3,57
AUD	5	7,93	6	6,12	1	3,57
UAC	1	1,58	20	20,41	9	32,14
AUA	-	-	1	1,02	-	-
<b>Cristaux mixtes</b>	<b>42</b>	<b>40</b>	<b>38</b>	<b>27,94</b>	<b>9</b>	<b>24,32</b>
C2+UAC	3	7,14	2	5,26	-	-
C1+C2	18	42,86	9	23,69	6	66,67
C1+C2+UAC	-	-	3	7,90	1	11,11
C2+PACC	-	-	2	5,26	1	11,11
C2+AUD+UAC	1	2,38	-	-	-	-
C2+AUD	1	2,38	2	5,26	1	11,11
C1+C2+AUD	1	2,38	-	-	-	-
Br+C1+PACC	1	2,38	-	-	-	-
C1+St+PACC	2	4,76	1	2,63	-	-
C2+St	1	2,38	2	5,26	-	-
C2+Br+PACC	3	7,15	1	2,63	-	-
St+Br+PACC	1	2,38	2	5,26	-	-
Br+PACC	2	4,76	1	2,63	-	-
C1+PACC	3	7,15	3	7,90	-	-
St+Br	1	2,38	-	-	-	-
C1+St	2	4,76	3	7,90	-	-
AUD+UAC	1	2,38	2	5,26	-	-
St+PACC	1	2,38	5	13,16	-	-
<b>TOTAL (Cr+)</b>	<b>105</b>		<b>136</b>		<b>37</b>	

### 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 M 2005]. Jungers P et Daudon M 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 D *et al* en 1997, et de 2,4 dans une autre étude réalisée en 1999 par Kaid Omar Z *et al*.

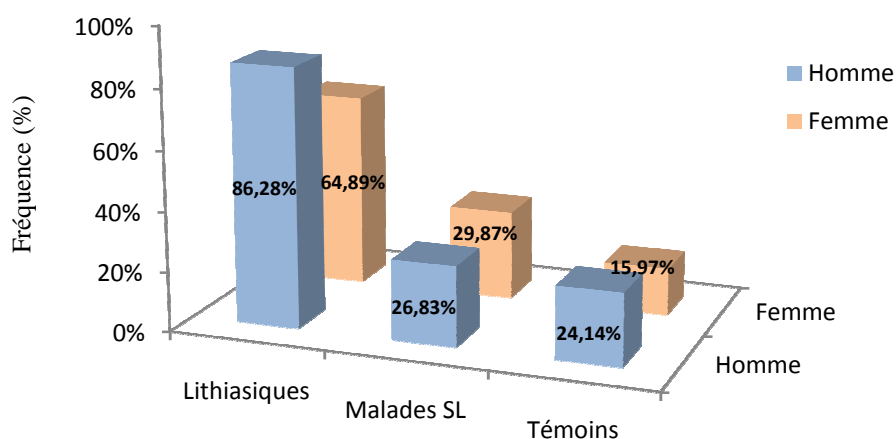
Notre étude a révélé un rapport H/F de 1,46 chez les lithiasiques. La proportion étant de 2 femmes contre un homme pour les autres malades et de 3 femmes contre un homme chez les témoins.

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 fréquentes chez les lithiasiques du sexe masculin (86,28%) contre 64,89% chez les femmes. Cette dominance masculine a été observée aussi chez les témoins, mais avec des fréquences largement plus basse que celles constatées chez les lithiasiques avec une fréquence de cristallurie de 24,14% chez l'homme et 15,97% chez la femme. Chez le deuxième groupe de malades, il n'y avait pas une grande différence de cristallurie chez les deux sexes (voir tableau 10 et figure29).

**Tableau 10 : 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
Hommes Nb (%)	Cr+	44 (86,28%)	44 (26,83%)	14 (24,14%)
	Cr-	7 (13,72%)	120 (73,17%)	44 (75,86%)
Femmes Nb (%)	Cr+	61 (64,89%)	92 (29,87%)	23 (15,97%)
	Cr-	33 (35,11%)	216 (70,13%)	121 (84,03%)



**Figure 29: Fréquences de cristallurie positive chez les lithiasiques, des malades SL et des témoins selon le sexe à l'examen direct.**



Le tableau 11 montre que chez les lithiasiques, les oxalates et les phosphates étaient présents en priorité chez l'homme, tandis que les acides uriques se formaient d'avantage chez la femme. Les oxalates apparaissaient chez l'homme avec une fréquence presque deux fois plus supérieure que celle observée chez la femme (82,35 contre 46,81%), partagée entre la whewellite et la weddellite.

Chez les malades sans lithiase, on a toujours constaté que les oxalates étaient plus présents chez l'homme avec 20,73%, contre 15,26% chez la femme, et que l'acide urique était plus fréquent chez les femmes (8,44%) par rapport aux hommes (4,27%), tandis qu'on n'a pas remarqué une grande différence entre les deux sexes concernant la présence des cristaux de phosphates.

Quant aux témoins, les fréquences étaient plus basses chez les deux sexes par rapport aux lithiasiques et aux malades SL. On note aussi l'absence totale de la struvite et la brushite dans les urines des sujets sains.

**Tableau 11 : 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
<b>Oxalates</b>	<b>42</b> <b>(82,35%)</b>	<b>44</b> <b>(46,81%)</b>	<b>34</b> <b>(20,73%)</b>	<b>47</b> <b>(15,26%)</b>	<b>9</b> <b>(15,52%)</b>	<b>17</b> <b>(11,81%)</b>
C1	24 (47,06%)	34 (36,17%)	14 (8,54%)	22 (7,14%)	1 (1,73%)	8 (5,56%)
C2	21 (41,18%)	27 (28,72%)	20 (12,19%)	42 (13,64%)	8 (13,79%)	16 (11,11%)
<b>Phosphates</b>	<b>11</b> <b>(21,57%)</b>	<b>13</b> <b>(13,83%)</b>	<b>12</b> <b>(7,32%)</b>	<b>23</b> <b>(7,47%)</b>	<b>1</b> <b>(1,73%)</b>	<b>1</b> <b>(0,69%)</b>
Struvite	6 (11,77%)	2 (2,13%)	5 (3,05%)	11 (3,57%)	-	-
Brushite	6 (11,77%)	6 (6,38%)	2 (1,22%)	6 (1,95%)	-	-
PACC	9 (17,64%)	7 (7,45%)	8 (4,88%)	15 (4,87%)	1 (1,73%)	1 (0,69%)
<b>Acides uriques</b>	<b>3</b> <b>(5,88%)</b>	<b>9</b> <b>(9,57%)</b>	<b>7</b> <b>(4,27%)</b>	<b>26</b> <b>(8,44%)</b>	<b>4</b> <b>(6,9%)</b>	<b>7</b> <b>(4,86%)</b>
AUD	1 (1,96%)	8 (8,51%)	3 (1,83%)	6 (1,95%)	-	2 (1,39%)
UAC	3 (5,88%)	3 (3,19%)	5 (3,05%)	22 (7,14%)	4 (6,9%)	5 (3,47%)
AUA	-	-	-	1 (0,33%)	-	-
<b>TOTAL</b>	<b>51</b>	<b>94</b>	<b>164</b>	<b>308</b>	<b>58</b>	<b>144</b>

La répartition des cristaux purs et mixtes selon le sexe est exprimée dans le tableau 12. 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 mais par contre on a observé une différence dans la nature des cristaux où les femmes ont présenté une plus grande diversité cristalline. On note que les lithiasiques avaient une fréquence plus élevée de cristaux mixtes par rapport aux autres groupes.

**Tableau 12 : Fréquences des cristalluries pure et mixtes chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon le sexe à l'examen direct.**

Cristaux purs et mixtes	Lithiasiques				Malades SL				Témoins			
	Hommes		Femmes		Hommes		Femmes		Hommes		Femmes	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Cristaux purs</b>	<b>26</b>	<b>59,09</b>	<b>37</b>	<b>60,66</b>	<b>33</b>	<b>75</b>	<b>65</b>	<b>70,65</b>	<b>13</b>	<b>92,86</b>	<b>15</b>	<b>65,22</b>
C1	14	53,85	16	43,25	8	24,24	7	10,77	2	15,39	2	13,33
C2	11	42,31	9	24,32	16	48,49	26	40	6	46,15	7	46,67
Struvite	-	-	-	-	-	-	3	4,61	-	-	-	-
Brushite	-	-	4	10,81	-	-	3	4,61	-	-	-	-
PACC	-	-	3	8,11	2	6,06	6	9,23	-	-	1	6,67
AUD	-	-	5	13,51	2	6,06	4	6,16	-	-	1	6,67
UAC	1	3,84	-	-	5	15,15	15	23,08	5	38,46	4	26,66
AUA	-	-	-	-	-	-	1	1,54	-	-	-	-
<b>Cristaux mixtes</b>	<b>18</b>	<b>40,91</b>	<b>24</b>	<b>39,34</b>	<b>11</b>	<b>25</b>	<b>27</b>	<b>29,35</b>	<b>1</b>	<b>7,14</b>	<b>8</b>	<b>34,78</b>
C2+UAC	1	5,56	2	8,33	-	-	2	7,42	-	-	-	-
C1+C2	4	22,22	14	58,32	1	9,09	8	29,63	-	-	6	75
C1+C2+UAC	-	-	-	-	-	-	3	11,11	-	-	1	12,5
C2+PACC	-	-	-	-	1	9,09	1	3,7	1	100	-	-
C2+AUD+UAC	1	5,56	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
C2+AUD	-	-	1	4,17	1	9,09	1	3,7	-	-	1	12,5
C1+C2+AUD	-	-	1	4,17	-	-	-	-	-	-	-	-
Br+C1+PACC	1	5,56	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
C1+St+PACC	2	11,11	-	-	1	9,09	-	-	-	-	-	-
C2+St	1	5,56	-	-	1	9,09	1	3,7	-	-	-	-
C2+Br+PACC	3	16,67	-	-	1	9,09	-	-	-	-	-	-
St+Br+PACC	1	5,55	-	-	1	9,1	1	3,7	-	-	-	-
Br+PACC	1	5,55	1	4,17	-	-	1	3,7	-	-	-	-
C1+PACC	1	5,55	2	8,33	2	18,18	1	3,7	-	-	-	-
St+Br	-	-	1	4,17	-	-	-	-	-	-	-	-
C1+St	2	11,11	-	-	2	18,18	1	3,7	-	-	-	-
AUD+UAC	-	-	1	4,17	-	-	2	7,42	-	-	-	-
St+PACC	-	-	1	4,17	-	-	5	18,52	-	-	-	-
<b>Total</b>	<b>44</b>		<b>61</b>		<b>44</b>		<b>92</b>		<b>14</b>		<b>23</b>	

## 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 susceptible 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 A 2005].

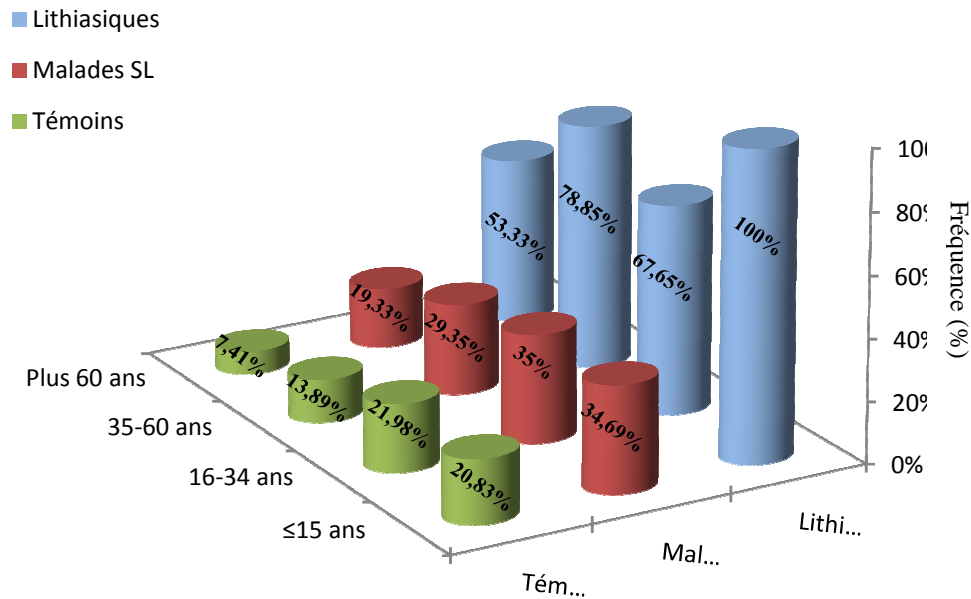
Dans une étude menée par Jungers P et Daudon M en 1989 portant sur la période 1986-1988, le pic de fréquence des premières manifestations lithiasiques se situait au cours de la 3<sup>e</sup> décennie chez la femme et à la fin de la 4<sup>e</sup> décennie chez l'homme, avec un second pic de fréquence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

Les résultats que nous avons trouvé montrent des différences importantes dans la fréquence de cristallurie positive ont été observées en fonction de l'âge des patients et des témoins. Le tableau 13 et la figure 30 montrent chez les lithiasiques de la première tranche d'âge un pic qui atteint 100%, suivi par la troisième tranche avec 78,85%. Chez les malades SL et les témoins le pic le plus élevé atteint dans la deuxième tranche d'âge avec les fréquences : 35 et 21,98% respectivement.

La fréquence de cristallurie positive observée chez la dernière tranche d'âge (plus de 60 ans) était toujours la moins importante et ceci chez les témoins (7,41%), les malades SL (19,33%) comme chez les lithiasiques (53,33%) par rapport aux autres tranches d'âge.

**Tableau 13: 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 (%)	
	Cr+	Cr-	Cr+	Cr-	Cr+	Cr-
≤ 15	<b>10</b> <b>(100%)</b>	-	<b>17</b> <b>(34,69%)</b>	32 (65,31%)	<b>10</b> <b>(20,83%)</b>	38 (79,17%)
16-34	<b>46</b> <b>(67,65%)</b>	22 (32,35%)	<b>42</b> <b>(35%)</b>	78 (65%)	<b>20</b> <b>(21,98%)</b>	71 (78,02%)
35-60	<b>41</b> <b>(78,85%)</b>	11 (21,15%)	<b>54</b> <b>(29,35%)</b>	130 (70,65%)	<b>5</b> <b>(13,89%)</b>	31 (86,11%)
Plus 60	<b>8</b> <b>(53,33%)</b>	7 (46,67%)	<b>23</b> <b>(19,33%)</b>	96 (80,67%)	<b>2</b> <b>(7,41%)</b>	25 (92,59%)



**Figure 30: 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 80%, les phosphates avec 40% et ceci pour la première tranche d'âge ( $\leq 15$ ), tandis que les acides uriques étaient présents avec une fréquence de 20% chez ce même groupe étudié (lithiasiques) mais ceci pour les plus âgés. 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 10,08 et 24,17% dont on trouve que le taux de l'oxalate de calcium dihydraté atteint un pic de 18,34% chez la deuxième tranche d'âge suivie par l'oxalate de calcium monohydraté avec 13,33%. La fréquence de cristaux des phosphates et des acides uriques atteint une même valeur (16,33%) pour la première tranche d'âge par rapport aux autres tranches où le taux ne dépasse pas les 9,78% pour les phosphates et les 6,66% pour les acides uriques.

**Tableau 14: 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
<b>Oxalates</b>	<b>8</b> <b>(80%)</b>	<b>38</b> <b>(55,88%)</b>	<b>35</b> <b>(67,31%)</b>	<b>5</b> <b>(33,33%)</b>	<b>10</b> <b>(20,41%)</b>	<b>29</b> <b>(24,17%)</b>	<b>30</b> <b>(16,3%)</b>	<b>12</b> <b>(10,08%)</b>
C1	5 (50%)	27 (39,71%)	22 (42,31%)	4 (26,67%)	5 (10,2%)	16 (13,33%)	11 (5,98%)	4 (1,68%)
C2	5 (50%)	21 (30,88%)	19 (36,54%)	4 (26,67%)	6 (12,25%)	22 (18,34%)	22 (11,96%)	12 (10,08%)
<b>Phosphates</b>	<b>4</b> <b>(40%)</b>	<b>10</b> <b>(14,71%)</b>	<b>10</b> <b>(19,23%)</b>	-	<b>8</b> <b>(16,33%)</b>	<b>7</b> <b>(5,83%)</b>	<b>18</b> <b>(9,78%)</b>	<b>2</b> <b>(1,68%)</b>
Struvite	3 (30%)	1 (1,47%)	4 (7,69%)	-	5 (10,21%)	3 (2,5%)	8 (4,35%)	1 (0,84%)
Brushite	2 (20%)	3 (4,41%)	7 (13,46%)	-	1 (2,04%)	-	7 (3,8%)	-
PACC	4 (40%)	10 (14,71%)	2 (3,85%)	-	4 (8,16%)	4 (3,33%)	13 (7,06%)	2 (1,68%)
<b>Acides uriques</b>	<b>1</b> <b>(10%)</b>	<b>4</b> <b>(5,88%)</b>	<b>4</b> <b>(7,69%)</b>	<b>3</b> <b>(20%)</b>	<b>8</b> <b>(16,33%)</b>	<b>8</b> <b>(6,67%)</b>	<b>10</b> <b>(5,43%)</b>	<b>7</b> <b>(5,88%)</b>
AUD	1 (10%)	4 (5,88%)	1 (1,92%)	3 (20%)	1 (2,04%)	2 (1,67%)	2 (1,09%)	4 (3,36%)
UAC	-	2 (2,94%)	4 (7,69%)	-	7 (14,29%)	6 (5%)	10 (5,43%)	3 (2,52%)
AUA	-	-	-	-	-	1 (0,83%)	-	-
Nbr total d'ech	10	68	52	15	49	120	184	119

Le tableau 15 représente les fréquences des différentes formes cristallines présentes chez les témoins. Les oxalates de calcium étaient présents chez 15,38% des témoins âgés entre 16 et 34 ans où la weddellite constitue la plus haute fréquence (14,28%). Le pic le plus élevé des acides uriques a été enregistré chez cette même tranche d'âge avec une fréquence de 7,69%, tandis que les phosphates étaient rarement observés chez les témoins de toutes les tranches d'âge.

**Tableau 15: Fréquences des différents cristaux présents selon l'âge des témoins à l'examen direct.**

<b>Cristaux présents</b>	≤15 Nb (%)	16-34 Nb (%)	35-60 Nb (%)	Plus 60 Nb (%)
<b>Oxalates</b>	<b>6</b> <b>(12,5%)</b>	<b>14</b> <b>(15,38%)</b>	<b>5</b> <b>(13,89%)</b>	<b>1</b> <b>(3,7%)</b>
C1	3 (6,25%)	3 (3,3%)	2 (5,56%)	1 (3,7%)
C2	6 (12,5%)	13 (14,28%)	5 (13,89%)	-
<b>Phosphates</b>	<b>1</b> <b>(2,08%)</b>	<b>1</b> <b>(1,1%)</b>	-	-
Struvite	-	-	-	-
Brushite	-	-	-	-
PACC	1 (2,08%)	1 (1,1%)	-	-
<b>Acides uriques</b>	<b>3</b> <b>(6,25%)</b>	<b>7</b> <b>(7,69%)</b>	-	<b>1</b> <b>(3,7%)</b>
AUD	1 (2,08%)	1 (1,1%)	-	-
UAC	3 (6,25%)	6 (6,59%)	-	1 (3,7%)
AUA	-	-	-	-
	48	91	36	27

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 60% des cas (Tableau 16). En général les associations les plus répandues étaient entre la whewellite et la weddellite, et entre les phosphates et les oxalates. Dans la troisième tranche, on remarque que 63,41% des cas avaient une cristallurie pure. En effet, la whewellite constitue 53,85% 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 52,94%. Pour la cristallurie pure était plus fréquente chez la dernière tranche d'âge avec 91,67% où la weddellite était le composant le plus rencontré.

**Tableau16 : Fréquences des cristalluries pure et mixtes chez les lithiasiques, les malades 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	%
<b>Cristaux purs</b>	<b>4</b>	<b>40</b>	<b>28</b>	<b>60,87</b>	<b>26</b>	<b>63,41</b>	<b>5</b>	<b>62,5</b>	<b>8</b>	<b>47,06</b>	<b>33</b>	<b>78,57</b>	<b>36</b>	<b>66,67</b>	<b>21</b>	<b>91,3</b>
C1	1	25	14	50	14	53,85	1	20	-	-	6	18,18	7	19,45	2	9,52
C2	3	75	9	32,14	7	26,92	1	20	1	12,5	16	48,49	14	38,89	11	52,38
Struvite	-	-	-	-	-	-	-	-	2	25	1	3,03	-	-	-	-
Brushite	-	-	-	-	4	15,38	-	-	-	-	-	-	3	8,33	-	-
PACC	-	-	3	10,72	-	-	-	-	-	-	4	12,12	3	8,33	1	4,76
AUD	-	-	2	7,14	-	-	3	60	1	12,5	1	3,03	-	-	4	19,05
UAC	-	-	-	-	1	3,85	-	-	4	50	4	12,12	9	25	3	14,29
AUA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	3,03	-	-	-	-
<b>Cristaux mixtes</b>	<b>6</b>	<b>60</b>	<b>18</b>	<b>39,13</b>	<b>15</b>	<b>36,59</b>	<b>3</b>	<b>37,5</b>	<b>9</b>	<b>52,94</b>	<b>9</b>	<b>21,43</b>	<b>18</b>	<b>33,33</b>	<b>2</b>	<b>8,7</b>
C2+UAC	-	-	-	-	3	20	-	-	1	11,11	1	11,11	-	-	-	-
C1+C2	1	16,67	9	50	5	33,33	3		-	-	4	44,45	4	22,22	1	50
C1+C2+UAC	-	-	-	-	-	-	-	-	2	22,23	1	11,11	-	-	-	-
C2+PACC	-	-	-	-	-	-	-	-	1	11,11	-	-	1	5,56	-	-
C2+AUD+UAC	-	-	-	-	1	6,67	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
C2+AUD	-	-	1	5,56	-	-	-	-	-	-	-	-	2	11,11	-	-
C1+C2+AUD	1	16,67	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Br+C1+PACC	-	-	1	5,55	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
C1+St+PACC	2	33,33	-	-	-	-	-	-	1	11,11	-	-	-	-	-	-
C2+St	-	-	-	-	1	6,67	-	-	1	11,11	-	-	1	5,56	-	-
C2+Br+PACC	-	-	1	5,56	2	13,33	-	-	-	-	-	-	1	5,56	-	-
St+Br+PACC	1	16,67	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	11,11	-	-
Br+PACC	1	16,67	1	5,55	-	-	-	-	1	11,11	-	-	-	-	-	-
C1+PACC	-	-	3	16,67	-	-	-	-	1	11,11	1	11,11	1	5,56	-	-
St+Br	-	-	-	-	1	6,67	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
C1+St	-	-	-	-	2	13,33	-	-	1	11,11	1	11,11	1	5,55	-	-
AUD+UAC	-	-	1	5,56	-	-	-	-	-	-	1	11,11	1	5,55	-	-
St+PACC	-	-	1	5,55	-	-	-	-	-	-	-	-	4	22,22	1	50
<b>TOTAL</b>	<b>10</b>		<b>46</b>		<b>41</b>		<b>08</b>		<b>17</b>		<b>42</b>		<b>54</b>		<b>23</b>	

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, surtout chez la dernière tranche d'âge où elle atteint 100% de fréquence, suivie par la deuxième tranche d'âge avec une fréquence de 80% de cristallurie pure (Tableau 17).

**Tableau 17: 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	%
<b>Cristaux purs</b>	<b>7</b>	<b>70</b>	<b>16</b>	<b>80</b>	<b>3</b>	<b>60</b>	<b>2</b>	<b>100</b>
C1	1	14,29	1	6,25	1	33,33	1	50
C2	2	28,57	9	56,25	2	66,67	-	-
Struvite	-	-	-	-	-	-	-	-
Brushite	-	-	-	-	-	-	-	-
PACC	1	14,29	-	-	-	-	-	-
AUD	1	14,29	-	-	-	-	-	-
UAC	2	28,56	6	37,5	-	-	1	50
AUA	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Cristaux mixtes</b>	<b>3</b>	<b>30</b>	<b>4</b>	<b>20</b>	<b>2</b>	<b>40</b>	-	-
C1+C2	2	66,67	2	50	2	100	-	-
C1+C2+UAC	1	33,33	-	-	-	-	-	-
C2+PACC	-	-	1	25	-	-	-	-
C2+AUD	-	-	1	25	-	-	-	-
TOTAL	10		20		5		2	

### 5.5. Influence de la région

Il apparaît qu'il existe des variations régionales dans la fréquence de la maladie lithiasique [Ljunghall S 1978]. L'enquête menée par Boyce à l'échelle des U.S.A. l'avait amené à la notion d'une « ceinture lithiasique » occupant les états du Sud-Est des Etats-Unis, avec une seconde zone de prépondérance sur la cote Est, entre New York et Boston [Boyce WH 1956].

Une étude approfondie des facteurs pouvant expliciter la répartition préférentielle de la lithiase dans la région Sud-Est de l'Angleterre a été entreprise par Power C *et al* en 1987 à partir des hospitalisations pour lithiase urinaire observées dans 18 groupes urbains répartis pour tiers dans le Nord, dans le Centre et dans le Sud de l'Angleterre. L'analyse multifactorielle a montré que ni la durée d'ensoleillement, ni la dureté de l'eau de ville ne jouaient de rôle statistiquement significatif, tandis que le facteur principal apparaissait être le niveau socio-économique moyen des habitants de ces différentes villes. La lithiase était deux fois plus fréquente dans les villes du Sud-Est, dont le niveau économique est le plus élevé, que dans les villes du Centre et du Nord, au standard de vie plus faible.



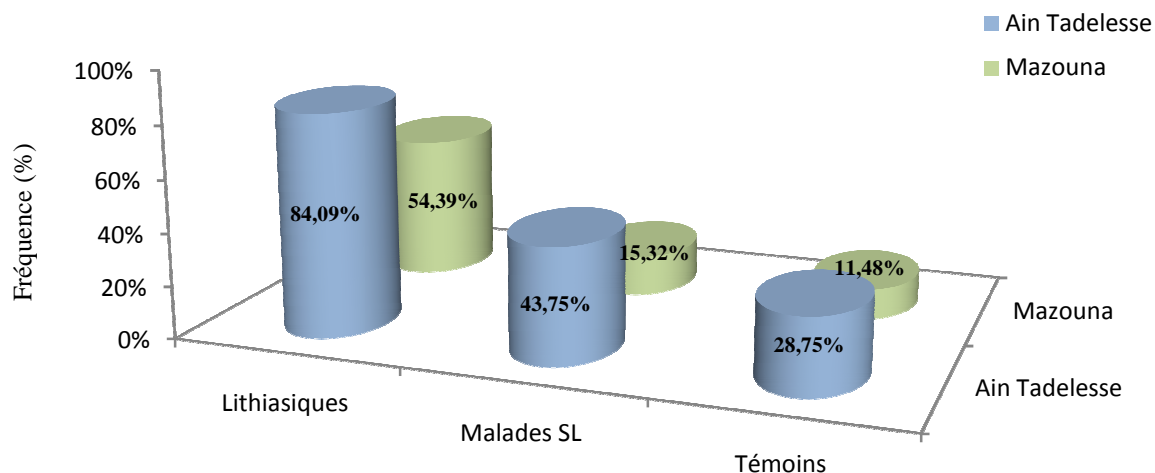
L'influence combinée des facteurs socio-économiques et climatiques est particulièrement nette dans un pays ayant à la fois un climat désertique, chaud et sec, et un niveau de vie élevé : le Royaume Saoudien par exemple. La température diurne y est constamment supérieure à 40°C et la consommation de protéines animales y est la plus élevée au monde [Barkworth SA 1988]. La lithiase oxalo-calcique et urique y est très fréquente, avec une prévalence globale de 7,4% (9% dans le sexe masculin, 4% dans le sexe féminin), s'élevant à 10% chez les sujets âgés de plus de 25 ans, d'après une enquête portant sur un échantillon de 11000 habitants de la ville de Jeddah située sur la côte ouest de l'Arabie Saoudite [Abdel-Halim RE 1988].

D'après notre étude, on constate qu'il existe une grande différence entre les deux régions de Mazouna et de Ain Tadelesse, et cela pour les lithiasiques, les malades et les témoins (Tableau 18 et figure 31). La cristallurie positive est plus élevée chez les lithiasiques de Ain Tadelesse avec une fréquence de 84,09%, contre 54,39% chez ceux de Mazouna. Pour les malades, la fréquence était 43,75% dans la région de Ain Tadelesse et 15,32% dans la région de Mazouna.

En conclusion, on peut dire que la cristallurie positive de la région de Mazouna est peu fréquente par rapport à celle de la région de Ain Tadelesse et ceci pour tous les groupes analysés.

**Tableau 18: Fréquences de cristalluries positive et négative chez les lithiasiques, des malades SL et des témoins selon la région à l'examen direct.**

Cristallurie	Lithiasiques Nb (%)		Malades SL Nb (%)		Témoins Nb (%)	
	Ain Tadelesse	Mazouna	Ain Tadelesse	Mazouna	Ain Tadelesse	Mazouna
Cr+	74 (84,09%)	31 (54,39%)	98 (43,75%)	38 (15,32%)	23 (28,75%)	14 (11,48%)
Cr-	14 (15,91%)	26 (45,61%)	126 (56,25%)	210 (84,68%)	57 (71,25%)	108 (88,52%)
Total	88	57	224	248	80	122



**Figure 31: Fréquence de la cristallurie positive chez les lithiasiques, des malades SL et des témoins selon la région à l'examen direct.**

Des différences dans les espèces cristallines présents ont été enregistrées aussi entre les deux régions de Mazouna et de Ain Tadesse (Tableau 19). L'oxalate était présent chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins d'Ain Tadesse avec des fréquences plus élevées par rapport à ceux de Mazouna. Chez les lithiasiques de Ain Tadesse, ils étaient présents dans 78,41% des cas avec prédominance de la whewellite avec 55,68%, tandis que chez ceux de Mazouna, ils étaient présents dans seulement 29,82% des cas avec une légère supériorité de la weddellite qui constituait 17,54% des cas contre 15,79% pour la whewellite.

Par contre, les phosphates et les acides uriques étaient présents d'avantage chez les lithiasiques de Mazouna par rapport à ceux de Ain Tadesse. Cela est plus claire pour l'acide urique dihydraté qui était présent dans 12,28% chez les lithiasiques de Mazouna contre 2,27% chez ceux de Ain Tadesse (voir tableau 19).

Pour les malades et les témoins, on remarque que les oxalates, les phosphates et les purines se formaient d'avantage chez ceux de Ain Tadesse par rapport à ceux de Mazouna.

**Tableau 19: Fréquences des différents cristaux présents chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon la région à l'examen direct.**

Cristaux présents	Lithiasiques Nb (%)		Malades SL Nb (%)		Témoins Nb (%)	
	Ain Tadelesse	Mazouna	Ain Tadelesse	Mazouna	Ain Tadelesse	Mazouna
<b>Oxalates</b>	<b>69</b> <b>(78,41%)</b>	<b>17</b> <b>(29,82%)</b>	<b>64</b> <b>(28,57%)</b>	<b>17</b> <b>(6,85%)</b>	<b>14</b> <b>(17,5%)</b>	<b>12</b> <b>(9,84%)</b>
C1	49 (55,68%)	9 (15,79%)	34 (15,18%)	2 (0,81%)	3 (3,75%)	6 (4,92%)
C2	38 (43,18%)	10 (17,54%)	47 (20,98%)	15 (6,05%)	13 (16,25%)	11 (9,02%)
<b>Phosphates</b>	<b>14</b> <b>(15,91%)</b>	<b>10</b> <b>(17,54%)</b>	<b>24</b> <b>(10,71%)</b>	<b>11</b> <b>(4,43%)</b>	<b>1</b> <b>(1,25%)</b>	<b>1</b> <b>(0,82%)</b>
Struvite	7 (7,95%)	1 (1,75%)	10 (4,46%)	6 (2,42%)	-	-
Brushite	7 (7,95%)	5 (8,77%)	5 (2,23%)	3 (1,21%)	-	-
PACC	11 (12,5%)	5 (8,77%)	12 (5,36%)	11 (4,43%)	1 (1,25%)	1 (0,82%)
<b>Acides uriques</b>	<b>4</b> <b>(4,54%)</b>	<b>8</b> <b>(14,03%)</b>	<b>22</b> <b>(9,82%)</b>	<b>11</b> <b>(4,43%)</b>	<b>9</b> <b>(11,25%)</b>	<b>2</b> <b>(1,64%)</b>
AUD	2 (2,27%)	7 (12,28%)	3 (1,34%)	6 (2,42%)	-	2 (1,64%)
UAC	3 (3,41%)	2 (3,51%)	19 (8,48%)	8 (3,23%)	9 (11,25%)	1 (0,82%)
AUA	-	-	1 (0,45%)	-	-	-
	88	57	224	248	80	122

Le tableau 20 montre que chez les lithiasiques de Ain Tadelesse, la cristallurie était pure dans 55,41% des cas (la whewellite dans 63,41%) et mixte dans 44,59% des cas, tandis que chez ceux de Mazouna, elle était pure dans 70,97% (la weddellite dans 27,27%) et mixte dans 29,03% des cas. Pour les malades SL et les témoins, la cristallurie pure était plus fréquente chez ceux de Ain Tadelesse par rapport à ceux de Mazouna. L'inverse est observé pour la cristallurie mixtes.

**Tableau 20: Fréquences des cristalluries pure et mixtes chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon la région à l'examen direct.**

Cristaux purs et mixtes	Lithiasiques				Malades SL				Témoins			
	Ain Tadelesse		Mazouna		Ain Tadelesse		Mazouna		Ain Tadelesse		Mazouna	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Cristaux purs</b>	<b>41</b>	<b>55,41</b>	<b>22</b>	<b>70,97</b>	<b>72</b>	<b>73,47</b>	<b>26</b>	<b>68,42</b>	<b>20</b>	<b>86,96</b>	<b>8</b>	<b>57,14</b>
C1	26	63,41	4	18,18	14	19,44	1	3,85	1	5	3	37,5
C2	14	34,15	6	27,27	30	41,67	12	46,15	10	50	3	37,5
Struvite	-	-	-	-	3	4,17	-	-	-	-	-	-
Brushite	-	-	4	18,18	3	4,17	-	-	-	-	-	-
PACC	-	-	3	13,64	6	8,33	2	7,69	-	-	1	12,5
AUD	-	-	5	22,73	1	1,39	5	19,23	-	-	1	12,5
UAC	1	2,44	-	-	14	19,44	6	23,08	9	45	-	-
AUA	-	-	-	-	1	1,39	-	-	-	-	-	-
<b>Cristaux mixtes</b>	<b>33</b>	<b>44,59</b>	<b>9</b>	<b>29,03</b>	<b>26</b>	<b>26,53</b>	<b>12</b>	<b>31,58</b>	<b>3</b>	<b>13,04</b>	<b>6</b>	<b>42,86</b>
C2+UAC	1	3,03	2	22,22	2	7,69	-	-	-	-	-	-
C1+C2	16	48,49	2	22,22	9	34,61	-	-	2	66,67	4	66,66
C1+C2+UAC	-	-	-	-	3	11,54	-	-	-	-	1	16,67
C2+PACC	-	-	-	-	1	3,85	1	8,33	1	33,33	-	-
C2+AUD+UAC	1	3,03	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
C2+AUD	-	-	1	11,11	2	7,69	-	-	-	-	1	16,67
C1+C2+AUD	1	3,03	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Br+C1+PACC	1	3,03	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
C1+St+PACC	2	6,06	-	-	1	3,85	-	-	-	-	-	-
C2+St	1	3,03	-	-	2	7,69	-	-	-	-	-	-
C2+Br+PACC	3	9,09	-	-	1	3,85	-	-	-	-	-	-
St+Br+PACC	1	3,03	-	-	1	3,85	1	8,33	-	-	-	-
Br+PACC	2	6,06	-	-	-	-	1	8,33	-	-	-	-
C1+PACC	1	3,03	2	22,22	2	7,69	1	8,33	-	-	-	-
St+Br	-	-	1	11,11	-	-	-	-	-	-	-	-
C1+St	2	6,06	-	-	2	7,69	1	8,33	-	-	-	-
AUD+UAC	-	-	1	11,11	-	-	2	16,67	-	-	-	-
St+PACC	1	3,03	-	-	-	-	5	41,67	-	-	-	-
<b>Total</b>	74		31		98		38		23		14	

### 5.6. Cristallurie selon le sexe, l'âge et la région

L'étude de la relation âge, sexe, région et cristallurie à l'examen direct nous a permis d'extraire les résultats regroupés dans les tableaux 21 et 22. Chez les lithiasiques, le pic de cristallurie positive a été observé dans la première tranche d'âge chez les deux sexes de la région de Ain Tadelesse (100%), tandis que pour la région de Mazouna, le pic se situait dans la deuxième tranche d'âge chez l'homme (100%) et dans la troisième tranche d'âge chez la femme avec 66,67%.

Chez les malades SL de Ain Tadelesse, le pic de cristallurie positive atteint chez les hommes âgés entre 35 et 60 ans le taux de 48,65% et chez les femmes âgées de moins de 15 ans le taux de 68,75% mais pour la région de Mazouna, on a constaté que la cristallurie positive la plus élevée a été enregistrée chez la deuxième tranche d'âge sans différence entre les deux sexes.

Chez les témoins de Ain Tadelesse, le pic de cristallurie positive est observé dans la première tranche d'âge chez l'homme (50%) et dans la troisième tranche d'âge chez la femme (33,33%), tandis que chez ceux de la région de Mazouna, le pic est enregistré dans la troisième tranche d'âge chez l'homme (25%) et dans la première tranche d'âge chez la femme (21,74%).

**Tableau 21: Fréquences de la cristallurie positive chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon la région à l'examen direct.**

Cristallurie		≤ 15		16 à 34		35 à 60		> 60	
		<i>H</i>	<i>F</i>	<i>H</i>	<i>F</i>	<i>H</i>	<i>F</i>	<i>H</i>	<i>F</i>
<i>Lithiasiques</i> Nb (%)	<i>Ain Tadelesse</i>	8 (100%)	2 (100%)	12 (92,31%)	17 (73,91%)	19 (82,61%)	12 (85,71%)	2 (50%)	2 (100%)
	<i>Mazouna</i>	-	-	3 (100%)	14 (48,28%)	-	10 (66,67%)	-	4 (44,44%)
<i>Malades sans lithiase</i> Nb (%)	<i>Ain Tadelesse</i>	3 (25%)	11 (68,75%)	3 (17,65%)	28 (35,44%)	18 (48,65%)	19 (31,67%)	10 (45,45%)	6 (46,15%)
	<i>Mazouna</i>	2 (11,11%)	1 (33,33%)	5 (27,78%)	6 (100%)	4 (12,90%)	14 (25%)	1 (11,11%)	7 (9,33%)
<i>Témoins</i> Nb (%)	<i>Ain Tadelesse</i>	2 (50%)	-	6 (46,15%)	12 (28,57%)	-	2 (33,33%)	1 (20%)	-
	<i>Mazouna</i>	3 (16,67%)	5 (21,74%)	-	2 (5,56%)	1 (25%)	2 (8,33%)	1 (8,33%)	-

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, dans toutes les tranches d'âges et chez les deux sexes des deux régions (Tableau 22). Chez les lithiasiques, le pic le plus élevé était enregistré pour la région de Ain Tadelesse chez le sexe masculin de la deuxième tranche d'âge avec un taux de 92,31% et chez le sexe féminin dans la première et la dernière tranche d'âge avec une fréquence de 100%. Pour la région de Mazouna, le pic est atteint dans la deuxième tranche d'âge chez l'homme avec une fréquence de 100% et dans la troisième tranche chez la femme avec 33,33%.

Chez les malades SL de la région de Ain Tadelesse, la fréquence la plus élevée des oxalates de calcium a été enregistrée chez les hommes âgés de plus de 60 ans avec 40,91% et chez les femmes âgées de moins de 15 ans avec 37,5%. Pour la région de Mazouna, ils sont majoritaires chez la deuxième tranche d'âge chez les deux sexes (22,22% chez l'homme et 83,33% chez la femme).

Pour les témoins, le pic le plus élevé est observé chez le sexe masculin de la deuxième tranche d'âge pour la région de Ain Tadelesse avec un taux de 30,77% et de la troisième tranche d'âge pour la région de Mazouna avec une fréquence de 25%. Chez le sexe féminin, le taux le plus élevé a été enregistré dans la troisième tranche d'âge pour la région de Ain Tadelesse avec 33,33% et dans la première tranche d'âge pour la région de Mazouna avec une fréquence de 13,04%.

Les phosphates sont aussi présents chez les lithiasiques de la région de Ain Tadelesse où la fréquence la plus élevée a été observée dans la première tranche d'âge chez l'homme (50%) et dans la deuxième tranche d'âge chez la femme (8,7%), tandis que chez ceux de la région de Mazouna, ils n'ont été enregistrés que chez le sexe féminin. Chez les malades SL, le pic le plus élevé a été enregistré dans la première tranche d'âge chez les deux sexes des deux régions, et chez les témoins les phosphates n'étaient présent que chez les femmes âgées de moins de 15 ans et chez les hommes âgés entre 16 et 34 ans avec les fréquences : 4,35% et 7,69% respectivement.

Les acides uriques ont été observés dans la région de Ain Tadelesse chez les lithiasiques du sexe féminin de la première tranche d'âge avec une fréquence de 50% et du sexe masculin de la troisième tranche d'âge avec 13,04%. Chez les malades SL, le pic le plus élevé a été observé chez la première tranche d'âge chez le sexe féminin avec 37,5%. Dans la région de Mazouna, la fréquence enregistrée chez les femmes lithiasiques âgées de plus de 60 ans était 33,33% et pour le sexe féminin de la deuxième tranche d'âge du groupe de malades SL, elle était de 66,67%. Enfin et pour les sujets sains, la fréquence des cristaux de nature acides uriques était négative dans sa totalité pour toutes les tranches d'âge de la région de Mazouna sauf celle observée chez les femmes de la première tranche d'âge (8,7%). Au niveau de la région de Ain Tadelesse, la fréquence la plus élevée a été détectée chez le sexe masculin de la première tranche d'âge avec 50% suivie par celles de la dernière et la deuxième tranches d'âge avec 20 et 15,38% respectivement.



Le tableau 23 donne la répartition des cristalluries pures et mixtes dans la région de Ain Tadelesse. 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 pour la whewellite chez les deux sexes avec les fréquences qui varient entre 57,14 et 100%. La cristallurie mixtes était composée principalement des associations entre la weddellite et la whewellite et entre les oxalates d'une façon générale et les phosphates.

Chez les malades SL, la dominance était toujours pour les oxalates, partagée entre la weddellite et la whewellite. 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 16,67% et 75%.

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 23: Fréquences des cristallurries pure et mixte chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins de la région d'Ain Tadesse selon l'âge, le sexe.

Cristallurie	Région d'Ain Tadesse																							
	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
<b>Cristallurie pure</b>	3	1	7	10	12	6	6	5	20	16	10	9	5	2	11	5	1	9	11	83,33%	83,33%	50%	100%	
(37,5%)	(50%)	(58,33%)	(58,82%)	(63,16%)	(54,55%)	(60%)	(100%)	(100%)	(74,07%)	(80%)	(58,82%)	(100%)	(100%)	(100%)	(91,67%)	(83,33%)	(83,33%)	(22,22%)	(9,09%)	(83,33%)	(50%)	100%		
C1	1	-	4	7	8	4	-	1	5	2	4	2	1	-	1	-	-	2	1	-	-	-		
(33,33%)	-	(57,14%)	(70%)	(66,67%)	(66,67%)	-	-	(20%)	(25%)	(40%)	(40%)	(22,22%)	(100%)	-	(9,09%)	-	-	(66,67%)	(9,09%)	-	-	-		
C2	2	1	3	3	3	2	-	1	10	5	4	6	1	-	6	3	-	6	6	1	-	-		
(66,67%)	(100%)	(42,86%)	(30%)	(25%)	(33,33%)	-	-	(20%)	(50%)	(40%)	(31,25%)	(66,67%)	(60%)	-	(54,55%)	(60%)	-	(66,67%)	(54,55%)	100%	-	-		
Struvite	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Brushite	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
PACC	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
AUD	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
UAC	-	-	-	-	1	-	-	1	1	1	1	1	2	2	4	2	-	1	4	-	-	1		
-	-	-	-	(8,33%)	-	-	-	(20%)	(20%)	(10%)	(10%)	(11,11%)	(40%)	(100%)	(40%)	(100%)	(16,67%)	(40%)	(36,36%)	-	-	100%		
AUA	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
<b>Cristallurie mixte</b>	5	1	5	7	7	5	4	3	7	4	7	1	7	3	4	3	7	4	1	1	1	-		
(62,5%)	(50%)	(41,67%)	(41,18%)	(56,84%)	(45,45%)	(100%)	(40%)	(75%)	(25,93%)	(41,18%)	(16,67%)	(50%)	(41,18%)	(75%)	(40%)	(25,93%)	(41,18%)	(20%)	(8,33%)	(16,67%)	(50%)	-		
C2+UAC	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
-	-	-	-	(14,29%)	-	-	-	-	(14,29%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
C1+C2	1	-	2	5	-	5	2	-	4	1	1	1	4	-	3	-	1	3	-	1	-	-		
(20%)	-	(40%)	(71,43%)	-	(100%)	(100%)	(100%)	-	(57,14%)	(14,29%)	(14,29%)	(100%)	(71,43%)	-	(75%)	-	(14,29%)	(75%)	-	(100%)	-	-		
C1+C2+UAC	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	2	-	1	-	-	-	-	-		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	(50%)	-	-	-	-	-	(50%)	-	(14,29%)	-	-	-	-	-		
C2+PACC	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-		
-	-	-	-	-	-	-	-	(33,33%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(100%)	-	-	-		
C2+AUD+UAC	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
-	-	-	-	(14,29%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
C2+AUD	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
-	-	(20%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
C1+C2+AUD	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
-	(100%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
B+C1+PACC	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
-	-	(20%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
C1+S+PACC	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
(40%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
C2+S	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-		
-	-	-	-	(14,29%)	-	-	-	-	(14,29%)	-	-	-	-	-	(25%)	-	-	-	-	-	-	-		
C2+B+PACC	-	-	1	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
-	-	(20%)	-	(28,57%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
S+B+PACC	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
(20%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
B+PACC	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
(20%)	-	-	(14,29%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
C1+PACC	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
-	-	(20%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
C1+S	-	-	-	-	2	-	-	1	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
-	-	-	-	(28,57%)	-	-	-	(33,33%)	-	(14,29%)	(14,29%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
S+PACC	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
-	-	-	(14,29%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
<b>TOTAL</b>	8	2	12	17	19	11	2	4	10	5	27	17	20	6	12	6	2	9	6	2	12	2	1	

Le tableau 24 donne la répartition des cristalluries pures et mixtes dans la région de Mazouna. Chez les lithiasiques, la cristallurie était plus fréquente chez les femmes âgées entre 16 et 34 ans et celles âgées entre 35 et 60 ans, où la whewellite était le composant pure le plus fréquemment rencontré suivi par la weddellite et l'acide urique dihydraté.

Chez les malades SL, la weddellite était le composant pur le plus rencontré, suivi par les urates amorphes complexes avec les fréquences qui varient de 16,67% chez les femmes âgées de plus de 60 ans, vers 100% chez les hommes de ce même âge.

Pour les témoins, la cristallurie était plus fréquente chez les deux sexes de la première tranche d'âge, où elle était composée surtout des oxalates que soit pour la cristallurie pure et mixtes.



## 5.7. 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.P 1987].

Dans notre étude le pH moyen des urines était égale à 6,04 chez les lithiasiques (6,21 chez l'homme et 5,95 chez la femme), 5,92 chez les malades SL (5,78 chez l'homme et 6 chez la femme) et 5,82 chez les témoins (5,55 chez l'homme et 5,91 chez la femme).

Comme le montre le Tableau 25, le pH des urines diminuait significativement avec l'âge des lithiasiques, passant de 6,41 avant l'âge de 15 ans à 5,53 après 60 ans.

*Tableau 25: Evolution pH urinaire en fonction de l'âge*

Sujets	≤15	16-34	35-60	Plus 60
Lithiasiques	6,41	6,23	5,9	5,53
Malades SL	5,97	6,01	5,96	5,82
Témoins	5,85	5,82	5,83	5,64

Le tableau 26 résume les différentes valeurs de pH moyen global des différentes formes cristallines. La fréquence la plus élevée que nous avons enregistrée correspond à un intervalle de pH compris entre 5 et 7,8 (83,93%). Cet intervalle de pH correspond aux espèces cristallines les plus fréquentes qui sont les oxalates, pour les phosphates le pH urinaire varie entre 6,1 et 9 (24,28%) suivi par les acides uriques avec un pH plus ou moins acide et varie entre 5 et 6,5.

**Tableau 26: Le pH moyen des différentes formes cristallines.**

<b>Cristallurie</b>	pH moyen G <sup>le</sup>	Intervalle de pH	Fréquence
<b>Oxalates</b>	5,92	[5-7,8]	83,93%
C1	6,14	[5-7,8]	36,79%
C2	5,76	[5-7,5]	47,14%
<b>Phosphates</b>	7,18	[6,1-9]	30%
Struvite	7,42	[6,1-9]	9,29%
Brushite	6,76	[6,1-7,8]	6,43%
PACC	7,21	[6,3-9]	14,29%
<b>Acides uriques</b>	5,61	[5-6,5]	23,21%
AUD	5,63	[5-6,5]	7,86%
UAC	5,6	[5-6,5]	15%
AUA	5,5	5,5	0,36%

Pour les oxalates, le pH moyen diminuait de 6,03 chez les lithiasiques vers 5,94 chez les malades SL et vers 5,57 chez les témoins (Tableau 27). Pour les phosphates, le pH moyen variait de 6,65 chez les témoins vers 7,01 chez les lithiasiques et 7,33 chez les malades SL. Le pH moyen était plus acide pour les acides uriques et égale à 5,57 chez les lithiasiques et les témoins et à 5,63 chez les malades SL.

**Tableau 27: Le pH moyen des différentes formes cristallines observées chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins.**

Cristallurie	pH moyen		
	Lithiasiques	Malades SL	Témoins
<b>Oxalates</b>	6,03	5,94	5,57
C1	6,18	6,18	5,68
C2	5,84	5,79	5,53
<b>Phosphates</b>	7,01	7,33	6,65
Struvite	7,34	7,42	-
Brushite	6,63	7,02	-
PACC	7,14	7,31	6,65
<b>Acides uriques</b>	5,57	5,63	5,57
AUD	5,62	5,6	5,85
UAC	5,45	5,64	5,52
AUA	-	5,5	-

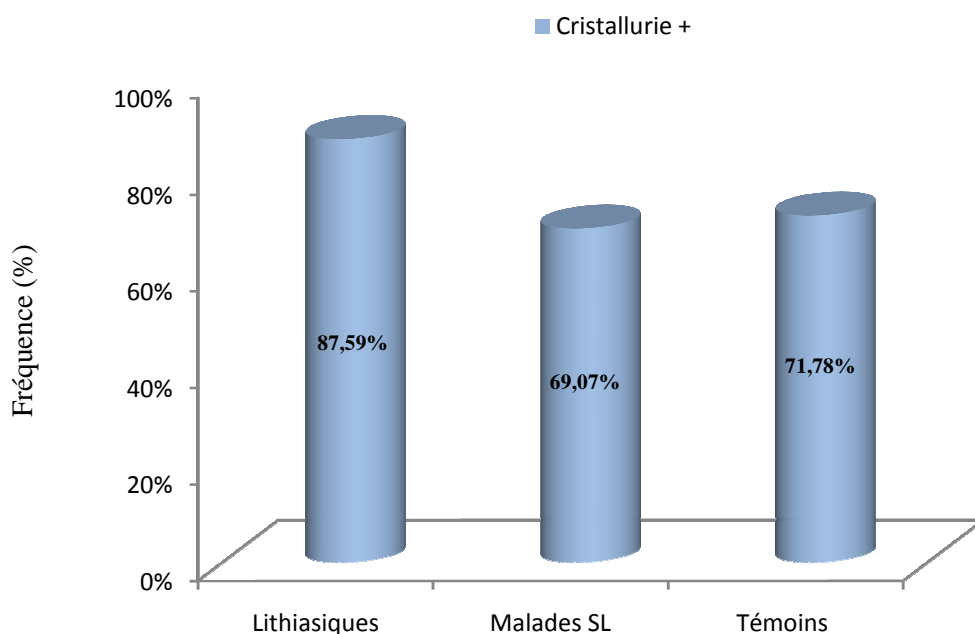
## 5.8. Influence de la température

Dans les études publiées antérieurement par différents auteurs, la fréquence de cristallurie spontanée, aussi bien des sujets normaux que des lithiasiques, était plus basse que celle observée en urine conservée au froid [Bader C.A 1994 ; Caudarella R 1986].

Le tableau 28 et la figure 32 montrent qu'après séjour à +4°C, la cristallisation augmente chez tous les groupes. Chez les lithiasiques, la fréquence devient 87,59% après qu'elle était 72,41% (Tableau 7). Pour les malades SL et les témoins, elle est de 2 à 4 fois plus supérieure à celle observée à l'examen direct.

**Tableau 28: Fréquences de cristalluries positive et négative chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins après conservation à +4°C.**

Cristallurie	Lithiasiques Nb (%)	Malades SL Nb (%)	Témoins Nb (%)
Cr+	127 (87,59%)	326 (69,07%)	145 (71,78%)
Cr-	18 (12,41%)	146 (30,93%)	57 (28,22%)
TOTAL	145	472	202



**Figure32: Fréquences de cristallurie positive chez les lithiasiques, des malades SL et des après conservation à +4°C.**

L'ensemble des données concernant l'évolution de la cristallisation à +4°C est regroupé dans le tableau 29. En ce qui concerne l'oxalate, on constate un accroissement important de la fréquence de la weddellite, qui passe chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins de 33,1%, 13,14% et 11,88% à l'examen direct vers 64,14%, 49,79% et 65,84% respectivement (Tableau 29), alors que pratiquement la fréquence de la whewellite a légèrement augmenté et ceci pour l'ensemble des urines de toutes les catégories. Un accroissement important est aussi observé pour les purines chez tous les groupes étudiés.

Quant aux phosphates, les fréquences ont légèrement augmentées de 16,55 et 7,41% à l'examen direct chez les lithiasiques et les malades SL respectivement vers 20 et 12,29%. On note aussi l'apparition de la 2,8 dihydroxyadenine chez deux cas (soit 0,42%) des malades SL.

**Tableau 29: Fréquences des différents cristaux présents chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins après conservation à +4°C.**

<b>Cristaux présents</b>	Lithiasiques Nb (%)	Malades SL Nb (%)	Témoins Nb (%)
<b>Oxalates</b>	<b>112</b> <b>(77,24%)</b>	<b>261</b> <b>(55,3%)</b>	<b>133</b> <b>(65,84%)</b>
C1	62 (42,76%)	59 (12,5%)	16 (7,92%)
C2	93 (64,14%)	235 (49,79%)	133 (65,84%)
<b>Phosphates</b>	<b>29</b> <b>(20%)</b>	<b>58</b> <b>(12,29%)</b>	<b>2</b> <b>(0,99%)</b>
Struvite	10 (6,9%)	28 (5,93%)	-
Brushite	17 (11,72%)	19 (4,02%)	1 (0,49%)
PACC	16 (11,03%)	33 (6,99%)	1 (0,49%)
<b>Acides uriques</b>	<b>46</b> <b>(31,72%)</b>	<b>137</b> <b>(29,02%)</b>	<b>75</b> <b>(37,13%)</b>
AUD	14 (9,65%)	21 (4,45%)	9 (4,45%)
UAC	34 (23,45%)	108 (22,88%)	72 (35,64%)
AUA	-	1 (0,21%)	-
<b>2.8 DHA</b>	-	<b>2</b> <b>(0,42%)</b>	-
<b>TOTAL</b>	<b>145</b>	<b>472</b>	<b>202</b>

Le tableau 30 nous montre qu'après conservation au froid, le caractère mixte de la cristallurie s'accroît et passe vers 67,72%, 44,79% et 51,72% chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins après qu'il était 40%, 27,94% et 24,32% respectivement (Tableau 9). On note l'apparition de nombreuses combinaisons qui n'étaient pas observées à l'examen direct (voir tableau 30).

**Tableau 30: Fréquences des cristalluries pure et mixtes chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins après conservation à +4°C.**

Cristaux purs et mixtes à +4°	Lithiasiques		Malades SL		Témoins	
	N	%	N	%	N	%
<b>Cristaux purs</b>	<b>41</b>	<b>32,28</b>	<b>180</b>	<b>55,21</b>	<b>70</b>	<b>48,28</b>
C1	12	9,45	15	4,6	1	0,69
C2	18	14,17	110	33,74	57	39,31
Struvite	-	-	2	0,61	-	-
Brushite	4	3,15	1	0,31	-	-
PACC	1	0,79	6	1,84	-	-
AUD	3	2,36	4	1,23	1	0,69
UAC	3	2,36	38	11,65	11	7,59
AUA	-	-	4	1,23	-	-
<b>Cristaux mixtes</b>	<b>86</b>	<b>67,72</b>	<b>146</b>	<b>44,79</b>	<b>75</b>	<b>51,72</b>
C2+UAC	19	14,96	54	16,56	56	38,62
C1+C2	26	20,47	13	3,99	8	5,52
C1+C2+UAC	10	7,87	10	3,07	4	2,75
C2+PACC	1	0,79	7	2,15	1	0,69
C2+Br	-	-	4	1,23	1	0,69
C1+C2+AUD+UAC	1	0,79	-	-	1	0,69
C2+AUD+UAC	2	1,57	5	1,53	1	0,69
C2+AUD	1	0,79	11	3,37	2	1,38
C1+C2+AUD	4	3,15	-	-	1	0,69
Br+AUD	2	1,57	1	0,31	-	-
C2+St+PACC	-	-	1	0,31	-	-
AUA+C1+C2	-	-	1	0,31	-	-
Br+C1+PACC	-	-	1	0,31	-	-
C2+Br+AUD+UAC	1	0,79	-	-	-	-
C1+C2+PACC	1	0,79	-	-	-	-
C2+Br+St+PACC	1	0,79	-	-	-	-
C1+St+PACC	3	2,36	4	1,23	-	-
C2+St	1	0,79	2	0,61	-	-
C2+St+Br	1	0,79	1	0,31	-	-
C2+Br+PACC	5	3,93	6	1,84	-	-
St+Br+PACC	-	-	1	0,31	-	-
Br+PACC	1	0,79	-	-	-	-
C1+PACC	1	0,79	1	0,31	-	-
St+Br	-	-	-	-	-	-
C1+C2+Br+PACC	1	0,79	-	-	-	-
C1+St+Br	1	0,79	-	-	-	-
C1+St	3	2,36	10	3,07	-	-
C1+C2+St	-	-	2	0,61	-	-
C2+UAC+ 2,8 DHA	-	-	2	0,61	-	-
C1+C2+Br	-	-	2	0,61	-	-
AUD+UAC	-	-	2	0,61	-	-
St+PACC	-	-	3	0,92	-	-
C1+C2+St+PACC	-	-	2	0,61	-	-
<b>Total</b>	<b>127</b>		<b>326</b>		<b>145</b>	



## 5.9. 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 1020 chez les lithiasiques et diminue vers 1018,5 chez les malades SL et 1018,7 chez les témoins.

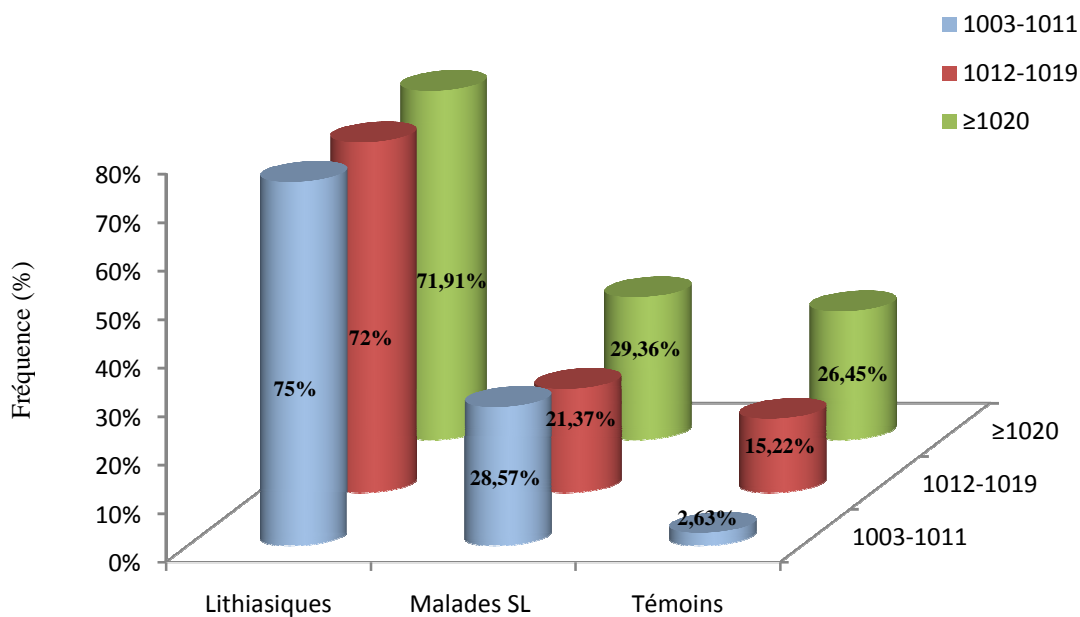
Si on prend en considération le sexe, on voit que la densité moyenne des lithiasiques du sexe féminin était plus grande que celle du sexe masculin (1020,7 et 1018,7 respectivement), l'inverse a été trouvé chez les malades SL et les témoins où la densité moyenne était égale à 1018,8 et 1021,3 chez l'homme et 1018,3 et 1017,6 chez la femme respectivement.

Le tableau 31 montre que chez les lithiasiques et les malades SL, la plus grande densité moyenne était enregistrée dans la troisième tranche d'âge (1021,6 chez les lithiasiques et 1018,7 chez les malades SL). Chez les témoins, elle est observée dans la dernière tranche d'âge où elle est égale à 1020,3.

*Tableau 31 : la densité moyenne chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon l'âge.*

Sujets	≤ 15	16-34	35-60	Plus 60
Lithiasiques	1018,5	1019,3	1021,6	1018,7
Malades SL	1018,2	1018	1018,7	1018,5
Témoins	1017,5	1018,9	1018,5	1020,3

La figure 33 montre bien le rôle de la densité de l'urine dans la cristallogénèse. Chez les lithiasiques la fréquence de cristallurie n'augmentait pas avec la densité, puisque même avec une densité inférieure à 1012, on a remarqué une fréquence de cristallurie de 75%. La même chose était observée chez les malades SL, tandis que chez les témoins, la cristallurie positive s'améliore de 2,63% pour les urines où la densité était inférieure à 1012 vers 15,22% dans les urines avec une densité entre 1012 et 1019, et s'élève vers 26,45% au-delà de la densité 1020.



**Figure 33 : Crystallurie positive chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon la densité moyenne.**

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 les tableaux 32 et 33, montrent une grande différence de la densité moyenne. Cette dernière était plus élevée pour les acides uriques où elle est égale à 1022,75 (1023,64 chez les lithiasiques, 1022,68 chez les malades SL et 1021,82 chez les témoins). Pour les oxalates de calcium, la moyenne était 1020,88 (1020,75 chez les lithiasiques, 1020,09 chez les malades SL et 1023,45 chez les témoins), 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 1013,31 (1015,5 chez les lithiasiques, 1011,31 chez les malades SL et 1016 chez les témoins).

**Tableau 32: Corrélation entre la densité et les différentes formes cristallines.**

Cristaux	Densité moyenne G <sup>le</sup>
<b>Oxalates</b>	<b>1020,88</b>
C1	1018,25
C2	1023,26
<b>Phosphates</b>	<b>1013,31</b>
Struvite	1012,47
Brushite	1013,72
PACC	1013,62
<b>Acides uriques</b>	<b>1022,75</b>
AUD	1022,14
UAC	1023
AUA	1025

**Tableau 33: Corrélation entre la densité et les différentes formes cristallines chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins.**

Cristaux	Densité moyenne		
	Lithiasiques	Malades SL	Témoins
<b>Oxalates</b>	<b>1020,75</b>	<b>1020,09</b>	<b>1023,45</b>
C1	1018,88	1015,9	1023
C2	1023,02	1023,33	1023,65
<b>Phosphates</b>	<b>1015,5</b>	<b>1011,31</b>	<b>1016</b>
Struvite	1017,75	1009,66	-
Brushite	1015,92	1009,32	-
PACC	1014,06	1013,06	1016
<b>Acides uriques</b>	<b>1023,64</b>	<b>1022,68</b>	<b>1021,82</b>
AUD	1022,11	1020,89	1028,5
UAC	1026,4	1023,26	1020,33
AUA	-	1025	-

## 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 [Werness PG 1981 ; Fan J 1999 ; Bader CA 1994 ; Caudarella R 1986].

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 72,41% chez les lithiasiques (avec un rapport H/F de 1,46). Résultat qui ressemble à celle constatée dans d'autres études où les taux varient entre 60 et 70% chez les lithiasiques calciques idiopathiques [Bader C.A 1994 ; Caudarella R 1986 ; Werness P.G 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 28,81%. 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 M 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 (59,31%) par rapport aux malades SL et aux témoins, avec les taux 17,16 et 12,87% respectivement. Chez ces deux derniers, 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 HV 1987]. Chez les lithiasiques, l'inverse est observé où la whewellite est présente dans 40% des cas, contre 33,1% pour la weddellite. Cela s'accorde avec les résultats d'une étude montrant que 48% des calculs observés dans l'Ouest algérien étaient majoritaires en whewellite [Harrache D 1997].

Parmi les cristalluries observées chez les lithiasiques, 60% contenaient des cristaux purs où la whewellite était le composant le plus répandu avec une fréquence de 47,62%. Chez les malades SL la fréquence des cristaux purs est plus élevée (72,06%) où la weddellite était l'élément le plus rencontré avec une fréquence de 42,86%, suivi par les urates amorphes complexes (UAC) avec 20,41%. La fréquence des cristaux purs augmentait d'avantage chez les témoins pour atteindre 75,68%, où la weddellite était présente dans 46,43% des cristallurie pure, suivi par les urates amorphes complexes avec 32,14%.

Le reste des cristalluries observées et qui représente 40% chez les lithiasiques, 27,94% chez les malades SL et 24,32% chez les témoins comportait un mélange d'au moins deux espèces cristallines. Les associations les plus rencontrées étaient entre la weddellite et la whewellite chez les trois groupes étudiés avec une prédominance chez les lithiasiques, suivies par les associations entre les oxalates et les phosphates chez les lithiasiques et les malades SL, et entre les oxalates et les acides uriques chez les témoins.

L'étude de la relation âge, sexe, région et cristallurie à l'examen direct montre que chez les lithiasiques, le pic de cristallurie positive a été observé dans la première tranche d'âge chez les deux sexes de la région de Ain Tadelesse, tandis que pour la région de Mazouna, le pic se situait dans la deuxième tranche d'âge chez l'homme et dans la troisième catégorie d'âge chez la femme. Chez les malades SL de Ain Tadelesse, le pic le plus élevé de cristallurie était enregistré chez les hommes âgés entre 35 et 60 ans et chez les femmes âgées de moins de 15 ans. Pour la région de Mazouna, la fréquence la plus élevée était observée chez la deuxième tranche d'âge et cela pour les deux sexes.

Pour 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 étudiés, dans toutes les tranches d'âges et chez les deux sexes des deux régions. Chez les lithiasiques, le pic le plus élevé était enregistré pour la région de Ain Tadelesse chez le sexe masculin de la deuxième tranche d'âge avec un taux de 92,31% et chez le sexe féminin dans la première et la dernière tranche d'âge avec une fréquence de 100%. Pour la région de Mazouna, le pic de cristallurie oxalo-calcique était observé chez l'homme de la deuxième tranche d'âge avec une fréquence de 100% et chez la femme de la troisième tranche avec 33,33%. Par contre, chez les malades SL de la région de Ain Tadelesse, la fréquence la plus élevée a été enregistrée chez les hommes âgés de plus de 60 ans avec 40,91% et chez les femmes âgées de moins de 15 ans avec 37,5 %. Pour ceux de Mazouna, le pic des oxalates de calcium était observé chez la deuxième tranche d'âge et cela pour les deux sexes (22,22% chez l'homme et 83,33% chez la femme). Chez les témoins, le pic le plus élevé est observé chez le sexe masculin de la deuxième tranche d'âge pour la région de Ain Tadelesse avec un taux de 30,77% et de la troisième tranche d'âge pour la région de Mazouna avec une fréquence de 25%. Chez le sexe féminin, le taux le plus élevé a été enregistré chez la troisième tranche d'âge pour la région de Ain Tadelesse avec 33,33% et chez la première tranche pour la région de Mazouna avec une fréquence de 13,04%.

Les phosphates sont aussi présents chez les lithiasiques de la région de Ain Tadesse où la fréquence la plus élevée a été observée dans la première tranche d'âge chez l'homme (50%) et dans la deuxième tranche d'âge chez la femme (8,7%), tandis que chez ceux de la région de Mazouna, les cristaux de types phosphate n'ont été enregistrés que chez le sexe féminin. Chez les malades SL, le pic le plus élevé a été enregistré dans la première tranche d'âge chez les deux sexes des deux régions. Chez les témoins les phosphates n'étaient présents que chez les femmes âgées de moins de 15 ans et chez les hommes âgés entre 16 et 34 ans avec les fréquences : 4,35% et 7,69% respectivement.

Pour les purines, le pic a été observé, dans la région de Ain Tadesse, chez les lithiasiques du sexe féminin avec une fréquence de 50%. Chez les malades SL, le pic a été enregistré, pour les deux sexes, chez la première tranche d'âge. Pour la région de Mazouna, le pic est atteint chez les femmes lithiasiques âgées de plus de 60 ans, chez les malades SL du sexe féminin de la deuxième tranche d'âge et du sexe masculin de la troisième tranche d'âge. Pour les témoins, les fréquences les plus élevées ont été enregistrées dans la première tranche d'âge. Ces différences peuvent être dues à des facteurs climatiques, nutritionnels et socio-économiques [Barker DJP 1978 ; Robertson WG 1983 ; Barkworth SA 1988].

Certaines études ont bien montré l'accroissement de fréquence de la cristallisation par conservation au froid. Dans une étude comparant les deux modes opératoires (examen direct et conservation au froid), Nguyen a observé une fréquence globale de cristallurie passant de 48,9 à 96,7% chez des sujets lithiasiques non traités. A titre de comparaison, dans un groupe de sujets normaux, ce même observait un accroissement de la cristallurie de 14 à 42% [Nguyen 1987].

Dans notre étude et après conservation des urines à +4°C, la cristallisation augmente dans tous les groupes. Sa fréquence chez les lithiasiques devient 87,59% après qu'elle était 72,41%. Pour les malades SL et les témoins, elle est de 2 à 4 fois plus supérieure à celle observée à l'examen direct. Un accroissement important de la fréquence de la weddellite est observé après un séjour au froid, qui passe chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins de 33,1%, 13,14% et 11,88% vers 64,14%, 49,79% et 65,84% respectivement, alors que pratiquement, la fréquence de la whewellite n'augmente pas sur l'ensemble des urines de toutes les catégories. Un accroissement important est aussi observé pour les purines chez tous les groupes.

Corrélativement, le pH moyen des urines était égale à 6,04 chez les lithiasiques, 5,92 chez les malades SL et 5,82 chez les témoins. Ces résultats ressemblent avec ceux observés dans une étude réalisée à l'hôpital Necker sur les urines du réveil de 124 sujets normaux (pH  $5,88 \pm 0,53$ ) et de 3624 sujets lithiasiques souffrant pour la plupart de lithiase calcique (pH  $6,0 \pm 0,64$ ) [Peillon C 1995].

La précipitation des cristaux est influencée par le changement du pH [Daudon M 2004], ce qui est enregistré dans notre étude. Le pH moyen pour les acides uriques en général était de 5,61. 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 C.R 2000]. Pour les oxalates, le pH moyen était 5,92. Cette espèce cristalline qui est moins dépendante du pH avait selon nos résultats un large domaine de pH [5-7,8]. Pour les phosphates, le pH moyen augmente vers 7,18. 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 M 2004].

L'étude de la densité urinaire a montré que la densité moyenne est égale à 1020 chez les lithiasiques et diminue vers 1018,5 chez les malades SL et 1018,7 chez les témoins.

A notre connaissance et suite aux étude publiées dans le domaine de la lithiase, une corrélation entre la densité et les différentes formes cristallines n'a jamais été étudiée, pour cela, on a essayer 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 1022,75. Pour les oxalates de calcium, la moyenne était 1020,88, 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 1013,31.

## BIBLIOGRAPHIE

- Abdel-Halim.RE, Al-Hadramy MS, Hussein M, 8aghlaf AO AI-Sibaai A. A, A Noorwali W., AI-Waseef A, Abdelwahab S. The prevalence of urolithiasis in the western region of Saudi Arabia. A population survey (6th. Int .Symposium on Urolithiasis and Related Clinical Research, vancouver, July 24-28, 1988, abstract A 109), *Urol Res* 1988 ; 16 : 203.
- 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.
- Barkworth SA, Louis S, Walker VR, HughesH, 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 : 19-75.
- Belouatek.A. Etude multiparamétrique de la lithiase urinaire dans l'ouest algerien. Thèse de Doctorat en Sience. Faculté des sciences et sciences de l'ingenieur, 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.
- Boyce WH, Garvey FK, Strawcutter HE. Incidence of urinary calculi among patients in general hospitals 1948 to 1952. *JAMA* 1956 ; 161 : 1437-1442.
- 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.
- Daudon M, Cohen-Solal F, Jungers P. Does crystalluria better predicts the risk of calcium oxalate stone recurrence than urinary risk indices ? In : Kok DJ, Romjin HC, Verhagen PCMS, Verkoelen CF, eds. *Eurolithiasis*. 9th European Symposium on Urolithiasis. Maastricht : Shaker Publishing, 2001 : 261-3.
- Daudon.M. Cristallurie. Aspects pratiques et interprétations / I. *Aspects pratiques Feuilles de biologie* (1987), 28 :25-40.
- Daudon M. Épidémiologie actuelle de la lithiase rénale en France. *Ann Urol* 2005;39:209—31.
- 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. P. Jungers, B. Lacour. Intérêt clinique de l'étude de la cristallurie. *Ann Biol Clin* 2004, 62 : 379-93.
- 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.
- 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. (a) : 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. Epidemiologie de la lithiase rénale. *Flammarion medecine-scientifique* 1989 pp 1-34.
- Jungers P, Daudon.M, Le Duc.A. Lithiase urinaire. *Medecine-Science-Flammarion* (1987) ;100.
- Kacem B., Z.Kaid-Omar , M.Daudon, A. Semmoud, B. Lacour, D. Bougeard, A.Addou, « Comparaison of crystalluria in patients drinking either free or controles water intake » *Biosciences & Biotechnology Research Asia* 2004, vol 02, n° 02 ; 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.
- Ljunghall S. Regional variations in the incidence of urinary stones.*Br Med J* 1978 ; i : 439 (letter).
- Nguyen HV, Daudon M, Réveillaud RJ, Jungers P. Study of spontaneous crystalluria in patients with calcium oxalate calculi. *Nephrologie*. 1987;8(2):65-9.
- 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.
- Power C, Barker DJP, Blacklock NJ. Incidence of renal stones in 18 British towns : a collaborative study. *Br J Urol* 1987 ; 59 : 105-110.
- Robertson WG. A method for measuring calcium crystalluria. *Clin Chim Acta* 1969 ; 26: 105-10. (b).
- 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.
- Robertson WG, Peacock M. Calcium oxalate crystalluria and inhibitors of crystallization in recurrent renal stone-formers. *Clin Sci* 1972 ; 43 : 499-506.
- Robertson WG, Peacock M, Nordin BEC. Calcium crystalluria in recurrent renal-stone formers. *Lancet* 1969 ; 2 : 21-4. (a).
- Ryall RL. The scientific basis of calcium oxalate urolithiasis. Predilection and precipitation, promotion and proscription. *World J Urol* 1993 ; 11 : 59-65.
- Werness P.G., Bergert j.H., Smith I.H. : Crystalluria. *J. Crystal Growth*, 1981 ; 53 : 166-181.
- Winkens RA,Wielders JP, Degenaar CP, van Hoof JP. Calcium oxalate crystalluria, a curiosity or a diagnostical aid ? *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 ; 26 : 653-4.

## Chapitre 3:

# Cristallurie et paramètres biologiques

## 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 T 2008 ; Izzedine H 2006]. Elle est sensible et de coût relativement modeste.

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 mêmes sujets traités dans la première étape dont on a étudié les paramètres physicochimiques. Les bandelettes utilisées dans cette étude étaient de type : Bandelettes d'analyses urinaires multiparamètres Medi-Test Combi 10@SGL.



*Figure 34 : Bandelettes urinaires multiparamètres*

#### 1.1.2. Mode d'emploi [Izzedine H 2003]

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.

#### 1.1.3. La protéinurie [Fauvel JP 2006]

### **1.1.3.1. Rappel** [Bourquin V 2007]

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 [Weiss M.A 1998].

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.

### **1.1.3.2. Physiopathologie** [Bourquin V 2007]

#### **1.1.3.2.1. Filtration glomérulaire**

Les protéines franchissent ou non la barrière de filtration glomérulaire selon leurs propriétés :

- ✓ 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.

#### **1.1.3.3. Principe du test**

Le bleu de bromophénol est un indicateur coloré qui change de coloration à pH constant, en présence de protéines. La zone réactive contient un mélange de cet indicateur et de solution tampon. L'indicateur vire du jaune au vert clair puis au vert foncé en présence de protéines par liaison avec les groupements aminés des protéines.

#### **1.1.3.4. Spécificité**

L'albumine, plus riche en groupements aminés, réagit mieux avec l'indicateur coloré que les globulines, mucoprotéines et protéines de Bence-Jones.

#### **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 : supérieur à 20 g/L

#### **1.1.3.6. Limites de la méthode et sources d'erreurs**

- Faux positifs : restes de désinfectants à fonction ammonium quaternaire ou de chlorexidine dans le récipient de recueil.

- Faux positifs : chez l'homme jusque 12 heures après un rapport sexuel [Domachevsky L 2006].

- Faux positifs : à pH >8 dans les infections urinaires.

- Les protéines de Bence-Jones ne font qu'irrégulièrement virer le réactif des bandelettes classiques.

-De plus, les valeurs obtenues doivent être interprétées en fonction de la densité urinaire. En effet, une protéinurie à 2 croix est plus significative dans une urine diluée (densité de 1010) que dans une urine concentrée (densité de 1050).

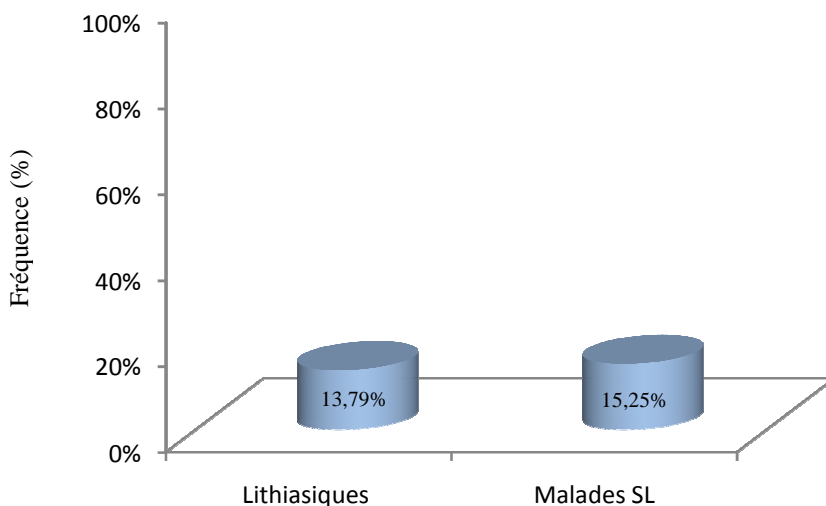
Une protéinurie peut être pré-glomérulaire (physiologique : stress, hyperthermie, effort intense; ou pathologique : hyperprotéinémie, hémoglobinémie, myoglobulinémie), glomérulaire (glomérulopathies) ou post-glomérulaire (affection tubulaire, inflammation ou infection du tractus urinaire). Toute inflammation et hémorragie de l'arbre urinaire, est à l'origine d'une protéinurie.

#### **1.1.3.7. Présence des protéines**

Les résultats obtenus montrent que les protéines étaient présentes d'avantage chez les malades SL avec une fréquence de 15,25%, chez les lithiasiques avec une fréquence de 13,79%. Chez les témoins, on note une absence totale des protéines dans toutes les urines analysées (voir tableau 34 et figure 35).

**Tableau 34: Présence des protéines chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins**

Protéines	Lithiasiques	Malades SL	Témoins
Présence Nb (%)	20 (13,79%)	72 (15,25%)	-
Absence Nb (%)	125 (86,21%)	400 (84,75%)	202 (100%)
Total	145	472	202



**Figure 35 : Présence des protéines chez les lithiasiques, les malades SL.**

Le tableau 35 illustre que les urines des lithiasiques du sexe masculin contenaient plus de protéines par rapport à celles des lithiasiques du sexe féminin avec les fréquences : 15,69% et 12,77% respectivement. L'inverse est observé chez les malades SL où les protéines étaient présentes chez les femmes dans 19,16% des urines analysées, et dans seulement 7,93% des urines provenant des malades du sexe masculin.

**Tableau 35: Présence des protéines chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon le sexe**

Protéines	Lithiasiques		Malades SL		Témoins	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Présence Nb (%)	8 (15,69%)	12 (12,77%)	13 (7,93%)	59 (19,16%)	-	-
Absence Nb (%)	43 (84,31%)	82 (87,23%)	151 (92,07%)	249 (80,84%)	58 (100%)	144 (100%)
TOTAL	51	94	164	308	58	144

En incluant le paramètre âge, on remarque que les lithiasiques âgés de moins de 15 ans contenaient plus de protéines dans leurs urines avec un taux qui atteint 30%. Chez les malades SL, le pic est enregistré dans la dernière tranche d'âge, où 21,85% des urines testées contenaient des protéines (voir tableau 36).

**Tableau 36: Présence des protéines chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon l'âge**

Protéines	Lithiasiques				Malades SL			
	≤15	16-34	35-60	Plus 60	≤15	16-34	35-60	Plus 60
Présence Nb (%)	3 (30%)	7 (10,29%)	7 (13,46%)	3 (20%)	4 (8,16%)	14 (11,67%)	28 (15,22%)	26 (21,85%)
Absence Nb (%)	7 (70%)	61 (89,71%)	45 (86,54%)	12 (80%)	45 (91,84%)	106 (88,33%)	156 (84,78%)	93 (78,15%)
Total	10	68	52	15	49	120	184	119

D'après les résultats mentionnés dans le tableau 37, il paraît que les fréquences des urines présentant une protéinurie sont plus élevées chez les sujets provenant de la région de Mazouna par rapport à ceux de Ain Tadelesse que ce soit pour les lithiasiques et les malades.

**Tableau 37: Présence des protéines chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon la région**

Protéines	Lithiasiques		Malades SL	
	Ain Tadelesse	Mazouna	Ain Tadelesse	Mazouna
Présence Nb (%)	11 (12,5%)	9 (15,79%)	8 (3,57%)	64 (25,81%)
Absence Nb (%)	77 (87,5%)	48 (84,21%)	216 (96,43%)	184 (74,19%)
TOTAL	88	57	224	248

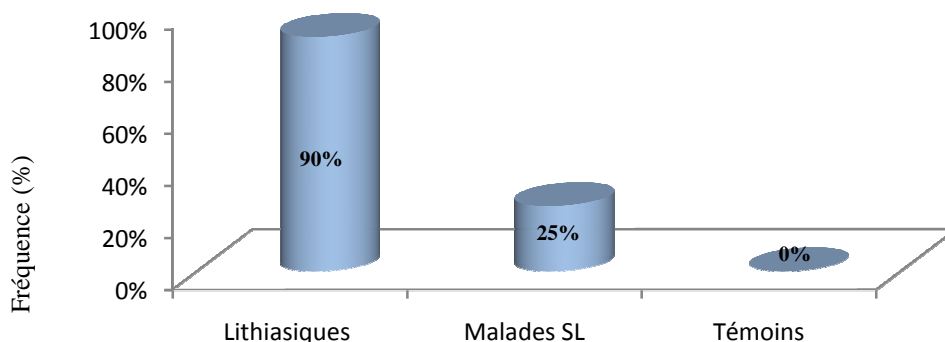
#### 1.1.3.8. Corrélation entre présence des protéines et la cristallurie

L'étude de la cristallurie nous a permis de retirer les résultats mentionnés dans le tableau 38. Chez les lithiasiques présentant une protéinurie, la fréquence de cristallurie positive augmente jusqu'à 90% (100% chez l'homme et 83,33% chez la femme) (Tableaux 38 et 39), des taux qui sont plus élevés par rapport aux fréquences globales de cristalluries chez les lithiasiques qui étaient de 72,41% (86,28% chez l'homme et 64,89% chez la femme) (voir tableaux 7 et 10).

Pour les malades SL présentant une protéinurie, 25% des cas avaient une cristallurie positive (15,38% pour le sexe masculin et 27,12% pour le sexe féminin). Ces fréquences sont légèrement moins élevées par rapport à celles de cristallurie globale des malades SL (Tableaux 7 et 10).

**Tableau 38: Fréquence de cristalluries positive et négative dans les urines contenant des protéines chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins.**

Cristallurie	Lithiasiques Nb (%)	Malades SL Nb (%)	Témoins Nb (%)
Cr +	18 (90%)	18 (25%)	-
Cr -	2 (10%)	54 (75%)	-
TOTAL (P+)	20	72	-



**Figure 36 : Fréquence de cristallurie positive dans les urines contenant des protéines chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins.**

**Tableau 39: Fréquence de cristalluries positive et négative dans les urines contenant des protéines chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon le sexe.**

Cristallurie	Lithiasiques Nb (%)		Malades SL Nb (%)		Témoins Nb (%)	
	H	F	H	F	H	F
Cr +	8 (100%)	10 (83,33%)	2 (15,38%)	16 (27,12%)	-	-
Cr -	-	2 (16,67%)	11 (84,62%)	43 (72,88%)	-	-
TOTAL (P+)	8	12	13	59	-	-

Le tableau 40 montre que le pic de cristallurie est enregistré chez les lithiasiques âgés de moins de 15 ans et ceux âgés entre 35 et 60 ans avec une fréquence de 100%. Chez les malades SL, le pic le plus élevé était observé chez la première tranche d'âge avec un taux de 50%.



**Tableau 40: Fréquence de cristalluries positive et négative dans les urines contenant des protéines chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon l'âge.**

Cristallurie	Lithiasiques Nb (%)				Malades SL Nb (%)			
	≤15	16-34	35-60	Plus 60	≤15	16-34	35-60	Plus 60
Cr+	3 (100%)	6 (85,71%)	7 (100%)	2 (66,67%)	2 (50%)	3 (21,43%)	11 (39,29%)	2 (7,69%)
Cr-	-	1 (14,29%)	-	1 (33,33%)	2 (50%)	11 (78,57%)	17 (60,71%)	24 (92,31%)
TOTAL (P+)	3	7	7	3	4	14	28	26

D'après le tableau 41, on distingue que les sujets présentant une protéinurie et provenant de la région de Ain Tadelesse avaient des taux de cristallurie plus élevés (90,91% chez les lithiasiques et 50% chez les malades SL) par rapport à ceux provenant de la région de Mazouna (88,89% chez les lithiasiques et 21,88% chez les malades SL).

**Tableau 41: Fréquence de cristalluries positive et négative dans les urines contenant des protéines chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon la région.**

Cristallurie	Lithiasiques Nb (%)		Malades SL Nb (%)	
	Ain Tadelesse	Mazouna	Ain Tadelesse	Mazouna
Cr+	10 (90,91%)	8 (88,89%)	4 (50%)	14 (21,88%)
Cr-	1 (9,09%)	1 (11,11%)	4 (50%)	50 (78,12%)
TOTAL	11	9	8	64

### 1.1.3.9. Protéines et nature des cristaux

L'espèce cristalline la plus fréquemment rencontrée chez les lithiasiques dont les urines contenaient des protéines était la whewellite qui était présente dans 50% des cas suivie par la struvite et l'acide urique dihydraté avec 25%. Pour les malades SL, les PACC étaient l'espèce cristalline la plus souvent répandue avec une fréquence de 11,11%, suivies par la struvite et la weddellite qui étaient présentes dans 9,72% des urines analysées (Tableau 42).

**Tableau 42: Fréquences des différentes formes cristallines dans les urines présentant une protéinurie.**

Protéines et présence des cristaux	Lithiasiques		Malades SL	
	N	Fréquence	N	Fréquence
Struvite	5	25%	7	9,72%
C1	10	50%	1	1,39%
C2	4	20%	7	9,72%
PACC	3	15%	8	11,11%
AUD	5	25%	3	4,67%
UAC	1	5%	4	5,56%
Brushite	3	15%	1	1,39%
TOTAL (Présence de protéines)	20		72	

Les fréquences des cristalluries pures et mixtes sont indiquées dans le tableau 43. Chez les lithiasiques, les espèces cristallines les plus fréquentes étaient la whewellite et l'acide urique dihydraté avec une fréquence de 37,5% de cristallurie pure. La weddellite était présente dans 40% des cristalluries pures chez les malades SL, suivi par les urates aorphes complexes avec un taux de 30%.

Parmi les cristalluries observées 55,56% chez les lithiasiques et 50% chez les malades SL comportaient un mélange d'au moins deux espèces cristallines. Les associations les plus fréquentes étaient entre la whewellite, la struvite et les PACC et entre la whewellite et la weddellite chez les lithiasiques tandis que chez les malades SL, la struvite était rencontrée avec les PACC dans 50% des cas (Tableau 43).

**Tableau 43 : Répartition des cristaux purs et mixtes dans les urines présentant une protéinurie**

Cristallurie	Lithiasiques		Malades SL	
	N	Fréquence	N	Fréquence
<b>Cristaux purs</b>	<b>8</b>	<b>44,44%</b>	<b>10</b>	<b>50%</b>
C2	1	12,5%	4	40%
AUD	3	37,5%	2	20%
C1	3	37,5%	-	-
UAC	-	-	3	30%
PACC	-	-	1	10%
Brushite	1	12,5%	-	-
Struvite	-	-	-	-
<b>Cristaux mixtes</b>	<b>10</b>	<b>55,56%</b>	<b>10</b>	<b>50%</b>
St+PACC	-	-	5	50%
C1+St+PACC	2	20%	-	-
C2+PACC	-	-	1	10%
C1+St	2	20%	-	-
C1+Br+PACC	1	10%	-	-
St+Br	1	10%	-	-
C2+AUD	1	10%	-	-
AUD+UAC	1	10%	1	10%
C2+St	-	-	1	10%
C1+C2	2	20%	1	10%
St+Br+PACC	-	-	1	10%
<b>TOTAL</b>	<b>18</b>		<b>20</b>	

## **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.
- les infections urinaires.
- l'infarctus rénal.
- le traumatisme rénal ou urinaire.

#### **1.1.4.1.2. Les hématuries d'origine néphrologique**

Les hématies urinaires sont déformées avec des cylindres hématiques. Une protéinurie ainsi qu'une HTA 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/mm<sup>3</sup>, 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 N 2006]. On trouve très souvent du sang dans les urines des femmes en période de menstruation.

#### **1.1.4.2. Principe du test**

La réaction est basée sur les propriétés peroxydasiques de l'hémoglobine et de la myoglobine. Celles-ci catalysent l'oxydation de l'indicateur coloré par un hydroperoxyde organique en dérivé coloré bleu-vert. Ceci se traduit par un virage au vert de la zone réactive initialement jaune.

Les érythrocytes intacts subissent une hémolyse au niveau de la zone réactive. L'hémoglobine ainsi libérée déclenche la réaction colorée autour des érythrocytes et on voit donc apparaître des points verts.

#### **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/mm<sup>3</sup> correspondent à la zone «Traces ».

1 croix : environ 25 hématies/mm<sup>3</sup>

2 croix : environ 80 hématies/mm<sup>3</sup>

3 croix : environ 200 hématies/mm<sup>3</sup>

#### **1.1.4.5. Limites de la méthode et causes d'erreurs**

L'acide ascorbique, n'a dans les nouvelles générations de bandelettes, plus d'influence. Il provoquait auparavant des faux négatifs.

Des faux positifs peuvent exister en cas de présence de détergents oxydants dans les récipients.

La sensibilité de la réaction est diminuée si les urines sont très concentrées, d'où l'intérêt encore une fois de lire la zone densité en simultané, et s'il existe une forte protéinurie. Il convient de prendre ces paramètres en compte devant un résultat négatif. Pour des raisons osmotiques, dans une urine concentrée, les hématies se lyseront plus difficilement et donc réagiront moins vite avec les réactifs de la bandelette.

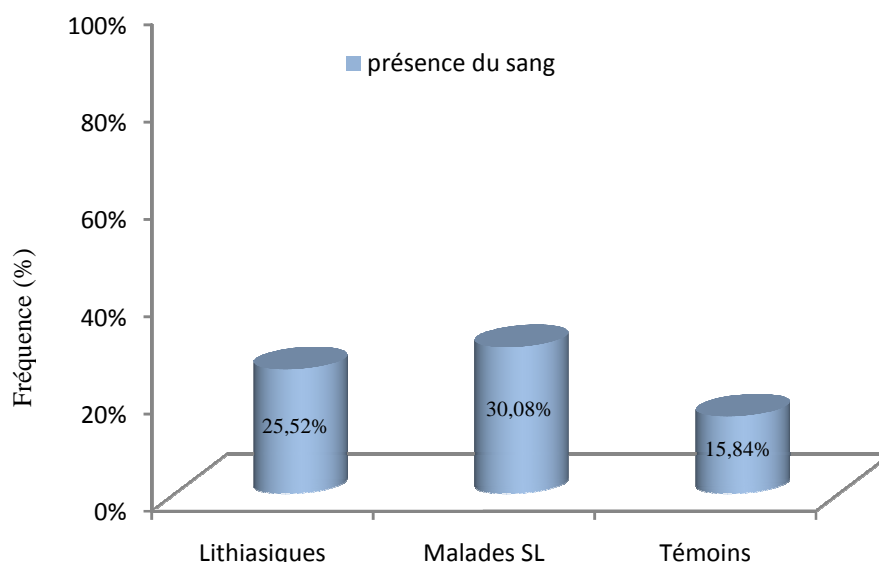
Certains aliments comme la betterave, la rhubarbe peuvent gêner la détection. Des concentrations de nitrites très élevées, rarement atteintes en cas d'infection urinaire, peuvent aussi retarder la réaction et donner des résultats faussement négatifs.

#### **1.1.4.6. Présence du sang**

Les résultats obtenus montrent que le sang était présent dans 30,08% des urines des malades SL. Chez les lithiasiques, la fréquence est de 25,52% tandis que chez les témoins, 15,84% des urines seulement présentaient une hématurie (voir tableau 44 et figure 37).

**Tableau 44: Présence du sang chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins**

Le sang	Lithiasiques	Malades SL	Témoins
Présence Nb (%)	37 (25,52%)	142 (30,08%)	32 (15,84%)
Absence Nb (%)	108 (74,48%)	330 (69,92%)	170 (84,16%)
TOTAL	145	472	202



**Figure 37: Présence du sang chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins.**

Le tableau 45 nous montre que les fréquences de la présence du sang dans les urines sont plus élevées chez les femmes que ce soit chez les lithiasiques, les malades SL ou les témoins avec 25,53% ; 36,04% et 18,75% respectivement.

**Tableau 45: Présence du sang chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon le sexe.**

Le sang	Lithiasiques		Malades SL		Témoins	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Présence Nb (%)	13 (25,49%)	24 (25,53%)	31 (18,9%)	111 (36,04%)	5 (8,62%)	27 (18,75%)
Absence Nb (%)	38 (74,51%)	70 (74,47%)	133 (81,1%)	197 (63,96%)	53 (91,38%)	117 (81,25%)
TOTAL	51	94	164	308	58	144

Concernant l'âge, on constate selon le tableau 46 que l'hématurie était plus fréquente chez les lithiasiques et les témoins âgés entre 35 et 60 ans et chez les malades SL âgés entre 16 et 34 ans.

**Tableau 46: Présence du sang chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon l'âge.**

Le sang	Lithiasiques				Malades SL				Témoins			
	≤15	16-34	35-60	Plus 60	≤15	16-34	35-60	Plus 60	≤15	16-34	35-60	Plus 60
Présence Nb (%)	-	12 (17,65%)	20 (38,46%)	5 (33,33%)	8 (16,33%)	40 (33,33%)	56 (30,44%)	38 (31,93%)	7 (14,58%)	4 (4,4%)	15 (41,67%)	6 (22,22%)
Absence Nb (%)	10 (100%)	56 (82,35%)	32 (61,54%)	10 (66,67%)	41 (83,67%)	80 (66,67%)	128 (69,56%)	81 (68,07%)	41 (85,42%)	87 (95,6%)	21 (58,33%)	21 (77,78%)
TOTAL	10	68	52	15	49	120	184	119	48	91	36	27

En incluant le paramètre région, on constate que les urines des lithiasiques, des malades SL et des témoins provenant de la région de Mazouna contenaient plus du sang avec les fréquences : 29,82%, 38,31% et 19,67% respectivement contre 22,73%, 20,98% et 10% pour ceux de la région de Ain Tadelesse (Tableau 47).

**Tableau 47: Présence du sang chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon la région.**

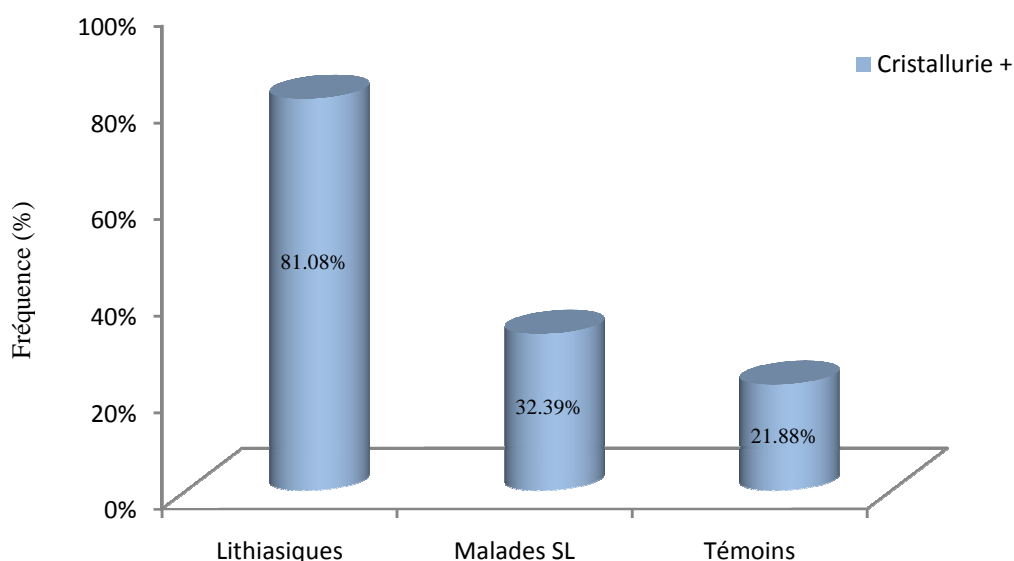
Le sang	Lithiasiques		Malades SL		Témoins	
	Ain Tadelesse	Mazouna	Ain Tadelesse	Mazouna	Ain Tadelesse	Mazouna
Présence Nb (%)	20 (22,73%)	17 (29,82%)	47 (20,98%)	95 (38,31%)	8 (10%)	24 (19,67%)
Absence Nb (%)	68 (77,27%)	40 (70,18%)	177 (79,02%)	153 (61,69%)	72 (90%)	98 (80,33%)
TOTAL	88	57	224	248	80	122

#### 1.1.4.7. Corrélation entre présence du sang et cristallurie

L'étude de la cristallurie des sujets présentant une hématurie, nous a permis d'extraire les résultats regroupés dans le tableau 48 et la figure 38. Les fréquences obtenus (81,08% chez les lithiasiques, 32,39% chez les malades SL et 21,88% chez les témoins) sont plus élevées par rapport à celles trouvées lors de l'étude de la cristallurie globale (voir tableau 7).

**Tableau 48: Fréquence de cristalluries positive et négative dans les urines contenant du sang chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins.**

Cristallurie	Lithiasiques Nb (%)	Malades SL Nb (%)	Témoins Nb (%)
Cr +	30 (81,08%)	46 (32,39%)	7 (21,88%)
Cr -	7 (18,92%)	96 (67,61%)	25 (78,12%)
TOTAL (s+)	37	142	32



**Figure 38: Fréquence de cristallurie positive dans les urines contenant du sang chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins.**

Le tableau 49 nous donne les résultats de l'étude de l'influence du sexe et de l'âge sur la cristallurie des urines contenant du sang. Selon ces résultats on constate que les femmes avaient des taux de cristallurie qui varient de 22,22% chez les témoins, 33,33% chez les malades SL et les 83,33% chez les lithiasiques. Ces fréquences sont plus élevées par rapport à celles observées chez le sexe masculin où 76,92% des lithiasiques, 29,03% des malades SL et 20% des témoins avaient une cristallurie positive.

**Tableau 49: Fréquence de cristalluries positive et négative dans les urines contenant du sang chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon le sexe.**

Cristallurie	Lithiasiques		Malades SL		Témoins	
	Nb (%)	Nb (%)	Nb (%)	Nb (%)	Nb (%)	Nb (%)
	H	F	H	F	H	F
Cr +	10 (76,92%)	20 (83,33%)	9 (29,03%)	37 (33,33%)	1 (20%)	6 (22,22%)
Cr -	3 (23,08%)	4 (16,67%)	22 (70,97%)	74 (66,67%)	4 (80%)	21 (77,78%)
TOTAL (s+)	13	24	31	111	5	27

Chez les lithiasiques, le pic de cristallurie est observé chez les sujets âgés entre 16 et 34 ans avec une fréquence de 91,67%. Chez les malades SL et les témoins, le pic était enregistré chez la première tranche d'âge avec les fréquences de 50% et 42,86% respectivement (voir tableau 50).

**Tableau 50: Fréquence de cristallurries positive et négative dans les urines contenant du sang chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon la région.**

Cristallurie	Lithiasiques				Malades SL				Témoins			
	≤15	16-34	35-60	Plus 60	≤15	16-34	35-60	Plus 60	≤15	16-34	35-60	Plus 60
Cr+	-	11 (91,67%)	16 (80%)	3 (60%)	4 (50%)	14 (35%)	22 (39,29%)	6 (15,79%)	3 (42,86%)	1 (25%)	3 (20%)	-
Cr-	-	1 (8,33%)	4 (20%)	2 (40%)	4 (50%)	26 (65%)	34 (60,71%)	32 (84,21%)	4 (57,14%)	3 (75%)	12 (80%)	6 (100%)
TOTAL	-	12	20	5	8	40	56	38	7	4	15	6

Le tableau 51 regroupe les fréquences de cristallurie positive dans les urines contenant du sang selon la région. Les lithiasiques de la région de Mazouna avaient une fréquence de cristallurie de 88,24%. Cette fréquence est plus élevée par rapport à celle observée chez les lithiasiques de la région de Ain Tadelesse avec 75%. Pour les malades SL et les témoins, on constate que les fréquences de cristallurie sont plus élevées dans la région de Ain Tadelesse avec les taux 44,68 et 25% respectivement.

**Tableau 51: Fréquence de cristallurries positive et négative dans les urines contenant du sang chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon la région.**

Cristallurie	Lithiasiques		Malades SL		Témoins	
	Nb (%)		Nb (%)		Nb (%)	
	Ain Tadelesse	Mazouna	Ain Tadelesse	Mazouna	Ain Tadelesse	Mazouna
Cr+	15 (75%)	15 (88,24%)	21 (44,68%)	25 (26,32%)	2 (25%)	5 (20,83%)
Cr-	5 (25%)	2 (11,76%)	26 (55,32%)	70 (73,68%)	6 (75%)	19 (79,17%)
TOTAL	20	17	47	95	8	24

#### 1.1.4.8. Hématurie et nature des cristaux

L'espèce cristalline la plus fréquemment rencontrée chez les lithiasiques dont les urines contenaient du sang était la whewellite avec une fréquence de 37,84% suivie par l'acide urique dihydraté avec une fréquence de 21,62% et la brushite avec 16,22%. Chez les malades SL, la weddellite était l'espèce la plus fréquente avec un taux de 11,27%, suivie par la struvite et les PACC avec 7,04%. Chez les témoins, la weddellite était présente dans la majorité des urines analysées avec une fréquence de 18,75% (Tableau 52).



**Tableau 52: Fréquences des différentes formes cristallines dans les urines présentant une hématurie.**

Sang et présence des cristaux	Lithiasiques		Malades SL		Témoins	
	N	Fréquence	N	Fréquence	N	Fréquence
C1	14	37,84%	6	4,22%	3	9,37%
AUD	8	21,62%	6	4,22%	1	3,12%
Brushite	6	16,22%	2	1,41%	-	-
C2	5	13,51%	16	11,27%	6	18,75%
Struvite	4	10,81%	10	7,04%	-	-
PACC	3	8,11%	10	7,04%	-	-
UAC	2	5,4%	8	5,63%	-	-
AUA	-	-	1	0,7%	-	-
TOTAL (présence du sang)	37		142		32	

La répartition des cristalluries pures et mixtes des urines présentant une hématurie est déterminée dans le tableau 53. Chez les lithiasiques, la whewellite était présente pure dans 45% des cas suivie par l'acide urique dihydraté qui était présent dans 25% des urines analysées. Chez les malades SL, l'espèce cristalline de nature weddellite était la plus fréquemment rencontrée avec une fréquence de 42,43%, suivie par la whewellite et les urates amorphes complexes avec un taux de 15,15%. Chez les témoins, 75% de cristallurie pure était composés de la weddellite.

La présence du sang a engendré une diminution de la fréquence de cristallurie mixte chez les lithiasiques par rapport à celle enregistré suite à l'étude de la cristallurie globale. Chez ce groupe de sujets, l'association whewellite-struvite prédominait avec une fréquence de 20%. La dominance était pour l'association struvite-PACC chez les malades SL avec 30,77% et l'association weddellite-whewellite chez les témoins avec une fréquence de 100%.

**Tableau 53: Répartition des cristaux purs et mixtes dans les urines présentant une hématurie**

Cristallurie	Lithiasiques		Malades SL		Témoins	
	N	Fréquence	N	Fréquence	N	Fréquence
<b>Cristaux purs</b>	<b>20</b>	<b>66,67%</b>	<b>33</b>	<b>71,74%</b>	<b>4</b>	<b>57,14%</b>
C1	9	45%	5	15,15%	-	-
AUD	5	25%	4	12,12%	1	25%
Brushite	4	20%	-	-	-	-
C2	2	10%	14	42,43%	3	75%
PACC	-	-	3	9,09%	-	-
Struvite	-	-	1	3,03%	-	-
UAC	-	-	5	15,15%	-	-
AUA	-	-	1	3,03%	-	-
<b>Cristaux mixtes</b>	<b>10</b>	<b>33,33%</b>	<b>13</b>	<b>28,26%</b>	<b>3</b>	<b>42,86%</b>
C1+Br+PACC	1	10%	-	-	-	-
C2+AUD+UAC	1	10%	-	-	-	-
C2+St	-	-	2	15,39%	-	-
St+Br+PACC	-	-	2	15,39%	-	-
C1+St	2	20%	1	7,69%	-	-
St+PACC	1	10%	4	30,77%	-	-
C1+PACC	1	10%	-	-	-	-
AUD+UAC	1	10%	2	15,38%	-	-
C2+AUD	1	10%	-	-	-	-
C2+UAC	-	-	1	7,69%	-	-
C1+C2	1	10%	-	-	3	100%
St+Br	1	10%	-	-	-	-
C2+PACC	-	-	1	7,69%	-	-
<b>TOTAL (Cr+)</b>	<b>30</b>		<b>46</b>		<b>7</b>	

### 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

La plupart des agents infectieux des voies urinaires réduisent grâce à une nitrate-réductase les nitrates, normalement présents dans les urines, en nitrites. Au contact du pH acide de la zone réactive, les nitrites urinaires réagissent avec l'acide para-arsénilique pour former un composé diazonium. Ce composé se mélange à son tour au 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. Limites de la méthode et causes d'erreurs

Certaines bactéries ne possèdent pas de nitrate-réductase, par exemple l'*Acinetobacter*, le *Mycobacterium tuberculosis*, le *gonocoque*, le *Staphylococcus saprophyticus*...

Une forte diurèse diminue la concentration de germes, qui sont alors insuffisants pour réduire les nitrates : d'où l'importance à nouveau de lire de façon simultanée la densité.

Une forte diurèse et donc des mictions fréquentes peuvent conduire à un résultat négatif suite à un séjour trop bref de l'urine dans la vessie.

Il faut une stagnation minimale de 3 heures de l'urine dans la vessie pour permettre la formation de nitrites en quantité suffisante pour être détectée.

Une forte concentration en acide ascorbique urinaire, souvent par forte consommation de vitamine C, peut diminuer la sensibilité de la réaction.

Les nitrates ne sont apportés à l'organisme que par l'alimentation. La recherche des nitrites urinaires peut donc être faussement négative par absence de nitrates urinaires potentiellement réductibles suite à un jeûne, une alimentation parentérale ou un régime sans légume.

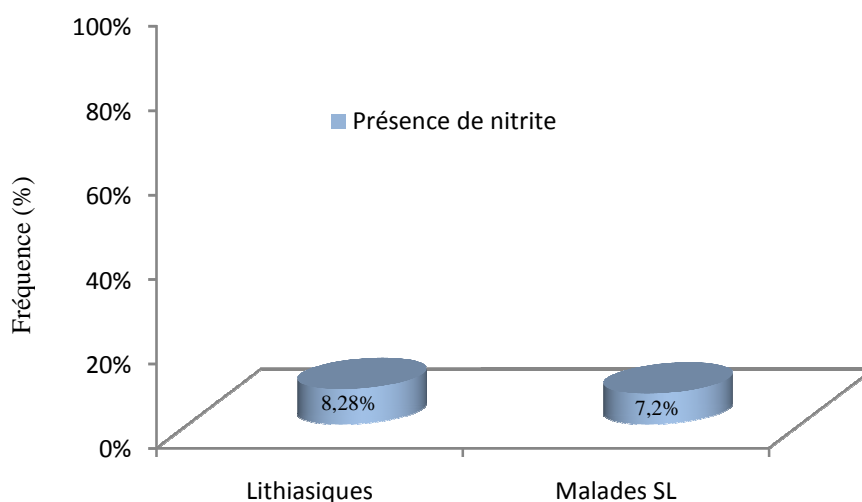
En cas de conservation prolongée des urines avant analyse, on peut déceler une formation de nitrites à la suite d'une contamination.

### 1.1.5.6. Présence de nitrite

Le nitrite était rarement trouvé dans les urines analysées. Les résultats dans la figure 39 et les tableaux 54 et 55 démontrent qu'il était présent dans 8,28% des lithiasiques (13,73% chez l'homme et 5,32% chez la femme). Chez les malades SL, le nitrite était présent dans 7,2% des cas (6,1% chez l'homme et 7,79% chez la femme).

**Tableau 54: Présence de nitrite chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins**

Le nitrite	Lithiasiques	Malades SL	Témoins
Présence Nb (%)	12 (8,28%)	34 (7,2%)	-
Absence Nb (%)	133 (91,72%)	438 (92,8%)	202 (100%)
TOTAL	145	472	202



**Figure 39: Présence de nitrite chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins**

**Tableau 55: Présence de nitrite chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon le sexe.**

Nitrite	Lithiasiques		Malades SL		Témoins	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Présence Nb (%)	7 (13,73%)	5 (5,32%)	10 (6,1%)	24 (7,79%)	-	-
Absence Nb (%)	44 (86,27%)	89 (94,68%)	154 (93,9%)	284 (92,21%)	58 (100%)	144 (100%)
TOTAL	51	94	164	308	58	144

Les lithiasiques et les malades SL âgés de moins de 15 ans étaient les plus exposés à contenir de nitrite dans leurs urines avec les fréquences de 30 et 10,2% respectivement. Les fréquences les moins élevées étaient constatées chez les malades âgées entre 16 et 34 ans avec 3,33% et chez les lithiasiques âgés de plus de 60 ans où on note une absence totale du nitrite (voir tableau 56).

**Tableau 56: Présence de nitrite chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon l'âge.**

Cristallurie	Lithiasiques				Malades SL			
	≤15	16-34	35-60	Plus 60	≤15	16-34	35-60	Plus 60
Présence Nb (%)	3 (30%)	3 (4,41%)	6 (11,54%)	-	5 (10,2%)	4 (3,33%)	18 (9,78%)	7 (5,88%)
Absence Nb (%)	7 (70%)	65 (95,59%)	46 (88,46%)	15 (100%)	44 (89,8%)	116 (96,67%)	166 (90,22%)	112 (94,12%)
TOTAL	10	68	52	15	49	120	184	119

Quant à l'influence de la région, on note que les urines des sujets de la région de Ain Tadesse contenaient plus de nitrite avec les fréquences de 12,5% pour les lithiasiques et 8,93% pour les malades SL, contre seulement 1,75% chez les lithiasiques et 5,64% chez les malades SL de la région de Mazouna (Tableau 57).

**Tableau 57: Présence de nitrite chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon la région.**

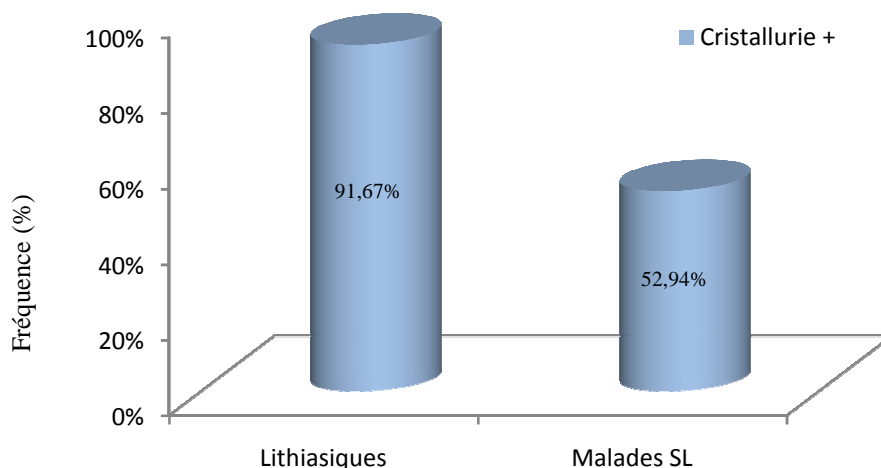
Cristallurie	Lithiasiques		Malades SL	
	Ain Tadesse	Mazouna	Ain Tadesse	Mazouna
Présence Nb (%)	11 (12,5%)	1 (1,75%)	20 (8,93%)	14 (5,64%)
Absence Nb (%)	77 (87,5%)	56 (98,25%)	204 (91,07%)	234 (94,36%)
TOTAL	88	57	224	248

#### 1.1.5.7. Corrélation entre présence de nitrite et cristallurie

Selon les résultats illustrés dans le tableau 58 et la figure 40, on constate que la présence de nitrite a engendré une augmentation de la fréquence de cristallurie positive. Cette dernière atteint 91,67% chez les lithiasiques et 52,94% chez les malades SL après qu'elle était de 72,41% et 28,81% respectivement (voir tableau 7).

**Tableau 58 : Fréquence de cristalluries positive et négative dans les urines contenant de nitrite chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins.**

Cristallurie	Lithiasiques Nb (%)	Malades SL Nb (%)	Témoins Nb (%)
Cr +	11 (91,67%)	18 (52,94%)	-
Cr -	1 (8,33%)	16 (47,06%)	-
TOTAL (N+)	12	34	-



**Figure 40 : Fréquence de cristallurie positive dans les urines contenant de nitrite chez les lithiasiques et les malades SL.**

En étudiant l'influence des paramètres sexe et âge 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 masculin (100%), contre 80% chez le sexe féminin. Le contraire est observé chez les malades SL où le taux de cristallurie le plus élevé est enregistré chez la femme avec 54,17% contre 50% chez l'homme (Tableau 59).

**Tableau 59: Fréquences de cristalluries positive et négative dans les urines contenant de nitrite chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon le sexe.**

Cristallurie	Lithiasiques		Malades SL		Témoins	
	Nb (%)		Nb (%)		Nb (%)	
	H	F	H	F	H	F
Cr +	7 (100%)	4 (80%)	5 (50%)	13 (54,17%)	-	-
Cr -	-	1 (20%)	5 (50%)	11 (45,83%)	-	-
TOTAL (N+)	7	5	10	24	-	-

Selon le tableau 60, le pic de cristallurie positive atteint 100% chez les lithiasiques âgés de moins de 15 ans et ceux âgés entre 35 et 60 ans. Chez les malades SL, le pic est enregistré dans la troisième tranche d'âge avec 61,11%.

**Tableau 60: Fréquence de cristalluries positive et négative dans les urines contenant de nitrite chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon l'âge.**

Cristallurie	Lithiasiques				Malades SL			
	≤15	16-34	35-60	Plus 60	≤15	16-34	35-60	Plus 60
Cr+	3 (100%)	2 (66,67%)	6 (100%)	-	3 (60%)	1 (25%)	11 (61,11%)	3 (42,86%)
Cr-	-	1 (33,33%)	-	-	2 (40%)	3 (75%)	7 (38,89%)	4 (57,14%)
TOTAL (N+)	3	3	6	-	5	4	18	7

Le tableau 61 nous donne les fréquences de cristallurie positive dans les urines contenant de nitrite selon la région. Chez les lithiasiques, la fréquence est de 100% pour la région de Mazouna et de 90,09% pour la région de Ain Tadelesse. Chez les malades SL, la fréquence la plus élevée était observée pour la région de Ain Tadelesse avec 70% contre 28,57% pour la région de Mazouna.

**Tableau 61: Fréquence de cristalluries positive et négative dans les urines contenant de nitrite chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins la région.**

Cristallurie	Lithiasiques Nb (%)		Malades SL Nb (%)	
	Ain Tadelesse	Mazouna	Ain Tadelesse	Mazouna
Cr+	10 (90,09%)	1 (100%)	14 (70%)	4 (28,57%)
Cr-	1 (9,09%)	-	6 (30%)	10 (71,43%)
TOTAL (N+)	11	1	20	14

#### 1.1.5.8. Nitriturie et nature des cristaux

L'étude de la relation entre la présence de nitrite et la nature des cristaux nous a permis de retirer les résultats dans le tableau 62. Chez les lithiasiques, l'espèce cristalline la plus fréquemment rencontrée était la whewellite avec une fréquence de 66,67% suivie par les PACC qui étaient présents dans 41,67% des cas et par la struvite et la weddellite avec une fréquence de 33,33%. Pour les malades SL, la dominance était pour la struvite avec un taux de 20,59% des urines présentant une nitriturie positive suivie par la whewellite avec une fréquence de 17,65% et par la weddellite avec 14,71%.

**Tableau 62: Fréquences des différentes formes cristallines dans les urines présentant une nitriturie.**

Nitrite et présence des cristaux	Lithiasiques		Malades SL	
	N	Fréquence	N	Fréquence
C1	8	66,67%	6	17,65%
Struvite	4	33,33%	7	20,59%
C2	4	33,33%	5	14,71%
PACC	5	41,67%	2	5,88%
Brushite	2	16,67%	2	5,88%
UAC	-	-	2	5,88%
AUD	-	-	1	2,94%
TOTAL (présence de nitrite)	12		34	

Selon le tableau 63 on observe que chez les lithiasiques, la cristallurie pure représentait seulement 18,18% partagée entre la weddellite et les PACC et la cristallurie mixte représentait 81,82% où l'association la plus fréquente était weddellite-whewellite avec une fréquence de 33,34% suivie par les associations whewellite-struvite-PACC et whewellite-brushite-PACC avec 22,22%.

Chez les malades SL la majorité de cristallurie était pure (72,22%) où la whewellite était l'espèce cristalline pure la plus fréquente avec 38,46%. Quant à la cristallurie mixte, les associations les plus fréquemment rencontrées chez les malades SL étaient weddellite-struvite et struvite-brushite-PACC avec un taux de 40%.

**Tableau 63: Répartition des cristaux purs et mixtes dans les urines présentant une nitriturie**

Cristallurie	Lithiasiques		Malades SL	
	N	Fréquence	N	Fréquence
<b>Cristaux purs</b>	<b>2</b>	<b>18,18%</b>	<b>13</b>	<b>72,22%</b>
C2	1	50%	3	23,08%
C1	-	-	5	38,46%
Struvite	-	-	2	15,38%
UAC	-	-	2	15,38%
PACC	1	50%	-	-
AUD	-	-	1	7,7%
Brushite	-	-	-	-
<b>Cristaux mixtes</b>	<b>9</b>	<b>81,82%</b>	<b>5</b>	<b>27,78%</b>
C1+St+PACC	2	22,22%	-	-
Br+PACC	1	11,11%	-	-
C1+St	2	22,22%	1	20%
C1+Br+PACC	1	11,11%	-	-
C2+St	-	-	2	40%
C1+C2	3	33,34%	-	-
St+Br+PACC	-	-	2	40%
<b>TOTAL</b>		<b>11</b>		<b>18</b>

## 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/mm<sup>3</sup>.

### 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'indoxyle libéré 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/mm<sup>3</sup>, soit la leucocyturie physiologique.

#### 1.1.6.5. Limites de la méthode et causes d'erreurs

Il existe un risque de faux-négatif en cas de forte glycosurie (>30g/L) ou de forte protéinurie (>3g/L). Une densité élevée peut également entraîner des résultats faussement négatifs car, pour des raisons osmotiques, la libération des estérases leucocytaires est réduite.

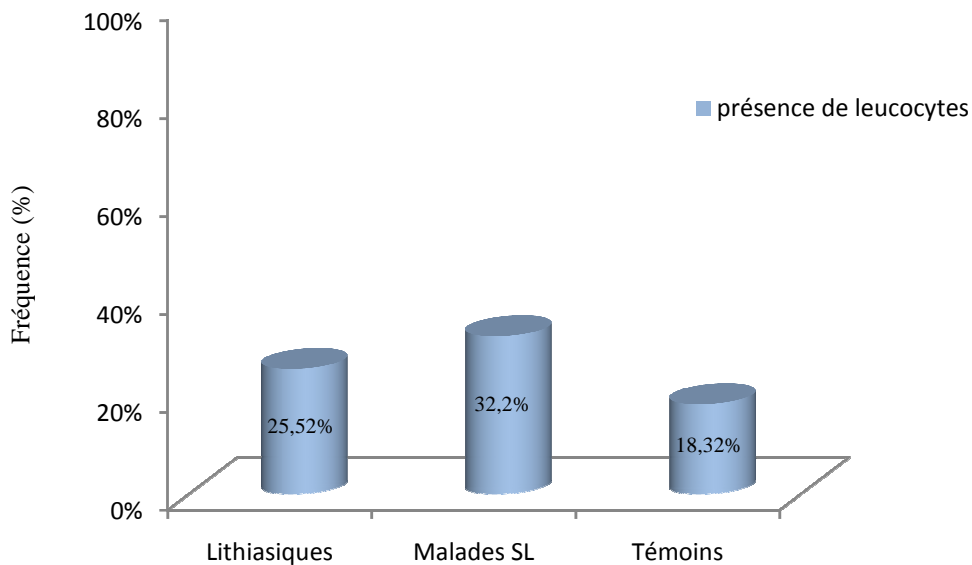
Certains antibiotiques (céfalexine, céfalotine, tétracyclines) peuvent négativer la réaction ainsi que des conservateurs comme l'acide borique. Le formaldéhyde, lui aussi conservateur dont l'utilisation est déconseillée, conduit à des résultats faussement positifs. En présence de substances colorées comme les nitrofurantoïnes ou la bilirubine, la couleur de la zone réactive peut être masquée par la coloration propre de l'urine. Chez la femme, on doit se méfier d'une contamination de l'échantillon analysé par les sécrétions vaginales.

#### 1.1.6.6. Présence des leucocytes

D'après les résultats du tableau 64 et de la figure 41 on déduit que les malades SL présentaient un taux de leucocyturie plus élevé avec une fréquence de 32,2% par rapport aux sujets lithiasiques présentant une fréquence de 25,52%. Chez les témoins les leucocytes étaient présents dans 18,32% des urines analysées.

**Tableau 64: Présence des leucocytes chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins**

Leucocytes	Lithiasiques	Malades SL	Témoins
Présence Nb (%)	37 (25,52%)	152 (32,2%)	37 (18,32%)
Absence Nb (%)	108 (74,48%)	320 (67,8%)	165 (81,68%)
TOTAL	145	472	202



**Figure 41: Présence des leucocytes chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins**

Si on compare entre les deux sexes, on constate que chez les lithiasiques, les hommes montrent une présence plus importante de leucocyte dans leurs urines et cela avec une fréquence de 29,41% contre 23,4% chez les femmes. Concernant les deux autres groupes étudiés, on remarque que les leucocytes étaient présentes d'avantage chez le sexe féminin avec les taux de 38,64% chez les malades SL et 25% chez les témoins, contre 20,12% et seulement 1,72% respectivement pour le sexe masculin (Tableau 65).

**Tableau 65: Présence des leucocytes chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon le sexe.**

Leucocytes	Lithiasiques		Malades SL		Témoins	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Présence Nb (%)	15 (29,41%)	22 (23,4%)	33 (20,12%)	119 (38,64%)	1 (1,72%)	36 (25%)
Absence Nb (%)	36 (70,59%)	72 (76,6%)	131 (79,88%)	189 (61,36%)	57 (98,28%)	108 (75%)
TOTAL	51	94	164	308	58	144

En étudiant la relation âge et présence de leucocytes, on a pu retirer les résultats regroupés dans le tableau 66. La fréquence la plus importante était enregistrée chez la première tranche d'âge des lithiasiques avec un taux de 30%, suivi par la fréquence de 29,41% chez les sujets âgés entre 16 et 34 ans. Chez les malades SL, on a constaté que les leucocytes étaient présents dans 39,5% des urines analysées et ceci chez les sujets âgés de plus de 60 ans et dans 33,7% des cas chez ceux âgés entre 35 et 60%. Pour les témoins la fréquence la plus élevée était remarquée chez les sujets de la troisième tranche d'âge.

**Tableau 66: Présence des leucocytes chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon l'âge.**

Leucocytes	Lithiasiques				Malades SL				Témoins			
	≤15	16-34	35-60	Plus 60	≤15	16-34	35-60	Plus 60	≤15	16-34	35-60	Plus 60
Présence Nb (%)	3 (30%)	20 (29,41%)	10 (19,23%)	4 (26,67%)	14 (28,57%)	29 (24,17%)	62 (33,7%)	47 (39,5%)	7 (14,58%)	19 (20,88%)	8 (22,22%)	3 (10,71%)
Absence Nb (%)	7 (70%)	48 (70,59%)	42 (80,77%)	11 (73,33%)	35 (71,43%)	91 (75,83%)	122 (66,3%)	72 (60,5%)	41 (85,42%)	72 (79,12%)	28 (77,78%)	24 (88,89%)
TOTAL	10	68	52	15	49	120	184	119	48	91	36	27

Le tableau 67 nous montre que les sujets de la région de Mazouna avaient des fréquences plus élevées de leucocyturie positive et cela pour les lithiasiques et les malades SL avec 31,58 et 44,35% respectivement. Chez les témoins aucune différence n'a été enregistrée entre les deux régions de Ain Tadelesse et de Mazouna.

**Tableau 67: Présence des leucocytes chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon la région.**

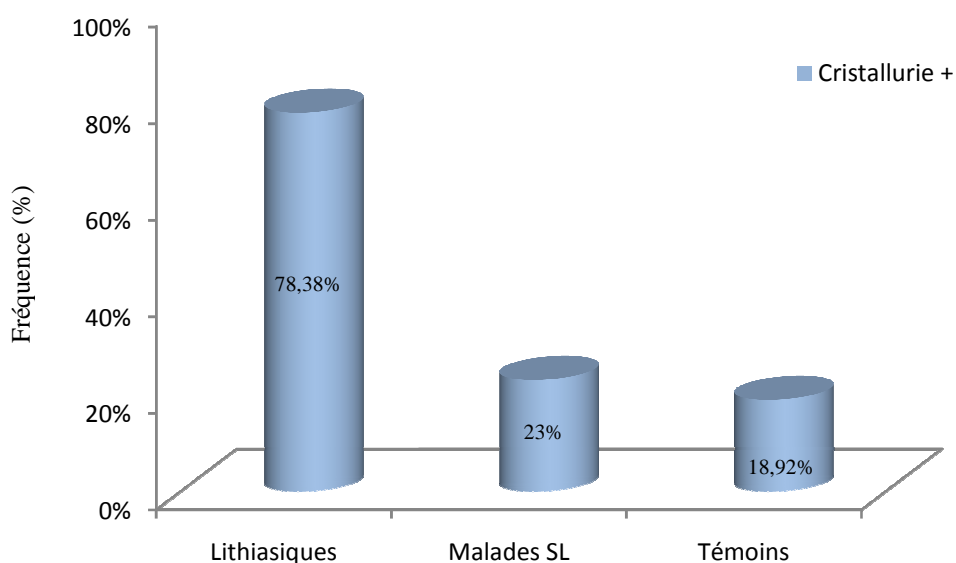
Leucocytes	Lithiasiques		Malades SL		Témoins	
	Ain Tadelesse	Mazouna	Ain Tadelesse	Mazouna	Ain Tadelesse	Mazouna
Présence Nb (%)	19 (21,59%)	18 (31,58%)	42 (18,75%)	110 (44,35%)	15 (18,75%)	22 (18,03%)
Absence Nb (%)	69 (78,41%)	39 (68,42%)	182 (81,25%)	138 (55,65%)	65 (81,25%)	100 (81,97%)
TOTAL	88	57	224	248	80	122

#### 1.1.6.7. Corrélation entre présence des leucocytes et cristallurie

Chez sujets présentant une leucocyturie positive, le taux de cristallurie était de 78,38 % chez les lithiasiques, de 23,03% chez les malades SL et de 18,92% chez les témoins (voir tableau 68 et figure 42).

**Tableau 68 : Fréquence de cristalluries positive et négative dans les urines contenant des leucocytes chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins.**

Cristallurie	Lithiasiques Nb (%)	Malades SL Nb (%)	Témoins Nb (%)
Cr +	29 (78,38%)	35 (23,03%)	7 (18,92%)
Cr -	8 (21,62%)	117 (76,97%)	30 (81,08%)
TOTAL (L+)	37	152	37



**Figure 42 : Fréquence de cristallurie positive dans les urines contenant des leucocytes chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins.**

Le tableau 69 regroupe les résultats de l'étude des relations sexe-cristallurie et âge-cristallurie. La cristallurie positive était plus fréquente chez le sexe masculin que ce soit pour les lithiasiques ou les malades SL avec les fréquences de 93,33 et 24,24% contre 68,18 et 22,69% respectivement chez le sexe féminin.

**Tableau 69 : Fréquence de cristalluries positive et négative dans les urines contenant des leucocytes chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon le sexe.**

Cristallurie	Lithiasiques Nb (%)		Malades SL Nb (%)		Témoins Nb (%)	
	H	F	H	F	H	F
Cr +	14 (93,33%)	15 (68,18%)	8 (24,24%)	27 (22,69%)	-	7 (19,44%)
Cr -	1 (6,67%)	7 (31,82%)	25 (75,76%)	92 (77,32%)	1 (100%)	29 (80,56%)
TOTAL (L+)	15	22	33	119	1	36

En incluant le paramètre âge, on a remarqué que la fréquence la plus importante était enregistrée chez la première tranche d'âge des lithiasiques avec un taux de 100%. Le pic était de 29,03% chez les malades SL âgés entre 35 et 60 ans et de 28,57% chez la première tranche d'âge des sujets témoins (voir tableau 70).

**Tableau 70 : Fréquence de cristalluries positive et négative dans les urines contenant des leucocytes chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon l'âge.**

Cristallurie	Lithiasiques				Malades SL				Témoins			
	≤15	16-34	35-60	Plus 60	≤15	16-34	35-60	Plus 60	≤15	16-34	35-60	Plus 60
Cr+	3 (100%)	14 (70%)	9 (90%)	3 (75%)	4 (28,57%)	5 (17,24%)	18 (29,03%)	8 (17,02%)	2 (28,57%)	3 (15,79%)	2 (25%)	-
Cr-	-	6 (30%)	1 (10%)	1 (25%)	10 (71,43%)	24 (82,76%)	44 (70,97%)	39 (82,98%)	5 (71,43%)	16 (84,21%)	6 (75%)	3 (100%)
TOTAL	3	20	10	4	14	29	62	47	7	19	8	3

Selon les résultats illustrés dans le tableau 71, on a remarqué que les sujets provenant de la région de Ain Tadelesse avaient les fréquences de cristallurie positive les plus importantes et ceci pour les lithiasiques (84,21%), les malades SL (35,71%) et les témoins (33,33%).

**Tableau 71: Fréquence de cristalluries positive et négative dans les urines contenant des leucocytes chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon la région.**

Cristallurie	Lithiasiques		Malades SL		Témoins	
	Nb (%)		Nb (%)		Nb (%)	
	Ain Tadelesse	Mazouna	Ain Tadelesse	Mazouna	Ain Tadelesse	Mazouna
Cr+	16 (84,21%)	13 (72,22%)	15 (35,71%)	20 (18,18%)	5 (33,33%)	2 (9,09%)
Cr-	3 (15,79%)	5 (27,78%)	27 (64,29%)	90 (81,82%)	10 (66,67%)	20 (90,91%)
TOTAL (L+)	19	18	42	110	15	22

#### 1.1.6.8. Leucocytes et nature des cristaux

Le tableau 72 englobe les fréquences des différentes formes cristallines présentes dans les urines présentant une leucocyturie positive. Chez les lithiasiques, l'espèce cristalline la plus fréquemment rencontrée était la whewellite avec une fréquence de 37,84% suivie par la weddellite avec 35,13% et l'acide urique dihydraté avec 16,22%. Chez les malades SL, la prédominance était pour la weddellite qui était présente dans 7,89% des cas suivie par la struvite avec une fréquence de 7,24% et les PACC avec 6,58%. Pour les témoins, la cristallurie était formée en premier lieu de la weddellite avec 10,81% suivie par la whewellite avec un taux de 8,11% des urines analysées.

**Tableau 72: Fréquences des différentes formes cristallines dans les urines présentant une leucocyturie.**

Leucocytes et présence des cristaux	Lithiasiques		Malades SL		Témoins	
	N	Fréquence	N	Fréquence	N	Fréquence
C1	14	37,84%	4	2,63%	3	8,11%
C2	13	35,13%	12	7,89%	4	10,81%
Struvite	4	10,81%	11	7,24%	-	-
PACC	5	13,51%	10	6,58%	1	2,7%
AUD	6	16,22%	3	1,97%	-	-
UAC	2	5,4%	6	3,95%	1	2,7%
Brushite	2	5,4%	2	1,32%	-	-
TOTAL (présence de leucocytes)	37		152		37	

Les résultats obtenus montrent que chez les lithiasiques présentant une leucocyturie positive, la cristallurie était pure dans 55,17% des cas (voir tableau 73). Cette dernière était formée principalement de la weddellite avec une fréquence de 37,5% suivie par la whewellite avec 25%. Le reste de cristallurie était mixte avec 44,83%. Cette dernière était formée de différentes associations des espèces cristallines dont la dominance était pour l'association weddellite-whewellite avec 38,46% suivie par les associations whewellite-struvite et whewellite-struvite-PACC avec une fréquence de 15,39%. Chez les malades SL, la cristallurie était pure dans 68,57% des cas et composée principalement de la weddellite avec une fréquence de 33,33%. La cristallurie mixte représente 31,43% des cas où l'association la plus fréquente était struvite-PACC avec un taux de 36,37%. Pour les témoins, la majorité de cristallurie était pure avec une fréquence de 71,43% composée majoritairement de la weddellite dans 40% des cas. La cristallurie mixte représentait 28,57% des cas où la seule association enregistrée était weddellite - whewellite (Tableau 73).

**Tableau 73: Répartition des cristaux purs et mixtes dans les urines présentant une leucocyturie**

Cristallurie	Lithiasiques		Malades SL		Témoins	
	N	Fréquence	N	Fréquence	N	Fréquence
<b>Cristaux purs</b>	<b>16</b>	<b>55,17%</b>	<b>24</b>	<b>68,57%</b>	<b>5</b>	<b>71,43%</b>
C2	6	37,5%	8	33,33%	2	40%
C1	4	25%	3	12,5%	1	20%
AUD	3	18,75%	3	12,5%	-	-
UAC	-	-	5	20,83%	1	20%
PACC	2	12,5%	3	12,5%	1	20%
Struvite	-	-	2	8,33%	-	-
Brushite	1	6,25%	-	-	-	-
<b>Cristaux mixtes</b>	<b>13</b>	<b>44,83%</b>	<b>11</b>	<b>31,43%</b>	<b>2</b>	<b>28,57%</b>
St+PACC	-	-	4	36,37%	-	-
C1+St+PACC	2	15,39%	-	-	-	-
C2+PACC	-	-	1	9,09%	-	-
C1+St	2	15,39%	1	9,09%	-	-
C1+Br+PACC	1	7,69%	-	-	-	-
C2+AUD+UAC	1	7,69%	-	-	-	-
C2+AUD	1	7,69%	-	-	-	-
C2+St	-	-	2	18,18%	-	-
C1+C2	5	38,46	-	-	2	100%
St+Br+PACC	-	-	2	18,18%	-	-
C2+UAC	-	-	1	9,09%	-	-
AUD+UAC	1	7,69%	-	-	-	-
<b>TOTAL</b>	<b>29</b>		<b>35</b>		<b>7</b>	

## **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**

La 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. Limites de la méthode et causes d'erreurs**

La présence de substance oxydantes, telles que : eau de javel, eau oxygénée, pour ne citer que les plus courantes, entraîne des réactions faussement positives. Il est tout de même aisé de les reconnaître car le changement de couleur est brutal et intense, alors qu'en présence de glucose le virage s'effectue progressivement.

La présence de substances réductrices peut inhiber la réaction : la seule substance vraiment gênante est l'acide ascorbique [Drevon 1963].

### **1.1.7.5. Sensibilité**

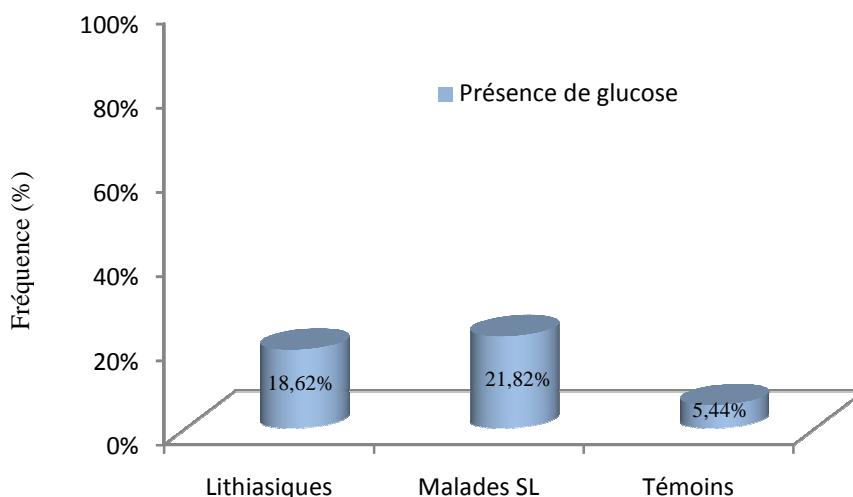
La zone glucose réagit à partir de 1g/L. Cette sensibilité est influencée par les substances inhibitrices, la température et le pH de l'urine.

### **1.1.7.6. Présence de glucose**

Chez les sujets que nous avons étudié, le glucose était plus présent dans les urines des lithiasiques avec une fréquence de 21,82%. Chez les malades SL le taux est de 18,62% et de 5,44% chez les témoins (Tableau 74 et figure 43).

**Tableau 74: Présence de glucose chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins**

Glucose	Lithiasiques	Malades SL	Témoins
Présence Nb (%)	27 (18,62%)	103 (21,82%)	11 (5,44%)
Absence Nb (%)	118 (81,38%)	369 (78,18%)	191 (94,56%)
TOTAL	145	472	202



**Figure 43: Présence de glucose chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins.**

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 25,49% contre 14,89% chez le sexe féminin par rapport aux malades SL et témoins où la prédominance était pour les femmes avec 23,05% et 6,25% contre 19,51% et 3,45% respectivement pour les hommes. Ces résultats sont exprimés dans le tableau 75.

**Tableau 75: Présence de glucose chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon le sexe.**

Glucose	Lithiasiques		Malades SL		Témoins	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Présence Nb (%)	13 (25,49%)	14 (14,89%)	32 (19,51%)	71 (23,05%)	2 (3,45%)	9 (6,25%)
Absence Nb (%)	38 (74,51%)	80 (85,11%)	132 (80,49%)	237 (76,95%)	56 (96,55%)	135 (93,75%)
TOTAL	51	94	164	308	58	144

Selon le tableau 76, les urines des lithiasiques et des malades SL âgés de plus de 60 ans contenaient plus de glucose avec les fréquences 40 et 35,29% respectivement. Chez les témoins, le glucose était présent dans 11,11% des urines des sujets âgés entre 35 et 60 ans par rapport à ceux âgés de moins de 15 ans dont on note une absence totale de glucose dans leurs urines.



**Tableau 76: Présence de glucose chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon l'âge.**

Glucose	Lithiasiques				Malades SL				Témoins			
	≤15	16-34	35-60	Plus 60	≤15	16-34	35-60	Plus 60	≤15	16-34	35-60	Plus 60
Présence Nb (%)	2 (20%)	5 (7,35%)	14 (26,92%)	6 (40%)	12 (24,49%)	11 (9,17%)	38 (20,65%)	42 (35,29%)	-	6 (6,59%)	4 (11,11%)	1 (3,7%)
Absence Nb (%)	8 (80%)	63 (92,65%)	38 (73,08%)	9 (60%)	37 (75,51%)	109 (90,83%)	146 (79,35%)	77 (64,71%)	48 (100%)	85 (93,41%)	32 (88,89%)	26 (96,3%)
TOTAL	10	68	52	15	49	120	184	119	48	91	36	27

D'après les résultats mentionnés dans le tableau 77 on constate que la fréquence du glucose dans les urines selon la région parait majoritaire chez les sujets provenant de Ain Tadelesse apr rapport à ceux provenant de Mazouna et ceci pour les lithiasiques, les malades SL et les témoins.

**Tableau 77: Présence de glucose chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon la région.**

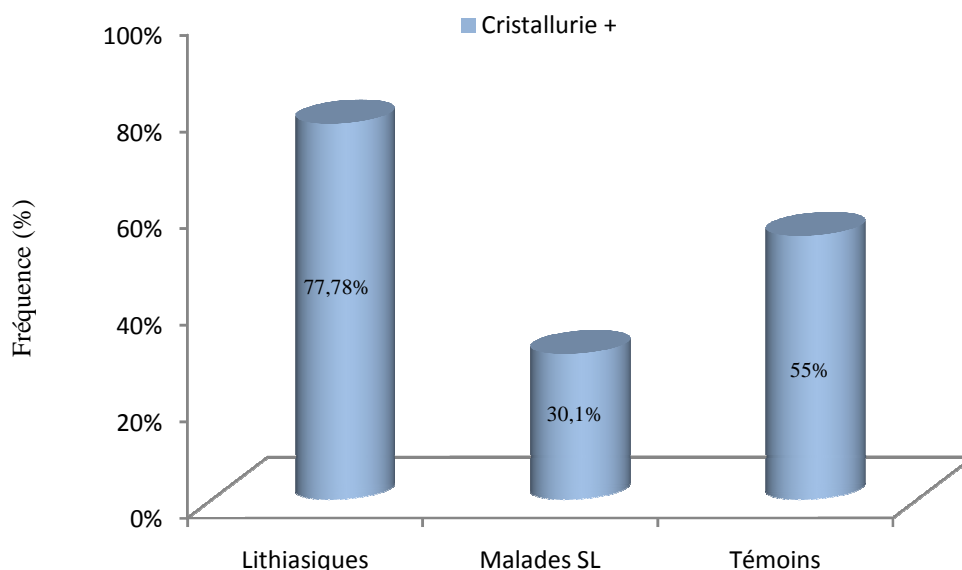
Glucose	Lithiasiques		Malades SL		Témoins	
	Ain Tadelesse	Mazouna	Ain Tadelesse	Mazouna	Ain Tadelesse	Mazouna
Présence Nb (%)	19 (21,59%)	8 (14,04%)	57 (25,45%)	46 (18,55%)	11 (13,75%)	-
Absence Nb (%)	69 (78,41%)	49 (85,96%)	167 (74,55%)	202 (81,45%)	69 (86,25%)	122 (100%)
TOTAL	88	57	224	248	80	122

#### 1.1.7.7. Corrélation entre présence de glucose et cristallurie

Chez les sujets présentant une glycosurie positive, on remarque que 77,78% des lithiasiques avaient une cristallurie positive contre 30,1% chez les malades SL. Pour les sujets sains, la fréquence de cristallurie atteint 54,55% (voir tableau 78 et figure 44).

**Tableau 78: Fréquence de cristalluries positive et négative dans les urines contenant de glucose chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins.**

Cristallurie	Lithiasiques	Malades SL	Témoins
Cr +	21 (77,78%)	31 (30,1%)	6 (54,55%)
Cr -	6 (22,22%)	72 (69,9%)	5 (45,45%)
TOTAL (G+)	27	103	11



**Figure 44: Fréquence de cristallurie positive dans les urines contenant de glucose chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins.**

Le tableau 79 qui résume les fréquences de cristallurie dans les urines contenant du glucose montre toujours une prédominance du sexe masculin chez les lithiasiques avec une fréquence de 84,61%, les malades SL avec 46,88% et chez les témoins avec un taux de 100% contre 71,43%, 22,54 et 44,44% respectivement chez le sexe féminin.

**Tableau 79: Fréquence de cristalluries positive et négative dans les urines contenant de glucose chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon le sexe.**

Cristallurie	Lithiasiques		Malades SL		Témoins	
	H	F	H	F	H	F
Cr +	11 (84,61%)	10 (71,43%)	15 (46,88%)	16 (22,54%)	2 (100%)	4 (44,44%)
Cr -	2 (15,39%)	4 (28,57%)	17 (53,12%)	55 (77,46%)	-	5 (55,56%)
TOTAL (G+)	13	14	32	71	2	9

Le pic de cristallurie positive est enregistré, selon le tableau 80, chez la première tranche d'âge des lithiasiques avec une fréquence de 100%, chez la deuxième tranche d'âge des malades SL avec 54,55% et chez les témoins âgés de plus de 60 ans avec 100% de fréquence.

**Tableau 80: Fréquence de cristalluries positive et négative dans les urines contenant de glucose chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon l'âge.**

Cristallurie	Lithiasiques				Malades SL				Témoins			
	≤15	16-34	35-60	Plus 60	≤15	16-34	35-60	Plus 60	≤15	16-34	35-60	Plus 60
Cr+	2 (100%)	4 (80%)	11 (78,57%)	4 (66,67%)	5 (41,67%)	6 (54,55%)	13 (34,21%)	7 (16,67%)	-	4 (66,67%)	1 (25%)	1 (100%)
Cr-	-	1 (20%)	3 (21,43%)	2 (33,33%)	7 (58,33%)	5 (45,45%)	25 (65,79%)	35 (83,33%)	-	2 (33,33%)	3 (75%)	-
TOTAL	2	5	14	6	12	11	38	42	-	6	4	1

Quant à l'influence de la région, on a constaté que toujours les sujets provenant de Ain Tadelesse avaient des fréquences de cristallurie plus élevées par rapport à ceux provenant de la région de Mazouna (voir tableau 81).

**Tableau 81: Fréquence de cristallurie positive et négative dans les urines contenant de glucose chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon la région.**

Cristallurie	Lithiasiques		Malades SL		Témoins	
	Ain Tadelesse	Mazouna	Ain Tadelesse	Mazouna	Ain Tadelesse	Mazouna
Cr+	16 (84,21%)	5 (62,5%)	27 (47,37%)	4 (8,7%)	6 (54,55%)	-
Cr-	3 (15,79%)	3 (37,5%)	30 (52,63%)	42 (91,3%)	5 (45,45%)	-
TOTAL	19	8	57	46	11	-

#### 1.1.7.8. Glucose et nature des cristaux

L'espèce cristalline la plus fréquemment rencontrée chez les sujets lithiasiques présentant une glycosurie positive était la whewellite qui constituait 40,74% des urines analysées suivie par la weddellite avec un taux de 29,63% et l'acide urique dihydraté avec 18,52% (Tableau 82). Chez les malades SL, la dominance était pour la weddellite avec 14,56% suivie par la whewellite (9,71%) et par les urates amorphes complexes (8,74%). Pour les témoins la weddellite était majoritaire avec un taux de 36,36%.

**Tableau 82: Fréquences des différentes formes cristallines dans les urines présentant une glycosurie.**

Glucose et présence des cristaux	Lithiasiques		Malades SL		Témoins	
	N	Fréquence	N	Fréquence	N	Fréquence
C1	11	40,74%	10	9,71%	1	9,09%
C2	8	29,63%	15	14,56%	4	36,36%
AUD	5	18,52%	4	3,88%	-	-
UAC	2	7,41%	9	8,74%	2	18,18%
Brushite	3	11,11%	1	0,97%	-	-
PACC	2	7,41%	1	0,97%	-	-
Struvite	1	3,7%	1	0,97%	-	-
TOTAL (présence de glucose)	27		103		11	

Selon le tableau 83, la cristallurie pure représentait 61,9% chez les lithiasiques dont on trouve que la whewellite était majoritaire avec une fréquence 46,16% suivie par l'acide urique dihydraté avec un taux de 23,08%. Chez les malades SL la cristallurie pure représente 74,19% des cas, formée principalement de la weddellite et des urates amorphes complexes avec une fréquence de 30,43%. Pour les témoins 83,33% de la cristallurie était pure, composée principalement de deux espèces cristallines (la weddellite avec 60% et les urates amorphes complexe avec 40%).

Par contre, les fréquences de cristalluries mixte enregistrées étaient : 38,1% chez les lithiasiques, 25,81% chez les malades SL et 16,67% chez les témoins. L'association la plus fréquemment rencontrée était celle entre la weddellite et whewellite chez les trois groupes traités avec les fréquences : 25% chez les lithiasiques, 50% chez les malades SL et 100% chez les témoins.

**Tableau 83: Répartition des cristaux purs et mixtes dans les urines présentant une glycosurie**

Cristallurie	Lithiasiques		Malades SL		Témoins	
	N	Fréquence	N	Fréquence	N	Fréquence
<b>Cristaux purs</b>	<b>13</b>	<b>61,9%</b>	<b>23</b>	<b>74,19%</b>	<b>5</b>	<b>83,33%</b>
C1	6	46,16%	4	17,39%	-	-
C2	2	15,38%	7	30,43%	3	60%
UAC	-	-	7	30,43%	2	40%
AUD	3	23,08%	3	13,05%	-	-
Brushite	2	15,38%	1	4,35%	-	-
PACC	-	-	1	4,35%	-	-
Struvite	-	-	-	-	-	-
<b>Cristaux mixtes</b>	<b>8</b>	<b>38,1%</b>	<b>8</b>	<b>25,81%</b>	<b>1</b>	<b>16,67</b>
C1+PACC	1	12,5%	-	-	-	-
C1+Br+PACC	1	12,5%	-	-	-	-
C1+C2+UAC	-	-	2	25%	-	-
C2+AUD+UAC	1	12,5%	-	-	-	-
C2+AUD	-	-	1	12,5%	-	-
C2+St	1	12,5%	1	12,5%	-	-
C1+C2+AUD	1	12,5%	-	-	-	-
C1+C2	2	25%	4	50%	1	100%
C2+UAC	1	12,5%	-	-	-	-
<b>TOTAL (Cr+)</b>	21		31		6	

### 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.

### 1.1.8.3. Spécificité

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.

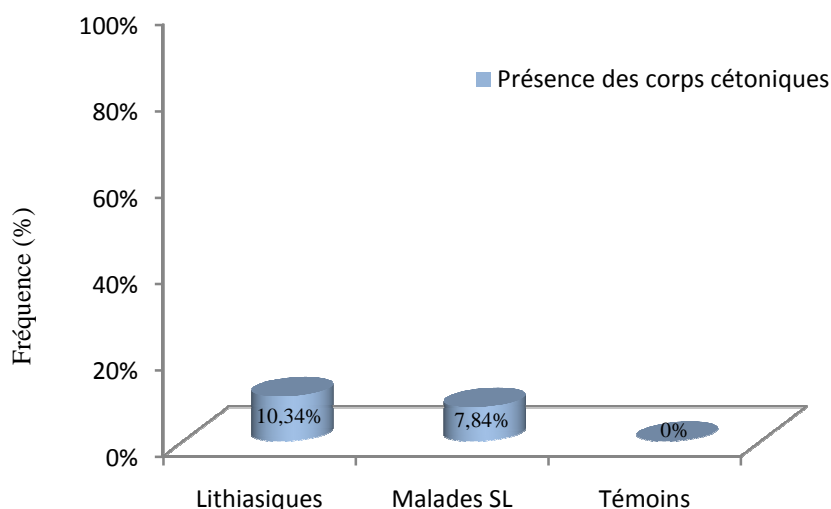
Cette zone réagit avec l'acide acétyl-acétique et l'acétone dans l'urine. Des réactions colorées peuvent être obtenues chez des malades traités par des composés de la phtaéine ou par des quantités importantes de phénylcétones et le conservateur urinaire 8-hydroxyquinoléine.

### 1.1.8.4. Présence des corps cétoniques

Le tableau 84 et la figure 45 représentent les fréquences de la présence des corps cétoniques. La fréquence la plus élevée était enregistrée chez les lithiasiques avec 10,34% suivi par celle observée chez les malades SL avec 7,84%. Pour les témoins on remarque une absence totale des corps cétoniques dans les 202 urines analysées.

**Tableau 84: Présence des corps cétoniques chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins**

Corps cétoniques	Lithiasiques	Malades SL	Témoins
Présence Nb (%)	15 (10,34%)	37 (7,84%)	-
Absence Nb (%)	130 (89,66%)	435 (92,16%)	202 (100%)
TOTAL	145	472	202



**Figure 45: Présence des corps cétoniques chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins**

Pour l'influence du sexe et selon le tableau 85, on a remarqué que les urines des femmes contenaient plus des corps cétoniques avec les fréquences de 14,89% chez les lithiasiques et 8,77% chez les malades SL contre 1,96 et 6,1% respectivement chez le sexe masculin.

**Tableau 85: Présence des corps cétoniques chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon le sexe.**

Corps cétoniques	Lithiasiques		Malades SL		Témoins	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Présence Nb (%)	1 (1,96%)	14 (14,89%)	10 (6,1%)	27 (8,77%)	-	-
Absence Nb (%)	50 (98,04%)	80 (85,11%)	154 (90,9%)	281 (91,23%)	58 (100%)	144 (100%)
TOTAL	51	94	164	308	58	144

En étudiant la corrélation âge - présence de corps cétoniques dans les urines analysées et suite aux résultats regroupés dans le tableau 86, on a constaté chez les lithiasiques âgés de plus de 60 ans, 40% des urines contenaient des corps cétoniques contre 10% chez ceux âgés de moins de 15 ans, 7,69% chez les sujets âgés entre 35 et 60 ans et seulement 5,88% chez ceux âgés entre 16 et 34 ans. Chez les malades SL, les corps cétoniques étaient plus présents dans les urines de la première tranche d'âge avec une fréquence de 14,29%.

**Tableau 86: Présence des corps cétoniques chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon l'âge.**

Corps cétoniques	Lithiasiques				Malades SL			
	≤15	16-34	35-60	Plus 60	≤15	16-34	35-60	Plus 60
Présence Nb (%)	1 (10%)	4 (5,88%)	4 (7,69%)	6 (40%)	7 (14,29%)	1 (0,83%)	17 (9,24%)	12 (10,08%)
Absence Nb (%)	9 (90%)	64 (94,12%)	48 (92,31%)	9 (60%)	42 (85,71%)	119 (99,17%)	167 (90,76%)	107 (89,92%)
TOTAL	10	68	52	15	49	120	184	119

Le tableau 87 montre que les corps cétoniques étaient largement plus présents dans les urines des lithiasiques et des malades SL de la région de Mazouna avec les fréquences de 21,05 et 14,11% contre seulement 3,41 et 0,89% respectivement pour la région de Ain Tadelesse.

**Tableau 87: Présence des corps cétoniques chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon la région.**

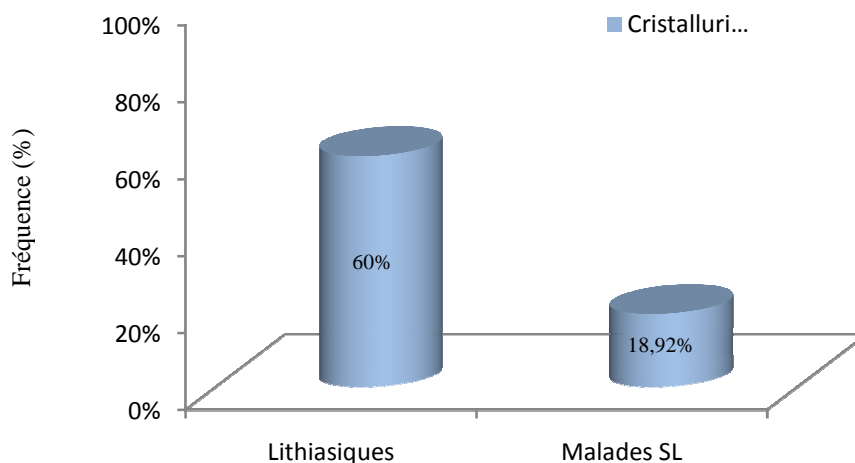
Corps cétoniques	Lithiasiques		Malades SL	
	Ain Tadelesse	Mazouna	Ain Tadelesse	Mazouna
Présence Nb (%)	3 (3,41%)	12 (21,05%)	2 (0,89%)	35 (14,11%)
Absence Nb (%)	85 (96,59%)	45 (78,95%)	222 (99,11%)	213 (85,89%)
TOTAL	88	57	224	248

### 1.1.8.5. Corrélation entre présence des corps cétoniques et cristallurie

Chez les lithiasiques, 60% des urines présentant une cétonurie positive avaient une cristallurie positive contre 18,92% chez les malades SL (Tableau 88 et figure 46). Ces fréquences sont moins importantes par rapport à celles constatées lors de l'étude de la cristallurie globale (voir tableau 7).

**Tableau 88: Fréquence de cristalluries positive et négative dans les urines contenant des corps cétoniques chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins.**

Cristallurie	Lithiasiques	Malades SL	Témoins
Cr +	9 (60%)	7 (18,92%)	-
Cr -	6 (40%)	30 (81,08%)	-
TOTAL (Cc+)	15	37	-



**Figure 46: Fréquence de cristallurie positive dans les urines contenant des corps cétoniques chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins.**

Comme le montre le tableau 89, les lithiasiques du sexe masculin avaient un taux de cristallurie plus élevé avec 100% contre 57,14% chez le sexe féminin. Chez les malades SL, la prédominance était pour le sexe féminin avec une fréquence de 22,22% contre 10% chez le sexe masculin.

**Tableau 89: Fréquence de cristalluries positive et négative dans les urines contenant des corps cétoniques chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon le sexe.**

Cristallurie	Lithiasiques		Malades SL		Témoins	
	H	F	H	F	H	F
Cr +	1 (100%)	8 (57,14%)	1 (10%)	6 (22,22%)	-	-
Cr -	-	6 (42,86%)	9 (90%)	21 (77,78%)	-	-
TOTAL (Cc+)	1	14	10	27	-	-

Selon le tableau 90, on a remarqué que la fréquence de la cristallurie positive la plus importante était enregistrée chez la première tranche d'âge des lithiasiques et des malades SL avec les fréquences de 100 et 28,57% respectivement.

**Tableau 90: Fréquence de cristalluries positive et négative dans les urines contenant des corps cétoniques chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon l'âge.**

Cristallurie	Lithiasiques				Malades SL			
	≤15	16-34	35-60	Plus 60	≤15	16-34	35-60	Plus 60
Cr+	1 (100%)	2 (50%)	3 (75%)	3 (50%)	2 (28,57%)	-	4 (23,53%)	1 (8,33%)
Cr-	-	2 (50%)	1 (25%)	3 (50%)	5 (71,43%)	1 (100%)	13 (76,47%)	11 (91,67%)
TOTAL (Cc+)	1	4	4	6	7	1	17	12

En étudiant l'influence de la région sur la cristallurie des urines présentant une cétonurie on a observé que les lithiasiques et les témoins de la région de Mazouna avaient des fréquences plus élevées avec 66,67 et 20% contre 33,33 et 0% respectivement pour la région de Ain Tadesse (Tableau 91).

**Tableau 91: Fréquence de cristalluries positive et négative dans les urines contenant des corps cétoniques chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins selon la région.**

Cristallurie	Lithiasiques		Malades SL	
	Ain Tadesse	Mazouna	Ain Tadesse	Mazouna
Cr+	1 (33,33%)	8 (66,67%)	-	7 (20%)
Cr-	2 (66,67%)	4 (33,33%)	2 (100%)	28 (80%)
TOTAL (Cc+)	3	12	2	35

#### 1.1.8.6. Corps cétoniques et nature des cristaux

Les résultats mentionnés dans le tableau 92 nous montrent que chez les lithiasiques, l'espèce cristalline la plus fréquemment rencontrée dans les urines présentant une cétonurie positive était l'acide urique dihydraté avec une fréquence qui atteint 44,44% suivi par la brushite avec 33,33%. Chez les malades SL, la dominance était pour la weddellite avec une fréquence de 57,14% des urines analysées suivie par la whewellite et les urates amorphes complexes avec une fréquence de 28,57% pour chaque une de ces deux espèces cristallines observées.



**Tableau 92: Fréquences des différentes formes cristallines dans les urines présentant une cétonurie.**

Corps cétoniques et présence des cristaux	Lithiasiques		Malades SL	
	N	Fréquence	N	Fréquence
AUD	4	44,44%	1	14,29%
C2	1	11,11%	4	57,14%
C1	1	11,11%	2	28,57%
Brushite	3	33,33%	-	-
UAC	-	-	2	28,57%
Struvite	1	11,11%	-	-
PACC	-	-	1	14,29%
TOTAL (présence des corps cétoniques)	9		7	

Chez les lithiasiques, on constate que le caractère mixte de la cristallurie diminuait jusqu'à 11,11% (Tableau 93) par rapport à celle enregistré suite à l'étude de la cristallurie globale (voir tableau 9). Quant à la cristallurie pure, on constate qu'elle représente 88,89% composée de l'acide urique dihydraté dans 50% des cas. Chez les malades SL, la cristallurie pure représente 57,14% des cas partagée entre la weddellite avec 75% et les urates amorphes complexes avec 25%. Le reste de cristallurie et qui représente 42,86% était mixte composé des associations : acide urique dihydraté-urates amorphes complexes, weddellite-whewellite et whewellite-PAAC avec la fréquence de 33,33% (voir tableau 93).

**Tableau 93: Répartition des cristaux purs et mixtes dans les urines présentant une cétonurie**

Cristallurie	Lithiasiques		Malades SL	
	N	Fréquence	N	Fréquence
<b>Cristaux purs</b>	<b>8</b>	<b>88,89%</b>	<b>4</b>	<b>57,14%</b>
AUD	4	50%	-	-
C2	1	12,5%	3	75%
Brushite	2	25%	-	-
C1	1	12,5%	-	-
UAC	-	-	1	25%
Struvite	-	-	-	-
PACC	-	-	-	-
<b>Cristaux mixtes</b>	<b>1</b>	<b>11,11%</b>	<b>3</b>	<b>42,86%</b>
C1+ PACC	-	-	1	33,33%
St+Br	1	100%	-	-
AUD+UAC	-	-	1	33,33%
C1+C2	-	-	1	33,33%
TOTAL	9		7	

## 2. 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 [Kaunan laurent Michel 1988 ; Kouadio Konan 1992].

### 2.1. Les germes responsables des infections urinaires

Les micro-organismes retrouvés le plus fréquemment chez les patients présentant une infection urinaire sont décrits comme uropathogènes [Hannedouche T 2000]. Ceci inclut :

**2.1.1. Les bacilles à Gram négatif** [Hansen W 1991; Le Minor L 1989 ; Montegre M et Bouton E 1993 ; Pinon G1988 ; Valeri A 1998].

#### 2.1.1.1. Les Entérobactéries

##### 2.1.1.1.1. Généralités sur les Entérobactéries

Ce sont des bacilles à gram négatif qui :

- sont soit mobiles avec une ciliature péritriche, soit immobiles non sporulés
- sont aérobies et anaérobies facultatifs.
- Cultivent sur des milieux ordinaires à base d'extraits de viande, la température optimale de croissance est généralement 35 à 37°C.
- Fermentent le glucose avec ou sans production de gaz.
- Possèdent une nitrate- réductase (réduction des nitrates en nitrites).
- A 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. L'aspect général des colonies de ces bactéries sur gélose ordinaire est Florissant : ce sont des colonies de 1 à 3mm de diamètre, généralement bombées, lisses et brillantes. Ce sont les hôtes du tube digestif.

##### 2.1.1.1.2. Caractères cultureux

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.

### 2.1.1.1.3. Caractères biochimiques

C'est sur l'étude des caractères biochimiques que repose en pratique le diagnostic de genre et d'espèce. Les méthodes utilisées ont pour principe :

- La recherche de la fermentation des sucres ou alcool en eau peptonée additionnée d'un indicateur de pH (bleu de bromothymol ou rouge de phénol). La fermentation cause une acidification de l'indicateur.
- La recherche de l'utilisation d'un substrat en milieu complexe en aérobiose : citrate, malonate, la réaction se traduit par une alcalinisation.
- La recherche d'un métabolite par une réaction caractéristique : Exemple : les nitrites produits à partir du nitrate par une réductase, l'indole produit à partir du tryptophane.
- L'identification de certaines enzymes révélées par action sur leur substrat, par exemple :
  - + La désaminase de la phénylalanine ou du tryptophane qui les transforme en acide phénylpyruvique ou indolpyruvique que l'on révèle par du perchlorure de fer.
  - + L'uréase qui produit du carbonate d'ammonium révélée par l'alcalinisation du milieu.

### 2.1.1.2. *Pseudomonas*

Ce sont des bacilles mobiles, aérobies, stricts, ne fermentent pas le glucose ce qui les différencie 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 W 1991; Montegre M et Bouton E 1993; Valeri A 1998].

**2.1.2. Les cocci à gram positif** [Montegre M et Bouton E 1993 ; Fleurette J 1989 ; Mounier M et Denis F 1988].

#### 2.1.2.1. 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. Les Staphylocoques se divisent en deux groupes:

- Les Staphylocoques à coagulase négative qui sont *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, etc...

- *Staphylococcus aureus* responsable le plus souvent d'infections hospitalières.

### **2.1.2.2. 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

## **2.2. Physiopathologie**

L'urine est un milieu de culture variable. Les hautes concentrations d'urée, le pH urinaire bas, l'hypertonie et la présence d'acide organique d'origine alimentaire représentent des conditions normalement peu favorables à la croissance bactérienne.

Cependant, les bactéries d'origine entérique à gram négatif s'adaptent à l'hypertonie en captant des substances osmoprotectrices (betaine, glycine et proline- betaine) existant dans l'urine.

Les principaux mécanismes de défense contre l'infection sont représentés par la dynamique du flux urinaire (vidange) et les propriétés antibactériennes de l'épithélium bordant l'appareil urinaire (urothelium) [Hannedouche T 2000].

Le mécanisme des infections urinaires secondaires est relativement facile à concevoir (obstacle au libre écoulement urinaire : jonction pyélonéphrite urétérale, reflux, hypertrophie bénigne de la prostate...) par contre les facteurs responsables de l'infection urinaire « idiopathique » sont plus complexes.

## **2.3. Examen cytbactériologique des urines (ECBU)**

Le diagnostic de certitude de l'infection urinaire repose sur l'ECBU, dont les résultats lorsqu'ils sont positifs, sont accompagnés d'un antibiogramme testant la sensibilité du germe isolé aux différentes classes d'antibiotiques.

L'ECBU doit être pratiqué avant tout traitement antibiotique, sa réalisation obéit à une technique rigoureuse pour éviter les souillures par les bactéries des voies génitales.

## **2.4. Matériel et méthodes**

Dans cette partie du travail, on a cherché à trouver une corrélation entre la cristallurie et l'infection urinaire. Pour cela un des prélèvements a été utilisé pour réaliser un examen cyto bactériologique (ECBU).

### **2.4.1. Matériel**

Pour la réalisation de notre examen cyto bactériologique, nous avons eu recours à un équipement du laboratoire qui comporte :

- ✓ Réfrigérateur.
- ✓ Etuve.
- ✓ Bec Bunsen avec bouteille de gaz.
- ✓ Microscope optique et un microscope optique à polarisation.
- ✓ Lames et lamelles.
- ✓ Pipettes Pasteur.
- ✓ Paire.
- ✓ Anse de platine.
- ✓ Tubes pour ECBU et des tubes à hémolyse.
- ✓ Boîtes de Pétri.
- ✓ Huile à immersion.
- ✓ Cellule de Malassez.
- ✓ Papier buvard et papier joseph.

### **2.4.2. Examen macroscopique**

Cet examen nous a permis d'apprécier l'aspect et la couleur de l'urine. Les urines normales sont de couleur jaune ou jaune d'or, limpide et transparente. Les urines pathologiques peuvent avoir un aspect trouble, d'origines bactérienne et /ou leucocytaire. Mais l'aspect trouble de l'urine n'est pas toujours pathologique, il peut s'agir d'un dépôt de cristaux ou de pertes vaginales. L'aspect hématurique de l'urine est dû à une hématurie.

### **2.4.3. Examen microscopique**

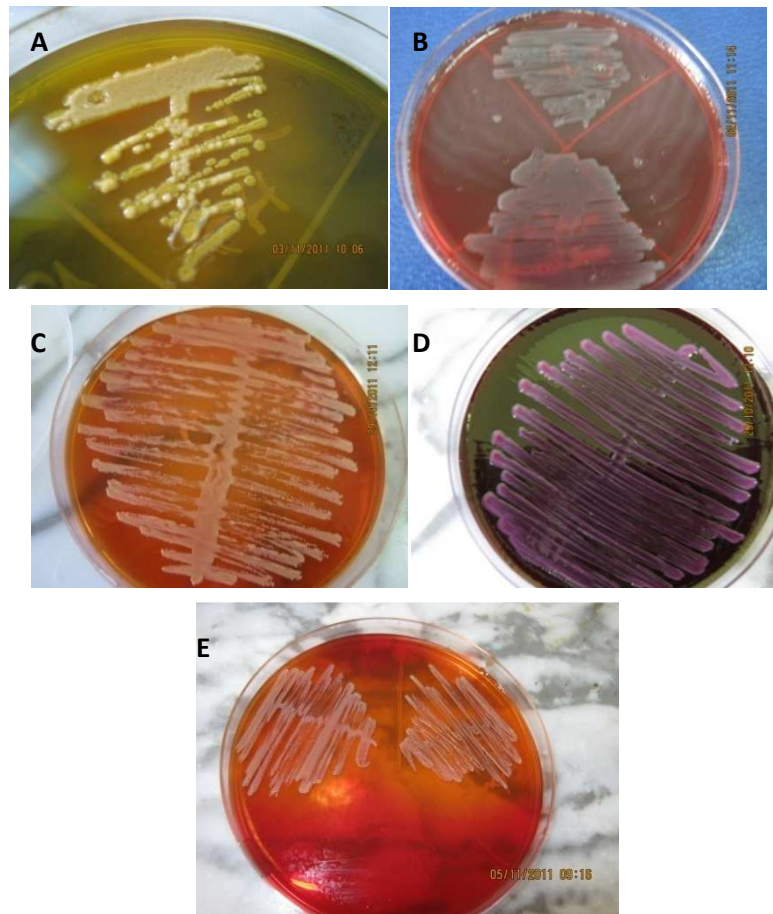
Il constitue l'étape la plus importante de la cristallurie et du diagnostic de l'infection urinaire. La cytologie a été effectuée sur des urines non centrifugées après homogénéisation. L'examen a consisté à prélever quelques ml d'urine à l'aide de la pipette Pasteur dont la pointe était placée à la partie centrale de la cellule de Malassez au contact du bord de la lamelle, ensuite la cellule a été mise au repos pour permettre la sédimentation des éléments cellulaires. La préparation a été ensuite placée sur la platine du microscope. La lecture a été faite à l'objectif 40. Le nombre des cristaux, des leucocytes et des hématies a été exprimé /mm<sup>3</sup>.

#### 2.4.4. Mise en culture

Pour l'isolement des bactéries, deux types de milieux ont été utilisés :

**A. Les milieux non sélectifs**: qui permettent la culture des germes non exigeants tels que la *gélose nutritive* et la *gélose au sang*.

**B. 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+.



*Figure 47: Les différents milieux utilisés. A : gélose héktoen, B : gélose au sang, C : gélose BGA, D : gélose ENDO, E : gélose chapmen*

#### 2.4.5. Incubation

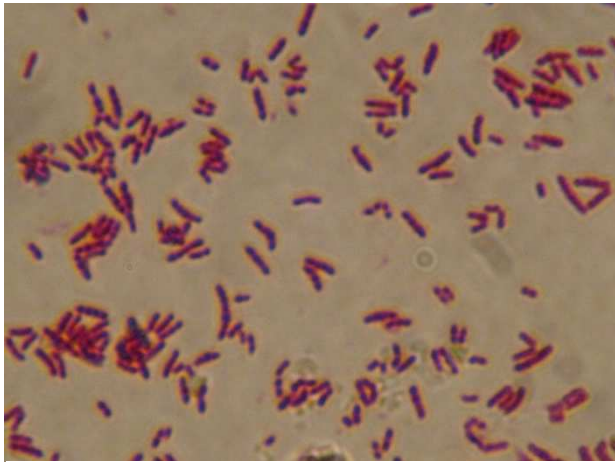
Elle a consisté à mettre les boîtesensemencées dans l'étuve à 37°C pendant 18 à 24 h.

#### 2.4.6. Identification des germes

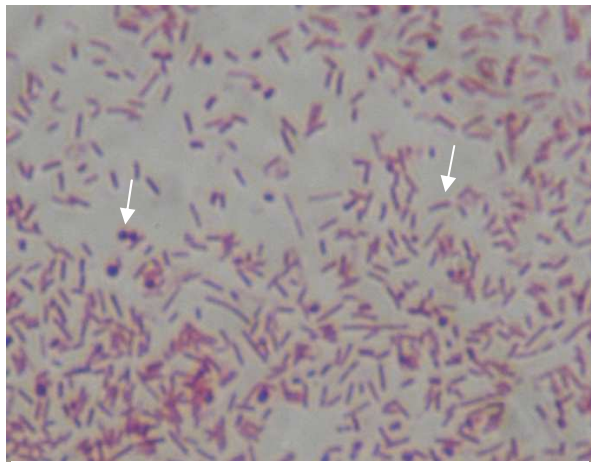
Le nombre limité d'espèces microbiennes impliquées simplifie le choix de la technique qui découle de la morphologie des colonies complétée si besoin par :

### 2.4.6.1. La coloration de Gram

A l'aide d'une anse de platine nous réalisons un frottis à partir d'une culture pure sur une lame porte objet. Le frottis ainsi obtenu est séché, fixé et coloré à l'aide des colorants de Gram. L'observation du frottis coloré au microscope optique à l'objectif  $\times 100$  nous a permis de distinguer les bactéries selon leur morphologie c'est-à-dire bacille ou Cocci, mais de diviser les bactéries en deux grands groupes : les Gram positif et les Gram négatif.



*Figure 48 : Des cocci en chaînettes, gram positif. Grossissement x100.*

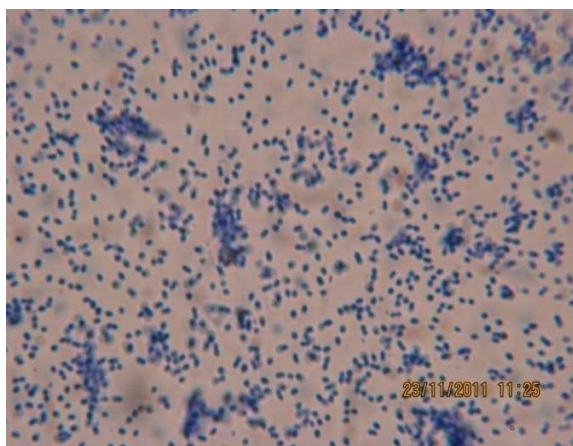


*Figure 49: Des bacilles gram négatif + des cocci en gram négatif. Grossissement x100.*

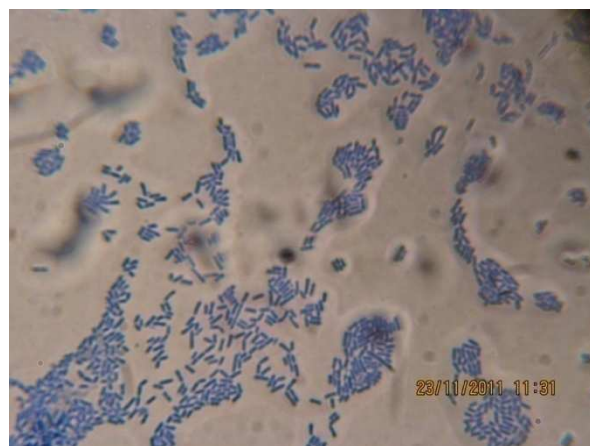
### 2.4.6.2. Coloration au bleu de méthylène

Une goutte d'une suspension bactérienne a été étalée sur une lame, fixée à la chaleur puis recouverte avec quelques gouttes de bleu de méthylène.

L'observation du frottis coloré au microscope optique à l'objectif  $\times 100$  nous a permis de distinguer les bactéries selon leur morphologie c'est-à-dire bacille ou Cocci.



*Figure 50: Des cocci en amas, colorés au bleu de méthylène. Grossissement x100*



*Figure 51: Des bacilles, colorés au bleu de méthylène. Grossissement x100*

### 2.4.6.3. La recherche de l'oxydase

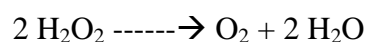
Le terme exact est « recherche du cytochrome oxydase ». Les cytochromes sont des protéines qui appartiennent à la chaîne respiratoire, composée d'une succession de transporteurs d'électrons, en particulier les cytochromes. En fait, ce test recherche le cytochrome c-oxydase.

Cette recherche consiste à mettre en évidence la capacité de la bactérie testée, à oxyder la forme réduite incolore de dérivés N-méthylé du paraphénylène diamine, en leurs formes oxydées semi-quinoniques rose-violacées.

Les techniques possibles utilisent de préférence le réactif sous forme d'oxalate plus stable. On utilisait pour cela des disques prêts à l'emploi. Une réaction positive se traduit par un virage rapide du réactif de l'incolore au violet. Sinon il reste incolore.

### 2.4.6.4. La recherche de la catalase

Certaines réactions métaboliques aboutissent, dans les conditions de l'aérobiose, à la production de peroxyde d'hydrogène (= eau oxygénée ou H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). Mais ce composé peut être le produit de la chaîne respiratoire. Cependant, ce peroxyde d'hydrogène doit être éliminé. C'est en effet un poison cellulaire. Sa décomposition dans l'organisme microbien peut être réalisée soit par des peroxydases, soit par la catalase (la peroxydase ayant toutefois une activité plus faible). En absence de système enzymatique destructeur, la vie en aérobie devient généralement impossible : les micro-organismes sont alors anaérobies strictes. La catalase est une enzyme importante. Elle joue un rôle majeur dans l'élimination du peroxyde d'hydrogène selon la réaction suivante :



La plupart des micro-organismes aérobies possèdent une catalase. Parmi les bactéries Gram positives, seule les *Streptococcaceae*, les *Lactobacillus*, les *Erysipelothrix* (et bien sûr les *Clostridium*) sont dépourvues de catalase.

A partir d'un milieu solide, prélever une quantité suffisante de culture et la mettre en suspension dans une goutte d'eau oxygénée déposée sur une lame. Une réaction positive se traduit par un dégagement gazeux (parfois très faible) d'oxygène.

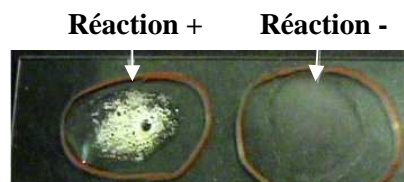


Figure 52: le test de la catalase



#### 2.4.6.5. Tests biochimiques

Réalisés au moyen du portoir réduit de Le Minor à partir d'une colonie. Ce portoir comprend le milieu Hajna, le milieu Mannitol Mobilité, le milieu citrate de Simmons, le milieu TSI et le milieu Urée Indole de FERGUSON. La lecture est effectuée après au moins 18 heures d'incubation à 37° C.



*Figure 53 : Le portoir réduit de Le Minor*

#### 2.4.6.6. Identification par la galerie API 20E

C'est une galerie d'identification qui permet la recherche de plusieurs caractères biochimiques par des réactions enzymatiques. Elle comporte 20 caractères biochimiques avec 20 microcupules contenant des substrats sous forme déshydratée. Les microcupules sont inoculées par la suspension bactérienne qui reconstitue les milieux. Les réactions produites pendant la période d'incubation se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par addition de réactifs.

Une suspension bactérienne a été faite dans les tubes à hémolyse contenant 5 ml d'eau physiologique stérile. Quelques gouttes de cette suspension ont été distribuées dans les cupules de la galerie. La galerie a été placée à l'étuve à 37 °C pendant 24 h. Le temps écoulé, après addition de certains réactifs (la soude VP1 et l' $\alpha$ -naphthylamine VP2, le perchlorure de fer et le réactif de KOVACS), des virages colorés ont apparu et ont permis l'identification des germes en fonction du tableau API 20E et du catalogue d'identification des entérobactéries.

#### 2.4.7. Antibiogramme

##### 2.4.7.1. Définition et principe

C'est l'étude de la concentration minimale inhibitrice en milieu gélosé. La méthode de diffusion ou antibiogramme standard. Des disques de papier buvard imprégnés d'antibiotiques à tester sont disposés à la surface d'une gélose MUELLER HINTON préalablementensemencée avec une culture pure de la souche à étudier.

Dans l'application des disques, les antibiotiques diffusent de manière uniforme si bien que leurs concentrations sont inversement proportionnelles à la distance du disque.

### 2.4.7.2. Réalisation pratique de l'antibiogramme

La gélose MUELLER HINTON a été préparée en respectant une épaisseur de 4 mm. L'inoculum est préparé à partir d'une souche bactérienne de 18 à 24 heures.

L'ensemencement se fait par inondation de la surface entière de la gélose avec 3 – 5 ml de la suspension bactérienne. A l'aide de la pipette Pasteur on effectue une rotation complète en s'assurant d'une bonne répartition de la solution. On rejette le surplus en aspirant à l'aide d'une pipette Pasteur munie d'une poire et enfin on incube les boîtes de pétri à l'étuve à 37° C pendant 15 minutes. Après le séchage, les disques sont déposés sur la gélose à 30 mm l'un de l'autre à l'aide d'un applicateur automatique ou à la pince flambée.

Les boîtes sont ensuite laissées à la température ambiante pendant 30 minutes sur la pailleasse pour permettre la diffusion de l'antibiotique dans la gélose. On incube les boites de Pétri à l'étuve à 37°C pendant 18 à 24 heures.

### 2.4.7.3 Lecture

Pour la lecture d'inhibition de la pousse autour du disque d'antibiotique, on dit que le germe est sensible (S), résistant (R) ou intermédiaire (I)



*Figure 54: l'antibiogramme*

## 2.5. Cristallurie et infection urinaire

Le rôle cristallogène de certains micro-organismes est aujourd'hui bien connu [Grihith.DP 1987 ; Tuma.J 2001]. La responsabilité des germes uréasiques dans le développement de la majorité des calculs de struvite n'est plus contestée par personne [Brisset.JM 1975]. Il faut savoir que d'autres micro-organismes, dépourvus d'uréase, peuvent aussi être impliqués dans la lithogénèse dans la mesure où ils sont générateurs de cristallurie.

Par exemple, Cohen *et al.* en 1982 ont étudié le comportement d'urinesensemencées par des colibacilles et incubées à 37° pendant plusieurs jours. Ils ont conclu qu'*Escherichia coli* favorise la précipitation de phosphate de calcium. Hedelin.H *et al.* ont aussi étudié en 1988 l'influence du colibacille sur la précipitation des phosphates dans l'urine *in vitro* et ils n'ont pas pu démontrer d'accroissement de la précipitation phosphatique par rapport à des urines stériles. Par contre, dans cette étude, les auteurs ont observé que l'incubation préalable des urines avec *E.coli* augmentait la précipitation phospho-ammoniac-magnésienne lorsque l'on introduisait secondairement de l'uréase dans le milieu réactionnel [Hedelin.H 1988]. *In vivo*, le rôle lithogène d'*E.coli* paraît indirect, davantage lié à la capacité du germe à endommager l'urothélium qu'à un rôle cristallogène propre.

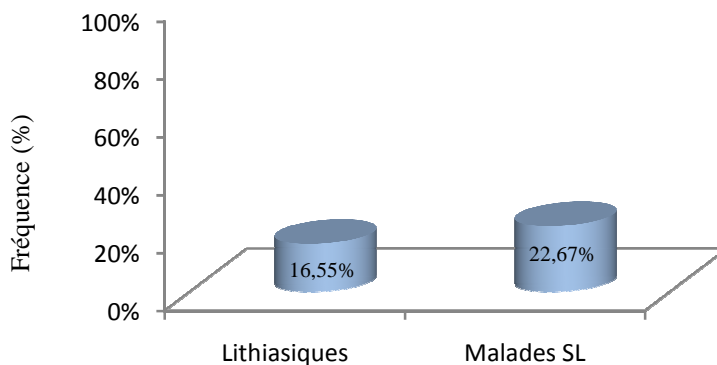
## 2.6. Résultats

### 2.6.1. Fréquence de l'infection

L'étude cyto bactériologique a montré que l'infection urinaire était présente chez 16,55% des lithiasiques et 22,67% des malades SL, jugée sur la leucocyturie, l'examen direct et l'identification des germes. Les résultats de cette étude sont exprimés dans le tableau 94 et figure 55.

**Tableau 94: Fréquence de l'infection chez les lithiasiques et les malades SL.**

IU	Lithiasiques	Malades SL
Présence d'infection Nb (%)	24 (16,55%)	107 (22,67%)
Absence d'infection Nb (%)	121 (83,45%)	365 (77,33%)
TOTAL	145	472



**Figure 55: Fréquence de l'infection chez les lithiasiques et les malades SL.**

Suite à une constatation concernant l'infection urinaire on note que chez les lithiasiques, le rapport Homme/Femme était égale 2,2 (25,49% pour l'homme et 11,7% pour la femme). L'inverse est observé pour les malades SL chez lesquels, les femmes étaient les plus touchées par l'infection avec une fréquence de 29,54 contre seulement 9,76% chez les hommes (Tableau 95).

**Tableau 95: Fréquence de l'infection chez les lithiasiques et les malades SL selon le sexe.**

Infection urinaire	Lithiasiques		Malades SL	
	Hommes	Femme	Homme	Femme
Présence d'infection Nb (%)	13 (25,49%)	11 (11,7%)	16 (9,76%)	91 (29,55%)
Absence d'infection Nb (%)	38 (74,51%)	83 (88,3%)	148 (90,24%)	217 (70,55%)
Nombre total	51	94	164	308

Selon le tableau 96 on a remarqué que les lithiasiques âgés de moins de 15 ans sont les plus touchés par l'infection urinaire avec une fréquence de 30%, suivis par ceux âgés entre 35 et 60 ans du même groupe. Chez les malades SL, la dernière tranche d'âge était la plus affectée avec une fréquence de 32,77%.

**Tableau 96: Fréquence de l'infection chez les lithiasiques et les malades SL selon l'âge.**

Infection urinaire	Lithiasiques				Malades SL			
	≤15	16-34	35-60	Plus 60	≤15	16-34	35-60	Plus 60
Présence d'infection Nb (%)	3 (30%)	8 (11,76%)	12 (23,08%)	1 (6,67%)	11 (22,45%)	17 (14,17%)	40 (21,74%)	39 (32,77%)
Absence d'infection Nb (%)	7 (70%)	60 (88,24%)	40 (76,92%)	14 (93,33%)	38 (77,55%)	103 (85,83%)	144 (78,26%)	80 (67,23%)
Nombre total	10	68	52	15	49	120	184	119

Sur la base de l'influence de la région, notre étude a révélé que les lithiasiques et les malades SL de la région de Mazouna sont plus touchés par l'infection urinaire avec les fréquences : 17,54% chez les lithiasiques et 30,64% chez les malades SL, contre 15,91 et 13,84% respectivement pour la région de Ain Tadelesse (Tableau 97).

**Tableau 97: Fréquence de l'infection chez les lithiasiques et les malades SL selon la région.**

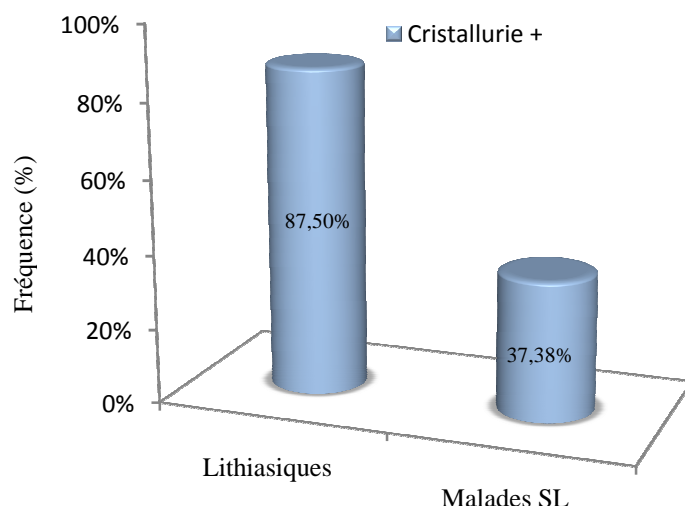
Infection urinaire	Lithiasiques		Malades SL	
	Ain Tadelesse	Mazouna	Ain Tadelesse	Mazouna
Présence d'infection Nb (%)	14 (15,91%)	10 (17,54%)	31 (13,84%)	76 (30,64%)
Absence d'infection Nb (%)	74 (84,09%)	47 (82,46%)	193 (86,16%)	172 (69,36%)
Nombre total	88	57	224	248

### 2.6.2. Corrélation entre infection urinaire et cristallurie

Le tableau 98 et la figure 56 montrent bien le rôle cristallogène de l'infection. Les fréquences de cristallurie chez les lithiasiques et les malades SL souffrant d'une infection urinaire sont exprimés comme suit : 87,5 chez les lithiasiques et 37,38% chez les malades SL. Ces fréquences sont plus supérieures que celles observées lors de l'étude de la cristallurie globale (voir tableau 7).

**Tableau 98: Fréquence de cristalluries positive et négative chez les lithiasiques et les malades SL souffrants d'une infection urinaire.**

Cristallurie	Lithiasiques Nb (%)	Malades SL Nb (%)
Cristallurie +	21 (87,5%)	40 (37,38%)
Cristallurie -	3 (12,5%)	67 (62,62%)
Nombre total	24	107



**Figure 56: Fréquence de la cristallurie positive chez les lithiasiques et les malades SL souffrants d'une infection urinaire.**

En incluant le paramètre sexe, on a remarqué que chez les deux groupes traités, la cristallurie positive était plus fréquente chez les hommes présentant une infection urinaire avec une fréquence de 92,31% chez les lithiasiques et 43,75% chez les malades SL par rapport aux femmes (Tableau 99).

**Tableau 99 : Fréquence la de cristalluries positive et négative chez les lithiasiques et les malades SL souffrants d'une infection urinaire selon le sexe.**

Cristallurie	Lithiasiques		Malades SL	
	Hommes	Femme	Homme	Femme
Cristallurie +	12 (92,31%)	9 (81,82%)	7 (43,75%)	33 (36,26%)
Cristallurie -	1 (7,69%)	2 (18,18%)	9 (56,25%)	58 (63,74%)
Nombre total	13	11	16	91

Selon le tableau 100 et la figure 57, on constate que les lithiasiques et les malades SL âgés de moins 15 ans avaient des taux de cristallurie positive plus importante avec les fréquences de 100 et 72,73% respectivement suivis par ceux âgés entre 35 et 60 ans des deux groupes étudiés avec les fréquences de 91,67 et 50% respectivement.

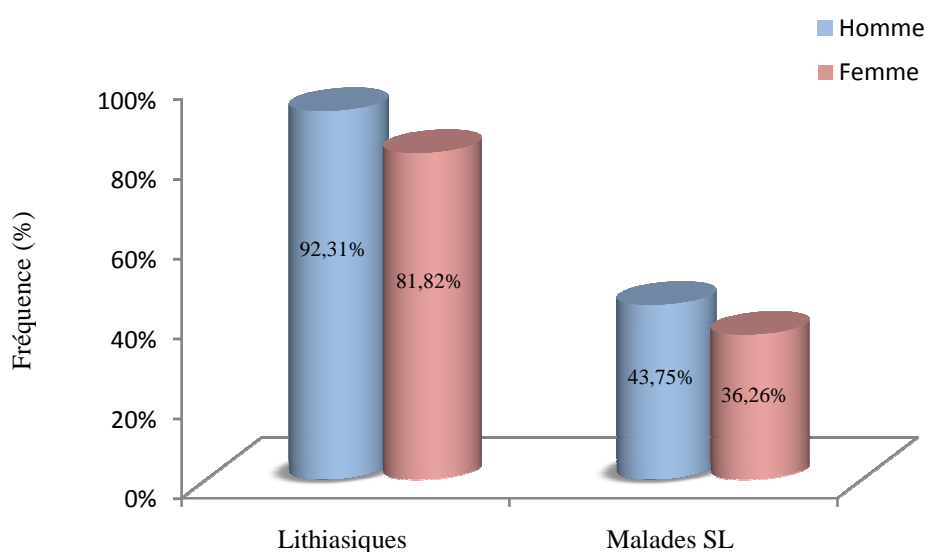
**Tableau 100 : Fréquence globale de cristalluries positive et négative chez les lithiasiques et les malades SL souffrants d'une infection urinaire selon l'âge.**

Cristallurie	Lithiasiques				Malades SL			
	≤15	16-34	35-60	Plus 60	≤15	16-34	35-60	Plus 60
Cristallurie +	3 (100%)	7 (87,5%)	11 (91,67%)	-	8 (72,73%)	7 (41,18%)	20 (50%)	5 (12,82%)
Cristallurie -	-	1 (12,5%)	1 (8,33%)	1 (100%)	3 (27,27%)	10 (58,82%)	20 (50%)	34 (87,18%)
Nombre total	3	8	12	1	11	17	40	39

Le tableau 101 donne les fréquences de cristallurie selon la région. Les fréquences les plus élevées sont constatées chez les lithiasiques et les malades SL de Ain Tadelesse avec les fréquences 92,86% et 74,19% contre 80 et 22,37% respectivement pour la région de Mazouna.

**Tableau 101: Fréquence globale de cristalluries positive et négative chez les lithiasiques et les malades SL souffrants d'une infection urinaire selon la région.**

Cristallurie	Lithiasiques		Malades SL	
	Ain Tadelesse	Mazouna	Ain tadelesse	Mazouna
Cristallurie +	13 (92,86%)	8 (80%)	23 (74,19%)	17 (22,37%)
Cristallurie -	1 (7,14%)	2 (20%)	8 (25,81%)	59 (77,63%)
Nombre total	14	10	31	76



**Figure 57: Fréquence globale de cristallurie positive chez les lithiasiques et les malades SL souffrants d'une infection urinaire selon le sexe.**

### 2.6.3. Corrélation entre infection urinaire et présence des cristaux

Le tableau 102 nous montre que les espèces cristallines les plus fréquemment rencontrées chez les lithiasiques souffrant d'une infection urinaire sont la struvite, la whewellite et la weddellite présentes dans les urines avec la même fréquence qui est de 33,33% suivies par les PACC avec un taux de 25%. Chez les malades SL, la dominance était pour la struvite avec 14,95% suivi par les PACC avec 12,15%, la whewellite et la weddellite avec une fréquence de 11,21% pour chaque espèce cristalline.

**Tableau 102 : Corrélation entre infection urinaire et présence des différentes espèces cristallines.**

Cristaux présents	Lithiasiques		Malades SL	
	N	Fréquence	N	Fréquence
Struvite	8	33,33%	16	14,95%
C1	8	33,33%	12	11,21%
C2	8	33,33%	12	11,21%
PACC	6	25%	13	12,15%
AUD	4	16,67%	1	0,93%
Brushite	3	12,5%	2	1,87%
UAC	2	8,33%	7	6,54%
<b>Nombre total</b>	<b>24</b>		<b>107</b>	

En étudiant la répartition de cristallurie pure et mixte, on constate que le caractère mixte est favorisé par l'infection urinaire. Chez les lithiasiques, la cristallurie pure représente 38,1% des cas où la moitié de cette cristallurie était composée de la weddellite. La fréquence de cristallurie mixte est de 61,9% comme la montre le tableau 103. Cette fréquence est supérieure à celle observée lors de l'étude de la cristallurie globale (Tableau 9). Les associations les plus fréquemment rencontrées étaient whewellite-struvite et whewellite-struvite-PACC avec la fréquence de 15,39%. Chez les malades SL, la cristallurie pure représente 52,5% des cas où la dominance était pour la weddellite et les UAC avec un taux de 23,81% suivis par la whewellite avec 19,04% et par la struvite et les PACC avec une fréquence de 14,29%. La cristallurie mixte qui représente 47,5% était composée principalement des associations struvite-PACC avec une fréquence de 26,32% et whewellite-struvite avec un taux de 15,79%.



**Tableau 103: Fréquences des cristalluries pures et mixtes chez les malades présentant une infection urinaire.**

Cristaux	Lithiasiques		Malades SL	
	N	Fréquence	N	Fréquence
<b>Cristaux purs</b>	<b>8</b>	<b>38,1%</b>	<b>21</b>	<b>52,5%</b>
C2	4	50%	5	23,81%
C1	2	25%	4	19,04%
UAC	-	-	5	23,81%
PACC	1	12,5%	3	14,29%
Struvite	-	-	3	14,29%
AUD	1	12,5%	1	4,76%
<b>Cristaux mixtes</b>	<b>13</b>	<b>61,9%</b>	<b>19</b>	<b>47,5%</b>
C2+UAC	-	-	1	5,26%
C1+C2	1	7,69%	2	10,53%
C1+C2+UAC	-	-	1	5,26%
C2+PACC	-	-	1	5,26%
C2+AUD+UAC	1	7,69%	-	-
C2+AUD	1	7,69%	-	-
Br+C1+PACC	1	7,69%	-	-
C1+St+PACC	2	15,39%	1	5,26%
C2+St	1	7,69%	2	10,53%
St+Br+PACC	1	7,69%	2	10,53%
C1+PACC	-	-	1	5,26%
St+Br	1	7,69%	-	-
C1+St	2	15,39%	3	15,79%
AUD+UAC	1	7,69%	-	-
St+PACC	1	7,69%	5	26,32%
TOTAL	21		40	

#### 2.6.4. Fréquences des germes

Chez les lithiasiques, le genre *Staphylococcus sp* était le plus souvent rencontré avec une fréquence de 35,71% suivi par les genres *Klebsiella sp* et *Enterobacter sp* avec la même fréquence qui est de 21,43%. On note une absence totale des *Pseudomonas sp* et *Streptococcus sp* (voir tableau 104). Chez les malades SL, la dominance était toujours pour le genre *Staphylococcus sp* avec une fréquence de 28,39%, suivi par *Klebsiella sp* et *E.coli* avec la fréquence 20,99% et par *Proteus sp* avec un taux de 12,35%.

**Tableau 104: Fréquences des différents germes identifiés.**

Germes	Lithiasiques		Malades SL	
	N	Fréquence	N	Fréquence
<i>Staphylococcus sp</i>	5	35,71%	23	28,39%
<i>Klebsiella sp</i>	3	21,43%	17	20,99%
<i>E.coli</i>	1	7,14%	17	20,99%
<i>Proteus sp</i>	2	14,29%	10	12,35%
<i>Enterobacter sp</i>	3	21,43%	5	6,17%
<i>Pseudomonas sp</i>	-	-	3	3,7%
<i>Streptococcus sp</i>	-	-	4	4,94%
<i>Serratia sp</i>	-	-	2	2,47%
TOTAL	14		81	

### 2.6.5. Corrélation entre germes et cristallurie

Le tableau 105 montre que 51,58% des urines infectées (49/95) contenaient une cristallurie. La cristallurie la plus fréquente était constatée dans les urines infectées par *Proteus sp* avec une fréquence de 83,33%, suivie par celles observées dans les urines infectées par : *Enterobacter sp* avec 62,5%, *Kleibsiella sp*, *E.coli* et *Serratia sp* avec une fréquence de 50%, *Staphylococcus sp* avec 46,43% et par *Pseudomonas sp* avec 33,33%.

**Tableau 105: Fréquences de cristallurie dans les urines infectées par les différents germes.**

Germes	N	Fréquence
<i>Staphylococcus sp</i>	13/28	46,43%
<i>Kleibsiella sp</i>	10/20	50%
<i>Proteus sp</i>	10/12	<b>83,33%</b>
<i>E.coli</i>	9/18	50%
<i>Enterobacter sp</i>	5/8	62,5%
<i>Pseudomonas sp</i>	1/3	33,33%
<i>Serratia sp</i>	1/2	50%
<i>Streptococcus sp</i>	0/4	0%
Total/nbr total des germes identifiés	49/95	51,58%

### 2.6.6. Relation germes, pH et les différentes formes cristallines

Les résultats de la relation "espèces cristallines - pH urinaire - germes identifiés" sont regroupés dans le tableau 106. Les résultats obtenus montrent que les espèces cristallines identifiées dans les urines infectées par le germe *Proteus sp* étaient de nature whewellite dans 35,29% et weddellite dans 37,5% des cas avec un pH moyen de 6,92. La struvite était présente dans 40,91% des cas dans les urines infectées par le germe *Staphylococcus sp*, suivie par la brushite avec un taux de 50% et les PACC avec 43,75%. Le pH moyen était plus ou moins acide dans toutes les urines contaminées par les différents germes.

**Tableau 106: pH moyen et fréquences des espèces cristallines dans les urines infectées par les différents germes.**

Germes	pH moyen	C1	C2	Str	Br	PACC	AUD	UAC
<i>Kleibsiella sp</i>	6,02	3 (17,65%)	5 (31,25%)	2 (9,09%)	1 (25%)	2 (12,5%)	1 (50%)	1 (20%)
<i>Staphylococcus sp</i>	6,78	3 (17,65%)	-	9 (40,91%)	2 (50%)	7 (43,75%)	1 (50%)	-
<i>E.coli</i>	5,97	3 (17,65%)	5 (31,25%)	-	-	1 (6,25%)	-	3 (60%)
<i>Proteus sp</i>	6,92	6 (35,29%)	6 (37,5%)	6 (27,27%)	-	1 (6,25%)	-	1 (20%)
<i>Enterobacter sp</i>	6,75	2 (11,76%)	-	5 (22,73%)	1 (25%)	3 (18,75%)	-	-
<i>Pseudomonas sp</i>	6,8	-	-	-	-	1 (6,25%)	-	-
<i>Streptococcus sp</i>	5,95	-	-	-	-	-	-	-
<i>Serratia sp</i>	6,15	-	-	-	-	1 (6,25%)	-	-
TOTAL	6,43	17	16	22	4	16	2	5

### 2.6.7. Présence des cristaux de struvite dans les urines infectées

Le tableau 107 montre qu'à l'examen direct de la cristallurie, la struvite était observée dans 40,91% des cas associée avec le germe *Staphylococcus sp*, 27,27% avec *Proteus sp*, 22,73% avec *Enterobacter sp* et 9,09% avec *Kleibsiella sp*. Le domaine du pH moyen des urines analysées où la struvite était identifiée se varie entre 7,02 et 7,84 selon les germes. Le tableau 107 illustre la relation entre le pH moyen, la struvite et la présence des germes uréasiques.

**Tableau 107: Relation germes, présence de struvite et pH moyen, à l'examen direct.**

Germes	pH moyen	N	%
<i>Staphylococcus sp</i>	7,84	9	40,91
<i>Proteus sp</i>	7,6	6	27,27
<i>Enterobacter sp</i>	7,02	5	22,73
<i>Kleibsiella sp</i>	7,1	2	9,09
TOTAL	7,52	22	100

Le tableau 108 montre qu'après conservation à +4°C, la struvite était présente dans 40 % des cas avec le germe *Staphylococcus sp*, dans 20% avec *Proteus sp*, 17,14 % avec *Enterobacter sp*, 8,57% avec *Kleibsiella sp* et *E.coli* et dans 5,72 % des cas avec *Pseudomonas sp*.

**Tableau 108: Relation germes, présence de struvite après conservation à +4°C.**

Germes	N	%
<i>Staphylococcus sp</i>	14	40
<i>Proteus sp</i>	7	20
<i>Enterobacter sp</i>	6	17,14
<i>Kleibsiella sp</i>	3	8,57
<i>E.coli</i>	3	8,57
<i>Pseudomonas sp</i>	2	5,72
Total	35	100

### 2.6.8. Sensibilité aux antibiotiques

Les résultats exprimés dans le tableau 109 indiquent que l'imipenem, le ciprofloxacine, l'amikacine et le pefloxacine étaient les antibiotiques les plus efficaces contre toutes les bactéries identifiées. Tandis que le céfazoline, l'oxacilline et le penicilline étaient les moins efficaces.

**Tableau 109: Sensibilité des différents genres bactériens aux antibiotiques**

Germes	IPM	CIP	CN	AK	CZ	P	OX	VA	AMP	CTX	PEF
<i>Staphylococcus sp</i>	100%	70%	87,5%	66,67%	0%	41,67%	50%	90,91%	54,54%	37,5%	60%
<i>Kleibsiella sp</i>	100%	80%	50%	100%	0%	0%	0%	22,22	0%	22,22	100%
<i>Proteus sp</i>	100%	100%	-	100%	0%	33,33%	0%	0%	100%	50%	100%
<i>E.coli</i>	100%	100%	100%	100%	16,67%	0%	14,29%	14,29%	0%	42,86%	87,5
<i>Pseudomonas sp</i>	100%	100%	100%	100%	100%	100%	0%	-	100%	50%	100%
<i>Streptococcus sp</i>	66,67%	66,67%	-	50%	33,33%	50%	0%	100%	-	66,67%	100%
Total	97,22%	82,86%	81,25%	89,47%	14,29%	25%	22,22%	48,28%	40%	38,71%	82,14%

IPM : imipenem, CIP : ciprofloxacine, CN : gentamicine, AK : amikacine, CZ : céfazoline, penicilline, OX : oxacilline, VA : vancomycine, AMP : ampicilline, CTX : céfotaxine, pefloxacine.

P :  
PEF :

### 3. Discussion

L'examen des urines, dans cette deuxième partie, porte sur l'étude de l'influence de la protéinurie, l'hématurie, la leucocyturie, la nitriturie, la glycosurie, la cétonurie et de l'étude bactériologique. 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 d'avantage dans les urines des malades SL avec les fréquences de 15,25%, 30,08 et 32,2% respectivement contre 13,79% pour les protéines et 25,52% pour le sang et les leucocytes chez les lithiasiques. Chez les témoins, on note une absence totale des protéines dans toutes les urines analysées, les leucocytes étaient présents dans 18,32% des cas et le sang dans 15,84% des urines analysées. Ce dernier résultat ressemble à celui trouvé dans une étude portant sur les soldats du sexe masculin ayant subi des examens annuels de sédiments urinaires au cours d'une période de 12 ans, l'incidence était de 16 % avec une hématurie microscopique, sur deux ou plusieurs examens [Froom P 1984]. Dans une autre étude, l'hématurie microscopique transitoire a été notée dans environ 13% des femmes ménopausées [Mohr DN 1986]. Elle peut être aussi causée par l'exercice vigoureux avant la collecte d'urine, par des rapports sexuels, par un traumatisme léger, ou par contamination menstruel. Il n'y a pas de données sur les différences entre les patients avec une hématurie microscopique transitoire et ceux avec une hématurie microscopique persistante [Robert A 2003].

Le nitrite, le glucose et les corps cétoniques étaient présents en priorité dans les urines des lithiasiques avec les taux : 8,28%, 21,82 et 10,34% respectivement contre 7,2% pour le nitrite, 18,62% pour le glucose et 7,84% pour les corps cétoniques, chez les malades SL. Pour les témoins le glucose était présents dans seulement 5,44% des cas, tandis que le nitrite et les corps cétoniques n'ont jamais été observés dans les 202 urines de contrôle analysées.

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 présentant une protéinurie jusqu'à 90% chez les lithiasiques et 25% chez les malades. Dans les urines présentant une hématurie positive, la fréquence de cristallurie s'élève pour atteindre 81,08% chez les lithiasiques, 32,39% chez les malades SL et 21,88% chez les témoins. La présence du nitrite dans les urines était associée à une croissance remarquable de la fréquence de cristallurie que ce soit chez les lithiasiques ou chez les malades SL avec les fréquences 91,67 et 52,94% respectivement.

En générale, toutes ces fréquences sont plus élevées par rapport à celles trouvées lors de l'étude de la cristallurie globale chez les lithiasiques, les malades SL et les témoins qui étaient de 72,41%, 28,81 et 18,32% respectivement (Voir tableau 7).

Quant aux corps cétoniques, 60% des urines présentant une cétonurie positive chez les lithiasiques avaient une cristallurie positive contre 18,92% chez les malades SL. Ces fréquences sont moins importantes par rapport à celles de la cristallurie globale.

Chez les lithiasiques dont les urines contenaient des protéines, l'espèce cristalline la plus fréquemment rencontrée était la whewellite qui était présente dans 50% des cas suivie par la struvite et l'acide urique dihydraté avec une fréquence 25%. Chez ceux présentant une hématurie positive, la dominance était pour 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%. Pour les urines des malades de ce même groupe présentant une nitriturie positive, l'espèce cristalline la plus fréquemment observée était toujours la whewellite avec une fréquence de 66,67% suivie par les PACC avec 41,67% et par la struvite et la weddellite avec une fréquence de 33,33%.

Pour les malades SL la présence de nitrite était associée à une cristallurie dont la dominance était pour la struvite présente dans 20,59% des urines suivie par la whewellite avec 17,65% et par la weddellite avec 14,71%. La glycosurie positive était répandue avec la weddellite dans 14,56% des cas, avec la whewellite dans 9,71% et avec les urates amorphes complexes dans 8,74% des cas. L'espèce cristalline la plus fréquemment rencontrée dans les urines présentant une cétonurie positive était la weddellite avec 57,14% suivie par la whewellite et les urates amorphes complexes avec la même fréquence qui est de 28,57%.

L'infection urinaire est un facteur de risque de lithogénèse [Netelenbos JC 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 K 1989 ; Daudon.M 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 P 2001].

Notre étude cyto bactériologique a montré que l'infection urinaire était présente chez les lithiasique dans 16,55% des cas. Cette fréquence est moins importante si on la compare avec le taux de 30% obtenu par Daudon.M en 1990. Chez les malades SL, l'infection urinaire touche 22,67% des cas, jugée sur la leucocyturie, les résultats de l'examen direct et l'identification des germes.

Chez les lithiasiques et les malades SL souffrant d'une infection urinaire, les fréquences de cristallurie étaient de 87,5 et 37,38% respectivement. Ces fréquences sont plus supérieures que celles observées lors de l'étude de la cristallurie globale (voir tableau 7). Chez les deux groupes étudiés, la cristallurie était plus fréquente chez les hommes avec une fréquence de 92,31% chez les lithiasiques et 43,75% chez les malades SL.

Les espèces cristallines les plus fréquemment rencontrées chez les lithiasiques souffrant d'une infection urinaire sont la struvite, la whewellite et la weddellite qui étaient présentes avec la même fréquence (33,33%). Chez les malades SL, la dominance était pour la struvite avec 14,95% suivi par les PACC avec 12,15% suivis par la whewellite et la weddellite avec une fréquence de 11,21% pour chaque espèce cristalline.

En étudiant la répartition de cristallurie pure et mixte, on constate que le caractère mixte est favorisé par l'infection urinaire. Chez les lithiasiques, la cristallurie pure représente 38,1% des cas où la moitié de cristallurie était composée de la weddellite. La fréquence de cristallurie mixte est de 61,9%. Les associations les plus fréquemment rencontrées étaient whewellite-struvite et whewellite-struvite-PACC avec la fréquence de 15,39%. Chez les malades SL, la cristallurie pure représente 52,5% des cas où la dominance était pour la weddellite et les UAC avec un taux de 23,81% suivis par la whewellite avec 19,04%. La cristallurie mixte qui représente 47,5% était composée principalement des associations struvite-PACC avec une fréquence de 26,32% et whewellite-struvite avec un taux de 15,79%.

Si le rôle lithogène des germes uréasiques est bien connu [Grihith.DP 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.F 1996].

Dans notre étude, le germe le plus souvent rencontré chez les lithiasiques était *Staphylococcus sp* avec une fréquence de 35,71% suivi par *Kleibsiella sp* et *Enterobacter sp* avec la même fréquence qui est de 21,43%. Chez les malades SL, la dominance était toujours pour le genre *Staphylococcus sp* avec une fréquence de 28,39%, suivi par *Kleibsiella sp* et *E.coli* avec la fréquence 20,99%.

La cristallurie la plus fréquente était constatée dans les urines infectées par *Proteus sp* avec une fréquence de 83,33%, suivie par celle observée dans les urines infectées par *Enterobacter sp* avec 62,5%. On note que 35,29% de la whewellite identifiée était présente dans les urines contaminées par le germe *Proteus sp*, ces dernières contenaient 37,5% de weddellite identifiée dans les urines infectées.

A l'examen direct, la struvite était dans 40,91% des cas associée à la présence du germe *Staphylococcus sp*, dans 27,27% des cas. Le pH moyen des urines contenant de la struvite était 7,52. Selon les germes il était de 7,84 pour *Staphylococcus sp*, de 7,6 pour *Proteus sp*, de 7,1 pour *Klebsiella sp*. Ces résultats révèlent que ces bactéries possèdent une forte aptitude à alcaliniser les urines et à synthétiser corrélativement la struvite.

L'éradication de l'infection repose sur une antibiothérapie adaptée et suffisamment prolongée pour assurer la stérilisation durable de l'appareil urinaire.

Dans notre étude, l'antibiotique le plus efficace était l'imipenem avec 97,22% de sensibilité. Cette même activité a été retrouvée par [Koeck J. L et al en 1992](#) avec un taux de 99,3%. L'amikacine avait un taux de 89,47%. Une étude, réalisée entre 1998 et 2001 au Liban par [Hamze.M et al](#), a trouvé un taux de 89% et [Koeck J. L et al](#) ont révélé un taux de sensibilité de 98% à cet antibiotique. Le ciprofloxacine était efficace dans 82,86% des cas, le pefloxacine dans 82,14% et la gentamicine dans 81,25% des cas. L'ampicilline et la penicilline sont devenus les antibiotiques les moins actifs sur *E. coli*. Cela a été confirmé aussi dans d'autres études menées en Algérie et en Tunisie [[Messai Y 2006](#) ; [Larabi K 2003](#)].

Ces taux montrent une progression du nombre de souches bactériennes résistantes à certains antibiotiques, ce qui nécessite qu'une mise en culture, une identification des bactéries et un antibiogramme sont nécessaires suite à une infection suspecte, afin de déterminer avec précision l'antibiotique le mieux adapté plutôt que de pratiquer une antibiothérapie à l'aveugle qui expose à une plus grande augmentation des résistances et à une inefficacité du traitement.

## BIBLIOGRAPHIE

- Bourquin V., Giovanni M. Protéinurie. 1ère partie : physiopathologie, détection et quantification. *Forum Méd. Suisse*. 2007 ; 7 : pp 708-12.
- Brisset.JM, Bourquelot.P, Reach.I, Veillon.B, Acar.JF. Aspects évolutifs de l'infection urinaire dans la lithiase réno-urétrale. In Kuss.R et Legrain.M, Séminaires d'Uro-Néphrologie Pitié Salpêtrière. *Masson, Paris*, 1975 : 8-21.
- Cohen.MS, Davis.CP, Czerwinski.EW, Warren.MM. Calcium phosphate crystal formation in *Escherichia coli* from human urine : an in vitro study. *J Urol* 1982, 127 :184-185.
- Daudon.M. Lithiase urinaire et infection. *L'eurobiologiste* 1990 :24 : 257-264.
- 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.
- Domachevsky L, Grupper M, Shochat T, Adir Y. Proteinuria on dipstick urine analysis after sexual intercourse. *BJU Int* 2006; 97 (1): 146-8.
- Drevon *Annales de biologie clinique*- mai –juin 1963.
- Fauvel JP, Laville M. Protéinurie. *Nephrol Ther* 2006; 2 (1): 32-40.
- Fleurette J. Staphylocoques et microcoques. In : LE MINOR L et VERON M, eds. *Bactériologie Médicale*. Paris : Flammarion, 1989 ; 795-834.
- Froom P, Ribak J, Benbassat J. Significance of microhaematuria in young adults. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984;288:20-22.
- Grihith.DP, Osborne.CA. Infection (urease) stenes. *Miner Electrolytr Metab* 1987 ; 13 :278-285.
- Hamze M ; Dabboussi F., Izard D. Sensibilité des Entérobactéries aux antibiotiques : Etude sur quatre ans (1998-2001) dans le nord du Liban. *Santé : Montrouge*, 2003, Vol. 13, n°2, 107-112.
- Hannedouche T. Bandelettes urinaires [consulté le 14/05/08] <http://www.nephrohus.org/spip.php?article187>.
- Hannedouche T. Infection Urinaires. Nephrohus online 2000. [WWW.didier.deglelise.free.fr](http://WWW.didier.deglelise.free.fr) 8p.
- Hansen W. *Pseudomonas* : aspect microbiologique et clinique. *L'Eurobiologiste*, 1991; 25: 125-45.
- Hedelin.H, Grenabo.L, Hugosson.J, Larsson.P, Pettersson.S. *E.coli* : a promoting factor for the development of phosphate stones ? (abstract). *Urol Res* 1988 ; 16 : 217.
- 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.



- Jungers P, Rieu P, Méria P, Knebelmann B, Daudon M. Lithiase d'infection. *L'eurobiologiste* 2001 ; 34 (254) : 23-28.
- Kaunan Laurent Michel. Aspect bactériologie des infections urinaires à Abidjan. Thèse Med. Abidjan: 1988 ; 916, 14-32-36.
- Kouadio Konan. Infection urinaire nosocomiale dans un service de Réanimation du CHU de Treichville (Abidjan).Thèse Med. Abidjan : 1992; 1381, pp 4-10-19.
- Koeck J. L., Carvalho J. D., Fabre R., Meyran M., Roue R. Sensibilité aux antibiotiques des bacilles à Gram négatif aérobies isolés d'infections sévères. En 1992 : Résultats d'une étude multicentrique française *La presse médicale* : 1996, Vol. 25, n°30, 1363-1366.
- 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).
- Larabi K, Masmoudi A, Fendri C. Étude bactériologique et phénotypes de résistance des germes responsables d'infections urinaires dans un CHU de Tunis : à propos de 1930 cas. *Med Mal Infect* 2003;33:348–52.
- Le Minor L, Sansonetti PH, Richard CI, Grimont F, Mollart HH, Bercovier H *et al.* Entérobactéries. In : LE MINOR L et VERON M, eds. Bactériologie Médicale. Paris : *Flammarion*, 1989 ; 389-472.
- Messaï Y, Benhassine T, Naim M, Paul G, Bakour R. Prevalence of  $\beta$ -lactams resistance among *Escherichia coli* clinical isolates from a hospital in Algiers. *Rev Esp Quimioterap* 2006;19:144–51.
- Mohr DN, Offord KP, Owen RA, Melton LJ III. Asymptomatic microhematuria and urologic disease: a population-based study. *JAMA* 1986;256:224-229.
- 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, 1988; 105-15.
- Montegre M et Bouton E. Les syndromes urinaires infectieux. *Lyon Pharmaceutique*, 1993 ; 44 : 231-50.
- Netelenbos JC, Zwijnenburg PJ, ter Wee PM. Risk factors determining active urinary stone formation in patients with urolithiasis. *Clin Nephrol* 2005;63:188—92.
- Pinon G, Colloc ML et Parvery F. Les *Enterobacteriaceae* (*Yersinia pestis* exclu). In : Carbonnelle B, Denis F, Marmonier A, Pinon G et Vargues R, eds. *Bactériologie médicale ; techniques usuelles*. Paris : Simep, 1988 ; 121-37.
- Robert A. Cohen, Robert S . Microscopic Hematuria, *N Engl J Med* .2003; 348:2330-8.
- 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.
- Tuma.J, Hess.B. Néphrolithiase. Epidémiologie, physiopathologie, colique néphrétique, imagerie diagnostique. *Forum Med Suisse*, N° 41, 2001.

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

Weiss M.A. Effets rénaux du blocage du système rénine-angiotensine : antagonistes des récepteurs ATI de l'angiotensine II versus inhibiteurs de l'enzyme de conversion chez l'insuffisant rénal hypertendu. *Th. : pharmacie : Strasbourg* : 1998.

## Chapitre 4 :

### Analyse des calculs urinaires

## 1. Introduction

Un calcul n'est pas seulement un obstacle, parfois douloureux, sur les voies urinaires 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. La majorité des calculs relève de mauvaises habitudes alimentaires, mais certains sont la conséquence de maladies métaboliques, génétiques ou acquises dont l'identification précoce est indispensable, pour éviter la récurrence de calculs, mais surtout pour proposer rapidement des solutions thérapeutiques adaptées afin de ralentir ou d'éviter la survenue des complications rénales, osseuses, ou cardiovasculaires qui font toute la gravité de ces maladies. Contrairement à une idée reçue encore trop fréquemment répandue aujourd'hui, les maladies génétiques ou acquises lithogènes d'évolution potentiellement très sévère ne se révèlent pas nécessairement dans l'enfance ou l'adolescence ou par un tableau clinique caricatural, mais au contraire, souvent par un simple épisode lithiasique, qui récidivera dans les mois ou les années suivantes ou, dont l'évolution, de manière plus insidieuse, ne s'émaillera pas de nouveaux épisodes lithiasiques, mais seulement d'une cristallisation silencieuse détruisant progressivement les néphrons du patient et aboutissant à l'insuffisance rénale terminale.

Il faut également se souvenir que l'aspect radiologique ne renseigne pas de manière fiable sur la composition du calcul : un calcul radio-opaque peut être fait de whewellite, de weddellite, de carbapatite ou de brushite dont les étiologies sont très différentes. Un calcul radio-transparent n'est pas nécessairement composé d'acide urique potentiellement soluble par une simple cure de diurèse alcaline, mais peut être constitué d'urate de sodium ou d'ammonium, insolubles en urine alcaline; de dihydroxyadénine ou de xanthine, de médicaments, de protéines, et même parfois de weddellite ou de cystine (petits calculs).

Enfin, l'exploration métabolique à visée étiologique peut être lourde, complexe, voire coûteuse et parfois infructueuse en cas de pathologie génétique rare alors que l'analyse du calcul est une approche simple et rapide, y compris pour détecter, suspecter ou au contraire réfuter ces pathologies.

De plus, par la nature des espèces cristallines qui le composent, le calcul oriente le clinicien vers les principales anomalies biochimiques urinaires qui ont conduit à sa formation, y compris lorsque la cause de la lithiase est simplement un déséquilibre nutritionnel et/ou un défaut de diurèse. Le calcul apparaît donc comme un élément essentiel du diagnostic étiologique des maladies lithiasiques.

## **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.M 2007].

## **3. Etude expérimentale**

Notre étude a porté sur 40 calculs traités chirurgicalement ou expulsés spontanément collectés à partir des centres hospitaliers universitaires de Sidi Bel Abbés et d'Oran et à partir de trois uro-néphrologues au niveau de la wilaya de Mostaganem et un quatrième au niveau de la wilaya de Relizane (région d'Oued Rhiou).

Les calculs obtenus sont séchés à l'air libre pendant 24 heures pour être ensuite analysés par un examen optique et par infrarouge à transformée de Fourier I.R.T.F.

### **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. 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). L'ensemble de ces éléments peut être synthétisé pour déterminer le type morphologique de chaque calcul (Tableau 111) d'après la classification de Daudon [Reveillaud RJ et Daudon M 1980 ; Daudon.M 1985 ; Daudon.M 1993].

**Tableau 110: Types, compositions chimiques, interprétations cliniques et morphologies des calculs.**

Type	Composition chimique	Interprétation clinique	Morphologie	
			Aspect de la périphérie	Aspect de la section
Ia	Whewellite	Hyperoxalurie intermittente, maladie de Cacchi Ricci	mamelonné présence d'une ombilication, brun généralement foncé plaque de Randall	concentrique à cristallisation radiale, brun foncé
Ib	Whewellite	hyperoxalurie avec stase urologique hyperoxalurie ancienne	rugueux, mamelonné, mamelons souvent cassés pas d'ombilication brun foncé à brun noir	inorganisé parfois lacunaire brun foncé
Ic	Whewellite	oxalose, hyperoxalurie primaire	lisse bourgeonné, couleur crème	cristaux prismatiques plus ou moins soudés, inorganisé brun clair à crème
Id	Whewellite	hyperoxalurie avec stase	lisse, brun, jaune	concentrique en très fines couches sans cristallisation radiale
IIa	Weddellite	hypercalciurie	cristaux bipyramidaux brillants aux angles vifs brun clair, jaune	cristallisation radiale lâche brun, jaune clair
IIb	Weddellite + Whewellite	Hypercalciurie intermittente et hyperoxalurie	cristaux épais et ternes aux angles émoussés, beige crème	inorganisé brun, jaune
IIc	Weddellite	hypercalciurie avec stase	rugueux, beige à jaune	concentrique en périphérie mais inorganisé au centre brun, jaune plus ou moins foncé
IIIa	Acide urique anhydre	Hyperuricurie intermittente urines à pH acide	lisse ou très peu bosselé de beige à orange	concentrique à cristallisation radiale, ocre à rouge
IIIb	Acide urique anhydre+ Acide urique dihydrate	hyperuricurie à pH acide	rugueux, poreux crème à brun rouge	inorganisé, compacte urines orange à rouge
IIIc	Urates	hyperuraturie et alcalinisation thérapeutique	rugueux, poreux crème à brun	inorganisé, compacte gris à brun
IIId	Urate acide d'ammonium	traitement alcalinisant, infection urinaire	rugueux, poreux gris à brun	Inorganisé gris à brun
IVa1	Carbapatite	infection urinaire, hyperparathyroïdie, acidose tubulaire secondaire	rugueux, bosselé blanc à beige	friable, concentrique blanc à beige
IVa2	Carbapatite+ Protéines	acidose tubulaire distale	bosselé, craquelé, vernissé, brun jaune	concentrique en couches de couleurs alternées, blanc et brun
IV b	Carbapatite + Struvite+ Urate acide d'ammonium	infection urinaire avec alcalinisation	bosselé, rugueux avec des dépôts blanc à brun foncé	concentrique en couches de couleurs alternées, blanc et brun
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

### 3.2. Analyse par infrarouge à transformée de Fourier

Un prélèvement de la zone à analyser (noyau ou surface) a été réalisé sous la loupe binoculaire. Ensuite 1 à 2 mg de la fraction prélevée a été broyée dans un mortier en agate avec 100 mg de bromure de potassium très sec (quantité suffisante pour réaliser une dilution de l'échantillon comprise entre 0,5 et 3% dans le KBr). Le mélange obtenue est transféré dans un moule en acier spécial et soumis pendant 2 à 5 minutes d'abord à l'action d'une pompe à vide pour chasser l'humidité résiduelle, puis à une pression de 10 tonnes/cm<sup>2</sup> pendant 2 à 3 minutes de façon à obtenir une pastille transparente de 0,3 à 0,7 mm d'épaisseur. Le spectre obtenu est ensuite interprété par comparaison à des spectres de référence [Daudon.M 2007].

## 4. Résultats

### 4.1. Répartition des lithiasiques selon le sexe

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.H 2002]. Globalement dans l'Ouest Algérien le rapport homme/femme est de 2,22 dans l'étude réalisée par Harrache.D *et al* en 1997 et de 2,6 dans celle effectuée en 1999 par Kaid-Omar.Z *et al*.

Dans notre étude, on a remarqué aussi une prépondérance masculine avec une fréquence de 75% contre seulement 25% chez la femme (soit un rapport homme/femme de 3). Ces résultats ressemblent à ceux observés en France par Daudon *et al* en 1995 (70,1% chez l'homme contre 29,9% chez la femme), alors qu'elle est supérieure à ceux trouvés en Espagne par Grases.F *et al* en 1994 (56,4% chez l'homme et 43,6% chez la femme).

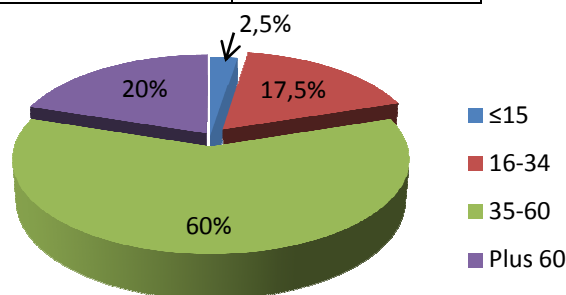
### 4.2. Répartition des lithiasiques selon l'âge

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 des calculs n'est pas la même à tout âge. La conséquence est la fréquence des constituants lithiasiques qui est extrêmement différente selon l'âge. Le risque de développer une lithiase calcium-dépendante est beaucoup plus élevé avant 30 ans alors que celui de faire une lithiase urique est beaucoup plus élevé après 70 ans [Jungers.P 1989].

Les résultats que nous avons obtenus et qui sont résumés dans le tableau 111 et la figure 58 montrent que 60% des lithiasiques étaient âgés entre 35 et 60 ans. Les lithiasiques âgés de moins de 15 ans représentaient seulement 2,5%, ceux âgés entre 16 et 34 ans représentaient 17,5%. 20% des lithiasiques étaient âgés de plus de 60 ans.

**Tableau 111: Répartition des lithiasiques selon l'âge.**

Tranches d'âge	Fréquence
≤15	2,5%
16-34	17,5%
35-60	60%
Plus 60	20%



**Figure 58: Répartition des lithiasiques selon l'âge.**

### 4. 3. Répartition selon la localisation

La lithiase urinaire du haut appareil est devenue largement dominante dans les pays développés [Coe.F.L 1988, Jungers.P 1989].

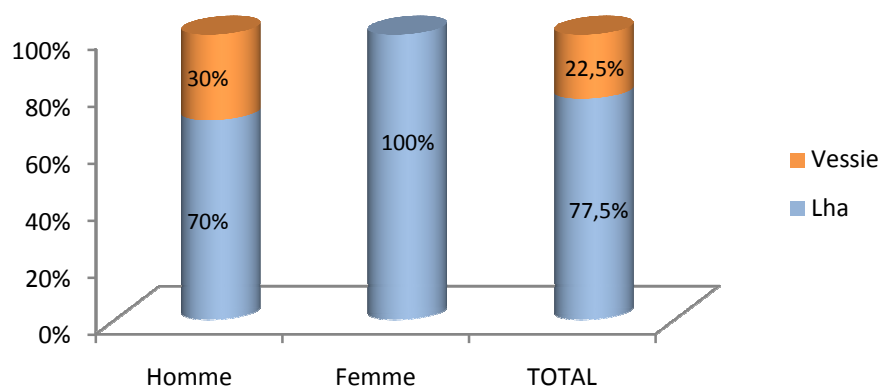
La répartition des 40 calculs étudiés en fonction du sexe et de la localisation anatomique donnée dans le tableau 112 et la figure 59, montre que la majorité des calculs sont localisés au niveau du haut appareil urinaire avec 77,5% (70% chez l'homme et 100% chez la femme) contre 22,5% au niveau de la vessie (30% chez l'homme et absence totale chez la femme).

**Tableau 112: Localisation des calculs chez les deux sexes.**

Localisation	Homme	Femme	TOTAL	Rapport H/F
Lha	21(70%)	10(100%)	31(77,5%)	2,1
Vessie	9(30%)	-	9(22,5%)	>9
TOTAL	30	10	40	3

Lha : lithiase du haut appareil.

Rapport H/F : Rapport homme/femme.



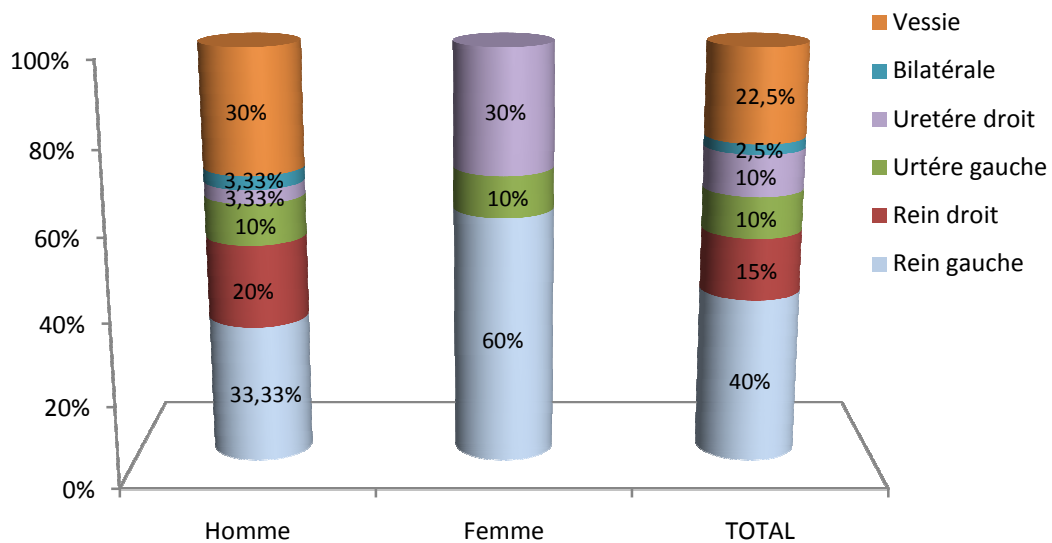
**Figure 59: Localisation des calculs chez les deux sexes.**



La répartition des calculs au niveau du haut et du bas appareil urinaire en fonction du sexe montre une prédominance du rein gauche avec un taux de 40% (33,33% chez l'homme et 60% chez la femme) (Tableau 113 et figure 60). Cette localisation préférentielle au niveau du rein gauche a été aussi observée par *Daudon.M et al* en 1995. Le rein droit représente 15% des cas avec un taux de 20% chez l'homme et absence totale chez la femme. L'uretère gauche et l'uretère droit représentent la même fréquence qui est de 10% avec une prépondérance du sexe féminin pour l'uretère droit. Le reste des calculs et qui représente 22,5% a été localisé au niveau de la vessie avec une dominance du sexe masculin.

**Tableau 113: Localisation anatomique selon le sexe.**

Localisation anatomique	Homme	Femme	TOTAL	Rapport H/F
<b>Rein gauche</b>	10 (33,33%)	6 (60%)	16 (40%)	1,67
<b>Rein droit</b>	6 (20%)	-	6 (15%)	>6
<b>Uretère gauche</b>	3 (10%)	1 (10%)	4 (10%)	3
<b>Uretère droit</b>	1 (3,33%)	3 (30%)	4 (10%)	0,33
<b>L. bilatérale</b>	1 (3,33%)	-	1(2,5%)	>1
<b>Vessie</b>	9 (30%)	-	9 (22,5%)	>9
<b>TOTAL</b>	30 (100%)	10 (100%)	40 (100%)	3



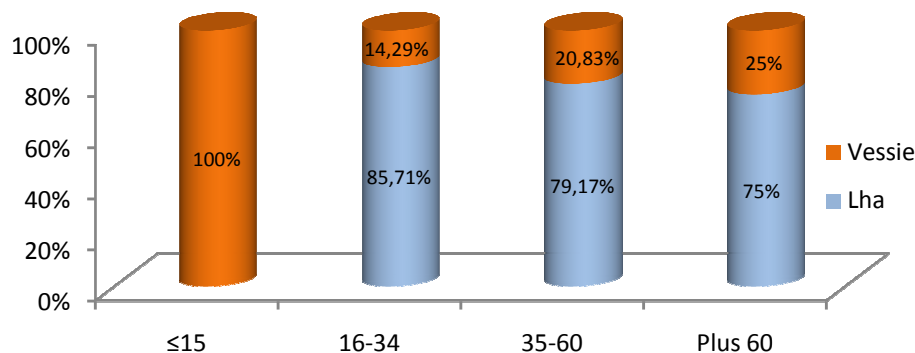
**Figure 60: Localisation anatomique selon le sexe.**

L'étude de la répartition anatomique en fonction des tranches d'âge représentée par le tableau 114 et la figure 61, montre que la lithiase du haut appareil urinaire dominait quelque soit l'âge des patients. Elle est plus importante chez lithiasiques âgés entre 16 et 34 ans avec une fréquence de 85,71%.

**Tableau 114: Localisation des calculs selon l'âge.**

Tranches d'âge	Lha	Vessie
≤15	-	1(100 %)
16-34	6 (85,71%)	1 (14,29%)
35-60	19 (79,17%)	5 (20,83%)
Plus 60	6 (75%)	2 (25%)
TOTAL	31	9

Lha : lithiase du haut appareil.



**Figure 61: Localisation des calculs selon l'âge.**

Une distribution plus fine des calculs en fonction des tranches d'âge montre que le rein gauche est le siège préférentiel de la lithiase après l'âge de 15 ans avec une fréquence plus élevée chez les lithiasiques âgés entre 16 et 34 ans qui est de 42,85%. Des fréquences moins élevées ont été enregistrées pour le rein droit avec 12,5% chez les patients âgés de plus de 60 ans, 14,29% chez ceux âgés entre 16 et 34 ans. Pour ceux âgés entre 35 et 60 ans la fréquence était de 16,67% (Tableau 115).

**Tableau 115: Localisation anatomique des calculs selon l'âge.**

Localisation anatomique	≤15 (%)	16-34 (%)	35-60 (%)	Plus 60 (%)	TOTAL
Rein gauche	-	42,85	41,67	37,5	16
Rein droit	-	14,29	16,67	12,5	6
Uretère gauche	-	-	8,33	25	4
Uretère droit	-	28,57	8,33	-	4
L, bilatérale	-	-	4,17	-	1
Vessie	100	14,29	20,83	25	9
TOTAL	1	7	24	8	40

#### 4.4. Etude de la composition chimique des calculs

##### 4.4.1. Selon le sexe

Il existe plusieurs variétés chimiques de calculs rénaux, qui révèlent des mécanismes différents. Le calcul qui est le principal témoin de la maladie renferme des informations constitutionnelles et structurales essentielles à la compréhension de cette pathologie [Flam.T 1988]. L'analyse physico-chimique des calculs montre que l'oxalate de calcium représente le composant principal des calculs [Jungers.P 1989, Valhensiek.W 1985].

Dans l'Ouest Algérien, comme dans les autres pays, le composant principal des calculs est l'oxalate de calcium qui était majoritaire dans 61,2% des calculs. Les phosphates prédominent dans 26,6% des cas et l'acide urique dans 8,1% des calculs [Harrache.D 1997].

Dans notre étude, l'oxalate de calcium est toujours le constituant majoritaire le plus fréquemment rencontré avec une fréquence de 52,5% (60% chez l'homme et 30% chez la femme) où la dominance était pour la whewellite (voir tableau 116) , suivie par la struvite qui était majoritaire dans 17,5% des calculs étudiés (16,67% pour l'homme et 20% pour la femme) et par la carapatite (phosphate de calcium) avec 12,5% soit 16,67% chez l'homme et une absence totale chez la femme. L'acide urique anhydre était présent dans 10% des cas (6,66% chez l'homme et 20% chez la femme).

**Tableau 116: Les fréquences des constituants majoritaires des calculs étudiés (mélange entre surface et noyau de chaque calcul) selon le sexe**

Constituant majoritaire	Hommes (%)	Femmes (%)	TOTAL (%)
<b>Oxalate de calcium</b>	<b>60</b>	<b>30</b>	<b>52,5</b>
Whewellite	33,33	30	32,5
Weddellite	26,67	-	20
<b>Carapatite</b>	<b>16,67</b>	<b>-</b>	<b>12,5</b>
<b>Struvite</b>	<b>16,67</b>	<b>20</b>	<b>17,5</b>
<b>Acide urique anhydre</b>	<b>6,66</b>	<b>20</b>	<b>10</b>
<b>Urates acide d'amonium</b>	<b>-</b>	<b>10</b>	<b>2,5</b>
<b>Calcite</b>	<b>-</b>	<b>10</b>	<b>2,5</b>
<b>Autres</b>	<b>-</b>	<b>10</b>	<b>2,5</b>

En étudiant la composition des surfaces des calculs étudiés on a constaté que l'oxalate de calcium était le composant majoritaire dans 65,71% des cas (fréquence plus élevée chez l'homme avec 68,97% contre 50% chez la femme) où la fréquence de la weddellite était la plus importante avec 37,14% (voir tableau 117). La struvite se classe en deuxième position après l'oxalate de calcium avec une fréquence de 14,29% (13,79% chez l'homme et absence totale chez la femme).

**Tableau 117: Les fréquences des constituants majoritaires des surfaces des calculs étudiés selon le sexe**

Constituant majoritaire	Hommes (%)	Femmes (%)	TOTAL (%)
<b>Oxalates de calcium</b>	<b>68,97</b>	<b>50</b>	<b>65,71</b>
Whewellite	27,59	33,33	28,57
Weddellite	41,38	16,67	37,14
<b>Carapatite</b>	<b>10,34</b>	<b>-</b>	<b>8,57</b>
<b>Struvite</b>	<b>13,79</b>	<b>16,67</b>	<b>14,29</b>
<b>Acide urique anhydre</b>	<b>6,9</b>	<b>16,67</b>	<b>8,57</b>
<b>Urate acide d'amonium</b>	<b>-</b>	<b>16,67</b>	<b>2,86</b>

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 118 regroupe les composants majoritaires des noyaux des 40 calculs étudiés. L'oxalate de calcium était le composant majoritaire dans 57,14% des cas (58,62% chez l'homme et 50% chez la femme) où la dominance était pour la whewellite, suivie par la struvite dans 17,14% et la carbapatite avec un taux de 14,29%. La fréquence la moins importante était constatée pour l'urate acide d'ammonium avec 2,86%.

*Tableau 118: Les fréquences des constituants majoritaires des noyaux des calculs étudiés selon le sexe*

Constituant majoritaire	Hommes (%)	Femmes (%)	TOTAL (%)
<b>Oxalate de calcium</b>	<b>58,62</b>	<b>50</b>	<b>57,14</b>
Whewellite	37,93	50	40
Weddellite	20,69	-	17,14
<b>Carbapatite</b>	<b>17,24</b>	<b>-</b>	<b>14,29</b>
<b>Struvite</b>	<b>17,24</b>	<b>16,67</b>	<b>17,14</b>
<b>Acide urique anhydre</b>	<b>6,9</b>	<b>16,67</b>	<b>8,57</b>
<b>Urates acide d'amonium</b>	<b>-</b>	<b>16,67</b>	<b>2,86</b>

#### 4.4.2. Selon l'âge

Le tableau 119 donne la composition chimique des 40 calculs étudiés selon l'âge des patients. La prédominance était pour l'oxalate de calcium chez toutes les tranches d'âge. Pour la carbapatite, la fréquence la plus élevée était constaté chez les patients âgés entre 35 et 60 ans avec 16,67%. La struvite était présente chez les malades âgés entre 16 et 34 ans avec un taux de 28,57% et chez ceux âgés de plus de 60 ans avec une fréquence de 25%. Quant à l'acide urique anhydre, la fréquence la plus élevée était enregistrée chez lithiasiques âgés de plus de 60 ans.

*Tableau 119: Fréquences des constituants majoritaires des calculs (mélange entre surface et noyau de chaque calcul) selon l'âge.*

Constituant majoritaire	≤15(%)	16-34 (%)	35-60 (%)	Plus 60 (%)
<b>Oxalate de calcium</b>	<b>100</b>	<b>57,14</b>	<b>54,16</b>	<b>37,5</b>
Whewellite	100	28,57	33,33	25
Weddellite	-	28,57	20,83	12,5
<b>Carbapatite</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>16,67</b>	<b>12,5</b>
<b>Struvite</b>	<b>-</b>	<b>28,57</b>	<b>12,5</b>	<b>25</b>
<b>Acide urique anhydre</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>8,33</b>	<b>25</b>
<b>Urates acide d'amonium</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>4,17</b>	<b>-</b>
<b>Calcite</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>4,17</b>	<b>-</b>
<b>Autres</b>	<b>-</b>	<b>14,29</b>	<b>-</b>	<b>-</b>

Les fréquences des constituants majoritaires des surfaces des calculs étudiés selon l'âge sont représentées dans le tableau 120. L'oxalate de calcium était le constituant majoritaire dans les surfaces des calculs étudiés quelque soit l'âge des patients avec un pic de 100% observé chez les malades âgés de moins de 15 ans. La struvite était le composant principal avec une fréquence plus élevée chez les malades âgés entre 16 et 34 ans. La carbapatite et l'acide urique anhydre étaient majoritaires avec les pics de 14,29 et 28,57% respectivement chez les patients âgés de plus de 60 ans.

**Tableau 120: Fréquences des constituants majoritaires des surfaces des calculs selon l'âge.**

Constituant majoritaire	≤15 (%)	16-34 (%)	35-60 (%)	Plus 60 (%)
<b>Oxalate de calcium</b>	<b>100</b>	<b>80</b>	<b>68,19</b>	<b>42,86</b>
Whewellite	-	40	31,82	14,29
Weddellite	100	40	36,37	28,57
<b>Carbapatite</b>	-	-	<b>9,09</b>	<b>14,29</b>
<b>Struvite</b>	-	<b>20</b>	<b>13,64</b>	<b>14,29</b>
<b>Acide urique anhydre</b>	-	-	<b>4,54</b>	<b>28,57</b>
<b>Urates acide d'ammonium</b>	-	-	<b>4,54</b>	-

Les noyaux des calculs des lithiasiques âgés de moins de 15 ans et ceux âgés entre 16 et 34 ans comportaient plus d'oxalate de calcium avec les fréquences : 100 et 80% respectivement. La fréquence de la carbapatite était plus importante chez les patients âgés entre 35 et 60 ans, tandis que le pic a été enregistré pour la struvite et l'acide urique anhydre chez les sujets les plus âgés avec la même fréquence qui est de 28,57%. L'urate acide d'ammonium n'était remarqué comme constituant principal que chez les lithiasiques âgés entre 35 et 60 ans avec 4,54% des cas (Tableau 121).

**Tableau 121: Fréquences des constituants majoritaires des noyaux des calculs selon l'âge.**

Constituant majoritaire	≤15 (%)	16-34 (%)	35-60 (%)	Plus 60 (%)
<b>Oxalate de calcium</b>	<b>100</b>	<b>80</b>	<b>59,09</b>	<b>28,57</b>
Whewellite	100	40	40,91	28,57
Weddellite	-	40	18,18	-
<b>Carbapatite</b>	-	-	<b>18,18</b>	<b>14,29</b>
<b>Struvite</b>	-	<b>20</b>	<b>13,64</b>	<b>28,57</b>
<b>Acide urique anhydre</b>	-	-	<b>4,54</b>	<b>28,57</b>
<b>Urate acide d'ammonium</b>	-	-	<b>4,54</b>	-

#### 4.4.3. Selon la localisation anatomique

La relation entre la composition et la localisation anatomique donnée dans le tableau 122 montre que l'oxalate de calcium était le composant majoritaire dans les surfaces et les noyaux étudiés logés préférentiellement dans le haut appareil urinaire avec 69,23 et 57,69% respectivement et dans la vessie concernant les mélanges analysés avec 55,56%. Pour la carbapatite, elle était le constituant principal dans 12,9% des calculs dont le siège était le haut appareil et dans 11,11% des calculs vésicaux. On note aussi une localisation préférentielle vésicale pour la struvite dans les calculs et les noyaux étudiés et pour l'acide urique anhydre dans toutes les parties des calculs analysés avec la même fréquence qui est de 11,11%.

*Tableau 122: Fréquences des constituants majoritaires des calculs (mélange entre surface et noyau de chaque calcul) selon l'âge.*

Constituant majoritaire	Calcul (mélange)		Surface		Noyau	
	Lha	Vessie	Lha	Vessie	Lha	Vessie
<b>Oxalate de calcium</b>	<b>51,61</b>	<b>55,56</b>	<b>69,23</b>	<b>55,56</b>	<b>57,69</b>	<b>55,56</b>
Whewellite	29,03	44,45	26,92	33,34	38,46	44,45
Weddellite	22,58	11,11	42,31	22,22	19,23	11,11
<b>Carbapatite</b>	<b>12,9</b>	<b>11,11</b>	<b>3,85</b>	<b>22,22</b>	<b>15,38</b>	<b>11,11</b>
<b>Struvite</b>	<b>16,13</b>	<b>22,22</b>	<b>15,38</b>	<b>11,11</b>	<b>15,38</b>	<b>22,22</b>
<b>Acide urique anhydre</b>	<b>9,67</b>	<b>11,11</b>	<b>7,69</b>	<b>11,11</b>	<b>7,7</b>	<b>11,11</b>
<b>Urates acide d'ammonium</b>	<b>3,23</b>	-	<b>3,85</b>	-	<b>3,85</b>	-
<b>Calcite</b>	<b>3,23</b>	-	-	-	-	-
<b>Autres</b>	<b>3,23</b>	-	-	-	-	-

## 5. Discussion

Dans l'étude que nous avons menée et malgré que le nombre de calculs étudiés était relativement petit, on a pu extraire quelques résultats. La répartition des calculs montre une prépondérance de la lithiase masculine, ce qui est le cas dans plusieurs études [Daudon M 1995 ; Leusmann DB 1990 ; Kaid-Omar.Z 1999]. Le rapport H/F trouvé était égal à 3. Ceci est légèrement élevé par rapport aux valeurs observées en Europe [Daudon M 1995 ; Leusmann DB 1990 ; Harrache.D 1997] et au Japon [Koide T 1986]. 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 60%.

L'étude de la localisation anatomique des calculs a montré une prédominance surtout dans le haut appareil urinaire avec un taux de 77,5%. La localisation préférentielle dans le rein pour les calculs analysés était dans le rein gauche avec une fréquence de 40% contre 15% seulement dans le rein droit. Les autres calculs étaient urétraux et vésicaux. Cette localisation préférentielle au niveau du rein gauche a été aussi observée par Daudon.M *et al* en 1995.

Concernant la composition des calculs analysés, on note que le constituant principal est l'oxalate de calcium qui était majoritaire dans 52,5% des calculs. Des taux élevés ont été trouvés également par Daudon *et al* en 1995 (66%). 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.S 1988] et 79% des 2724 calculs analysés au Japon [Koide.T 1986]. Dans l'Ouest Algérien, le composant principal des calculs est l'oxalate de calcium (61,2%) suivi par les phosphates (26,6%) et l'acide urique (8,1%) [Harrache.D 1997].

Dans notre étude, l'oxalate de calcium est suivi par la struvite qui, seul représente 17,5% des constituants majoritaires des calculs analysés, ce qui atteste que les infections des voies urinaires notamment par des germes uréasiques sont plus fréquemment impliquées dans le développement de ces calculs. Cette fréquence peut être alarmante étant donné le risque de récidiver si l'infection n'est pas traitée. La carbapatite (phosphate de calcium) était le composant majoritaire dans 12,5% des cas suivie par l'acide urique anhydre avec un taux de 10%.

Il paraît que l'oxalate de calcium était le composant majoritaire dans les surfaces et les noyaux étudiés logés préférentiellement dans le haut appareil urinaire avec 69,23 et 57,69% respectivement. Pour la carbapatite, elle était le constituant principal dans 12,9% des calculs dont le siège était le haut appareil et dans 11,11% des calculs vésicaux. On note aussi une localisation préférentielle vésicale pour la struvite dans les noyaux étudiés, alors que pour l'acide urique anhydre, la fréquence enregistrée était de 11,11%.

## CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES

La cristallurie témoigne de la sursaturation des urines, en une ou plusieurs substances, éliminées par le rein. La présence de cristaux urinaires n'est pas, sauf cas particuliers, pathologique en soi. Cependant, chez un sujet lithiasique, ou dans certains contextes pathologiques, la cristallurie peut être un indicateur très utile de la pathologie observée. Il est possible, par exemple, de dépister certaines maladies génétiques, par l'identification des cristaux urinaires, avant même qu'une symptomatologie rénale se soit déclarée. Chez un malade lithiasique connu, la surveillance de la cristallurie dans certaines conditions, apparaît comme un excellent indicateur de l'efficacité du traitement médical ou au contraire un marqueur pronostique du risque de récurrence lithiasique.

Notre travail nous a permis de confirmer que malgré la simplicité et la facilité de la réalisation de l'examen de cristallurie sur l'urine du réveil, ce dernier reste un test très intéressant au plan clinique. Cette étude nous a conduit à obtenir les résultats qui se résument comme suit:

Le premier point repose sur une étude portant sur 819 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 72,41%. Chez les malades SL, le taux enregistré (28,81%), qui est inférieur à celui observé chez les lithiasiques, reste cependant supérieur à celui trouvé chez nos témoins et à celui rapporté par une étude menée [Daudon.M en 1983](#) à partir des urines de sujets non lithiasiques hospitalisés ne présentant pas de pathologies uro-néphrologiques. La comparaison de la nature des espèces chimiques et cristallines présents a montré que chez les lithiasiques, l'espèce cristalline la plus fréquente était la whewellite (40%) suivie par la weddellite (33,1%), les PACC (11,03%), la brushite (8,28%), AUD (6,21%), la struvite (5,52%) et par les UAC (4,14%). Chez les malades SL, la weddellite dominait avec une fréquence de 13,14% suivie par la whewellite (7,63%), UAC (5,72%), les PACC (4,87%) et la struvite (3,39%). Pour les témoins, la weddellite prédomine avec un taux de 11,88% suivie par les UAC (4,95%) et par la whewellite (4,46%).

Le deuxième point consiste à étudier l'influence de différents paramètres physicochimiques sur la cristallurie chez les trois groupes étudiés. Le rapport H/F était de 1,46 chez les lithiasiques. La proportion étant de 2 femmes contre un homme pour les autres malades et de 3 femmes contre un homme chez les témoins. La cristallurie était plus fréquente chez les lithiasiques et les témoins du sexe masculin. Cette dominance masculine n'a pas été observée chez les malades SL où il n'y avait pas une grande différence de cristallurie entre les deux sexes. On note aussi que chez les lithiasiques, les oxalates et les phosphates étaient majoritaires chez l'homme, tandis que les purines se formaient d'avantage chez la femme. Pour les malades SL, le taux des oxalates de calcium étaient plus élevé chez l'homme. Par contre, les purines étaient plus fréquentes chez la femme tandis qu'on n'a pas remarqué une grande différence entre les deux sexes concernant la présence des cristaux de phosphates. Quant aux témoins, les fréquences de toutes les espèces cristallines étaient légèrement plus élevées chez le sexe masculin par rapport au sexe féminin.



Des différences importantes dans la fréquence de cristallurie ont été observées en fonction de l'âge des patients et des témoins. Le pic de cristallurie le plus élevé était enregistré chez les lithiasiques de la première tranche d'âge suivi par celui de la troisième tranche. Par contre, chez les malades SL et les témoins le pic était observé dans la deuxième tranche d'âge. La fréquence de cristallurie constatée dans les urines de la dernière tranche d'âge était toujours la moins importante et ceci chez les témoins et les malades SL comme chez les lithiasiques. La prépondérance des espèces cristallines variait aussi selon l'âge. En effet, les oxalates de calcium étaient présentes dans 80% des lithiasiques âgés de moins de 15 ans et les phosphates dans 40% des cas chez ce même groupe, tandis que pour les purines, le pic était de 20% chez ceux âgés de plus de 60 ans. Pour les malades SL et les témoins, l'oxalate de calcium était présent en priorité chez ceux âgés entre 16 et 34 ans, les phosphates étaient présents d'avantage chez ceux âgés de moins de 15 ans. Pour les purines, le taux le plus élevé était constaté chez les malades SL de cette même dernière tranche d'âge (moins de 15 ans).

Concernant l'étude de la cristallurie selon la région, une grande différence a été enregistrée entre la région de Mazouna et celle de Ain Tadelesse. La cristallurie positive est plus élevée chez tous les groupes étudiés provenant de la région de Ain Tadelesse par rapport à ceux de Mazouna. Des différences dans les espèces cristallines présents ont été également enregistrées. L'oxalate de calcium se formait d'avantage chez les sujets de la région de Ain Tadelesse et cela pour tous les groupes étudiés. Par contre, les phosphates et les acides uriques étaient présents d'avantage chez les lithiasiques de Mazouna. Pour les malades et les témoins, on remarque que les oxalates, les phosphates et les purines se formaient d'avantage chez ceux de Ain Tadelesse par rapport à ceux de Mazouna. L'effet des variations régionales et géographiques a été discuté par plusieurs auteurs [[Ljunghall.S 1978](#), [Abdel-Halim.RE 1988](#)].

L'étude du pH et de la densité des urines a montré que les urines des lithiasiques étaient moins acides et plus denses par rapport à celles des malades SL suivies par celles des témoins. Les oxalates de calcium se précipitaient dans les urines où le pH moyen était de 5,92 et la densité moyenne de 1020,88. Les purines se formaient dans des urines plus acides où le pH moyen était de 5,61 et la densité moyenne était de 1022,75. Pour les phosphates, les urines étaient plus alcalines avec un pH moyen de 7,18 et moins denses avec une densité moyenne de 1013,31.

Après conservation des urines à +4°C, la cristallisation a augmenté chez tous les groupes. Un accroissement important était enregistré dans les fréquences de la weddellite et des purines, alors que pour les phosphates on note que les fréquences ont légèrement augmenté. L'effet de la température sur la cristallurie a été confirmé par les travaux de [Bader C.A. et al en 1994](#) et de [Nguyen. et al en 1987](#).

Le troisième point s'articule sur la corrélation entre différents paramètres biologiques et la cristallurie. Cette étude nous a montré que la présence des protéines, du sang, du nitrite, des leucocytes et du glucose dans les urines a engendré une augmentation de la fréquence de cristallurie surtout chez les lithiasiques. L'inverse était enregistré lors de la présence des corps cétoniques.

On peut résumer les résultats obtenus lors de l'étude de la relation entre la nature cristalline et les paramètres biologiques suivant les séquences illustrées c'est dessous :

Chez les lithiasiques	Chez les malades SL	Chez les témoins
<p><b>- Pour la protéinurie :</b> La dominance était pour la whewellite suivie par la struvite et l'acide urique dihydraté.</p>	<p>Les PACC prédominaient suivies par la struvite et la weddellite.</p>	<p>-</p>
<p><b>- Pour l'hématurie</b> La prédominance était pour la whewellite suivie par l'acide urique dihydraté.</p>	<p>La weddellite était majoritaire suivie par la struvite et les PACC.</p>	<p>La weddellite prédominait.</p>
<p><b>- Pour la nitriturie</b> La dominance était pour la whewellite suivie par les PACC et par la struvite et la weddellite.</p>	<p>La struvite dominait suivie par la whewellite et par la weddellite.</p>	<p>-</p>
<p><b>- Pour la leucocyturie</b> La dominance était pour la whewellite suivie par la weddellite et par l'acide urique dihydraté.</p>	<p>La weddellite était majoritaire suivie par la struvite et par les PACC.</p>	<p>La weddellite dominait, suivie par la whewellite.</p>
<p><b>- Pour la glycosurie</b> La whewellite était majoritaire suivie par la weddellite et par l'acide urique dihydraté.</p>	<p>La weddellite prédominait, suivie par la whewellite et par les urates amorphes complexes.</p>	<p>La weddellite dominait.</p>
<p><b>- Pour la cétonurie</b> La dominance était pour l'acide urique dihydraté et la weddellite suivie par la whewellite.</p>	<p>Les urates amorphes complexes prédominaient.</p>	<p>-</p>

En ce qui concerne l'examen cyto bactériologique des urines et dans une recherche menée par [Daudon.M.et al](#) portant sur plus de 6000 urines, les auteurs n'ont pas observés d'augmentation significative de la fréquence de la cristallurie en présence d'urines spontanément infectées par *E.coli* comparativement à des urines stériles 4,2% contre 3,6%. Par contre, des relations nettement positive ont été observées entre la cristallurie et des micro-organismes non uréasiques, tels que *Candida albicans* ou *Providencia stuartii*. Ainsi 13,7% des urines infectées à *Candida albicans* contenaient de AUD, seule espèce cristalline identifiée dans ce cas [[Daudon M 1983](#)].

Parmi les autres germes cristalloènes, *Providencia stuartii*, bien que dépourvu d'uréase, est capable d'induire une cristallisation avec une fréquence aussi grande que les *Proteus* [Daudon.M 1983].

Dans notre étude on a constaté que le rôle cristalloène de l'infection urinaire a été vérifié chez les lithiasiques et les malades SL surtout pour ceux du sexe masculin, ceux âgés de moins de 60 ans et ceux de la région de Ain Tadesse. La corrélation infection urinaire-présence de cristaux a montré que les espèces cristallines les plus fréquemment rencontrées chez les lithiasiques sont la struvite qui se classe en premier, suivi par la whewellite, la weddellite et les PACC. Ces cristaux se trouvaient le plus souvent associés entre eux ou avec d'autres espèces cristallines ce qui traduit l'influence de l'infection urinaire qui favorisait le caractère mixte. La cristallurie la plus fréquente était constatée dans les urines infectées par *Proteus sp* suivie par celle observée dans les urines infectées par *Enterobacter sp* par *Kleibsiella sp*, *E.coli* et *Serratia sp* et par *Staphylococcus sp*. La nature des espèces cristallines précipitées selon les germes montre que la précipitation de la whewellite et de weddellite était favorisée dans les urines contaminées par *Proteus sp*. Ce dernier germe présentait le caractère alcalinisant le plus important par rapport aux autres micro-organismes identifiés. La struvite, la brushite et les PACC se formaient d'avantage dans les urines infectées par le germe *Staphylococcus sp*.

Le dernier point est lié à l'étude morphologique des calculs par binoculaire, et constitutionnelle à l'aide d'un spectrophotomètre infrarouge à transformé de Fourier (I.R.T.F). Le rapport H/F était de 3 ce qui montre une prédominance masculine, résultat affirmé par Otnes.B en 1980. Ainsi, dans notre étude, la localisation anatomique préférentielle dans le haut appareil urinaire a été confirmée. Cette étude a montré également une dominance de l'oxalate de calcium qui était majoritaire dans 52,5 % des cas, suivie par la struvite présentant une fréquence alarmante qui est de 17,5%.

Donc on peut conclure que même si la fréquence de cristallurie avec les maladies uro-néphrologiques était inférieure à celle des lithiasiques, elle restait élevée et montre que ces malades sont exposés à un risque de formation de cristaux plus que le normal et par conséquent un risque de formation d'un calcul urinaire. Comme on peut conclure qu'il y'avait une forte relation entre la cristallurie et les différents paramètres étudiés. Cela confirme que l'étude la cristallurie est un examen efficace qui peut nous aider à diagnostiquer la maladie lithiasique. Donc on doit lui donner plus d'importance lors de nos analyses.

Pour mieux apprécier la relation cristallurie - lithiase urinaire - paramètres physicochimiques et biologiques, il est impératif de renforcer cette étude par une analyse plus large sur un nombre plus élevé d'échantillons en appréciant les différentes affections urologiques étudiées et en intégrant surtout plus de paramètres biologiques en raison du nombre limité d'études touchant la relation de ces derniers avec la lithiase urinaire.

## BIBLIOGRAPHIE

- Abdel-Halim.RE, Al-Hadramy MS, Hussein M, Saghlaif AO Al-Sibaai A. A, A Noorwali W., Al-Waseef A, Abdelwahab S. The prevalence of urolithiasis in the western region of Saudi Arabia. A population survey (6th. Int .Symposium on Urolithiasis and Related Clinical Research, vancouver, July 24-28, 1988, abstract A 109), *Urol Res* 1988 ; 16 : 203.
- 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.
- Coe FL, Parks JH: Clinical approach, in Nephrolithiasis: Pathogenesis and Treatment, Chicago, *Year Book Medical Publishers*, 1988, p. 21.
- Danuser.H, Gerber.R, Hochreiter.W, Studer.U.E. Les calculs rénaux en médecine générale- quelle attitude adopter. *J Urol* 2002 ; 44 :446-9.
- Daudon M, Donsimoni R, Hennequin C, Fellahi S, Le Moel G, Paris M, Troupel S., Lacour B. Sex- and age-related composition of 10 617 calculi analyzed by infrared spectroscopy. *Urol Res* 1995;23:319–326.
- Daudon M., Bader C.A., Jungers P. : Urinary calculi: review of classification methods and correlations with etiology. *Scanning Microsc.*, 1993 ; 7 : 1081-1104.
- Daudon. M; Pourquoi et Comment Analyser un Calcul Urinaire ? *Progrès en urologie*. 2007, vol. 17, n°4, pp. 2-6.
- 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., Reveillaud R.J. Typage morphologique des calculs oxalocalciques et données étiopathogéniques. *Ann. Urol.* 1985, 19, 299-308.
- Flam.T, Gnacne.M, Zerbib.M, Boccom-Gibob.L, Debere.B, Steg.A. La lithotritie extracorporelle de première intention dans le traitement des calculs rénaux volumineux. *Ann Urol* 1988, 22 : 400-403.
- Grases.F, Conte.A, March.J.G, Genestar C, Costa-Bauzá A, Martin M, Vallescar R. Epidemiology of urinary stone disease in the Balearic Islands Community. *Int.Urol. Nephrol.* 1994, 26 : 145-150.
- Harrache D., Mesri Z., Addou A., Semmoud A., Lacour B., Daudon M. (a) : 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. Epidémiologie de la lithiase rénale. Flammarion médecine-scientifique 1989 pp 1-34.
- 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.
- Koide T ; Oka T ; Takaha M ; Sonoda T. Urinary tract stone disease in modern Japan. Stone incidence, composition and possible causes in Osaka district. *Eur. Urol*, 1986 ; 12 : 403-407.
- Leusmann DB, Blaschke R, Schmandt W. Results of 5 035 stone analyses: a contribution to epidemiology of urinary stone disease. *Scand J Urol Nephrol* 1990;24:205– 10.
- Ljunghall.S Felistrom.B, Johansson.G. Prevalence of renal stones by a high fluid intake *Eur. Urol* 1988, 22 : 400-403.
- Ljunghall S. Regional variations in the incidence of urinary stones.*Br Med J* 1978 ; i : 439 (letter).
- Nguyen HV, Daudon M, Réveillaud RJ, Jungers P. Study of spontaneous crystalluria in patients with calcium oxalate calculi. *Nephrologie*. 1987;8(2):65-9.

Otnes.B. Sex differences in the cristallines composition of stones from the upper urinary tract. *Scand J Urol Nephrol* 1980 ; 14 : 51-56.

Reveillaud RJ, Daudon M, Protat MF, Ayrole G. Analysis of urinary calculi in adults. Attempt of correlations between morphology and composition. *Eur Urol.*1980;6(3):161-5.

Vahlensieck EW. Influence of quality on urolithiasis in Schwille PO, Smith L.H, Rberston W.G, Vahlensieck W (eds), *Plenum Press, New York* 1985, p97-103.

## RESUME

**Le travail que nous avons effectué sur la lithiase urinaire dans la région Ouest Algérie a consisté :**

1°) En une étude des paramètres physico chimiques tels que : l'âge, sexe, température, pH, et la densité et son influence sur la formation des cristaux urinaire.

2°) En un suivi de trois groupes (lithiasiques, malades sans lithiase et témoin) par cristallurie en fonction des paramètres biologiques tels que : (protéinurie, glycosurie, cétonurie, hématurie, et leucocyturie).

3°) En corrélation cristallurie- infection urinaire dans le but de détecter les germes impliqués dans le processus lithogènes.

4°) En une analyse d'une quarantaine de calculs traités chirurgicalement et expulsés spontanément afin de découvrir les constituants majoritaires et ceci a pour objet d'aider le clinicien de prendre en charge le lithiasique, afin d'éviter la récurrence

**Mots clés :** Cristallurie, Lithiase urinaire, infection urinaire, Whewellite, Weddellite.

### الملخص

إن العمل الذي قمنا به و الخاص بدراسة الحصيات البولية في منطقة الغرب الجزائري تركز حول:

1) دراسة العوامل الفيزيائية و مدى تأثيرها على تكوين البلورات البولية من حيث: (العمر، الجنس، درجة الحرارة، درجة الحموضة، والكثافة).

2) متابعة ثلاث مجموعات (مصابين بداء الحصيات، مرضى من دون إصابة و أصحاء) و ذلك من خلال دراسة التبلور و مدى تأثيره بالعوامل البيولوجية كالبروتينات البولية، سكر البول، كيتونات البول، الكريات الدم الحمراء و البيضاء البولية.

3) دراسة العلاقة بين البلورات و عدوى المسالك البولية للكشف عن المكروبات المشاركة في عملية التبلور المؤدي لتكوين للحصى الكلوي.

4) دراسة تحليلية لحوالي 40 حصاة تم إستئصالها جراحيا أو أخرجت تلقائيا نتيجة قوة الدفع البولي لغرض التعرف على المكونات الرئيسية لها، وهذا لمساعدة الطبيب المختص لتولي العلاج و تجنب المريض المصاب تكرار الإصابة.

**الكلمات الدلالية :** التبلور، الحصاة البولية، عدوى المسالك البولية، أمكسالات الكالسيوم الأحادية، أمكسالات الكالسيوم الثنائية.

### ABSTRACT

**The work we did on urolithiasis in western Algeria consisted of:**

1) In an study of the physicochemical parameters such as age, sex, temperature, pH, and density and its influence on the formation of urinary crystals.

2) In an follow-up of three groups (lithiasis, non-lithiasis and patients without control) by crystalluria based on biological parameters such as: (proteinuria, glucosuria, ketonuria, hematuria, and leukocyturia).

3) In an correlation crystalluria - urinary tract infection to detect the bacteria involved in the lithogenic process.

4) In an analysis of forty stones surgically treated and expelled spontaneous in order to discover the major constituents and this is to help the clinician to take over the urolithiasis, to avoid recurrence.

**Keywords:** Crystalluria, Urolithiasis, urinary tract infection, Whewellite, Weddellite.