



**UNIVERSITE ABDELHAMID IBN BADIS
MOSTAGANEM**



THESE

Présentée à

**LA FACULTE DES SCIENCES ET DE LA TECHNOLOGIE
DEPARTEMENT DE GENIE DES PROCEDES**

Pour l'obtention du grade de

**DOCTORAT EN SCIENCES
Option GENIE DES PROCEDES**

Par

Nadia MESSAOUDI épouseGHALI

**Etude de l'inhibition chimique et naturelle dans la
cristallisation phosphocalcique à pH=6,5 et 8**

Soutenu le 27/06/2016 devant la commission d'examen :

Président du jury ABDELMALEK. FATIHA Professeur à l'Université de Mostaganem

Examineurs

BAGHDAD AOUATIF Maître de Conférences à l'Université de Mostaganem
MERINE HOUARIA Professeur à l'Université de Sidi Bel Abbès
MEHDID MED AMINE Maître de conférences à l'USTO

Rapporteur KAID OMAR.ZOHRA Professeur à l'Université de Sidi Bel Abbès

DEDICACES

Je dédie ce mémoire

A mon père et ma très chère mère qui m'a toujours encouragé et qui n'a ménagé aucun effort pour mon instruction ;

A mon mari pour son amour, pour sa grande patience, Je le remercie chaleureusement surtout pour son soutien moral ininterrompu et ses nombreux conseils tout le long de ma thèse.

A mon cœur Marwa ; mon petit chou Akram et mon grand Imed-Eddine et mon future bébé.

A mes frères et sœurs et leurs petites familles.

A ma belle-famille.

Remerciements

Ce travail a été effectué au Laboratoire des Sciences et Techniques de l'Environnement et de la Valorisation (STEVA) de l'université de Mostaganem sous la direction de Madame le professeur **Fatiha ABDELMALEK** à qui j'accorde mes sincères remerciements et ma gratitude pour m'avoir donné tous les moyens de mener à bien mes travaux de recherche.

Il me tient particulièrement à cœur de remercier Monsieur, le professeur **Ahmed ADDOU** pour toute l'attention qu'il m'a accordée durant ces années de recherche. J'ai bénéficié de ses conseils, de son esprit critique, de sa disponibilité et de sa patience tout le long de ce travail.

Je voudrais bien évidemment remercier très sincèrement au Professeur **Michel Daudan** pour m'avoir accueillie dans son laboratoire de Biochimie de l'hôpital Necker de Paris. Je voudrais le remercier pour m'avoir apporté toute son énergie et son dynamisme ainsi illuminant mon chemin vers la recherche par son savoir très diversifiés qui a fortement contribué à la réalisation de ce travail.

Mes remerciements sont adressés à Monsieur le professeur **Abderrahmane ATTAR** et au docteur **Kada SENNOUR**, ainsi à l'ensemble du personnel du centre Hospitalo-Universitaire d'Oran qui était très accueillant et prêts à nous aider pour accomplir notre travail.

Je remercie très chaleureusement et exprime ma profonde gratitude à Madame **Zohra KAID-OMAR**, Professeur à l'université de Sidi Bel Abbès pour m'avoir proposé ce sujet de thèse, pour m'avoir encadré et permis de m'épanouir tant au niveau professionnel que privé. Je la remercie pour la confiance qu'elle m'a accordée pendant toute la réalisation de ma thèse.

Je voudrais remercier également Madame le professeur **Fatiha ABDELMALEK** qui m'a fait l'honneur de présider ce jury, qu'elle trouve ici ma profonde reconnaissance.

Je tiens à remercier chaleureusement Madame **HouariaMERINE**, professeur à l'université de Sidi Bel Abbès pour avoir accepté d'examiner cette thèse d'un œil critique et pour nos discussions pertinentes nécessaires à l'avancement de ce travail.

Je remercie respectueusement Madame **AouatifBAGHADAD**, Maitre de conférences « A » à l'université de Mostaganem qui m'a fait l'honneur, en dépit de toutes ses nombreuses charges d'évaluer ce travail. Je tiens à lui exprimer toute ma reconnaissance.

Monsieur **Mohamed Amine MEHDID**, Maitre de conférences « A » à l'université USTO, qui a bien voulu étudié ce travail en tant qu'examineur. Je le remercie pour le temps consacré à la lecture de ce travail.

Je ne saurais oublier de porter une attention particulière et une profonde gratitude à monsieur **R.M GHEZZAR**, Professeur à l'université de Mostaganem, de sa présence et ses conseils.

Que Mr **DJ. Marwani**, Mme **S.Belhachmi**, Mme **A.therkhi**, Mme **F.Bouabdelli**, Melle **F.Damen** trouvent ici mes sincères remerciements et ma reconnaissance pour leurs aide et leurs soutiens.

Merci à tous les membres du laboratoire STEVA pour leurs encouragements et leurs aides. Je pense particulièrement à **Leila, Fatiha, Linda, Amel, Batoul, Nabila, Nacera, Samira, meryem, louiza, islem, mi mi, meryem, zohra** pour leurs soutien moral.

Résumé

La lithiase, est le principal témoin de la maladie lithiasique, il renferme des informations constitutionnelles et structurales essentielles à la compréhension de la pathologie lithiasique. La détermination des constituants chimiques des 1002 calculs analysés par spectroscopie infrarouge à transformée de fourrier complété par l'analyse morphologique montre une prédominance de la lithiase masculine, avec un rapport H/F de 2,01. La répartition des calculs selon la localisation pour les deux sexes est de 80,90% dans le haut appareil contre 19,09% pour la vessie. Le constituant principal des calculs est l'oxalate de calcium avec 66,9% avec une répartition entre la whewellite (49,4 %) et la weddellite (17,5 %). L'acide urique est le 3^{ème} constituant le plus fréquent chez l'homme avec une fréquence de 12,5%. Les produits phosphatiques sont rares chez l'homme (8,3 %), mais fréquents chez la femme (16,9 %). Les 374 patients âgés de 60 ans et plus, montrent que la lithiase urinaire change avec le vieillissement, avec une diminution de la weddellite et une augmentation de la whewellite et de l'acide urique. La maîtrise de la maladie lithiasique ne peut être durablement obtenue sans une association des techniques urologique modernes, ces dernières doivent s'appuyer sur la connaissance de la composition des calculs. L'étude de la prédiction de réussite du traitement par L.E.C (lithotritie extracorporel) est basée sur des corrélations cristalluriques-composition des calculs urinaires. Nous avons proposé dans notre étude des corrélations entre les cristalluriques examinées sur les urines du réveil et la composition des calculs in situ. L'identification des types de cristaux majoritaires et/ou présents dans ces urines une fois récupérés, nous a permis de prédire le taux de réussite du traitement par lithotritie et éviter par conséquent des situations qui peuvent présenter des risques post-traitements. L'étude de la cristallisation oxalo-calcique par le modèle turbidimétrique in vitro en présence des substances naturelles (Le figuier commun, Poirier commun, La cardamome et La Lavande) montre que la lavande donne une bonne inhibition avec une conversion cristalline pour la décoction, la macération, la percolation et l'infusion. Les feuilles du poirier donne une bonne inhibition pour l'extrait d'infusion et devient promoteur lors d'utilisation de l'extrait de la décoction et de la percolation à une faible concentration. La cardamome a un effet promoteur pour l'extrait de la décoction qui réduit mieux la taille des cristaux. Les résultats obtenus dans la cristallisation oxalo-calcique par les jus de fruits riche en vitamine C, donnent à la concentration de 75% un effet inhibiteur à l'addition du citron (jaune et vert) avec un pourcentage d'inhibition élevé, ceci est probablement due à l'existence de l'acide citrique dans ces fruits. La vitamine C qui contient de l'acide ascorbique donne le pourcentage d'inhibition le plus élevé à la concentration 75%. Les quatre plantes testées ont un effet différent sur la cristallisation phosphocalcique, l'infusion de l'ail et le jus de citron à différentes concentrations marquent une inhibition totale des cristaux de brushite (pH=6,5), de même pour l'infusion des feuilles de figuier, une inhibition totale de 100%. A pH=8 la cristallisation de la struvite montre que le jus de citron reste la substance la plus recommandée.

Summary

The gallstone is the main witness of the gallstone disease, it contains constitutional and structural information essential to understanding the stone disease. Determination of chemical constituents of 1002 calculi analyzed by infrared spectroscopy Fourier transform complemented by morphological analysis shows a predominance of male stones, the M / F ratio is 2.01. The distribution of calculations depending on the location for the two sexes was 80.90% in the top unit against 19.09% for the bladder. The main component is calcium oxalate with 66.9% with a breakdown between whewellite (49.4%) and weddellite (17.5%) calculations. Uric acid is the third most common component in men 12.5%. Phosphatic products are rare in men (8.3%) but common in women (16.9%). The 374 patients aged 60 years and older, show that the urolithiasis changes with aging, with a decrease weddellite and increased whewellite and uric acid. Mastery of stone disease can be sustainably achieved without a combination of modern urological techniques These must be based on knowledge of the composition of the calculations. The study of CEM by predicting treatment success is based on crystalluria-composition of urinary stones correlations to increase the success rate of this treatment, we proposed in our study of correlations between crystalluria examined the urine Wake and composition of in situ calculations. Thus, from the identification of the types of majority crystals and / or present in the urine, it is possible to predict the success rate of lithotripsy and therefore avoid situations that may develop post-treatment risks. The study oxalo the lime crystallization by turbidémétrique in vitro model by natural substances, shows that the lavender gives a good inhibition with crystal conversion to the decoction, maceration, percolation and infusion. The leaves of pear gives good inhibition for the infusion mode and becomes a promoter when using the decoction method and percolation low concentration C1 (0.7mg / ml) .the cardamom has a promotional effect reduces the tea decoction better crystal size. This is probably due to the time at which the infusion is prepared. The results obtained by the oxalo lime crystallization by rich fruit juices in vitamin C, gives the concentration of a 75% inhibitory effect of juice (lemon yellow and green) with a high percentage inhibition, this is probably due the existence of the citric acid in these fruits. La consisting of ascorbic acid gives the percent inhibition at the highest 75% concentration. The four plants tested had a different effect on calcium phosphate crystallization, infusion of garlic and at different concentrations lemon juice mark a complete inhibition of brushite crystals (pH = 6.5), and for the infusion of the leaves pear, complete inhibition of 100%. At pH 8, the crystallization of struvite shows that lemon juice is the most recommended substance.

تحصي الكلية، هو المؤشر الرئيسي للمرض حصوة، لأنه يحتوي على معلومات أساسية ونسجية الضرورية لفهم مرض تحصي الكلية. تحديد المكونات الكيميائية لالف واثنين (1002) حصيات التي تم تحليلها من قبل الأشعة تحت الحمراء و التحليل الصرفي (النسجي) يظهر وجود حصى بكثرة عند الذكور وهذا يتمثل بنسبة 2.01. تم توزيع حصص طبقاً لموقع كلا الجنسين بنسبة 80.90% في جهاز الألى للكلى و بنسبة 19.09% للثنية. المكون الرئيسي هو أكسالات الكالسيوم بنسبة 66.9% مع توزيعاً بنسبة 49.4% أو أكسالات الكالسيوم أحادي الهيدرات بنسبة 17.5% أو أكسالات الكالسيوم ثنائي الهيدرات. وحمض اليوريك هو الثالث العنصر الأكثر انتشاراً عند الرجال بنسبة 12.5%. المنتجات الفوسفاتية نادرات عند الرجال (8.3%) ولكن الأكثر انتشاراً عند النساء (16.9%).

تبين الدراسة على 374 مريضاً تتراوح أعمارهم ما بين 60 سنة وما فوق، أن التغييرات تحصي بولي متعلق بلشيوخوخة مع انخفاضاً أو أكسالات الكالسيوم أحادي الهيدرات أو زيادة أكسالات الكالسيوم ثنائي الهيدرات وحمض اليوريك. التمكن من أمراض تحصي الكلى لا يمكن أن يتحقق على نحو مستدام إلا بمجموعة من التقنيات الحديثة للمسالك البولية وهذه يجب أن تستند إلى معرفة تكوين الحصوات. وتستند الدراسة لتفتيت الحصى خارج الجسم من خلال التنبؤ نجاح للعلاج على بيبة البلورات-تكوين حصوات المسالك البولية-الارتباطات لزيادة نسبة نجاح هذا العلاج، واقترحنا في دراستنا العلاقة ما بين بيبة البلورات فحص البول عند استيقاظ وتكوين حصيفي الكلية. وبالتالي، يمكننا التعرف على أنواع بلورات الأغلبية و / أو الموجودة في البول، فمن الممكن التنبؤ بمعدل نجاح تفتيت الحصوات، وبالتالي تجنب المواقف التي قد تتطور المخاطر بعد العلاج.

وتشير الدراسة إلى بلورة أكسالات الكالسيوم نموذج قياس العكارة في المختبر عن طريق مواد طبيعية (التين، أجاص، الهيل ولاقندر). أن الخزام يعطي تثبيط جيدة مع تحويل بلورة (مغلي، النقع، الترشيح). الأوراق الأجاص تعطي تثبيط جيدة لوضع التسريب وتصبح المروج عند استخدام الأسلوب مغلي والترشيح، تركيز C1 منخفضة (0.7 مغ / مل). والهيل له تأثير الترويجية يقلل من حجم بلورة. هذا ربما راجع إلى الوقت الذي يتم إعداده للتسريب.

النتائج التي تم الحصول عليها عن طريق بلورة أكسالات الكالسيوم من عصائر الفاكهة الغنية بفيتامين (ج)، ذو تركيز 75% من عصير (ليمون أصفر وأخضر) تعطي نسبة عالية من التثبيط، وربما هذا راجع إلى وجود حمض الستريك في هذه الثمار، وحمض الاسكوربيك يعطي تأثير كاجح بشكل خاص على بلورة و الذي يساهم في تكوين حصوات أكسالات. فيتامين (ج) و الذي بدوره يتكون من حمض الاسكوربيكو يعطي تثبيط 75% في المئة على أعلى تركيز وكانت للنباتات الأربع التي خبترت، تأثير مختلف على بلورة فوسفات الكالسيوم، نقيع الثومو عصير الليمون على مختلف التركيزات يعطي تثبيط كامل لبلورات brushite (pH = 6.5)، الأمر نفسه ينطبق على نقيع أوراق التين، و تثبيط كامل 100%. في pH 8، وتبلور struvite تبين أن عصير الليمون هو المادة الأكثر الموصى به.

Sommaire

Introduction Générale

Chapitre I :

Etude de l'évolution de la lithiase urinaire dans l'ouest Algérien

Partie I :

Evolution de la lithiase urinaire chez les adultes dans l'Ouest Algérien

Etude de la composition des 1002 calculs urinaire dans l'ouest Algérien

I-Epidémiologie de la lithiase.....	1
I-1-Introduction.....	1
I-2-Historique des traitements de la lithiase urinaire.....	1
I-3-Traitement moderne de la lithiase.....	2
I-4-Transformation de la lithiase urinaire au XXe siècle.....	5
I-5- Augmentation de la prévalence de la lithiase urinaire dans le monde.....	6
I-6- Classification morpho-constitutionnelle des calculs urinaire.....	8
I-7-Evolution de la composition des calculs urinaires dans l'ouest Algérien depuis (2005 à 2013).....	11
I-7-1-Matériels et méthodes.....	11
I-7-2-Méthodes d'étude des calculs.....	12
I-8-Mode de récupération de calculs.....	14
I-9-Localisation anatomique des calculs.....	14
I-10- Influence de l'âge sur la localisation des calculs.....	15
I-11-Composition des calculs.....	16
I-11-1-Le noyau des calculs.....	18
I-11-2-Influence de l'âge.....	19
I-11-3-Influence de la localisation anatomique.....	20
I-12-Discussion.....	21

Partie II :

Evolution de la lithiase urinaire chez les sujets Agée de 60 ans et plus dans l'Ouest Algérien.

Etude de la composition de 374 calculs urinaires des personnes âgés de 60 ans et plus dans l'ouest Algérien

II-Etude de la composition de 374 calculs.....	25
II-1-Matériels et méthodes.....	25
II-1-1-Patients.....	25
II-1-2-Méthodologie de travail	26
II-2-Résultats.....	26
II-2-1- localisation anatomique.....	26
II-2-2- Composition des calculs.....	28
II-3-Discussion.....	31
BIBLIOGRAPHIE.....	33

Chapitre II :

Prédiction de réussite du traitement par L.E.C basée sur des corrélations cristalluries-composition des calculs urinaires

II-Lithotritie extracorporelle.....	39
II-1-Lithotriteurs.....	39
II-1-1-Système de repérage.....	39
II-1-2-Générateur d'ondes de choc.....	40
II-2-Complications de la lithotritie extracorporelle	40
II-2-1-Complications générales de la LEC.....	40
II-2-2-Atteinte du parenchyme rénal.....	41
II-2-3-Atteinte des organes de voisinage.....	41

II-2-4-Complications liées aux fragments lithiasiques.....	41
II-2-5-Autres complications.....	42
II-3-Facteurs influençant les résultats de la LEC.....	42
II-3-1-Nature des calculs.....	43
II-3-2-Facteurs techniques.....	43
II-3-3-Impaction du calcul.....	43
II-3-4-Autres facteurs.....	43
II-4-Surveillance après la lithotritie extracorporelle.....	43
II-5-Facteurs prédictifs du succès de la LEC.....	44
II-5-1-Nombre, taille et localisation des calculs.....	44
II-5-2-Densité des calculs en TDM (Tomodensitomètre).....	45
II-5-3-caractéristiques physicochimiques des calculs.....	45
II-6-Etude de la cristallurie	46
II-6-1-Détermination de la cristallurie.....	47
II-6-2-Choix du prélèvement et conditions de réalisation de l'examen de cristallurie.....	47
II-6-3-Protocole d'étude de la cristallurie.....	47
II-6-3-1-Mesure du pH et de la densité.....	48
II-6-3-2-Examen microscopique.....	48
II-7-Travaux réalisés.....	48
II-7-1-Patients, matériel et méthodes.....	49
II-7-1-1-Les patients.....	49
II-7-1-2-Cristallurie des urines.....	49
II-7-1-3-Traitement à La lithotritie extra corporelle (L.E.C).....	49
II-7-1-4-Etude morpho-constitutionnelle des calculs.....	50
II-7-2-RESULTATS.....	51
II-7-2-1-Localisation anatomique.....	51
II-7-2-2-Urines.....	52
II-7-2-3-L.E.C.....	53
II-7-2-4-Analyse des calculs récupérés après la L.E.C.....	54
II-7-2-5-Corrélation entre la cristallurie, la composition des calculs et prédiction de succès.....	56
II-7-3-Discussion.....	58
BIBLIOGRAPHIE.....	63

Chapitre III :
L'effet de quelques substances naturelle sur la cristallisation
oxalo-calcique

III-1-Inhibiteurs.....	70
III-2-Mécanisme d'action des inhibiteurs.....	71
III-3-Utilisation des substances naturelles dans la médecine traditionnelle.....	72
III-4- Les substances naturelle et la lithiase urinaire.....	73
III-5-Méthodes de préparation des plantes utilisées.....	74

Partie 1 :
L'effet de quelques substances naturelles sur la cristallisation
phosphocalcique

III-1-Etude de la cinétique de la Cristallisation phosphocalcique.....	75
III-1-2-Etude de la cristallisation des phosphates sans inhibiteur à pH=6,5 et 8.....	76
III-1-2-1-Etude microscopique à pH=6,5 et 8.....	76
III-2-Interprétation des résultats.....	80
III-3-Matériel végétal utilisé.....	80
III-4-Etude de la cristallisation phosphocalcique en présence des substances naturelles.....	81
III-4-1-Préparation des plantes.....	81
III-4-2- L'ail à pH=6,5.....	82
III-4-2-1- microscopie optique.....	82
III-4-3- L'ail à pH=8.....	84
III-4-3-1-Microscopie optique.....	84
III-4-4- Les styles de maïs à pH=6,5.....	86

III-4-4-1- Microscopie optique.....	86
III-4-5-Les Styles de maïs à pH=8.....	88
III-4-5-1-Microscopie optique.....	88
III-4-6-Les feuilles du figuier à pH = 6,5.....	91
III-4-6-1-Microscopie optique.....	91
III-4-7-Les feuilles du figuier à pH=8.....	93
III-4-7-1-microscopie optique.....	93
III-4-8-Le jus de Citron à pH=6,5.....	95
III-4-8-1-Analyse microscopique.....	95
III-4-9-Le jus de citron à pH=8.....	98
III-4-9-1-microscopie optique.....	98
III-5-Discussion	99

Partie 2 :

L'effet de quelques substances naturelles sur la cristallisation oxalo-calcique

III-1- Etude de la cristallisation oxalo-calcique par turbidimétrie.....	101
III-1-1- Appareillage.....	102
II-1.2-Méthode de travail	103
III-2-2-1-Cristallisation en absence d'inhibiteurs.....	103
III-2-2-2- Cristallisation en présence d'inhibiteur.....	103
III-1-3-Résultats et discussions.....	104
III-1-3-1- Cristallisation oxalo-calcique par turbidimétries.....	104
III-1-3-2-Morphologie des cristaux.....	105
III-2- Cristallisation oxalo-calcique en présence des substances naturelles (plantes médicinales).....	106

III-2-1-Les feuilles du Figuier.....	106
III-2-2-Les feuilles de poirier.....	110
III-2-3- la	
Lavande.....	114
Cardamome.....	116
III-3- Discussion.....	118
III-4-Effet des jus de fruit riche en vitamine C sur la cristallisation oxalo-calcique.	120
III-4-1-Utilisation de la vitamine C et ses effet sur la lithiase urinaire.....	120
III-4-2-Methodologie.....	120
III-4-2-1-Préparation des solutions.....	120
III-4-2-2- Cristallisation oxalo-calcique.....	121
III-4-3- Jus de citron vert.....	121
III-4-4- Citron jaune.....	122
III-4-5- Jus de fraise.....	123
III-4-6-Jus de Kiwi.....	124
III-4-7- Jus d'orange.....	124
III-4-8- jus de Raisin.....	125
III-4-9- la vitamine C	125
III-5-Discussion.....	126
BIBLIOGRAPHIE.....	129

Conclusion Générale

Annexes

LISTE DES FIGURES

Chapitre I

Figure I.1: Exemple d'appareillage de lithotritie extracorporelle.....	3
Figure I.2 : Principe de l'uretéroscopie.....	4
Figure I.3 : Néphrolithotomie percutanée.....	5
Figure I.4: Evolution de la composition de la lithiase en Silice et en France entre le début et la fin du XXe Siècle.....	6
Figure I.5: Evolution des modalités d'expulsion des calculs urinaires en France au cours des dernières décennies.....	8
Figure I.6 : Distribution des 1002 calculs urinaire selon l'âge et le sexe.....	12
Figure I.7: Différents spectres de référence.....	14
Figure I.8 : Répartition de la lithiase urinaire en fonction de l'âge dans le haut et le bas appareil.....	16
Figure I.9 : Répartition des composants majoritaires en fonction du sexe.....	17
Figure I.10 : la répartition des constituants lithiasiques (globales et noyaux).....	18
Figure I.11 : Evolution de la composition des calculs en fonction de l'âge chez l'homme et chez la femme.....	19
Figure I.12 : Variation du Ratio H/F en fonction des tranches d'âges.....	22
Figure I.13 : Répartition des calculs en fonction de la localisation.....	26
Figure I.14 : Répartition des calculs dans le haut et le bas appareil rénal.....	27

Chapitre II

Figure II.1 : répartition des calculs en fonction du sexe.....	52
---	----

Chapitre III

Figure III.1 : Produit Molaire oxalo-calcique.....	70
Figure III.2 : Evolution de la taille des cristaux de struvite et du brushite en fonction du temps.....	77
Figure III.3 : Spectre IRTF des phosphates à pH = 6,5.....	78
Figure III.4: Spectre IRTF de la carbapatite + la struvite.....	79

Figure III.5 : Cinétique de cristallisation de l'ail à pH=6,5 et à différentes concentrations...	83
Figure III.6 : Spectre IRTF de la cristallisation phosphocalcique en présence de l'ail à C1, pH =6,5. (Présence de PACC).....	83
Figure III.7: la taille des cristaux en fonction du temps à différentes dilutions de l'infusion l'ail.....	85
Figure III.8 : Spectre IRTF de la cristallisation phosphocalcique de l'infusion de l'ail à pH=8, C1 (carbapatite+ struvite).....	85
Figure III.9 : la taille des cristaux de brushite en fonction du temps en présence des styles de maïs.....	87
Figure III.10 : Spectre IRTF de la cristallisation phosphocalcique de l'infusion des styles de maïs à pH=6,5, C1 (brushite + PACC).....	87
Figure III.11 : la taille des cristaux en fonction du temps à pH=8 de l'infusion de style de maïs	89
Figure III.12: Spectre IRTF de la cristallisation phosphocalcique en présence des styles de maïs à pH=8, C2 (carbapatite+struvite).....	90
Figure III.13: la taille des cristaux de brushite en fonction du temps en présence des feuilles de figuier.....	92
Figure III.14 : Spectre IRTF de la cristallisation phosphocalcique en présence des feuilles de figuier à pH = 6,5, C1 (withlokite+PACC).....	92
Figure III.15 : la taille des cristaux en fonction du temps à pH=8 de l'infusion des feuilles de figuier.....	94
Figure III.16 : Spectre IRTF de la cristallisation en présence des feuilles de figuier à pH=8, à C1(Carbapatite +struvite).....	95
Figure III.17 : la taille des cristaux de brushite en fonction du temps (en présence de jus de citron).....	96
Figure III.18 : Spectre IRTF de la cristallisation phosphocalcique en présence du jus de citron à pH=6,5 à C1(PACC).....	97
Figure III.19: la taille des cristaux en fonction du temps a pH=8 en présence de jus de citron.....	98
Figure III.20: Spectre IRTF de la cristallisation en présence du jus de citron à pH=8, à C1 (carbapatite).....	99
Figure III.21 : Allure générale d'une courbe turbidimétrique.....	102
Figure III.22 : Cinétique de la cristallisation oxalo-calcique sans inhibiteur.....	105

Figure III.23 : Cristallisation oxalo-calcique en fonction du temps en présence de la tisane du figuier, a) Décoction, b) Infusion.....	107
Figure III.24 :Cristallisation oxalo-calcique en fonction du temps en présence de la tisane du figuier, a) Percolation , b) Macération.....	107
Figure III.25 Cristallisation oxalo-calcique en fonction du temps en présence de la tisane des feuilles de poirier, a) Décoction, b) Infusion	110
Figure III.26: Cristallisation oxalo-calcique en fonction du temps en présence de la tisane du figuier, a) Percolation , b) Macération	111
Figure III.27 : Cristallisation oxalo-calcique en fonction du temps en présence de la tisane de la lavande en a) Décoction , b) Infusion.....	114
Figure III.28 : cristallisation oxalo-calcique en fonction du temps en présence de la tisane de la lavande en a) Percolation , b) Macération.....	114
Figure III.29 : Cristallisation oxalo-calcique en fonction du temps en présence de la tisane de cardamome en, a) Décoction , b) Infusion	116
Figure III.30 : cristallisation oxalo-calcique en fonction du temps en présence de la tisane de cardamome en, a) Percolation, b) Macération	116
Figure III.31 : Cristallisation oxalo-calcique en fonction du temps en présence de jus de Citron vert.....	121
Figure III.32 : Cristallisation oxalo-calcique en fonction du temps en présence de jus de Citron jaune.....	122
Figure III.33 : Cristallisation oxalo-calcique en fonction du temps en présence de jus de Fraise.....	123
Figure III.34. : Cristallisation oxalo-calcique en fonction du temps en présence du jus de Kiwi.....	124
Figure III.35: Cristallisation oxalo-calcique en fonction du temps en présence de jus d'orange.....	124
Figure III.36 : Cristallisation oxalo-calcique en fonction du temps en présence du jus de raisin.....	125
Figure III.37 : cristallisation oxalo-calcique en fonction du temps en présence de la vitamine C.....	125

LISTE DES TABLEAUX

CHAPITRE I

Tableau I.1 : Corrélations entre type morphologique, composition et cause du calcul.....	9
Tableau I.2 : Constituants significatifs par leur type morphologique.....	11
Tableau I.3 :Latéralité des calculs en fonction du sexe.....	14
Tableau I.4 : Répartition anatomique des calculs en fonction de l'âge.....	15
Tableau I.5 :La répartition des constituants majoritaires des calculs en fonction du sexe des patients.....	17
Tableau I.6 : distribution des constituants majoritaires des calculs en fonction de l'âge.....	19
Tableau I.7 : Composant majoritaire des calculs selon le sexe des patients et la localisation anatomique.....	21
Tableau I.8 : Répartition des calculs dans l'appareil urinaire en fonction du sexe.....	27
Tableau I.9 :Répartition des calculs dans l'appareil urinaire en fonction du sexe et de l'âge.....	28
Tableau I.10 : constituants majoritaire des calculs selon le sexe des patients.....	29
Tableau I.11 : Distribution du constituant majoritaire en fonction de l'âge.....	29
Tableau I.12 : Distribution du constituant majoritaire en fonction de l'âge et du sexe.....	30
Tableau I.13 : Distribution du constituant majoritaire en fonction de l'âge et du sexe Féminin.....	30
Tableau I.14 : Répartition de la composition des calculs en fonction du haut et bas appareil.....	31

CHAPITRE II

Tableau II.1 : Localisation anatomique des calculs en fonction du sexe.....	51
Tableau II.2 : Répartition des calculs en fonction du siège anatomique.....	52
Tableau II.3 : Fréquence des différents cristaux en composés majoritaires avant L.E.C.....	53
Tableau II.4 : Localisation des calculs in-situ traités avec la L.E.C.....	54
Tableau II.5 : composition des calculs récupérés après succès de la L.E.C.....	55

Tableau II.6 : composition des calculs récupérés par chirurgie.....	55
Tableau II.7 : corrélations cristaux lithogènes-composition des calculs-prédiction de succès.....	56

CHAPITRE III

Tableau III.1 : L'évolution de la taille des cristaux en fonction du temps à pH = 6.5 et 8....	76
Tableau III.2 :Les bandes principales du spectre IRTF de la brushite à pH = 6,5.....	78
Tableau III.3 : Bandes principales du spectre IRTF de la carapatite et la struvite.....	79
Tableau III.4 : les différentes concentrations utilisées pour la préparation des feuille de figuier, styles de maïs et de l'ail	81
Tableaux III.5 : les différentes concentrations utilisées pour le jus de citron.....	82
Tableau III.6 : la taille des cristaux a différentes concentrations de l'infusion de l'ail à pH=6,5.....	82
Tableau III.7 : la taille des cristaux en fonction du temps et en présence de l'infusion de l'ail à pH=8.....	84
Tableaux III.8 : Evolution de la taille des cristaux à différentes dilutions de l'infusion des style de maïs à pH=6,5.....	86
Tableau III.9 : la taille des cristaux en fonction du temps et à la présence de l'infusion de style de maïs à pH=8.....	89
Tableau III.10 : la taille des cristaux a différente concentrations de l'infusion des feuilles du figuier à pH=6.5.....	91
Tableaux III.11 : la taille des cristaux en fonction du temps et en présence des feuilles de figuier à pH=8.....	94
Tableaux III.12 : la taille des cristaux à différentes dilutions de jus de citron à pH=6,5.....	96
Tableaux III.13 : la taille des cristaux en fonction du temps et en présence de jus de citron à pH=8.....	98
Tableau III.14 : Temps d'induction (t_i), pente turbidimétrique, coefficient de corrélation (R^2).....	104
Tableau III.15 : Pourcentages d'inhibition et temps d'inductions en fonction des concentrations avec les différents modes de préparation.....	108
Tableau III.16 : Pourcentages d'inhibition et temps d'inductions en fonction des concentrations avec les différents modes de préparation	111

Tableau III.17 : Pourcentages d'inhibition et temps d'inductions en fonction des concentrations avec les différents modes de préparation.....	115
Tableau III.18 : Pourcentages d'inhibition et temps d'inductions en fonction des concentrations avec les différents modes de préparation.....	117
Tableau III.19 : Résultats de la cristallisation oxalocalcique en présence des jus de fruits..	127

Liste des photographies

Chapitre III

Photographie III.1 : Cristallisation phosphocalcique sans inhibiteur ($T_{moy} (bru) = 28\mu m$)	78
Photographie III.2 : Cristallisation phosphocalcique sans inhibiteur ($T_{moy} (str) = 27,5\mu m$)	80
Photographie III.3 : Cristallisation phosphocalcique (sans inhibiteur),($T_{moy}(bru)= 28\mu m$)	84
Photographie III.4 : Cristallisation phosphocalcique en présence de l'ail à C2, Présence de granulations(PACC)	84
Photographie III.5 : Cristallisation phosphocalcique sans inhibiteur, $T_{moy}(str)=32,5\mu m$	86
Photographie III.6 : Cristallisation phosphocalcique en présence de l'ail ($T_{moy}(str)=17\mu m$)	86
Photographie III.7 : Cristallisation phosphocalcique sans inhibiteur $T_{moy}(bru)= 27,5\mu m$	88
Photographie III.8 :Cristallisation phosphocalcique en présence des styles de maïs à C1, $T_{moy}(bru) = 20\mu m$	88
Photographie III.9 : Cristallisation phosphocalcique en présence des styles de maïs à C2 (Présence de granulation de PACC).....	88
Photographie III.10 : Cristallisation phosphocalcique sans inhibiteur $T_{moy}(str) = 32,5\mu m$	90
Photographie III.11 :Cristallisation phosphocalcique en présence des styles de maïs à C2, ($T_{moy}(str)=12,5\mu m$).....	90
Photographie III.12 :Cristallisation phosphocalcique en présence des styles de maïs à C3, ($T_{moy}(str)=13,75\mu m$).....	90
Photographie III.13 : Cristallisation sans inhibiteur. $T_{moy}(bru)= 27,5\mu m$	93
Photographie III.14 : Cristallisation phosphocalcique en présence des feuilles de figuier à C1 ($T_{moy}(bru)=16,25\mu m$).....	93

Photographie III.15: Cristallisation phosphocalcique en présence des feuilles de figuier à C3 (Tmoy(bru) =10µm).....	93
Photographie III.16 : Cristallisation sans inhibiteur. (Tmoy(str) = 32,5µm).....	95
Photographie III.17: Cristallisation phosphocalcique en présence des feuilles de figuier à C1 (Tmoy(str)=16,25µm).....	95
Photographie III.18 : Cristallisation sans inhibiteur (Tmoy(bru)= 27,5µm).....	97
Photographie III.19 : Cristallisation phosphocalcique en présence du jus de citron à C2. (Granulations de PACC).....	97
Photographie III.20 : Cristallisation sans inhibiteur, (Tmoy(str)=32,5µm.....	99
Photographie III.21 : Cristallisation phosphocalcique en présence du jus de citron. Présence de granulations de carbapate.....	99
Photographie III.22: Cristaux et agrégat d'oxalates (sans inhibiteur) Taille moyenne du cristal : 3,5µm (40 x 10) Taille moyenne de l'agrégat 18 µm (40 x 10).....	105
Photographie III.23: Cristallisation oxalo-calcique en présence des feuilles de figuier en décoction.....	109
Photographie III.24 : Cristallisation oxalo-calcique en présence des feuilles de figuier en infusion A et B pour les C1, C3 respectivement	109
Photographie III.25 Cristallisation oxalo-calcique en présence des feuilles de figuier en Percolation.....	109
Photographie III.26: : Cristallisation oxalo-calcique en présence des feuilles de figuier en Macération A : C1 et B : C2 et C3	110
Photographie III.27: les cristaux et agrégats de la cristallisation oxalo-calcique feuilles de poirier en Décoction a et b : C1,C2,C3	112
Photographie III.28 : les cristaux et agrégats de la cristallisation oxalo-calcique feuilles de poirier en Infusion a : C1, b : C3	112
Photographie III.29: les cristaux et agrégats de la cristallisation oxalo-calcique feuilles de poirier en Percolation : a : C1, b : C3.....	113
Photographie III.30: les cristaux et agrégats de la cristallisation oxalo-calcique feuilles de poirier en Macération c :C3.....	113
Photographie III.31: La morphologie de la cristallisation oxalo-calcique de la Lavande en percolation a : C3.....	115
Photographie III.32: les cristaux et agrégats de la cristallisation oxalo-calcique de la lavande en Macération a : C2.....	115

Photographie III.33 : La morphologie de la cristallisation oxalo-calcique de la cardamome en décoction à C1 et C2 et C3.....	117
Photographie III.34 : La morphologie de la cristallisation oxalo-calcique de cardamome en Infusion à : C1, C2 et C3.....	118
Photographie III.35 : La morphologie de la cristallisation oxalo-calcique de la cardamome C1 et C2 et C3 en percolation.....	118
Photographie III.36 : La morphologie de la cristallisation oxalo-calcique de la cardamome C1 et C2 et C3 en macération.....	118
Photographie III.37 : Cristallisation oxalo-calcique en présence du Jus de citron vert b) C2.....	121
Photographie III.38 : Cristallisation oxalo-calcique en présence du jus de citron jaune à C1.....	122
Photographie III.39 : Cristallisation oxalo-calcique en présence du jus de Fraise.....	...123
Photographie III.40 :Cristallisationoxalo-calcique en présence de Vitamine C.....	126

Liste des abréviations

Whewellite(Wh) (C1) : oxalate de calcium monohydraté

Weddellite(Wed) (C2): oxalates de calcium dihydraté

Struvite (str)(PAM) : phosphates ammoniaco-magnésien-hexa-hydratée

AUA(Ac.urique) : Acide urique anhydre

UAA(Ur.Am) : Urate acide d'ammonium

UAC : Urates amorphe complexe

PACC : phosphates amorphes de calcium carbonaté

PhCa : phosphates de calcium

Brushite (Bru) : hydrogénophosphate de calcium dihydraté

Pro : protéine

LEC : lithotritie extracorporel

HTA : hypertension artérielle

FR : fragments résiduels

SF : sans fragment

NLPC :Néphro-Lithotomie Per Cutanée

ASP : Abdomen sans préparation

TDM : La tomodensitométrie

URS : urétéroscopie

IMC : index de masse corporelle

UH : unités Hounsfield

pH :potentiel hydrogène

UIV : urographie intraveineuse

SFR : Sans fragment résiduel

FR : fragments résiduels

IRTF : infrarouge à transformée de Fourier

PM : le poids moléculaire

DO : La densité optique

Ti : Le temps d'induction

Pi : la pente turbidimétrique

Tmoy : Taille moyenne

ECBU : Examen cytobactériologique des urines

DFG : Débit de filtration glomérulaire

β -hCG : hormone gonadotrophique chorionique

UIV : urographie intraveineuse

SI : sans inhibiteur

Introduction générale

Introduction Générale

La maladie lithiasique est une complication fréquente, des états de cristallisation induits par des conditions de sursaturation élevées telles qu'on les observe dans divers liquides de l'organisme, en particulier l'urine. La lithiase touche 4 à 18 % de la population selon les études et les pays [1]. La lithiase urinaire se traduit par la formation des calculs qui peuvent être de composition et de taille très différente. Ceux-ci sont à base de calcium, d'urates ou d'oxalates et même des phosphates. La maladie lithiasique suscite de nombreuses recherches, à la fois en raison de son caractère récidivant et des complications qu'elle engendre, parfois par destruction des reins et insuffisance rénale terminale, mais aussi par la diversité des composants que l'on peut identifier dans les calculs et la multiplicité des facteurs impliqués dans leur développement et dont l'identification est nécessaire pour une prévention efficace des récidives. Ceci a fait le but de notre premier chapitre en collaboration avec le Centre Hospitalier Universitaire d'Oran (C.H.U.O). La première partie du chapitre I porte sur la détermination des paramètres chimiques de la lithiase urinaire pour 1002 calculs chez l'adulte et la deuxième partie du chapitre I porte sur une étude de 374 calculs urinaires chez les sujets âgés de 60 ans et plus . Le calcul urinaire a fait l'objet d'une exploitation morphologique par loupe binoculaire à fort grossissement, couplée à une analyse spectroscopique par infrarouge à transformée de fourrier (I.R.T.F). Cette étude nous a permis de bien connaître la lithiase avec les structures cristallines des constituants du calcul et du noyau, ainsi que la fréquence des constituants majoritaires. L'ensemble de ces données a été corrélé à l'âge, le sexe du malade lithiasique, et à la localisation anatomique.

Actuellement la lithotritie extracorporelle (L.E.C) est devenue le traitement de choix pour les calculs urinaires. Il permet de les traiter sans intervention ni procédure endoscopique. Il arrive que l'on associe d'autres procédés à la L.E.C, telle que la chirurgie percutanée afin d'obtenir une extraction totale des calculs. Le principe de la L.E.C consiste à fragmenter les calculs de manière assez fine, pour permettre leurs éliminations par les voies naturelles. Cette dernière n'est pas toujours complète, à cause de l'existence des fragments lithiasiques non évacués par les patients [2-4]. Même de petite taille, les fragments non évacués étaient considérés comme un échec du traitement. Une difficulté du traitement par L.E.C est

l'élimination totale des fragments qui dépend de la perméabilité des voies urinaires, de la localisation du calcul dans l'arbre urinaire, de ses dimensions initiales, de sa composition et de sa capacité à résister ou non à la fragmentation. D'où l'intérêt de développer des méthodes et/ou des techniques pour prédire la composition *in situ*, avant de proposer le traitement par L.E.C. Dans ce contexte, on a commencé notre deuxième chapitre (chapitre II) où on a essayé de faire une corrélation entre la composition chimique des calculs-la LEC- et la cristallurie.

Il est fréquent que les populations locales aient recours à des décoctions des plantes pour traiter la maladie lithiasique. Ces pratiques de médecine traditionnelle se transmettent de génération en génération et sont souvent fondées sur des croyances anciennes, parfois justifiées, parfois non fondées. Il peut donc être intéressant de vérifier les effets que peuvent avoir certaines substances naturelles sur le risque de cristallisation oxalo-calcique *in vitro*. Cette approche expérimentale représente une première étape pour identifier les substances naturelles qui pourraient posséder des propriétés thérapeutiques intéressantes, dans la prévention de la lithiase urinaire. A cet effet, nous allons continuer avec le troisième chapitre (chapitre III) qui étudie l'effet de quelques substances naturelles sur la cristallisation oxalo et phosphocalcique, ce chapitre est subdivisé en deux parties; dans la première on va étudier l'effet des substances naturelles (les feuilles de figuier, les styles de maïs, l'ail et le jus de citron) sur la cristallisation phosphocalcique avec le modèle de cristallisation de Grasse. L'évolution des cristaux phosphatiques à différents pH est suivie par microscope optique à polarisation et par analyse I.R.T. F, avec des prises photographiques. Dans la deuxième partie et en utilisant la méthode turbidimétrique, on a étudié premièrement l'effet de ces substances naturelles (les feuilles de figuier, les feuilles du poirier, la lavande et la cardamome) sur la cristallisation oxalocalcique. L'analyse morphologique par prises des photographies vont suivre l'évolution des cristaux oxalocalcique à différentes concentrations et aux quatre modes de préparation (décoction, infusion, percolation et macération) ; et deuxièmement , on a procédé avec la même méthode turbidimétrique mais avec d'autres substances naturelles, qui sont les jus de fruits riches en vitamine C (jus de citron vert, jus de citron jaune, jus d'orange, jus de fraise, jus de kiwi, jus de raisin) et on les a comparés à la vitamine C commerciale. Enfin notre travail s'achèvera par une conclusion.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] DAUDON.M., AMIEL J. épidémiologie de la lithiase. Progrès. Urol. 1999; 9:5-16.
- [2] MARICKAR Y M., SALIM A. Temporary risk identification in urolithiasis. Urol .Res. 2009; 37: 377-80.
- [3] FRIEDERSDORFF F., BUCKENDAHL J., FULLER T F., CASH H. Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) of a renal calculus in a liver transplant recipient: report of a severe complication--a case report. Transplant. Proc. 2010; 42: 3868-70.
- [4] PASTOR NAVARO H., CARRION LOPEZ P., MARTINEZ RUIZ J., PASTOR GUZMAN J M, MARTINEZ MARTIN M., VIRSEDA RODRIGUEZ J A. Renal hematomasafter extracorporeal shock-wave lithotripsy (ESWL)]. Actas. Uro.l Esp. 2009; 33: 296-303.
-

CHAPITRE I :

Evolution de la lithiase urinaire dans l'ouest Algérien

Partie I :

*Evolution de la lithiase urinaire chez les
adultes dans l'Ouest Algérie*

Etude de la composition des 1002 calculs urinaires dans l'ouest Algérien

I-Epidémiologie de la lithiase :

I-1-Introduction :

Le mot lithiase vient du grec lithos (pierre) et celui de calcul vient du latin (calculus), nom des petits cailloux utilisés par les comptables romains, l'histoire de la lithiase urinaire se confond avec celle de l'humanité. L'épidémiologie de la lithiase urinaire s'est profondément transformée depuis l'ère industrielle. La lithiase vésicale urato-phosphatique du jeune garçon a pratiquement disparu pour faire place à la lithiase rénale oxalocalcique de l'adulte. De plus, la prépondérance masculine, qui était écrasante au cours des siècles passés ou plus de 90% des lithiasiques étaient de sexe masculin, persiste, mais s'est considérablement atténuée [1]. La maladie lithiasique s'affirme chaque jour davantage comme un marqueur socio-économique révélateur de nos conditions de vie et de nos habitudes alimentaires. Mais la fréquence des calculs d'origine nutritionnelle ne doit pas faire méconnaître les causes métaboliques, génétiques, tubulaires, infectieuses, iatrogènes responsables de pathologies lithiasiques parfois très sévères et d'évolution dramatique lorsqu'elles restent longtemps méconnues. Seule l'identification des causes de la lithiase permet de proposer des mesures prophylactiques efficaces de la récurrence calculueuse [1].

1

I-2-Historique des traitements de la lithiase urinaire :

La lithotomie :

La méthode la plus ancienne c'est la lithotomie : c'est l'incision de la vessie pour extraire un calcul ; elle était pratiquée en Inde dès le deuxième millénaire avant notre ère, sa technique fut ensuite importée en Grèce par les médecins qui accompagnaient Alexandre le Grand dans ses campagnes en Perse et en Inde ; toute fois Hippocrate en interdit la pratique aux médecins réservant ce geste très risqué à des opérateurs exercés [2]. L'autorité morale d'Hippocrate était telle que son interdiction fut respectée en Europe jusqu'au milieu du XVIII^e siècle [3] à partir du XVIII^e siècle, la lithotomie devient une intervention respectable permis d'extraire les calculs de la vessie par les voies naturelles.

Cures thermales :

Après que tous les constituants courants des calculs ont été identifiés chimiquement avec des essais de solubilité montrant que certains pouvaient être dissous en milieu acide alors que d'autres l'étaient en milieu alcalin [4]. La dissolution de la lithiase urique placée dans une solution alcaline a permis d'orienter les patients atteints de la lithiase urique vers des eaux alcalines. Le thermalisme utilisé au cours du siècle dernier sous forme de cures d'une durée uniforme de 21 jours, et même si l'ingestion des grandes quantités d'eau pendant la cure contribuait à favoriser l'expulsion des calculs, ceci ne résolvait pas le problème du traitement préventif de la lithiase [1].

Plantes médicinales :

Depuis des siècles et à travers le monde, un nombre étonnant de plantes est utilisé pour leurs propriétés curatives, par des populations qui ont développé leurs propres méthodes thérapeutiques, dites traditionnelles [5-7] à l'heure actuelle. La phytothérapie est encore largement utilisée chez les lithiasiques en médecine traditionnelle dans de nombreux pays, ces plantes sont utilisées dans le traitement de la maladie de la pierre sous plusieurs formes, infusion, décoction, macération..., leur effet le plus certain est d'augmenter la diurèse.

2

I-3-Traitement moderne de la lithiase :

C'est après la découverte de l'asepsie et de l'anesthésie générale que les chirurgiens ont pu opérer les calculs situés dans le rein et dans les uretères. La chirurgie à ciel ouvert a rendu d'immenses services pendant de nombreuses années. Elle avait l'inconvénient de nécessiter de longues incisions et d'imposer une hospitalisation et une convalescence de plusieurs semaines. Au début des années 1980, la mise en œuvre d'appareils permettant de détruire les calculs par voie extracorporelle par ondes de choc et de techniques d'endo-urologique permettant d'extraire le calcul sans incision chirurgicale, a constitué une véritable révolution dans le traitement urologique de la lithiase [1]. La colique néphrétique, à l'origine des douleurs violentes provoquées par la présence d'un ou plusieurs calculs urinaires dans les voies urinaires, les calculs urinaires sont souvent évacués spontanément ou après avoir eu recours à certains traitements. Lorsque le ou les calculs sont trop volumineux, il est nécessaire d'envisager d'autres solutions pour que le calcul soit expulsé. Cela dépend de la nature, la localisation et la taille du ou des calculs.

La lithotritie extracorporelle :

La lithotritie extracorporelle (LEC), du grec lithos, pierre, et du latin terre, broyer, consiste à fragmenter des calculs en utilisant des ondes de choc créés par un générateur extracorporel et éliminer les morceaux du ou des calculs par les voies urinaires (figure I.1). Cette méthode est conseillée pour les calculs ayant une taille inférieure à 2cm de diamètre. Les ondes de choc entraînent une variation brutale de la pression au contact du calcul provoquant la fragmentation et la pulvérisation du ou des calculs permettant ainsi leur évacuation. En effet celle-ci se focalise sur le calcul localisé très précisément grâce à l'échographe utilisé au cours de cette intervention [1].



Figure I.1: Exemple d'appareillage de lithotritie extracorporelle.

Cette intervention qui ne nécessite pas d'anesthésie générale, dure environ 30 à 45 minutes. La grossesse et les troubles de la coagulation contre indiquent la lithotritie extracorporelle.

Un bilan complémentaire préalable s'impose avant toute LEC. Il comporte la vérification de la perméabilité de la voie excrétrice, de la stérilité des urines de l'absence de trouble de l'hémostase. Un certains nombres d'examens complémentaires doivent être demandés dans ce cadre [8-10].

- examen cyto bactériologique des urines (ECBU) ;
- dosage de la créatinine sanguine avec calcul de la valeur estimée du DFG ;
- étude de l'hémostase ;
- dosage du β -hCG chez la femme en cas de doute sur une éventuelle grossesse ;
- une urographie intraveineuse (UIV) vérifie la perméabilité des voies excrétrices, mais elle n'ait plus considérée comme indispensable [11].

Il est important d'évaluer à l'avance les chances de réussite de la LEC en prenant en compte le degrés de résistance des calculs à la fragmentation, qui dépend en grande partie de leur

nature physicochimique, mais également de leur taille et de leur nombre et d'autre part de la probabilité d'expulsion des fragments, qui dépend de l'état anatomique des voies excrétrices. [1]. Pour la reconnaissance des complications, une surveillance étroite du patient doit être faite après la LEC. Il faut vérifier la qualité de fragmentation et la présence d'éventuels fragments lithiasiques obstructifs par un ASP et ou une échographie rénale dans les 8 jours. On recommande au patient de filtrer ses urines à la recherche des fragments lithiasiques témoins de l'efficacité de la LEC. Une fois récupérés, les fragments sont confiés au laboratoire pour être analysés par spectrométrie infrarouge, cette étape est indispensable pour le diagnostic étiologique. La persistance des fragments lithiasiques 3 mois après la LEC, affirme l'échec du traitement. [1]

Urétéroscopie :

L'urétéroscopie (semi-rigide ou souple) est un outil essentiel pour l'urologue. Grâce à la miniaturisation des endoscopes, en 20 ans, les progrès de l'urétéroscopie ont été considérablement prouvés [9-13]. L'urétéroscopie (figure I.2) consiste à introduire par voie vésicale un endoscope de diamètre réduit, ou un urétéroscopie, dans l'uretère et d'extraire le calcul, ou de le fragmenter, à l'aide d'instruments appropriés amenés à son contact, cette technique se réalise au bloc opératoire sous anesthésie locorégionale ou générale. Une urographie intraveineuse ou une opacification de la voie excrétrice par une autre technique d'imagerie doit être systématique avant une urétéroscopie. Les urines doivent être stériles (ECBU négative) datant au moins d'une semaine et bandelette urinaire négative le jour de l'intervention [8,14].

4

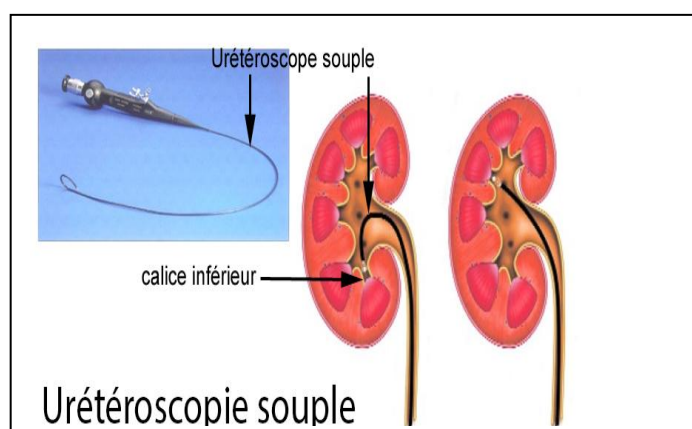


Figure I.2 : Principe de l'urétéroscopie

Néphrolithotomie percutanée NLPC:

Néphrolithotomie (figure I.3) est une technique indispensable pour la prise en charge des calculs de gros volume. Elle est recommandée dans le traitement des calculs de plus de 2cm, coralliformes ou calculs complexes. La ponction du rein se fait sous échographie le plus souvent par un calice inférieur. Le canal de travail est dilaté par des dilateurs d'Alken sous contrôle radioscopique. Si nécessaire un fibroscope est utilisé. La lithotritie endocorporelle fait appel aux ultrasons, à l'énergie pneumatique ou à la fibre laser [1].

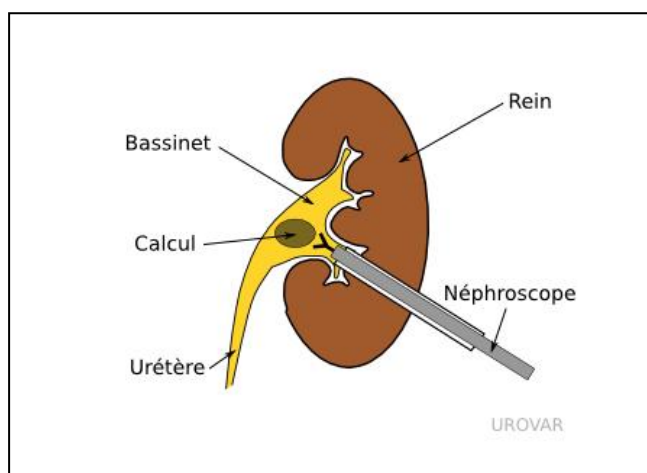


Figure I.3 : Néphrolithotomie percutanée

Chirurgie à ciel ouvert et chirurgie cœlioscopique :

En France [156] comme en pays industrialisés [16,17], la chirurgie conventionnelle, dite ciel ouvert, n'a plus aujourd'hui que des indications exceptionnelles, voire nulles. Elle représente, actuellement 0,1% des indications du traitement, ce qui n'est pas toujours le cas dans d'autres pays.

I-4-Transformation de la lithiase urinaire au XXe siècle :

-Evolution dans les pays industrialisés

Les caractéristiques de la lithiase urinaire avec l'ère industrielle dès la fin du XIXe siècle se sont profondément transformées dans tous les pays occidentaux [18, 19]. La lithiase rénale oxalocalcique de l'adulte a pris place de la lithiase vésicale urato-phosphatique du jeune garçon, avec atténuation de la prépondérance masculine qui a été écrasante au cours des siècles passés. Toutes les classes sociales et tous les milieux sont touchés par la lithiase. En France la lithiase a pratiquement triplé, ainsi dans tous les pays industrialisés, au cours de la période qui a suivi le retour à la prospérité à partir de 1951 [20,21]. Les trois quarts des

calculs observés dans ces pays étaient des calculs oxalocalciques observés dans les pays occidentaux ou à mode de vie occidentalisé (figure 1.4). Depuis les deux dernières décennies, la prévalence de la lithiase oxalocalcique tend à se stabiliser, tandis que celle de l'acide urique est en augmentation, en parallèle à l'expansion de l'obésité et du diabète de type 2 [19, 22].

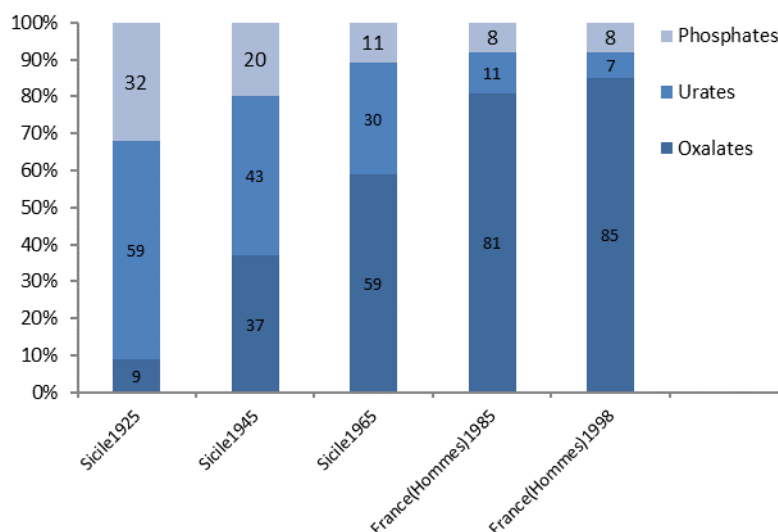


Figure I.4 : Evolution de la composition de la lithiase en Sicile et en France entre le début et la fin du XXe Siècle

-Evolution de la lithiase urinaire dans les pays en voie de développement :

Dans les pays en voie de développement et dans les zones rurales pauvres, la lithiase vésicale du jeune garçon existe toujours comme en Sicile et en France avant l'ère industrielle. La lithiase rénale oxalocalcique dans les zones urbaines, gagne en fréquence au fur et à mesure de l'urbanisation, de l'élévation du niveau de vie et de l'adoption du mode d'alimentation occidental [23].

I-5- Augmentation de la prévalence de la lithiase urinaire dans le monde :

Une forte augmentation de la prévalence a été notée entre 1950 et 2004 aux états unis d'Amérique, surtout chez les hommes, dans la population étudiée par Rochester [20,24]. Une autre étude de la cohorte (population américaine adulte) a montré une augmentation de la prévalence globale de la lithiase de 37 % entre la période de 1976-1980 et la période 1988-1994, en particulier, dans la tranche d'âge de 40 à 59 ans. Elle est passée de 7,2 à 9,5 % chez les hommes et de 3,7 à 5,3 % chez les femmes [25]. Toutefois, la prévalence réelle de la lithiase est probablement plus élevée, bon nombre de calculs étant asymptomatique. Dans

l'étude menée par Boyce [26], les 5047 sujets âgés en moyenne de 57 ans, sans antécédents ni symptômes de lithiase, par tomodensitométrie abdominale sans injection de produit de contraste (effectuée dans le cadre de dépistage du cancer colique) entre 2004 et 2008 a révélé la présence de calculs rénaux asymptomatiques chez 9,7 % des hommes et 6,3% des femmes [26]. En Allemagne [27], la prévalence globale de la lithiase évaluée sur une population de 7500 personnes, est de 18 % entre 1979 et 2001. L'incidence annuelle de la lithiase est passée de 0,54 à 1,47 %, du fait d'une proportion élevée de récurrences [27]. En Belgique, la prévalence de la lithiase atteignait 12 % chez les Hommes et 5 % chez les Femmes en 1995 [28]. En Italie, dans la région de Milan, la prévalence de la lithiase passée de 6,8 à 10,1% chez les hommes et 4,9 à 5,8 % chez les femmes entre 1986 et 1998 [29]. En Islande, la prévalence de la lithiase chez les sujets âgés de 65 à 69 ans était de 8,8 %, chez les hommes et de 50 % chez les femmes [19]. En France, l'enquête entreprise par SU.VI.MAX en 1994 chez près de 15000 sujets des deux sexes âgés de 45 à 60 ans, a révélé des antécédents des coliques néphrétiques chez 9,8 % d'entre eux, soient 13,6 % chez les Hommes et 7,6 % chez les Femmes plus de la moitié de ces épisodes lithiasiques symptomatiques correspondant à des récurrences [30].

Modifications récentes de l'épidémiologie de la lithiase

Depuis le milieu du siècle passé, la fréquence oxalocalcique a marqué une très grande augmentation, mais au cours des deux dernières décennies de nouvelles tendances sont apparues [1].

1. Augmentation de la fréquence de la lithiase chez la femme

Aux Etats-Unis, des enquêtes épidémiologiques répétées conduites dans la région de Rochester entre 1970 et 2000 montre que l'incidence des épisodes lithiasiques symptomatiques était passée entre 1970 et 2000 de 47,8 à 77,7 % chez les femmes, tandis qu'elle avait diminué chez les hommes [31], au niveau national. Le nombre des prestations pour le traitement des calculs rénaux et urétéraux a augmenté de 20 % entre 1997 et 2002 chez les femmes alors qu'il avait diminué de 4 % chez les hommes [32]. En Inde, une augmentation de la proportion des femmes parmi les lithiasiques a également été observée au cours des trois dernières décennies [31]. En France, cette évolution apparaît moins marquée, la proportion des calculs provenant des femmes analysés au laboratoire Cristal passant de 28,9 % entre 1990-1999 à 31 % au cours de la période 2000-2009. Cette augmentation de la fréquence chez les femmes paraît liée à leur plus grande susceptibilité au développement de l'obésité et du diabète de type 2 sous l'effet de la modification des habitudes alimentaires et du mode de vie actuellement prévalent dans les sociétés occidentales [33].

2. Modification des modalités d'expulsion des calculs

Les techniques modernes d'élimination des calculs ont fortement modifié la proportion des calculs expulsés spontanément en France. Avant l'utilisation de ces méthodes, l'expulsion spontanée était tentée, chaque fois que possible, pour éviter le recours à la chirurgie ouverte. Le recours précoce à la LEC et aux techniques d'endo-urologie est devenu de plus en plus fréquent, si bien qu'aujourd'hui la moitié, à peine, des calculs sont expulsés sous l'effet du seul traitement médical [1]. La figure 1.5 représente l'évolution des modalités d'expulsion des calculs urinaires en France au cours des dernières décennies observés par l'hôpital Necker et SU.VI.MAX.

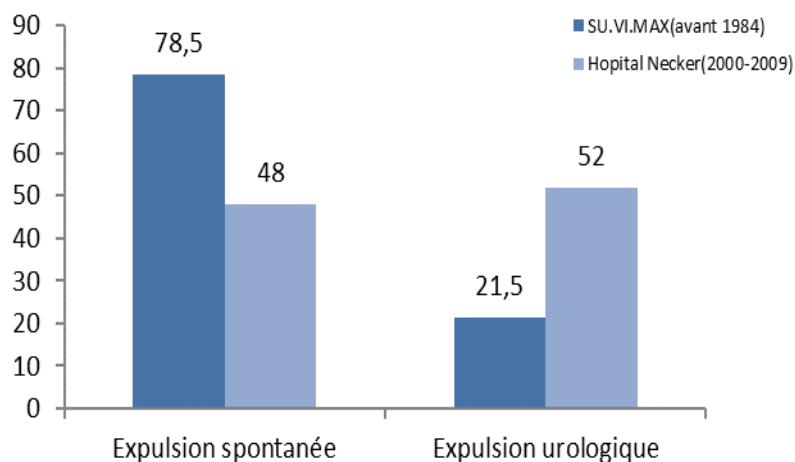


Figure I.5 : Evolution des modalités d'expulsion des calculs urinaires en France au cours des dernières décennies

3. Augmentation de la fréquence de la lithiase urique

Une augmentation progressive de la proportion des calculs d'acide urique se manifeste surtout dans le sexe féminin depuis quelques années [33]. Au laboratoire Cristal, la proportion des calculs uriques est restée stable à environ 11,5 % chez les hommes entre 1980-1989 et 2000-2009, tandis qu'elle est passée de 5,4 à 7,4 % chez les femmes. Cette augmentation est liée directement avec l'augmentation de la prévalence de l'obésité et du diabète de type 2 et encore à la plus grande sensibilité des femmes à la lithogénèse de l'acide urique [22,33].

I-6- Classification morpho-constitutionnelle des calculs urinaires

L'exploitation clinique des résultats de l'analyse des calculs est fondée sur la prise en compte des données à la fois morphologiques et de composition cristalline qualitative et quantitative.

Ces différentes informations permettent de classer le calcul dans une catégorie étiopathogénique, caractérisée par un facteur de risque lithogène dominant selon la classification morpho-constitutionnelle des calculs de l'appareil urinaire synthétisée dans le tableau I.1. Ces caractéristiques morphologiques de chaque type ont été publiées antérieurement [34].

Tableau I.1 : Corrélations entre type morphologique, composition et cause du calcul

TYPE MOR- PHOLOGIQUE	COMPOSITION USUELLE	PRINCIPALES CAUSES DU CALCUL
Ia	whewellite (C1)	Hyperoxalurie intermittente avec ou sans hyperuricurie - plaque de Randall (ombilication) - maladie de Cacchi-Ricci
Ib	whewellite	Hyperoxalurie - stase
Ic	whewellite	Hyperoxalurie primaire I, II, III
Id	whewellite	Hyperoxalurie + lithiase multiple + confinement anatomique
Ie	whewellite	Hyperoxalurie entérique
IIa	weddellite (C2)	Hypercalciurie
IIb	C2+C1 par perte H ₂ O ou cristallisation mixte	Hypercalciurie + hyperoxalurie modérée ou intermittente
IIc	weddellite	Hypercalciurie + lithiase multiple + confinement anatomique
IIIa	ac. urique anhydre (AU0)	Stase - pH urinaire acide - adénome prostatique
IIIb	ac. urique dihydraté (AU2) et/ou AU0 (par perte H ₂ O)-	Hyperuricurie - défaut d'ammoniogenèse rénale - hyperuricémies - iléostomies - syndromes myélo- ou lymphoprolifératifs - déficit HPRT
IIIc	urates divers urate d'aluminium et Mg urate acide d'ammonium	Hyperuricurie + urines alcalines + excrétion excessive du cation présent Hyperuricurie + aluminothérapie prolongée (insuffisance rénale) Infection arbre urinaire à germes ammoniogènes +hyperuricurie
IIId	urate acide d'ammonium phosphorée)	Hyperammoniogenèse rénale ou urinaire (infectieuse, nutritionnelle ou thérapeutique) - diarrhées infectieuses et malnutrition (carence - anorexie mentale - abus de laxatifs

IVa	carbapatite (CA) (+ oxalates)	Infection urinaire à germes non uréasiques - hypercalciurie - diabète phosphaté - anomalie de l'acidification urinaire -hyperparathyroïdie primaire
IVa	carbapatite + struvite	Infection chronique des voies urinaires par des germes uréasiques
IVa2	carbapatite	Acidoses tubulaires congénitales ou acquises (Syndrome de Sjögren, hépatites chroniques) - calculs intratubulaires avec trouble focal de l'acidification (Cacchi-Ricci)
IVb	carbapatite +- struvite	Infection urinaire chronique à germes uréasiques - hyperparathyroïdie primaire (+ struvite si infection)
IVc	struvite (PAM)	Infection de l'arbre urinaire par des germes uréasiques
IVd	brushite	Hyperparathyroïdie primaire - hypercalciurie - diabète phosphaté
<hr/>		
Va	cystine	Cystinurie-lysinurie
Vb	cystine + traces CA	Cystinurie + alcalinisation thérapeutique
<hr/>		
VIa	protéines	Pyélonéphrites chroniques
VIb	protéines + composé métabolique ou iatrogène	Origine protéique (caillot, protéinurie primitive ou réactionnelle) + cause métabolique ou médicamenteuse (triamtérène, quinolones,...)
	protéines + CA (+- PAM)	Infection arbre urinaire
VIc	protéines +C1	Insuffisance rénale chronique terminale - dialyse chronique

PRINCIPALES ASSOCIATIONS MORPHOLOGIQUES

Ia + IIa	whewellite + weddellite	Hyperoxalurie intermittente + hypercalciurie intermittente
Ia+IIa+ IVa	whewellite+weddellite+ carbapatite	Hyperoxalurie intermittente +hypercalciurie - maladie de Cacchi-Ricci + hypercalciurie
IIa + IVa	weddellite + carbapatite	Hypercalciurie - hyperparathyroïdie primaire ou secondaire
Ia + IIIb	whewellite + acides uriques	Hyperuricémie / hyperuricurie + hyperoxalurie intermittente
Ia + IVa	whewellite + carbapatite	Cacchi-Ricci - hyperoxalurie intermittente + infection urinaire
IVa + IVc	carbapatite + struvite	Infection urinaire à germes uréasiques

Au sein de chaque type, une subdivision en sous-types, justifiée par des caractéristiques morphologiques extrêmement différentes bien que la composition cristalline soit identique,

permet d'affiner les corrélations avec les facteurs de risque lithogène et dans certains cas de relier directement un calcul à une cause précise (tableaux I.1 et I.2).

Tableau I.2 : Constituants significatifs par leurs types morphologiques

Espèce cristalline	Type morphologique	Signification clinique
Whewellite	Ic	-Hyperoxalurie primaire
	I actif	-Hyperoxalurie par maladies inflammatoires digestives avec stéatorrhée (résections étendues du grêle)
	Id	-Confinement anatomique par anomalies des voies excrétrices
	Ie	- Hyperoxalurie entérique
Urate d'ammonium (sans struvite)	IIIId	Diarrhées chroniques avec carence phosphorée et hyperuricurie (lithiase endémique, maladie des laxatifs)
Carbapatite (sans struvite)	IVa2	-Troubles de l'acidification rénale (acidose d'Albright, syndrome de Sjögren, acidose tubulaire focale de la maladie de Cacchi-Ricci)

I-7-Evolution de la composition des calculs urinaires dans l'ouest Algérien depuis (2005 à 2013)

Dans le but de compléter les travaux effectués sur la lithiase urinaire de l'adulte dans l'ouest Algérien [35,36], une série de 1002 calculs a été étudiée et comparée avec d'autres nouvelles séries dans les autres pays du monde.

I-7-1-Matériels et méthodes

-Patients

Les calculs urinaires ont été recueillis entre 2005 et 2013 dans les services urologiques des Centres Hospitalo-Universitaires de l'Ouest Algérien. L'étude est portée sur 1002 calculs urinaires provenant de 670 hommes (66,9 %) d'âge moyen 43 ans (extrêmes : 1-88 ans) et de 332 femmes d'âge moyen 41,09 ans (extrêmes : 1- 80 ans). Le ratio homme/femme (H /F) est égal à 2 ,01. La figure I.6, montre clairement la répartition des calculs en fonction d'âge chez les deux sexes.

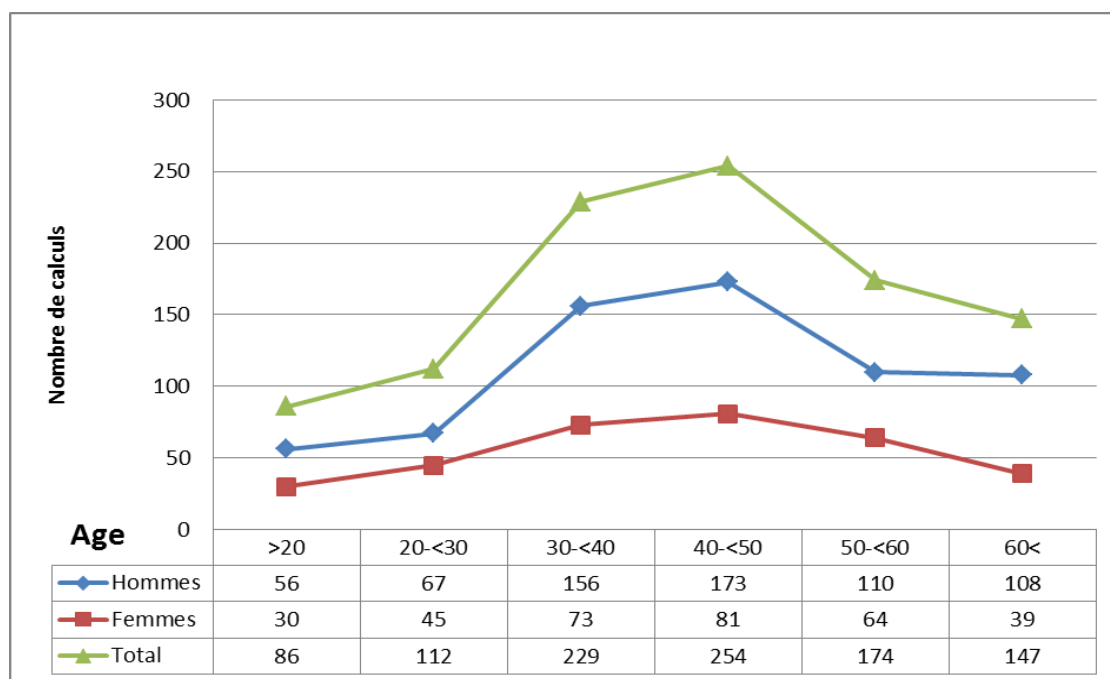


Figure I.6 : Distribution des 1002 calculs urinaires selon l'âge et le sexe

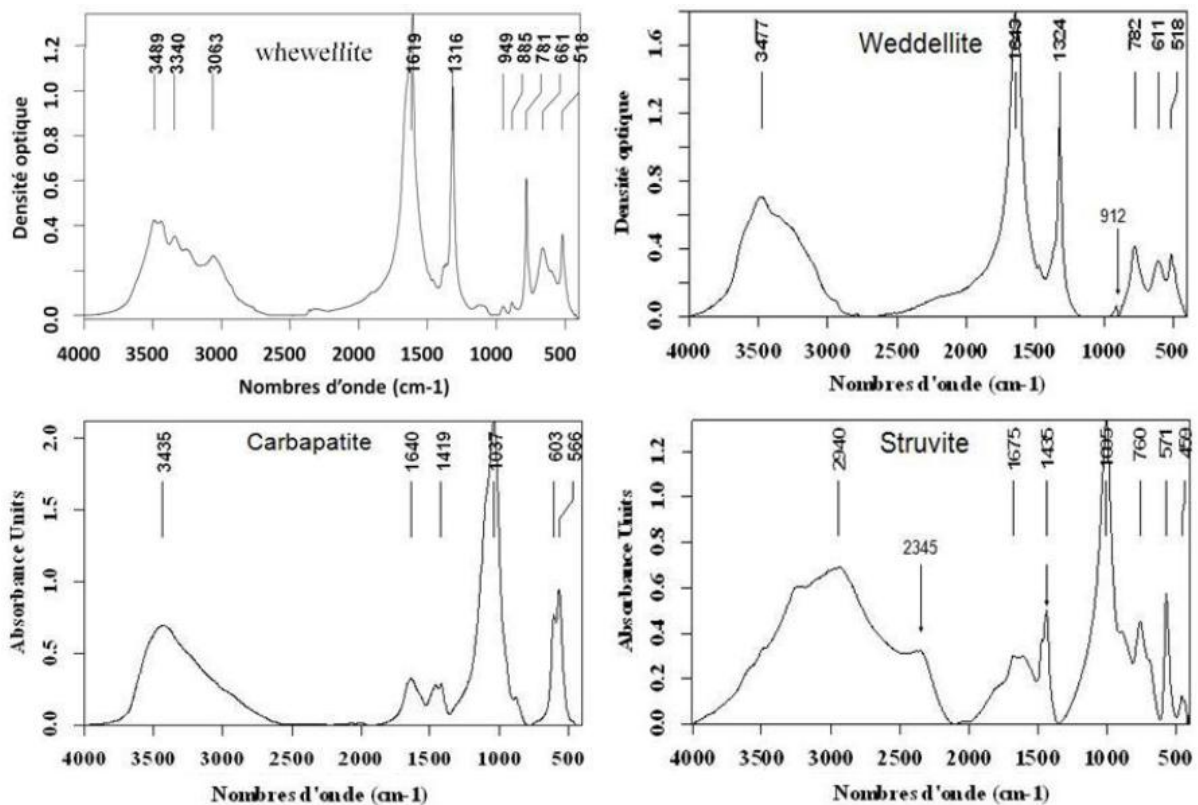
La prévalence lithiasique augmente avec l'âge, on observe pour la tranche d'âge entre 40 et 50 ans un pic important pour le sexe masculin, suivi d'une diminution progressive jusqu'à l'âge de 60 ans et plus.

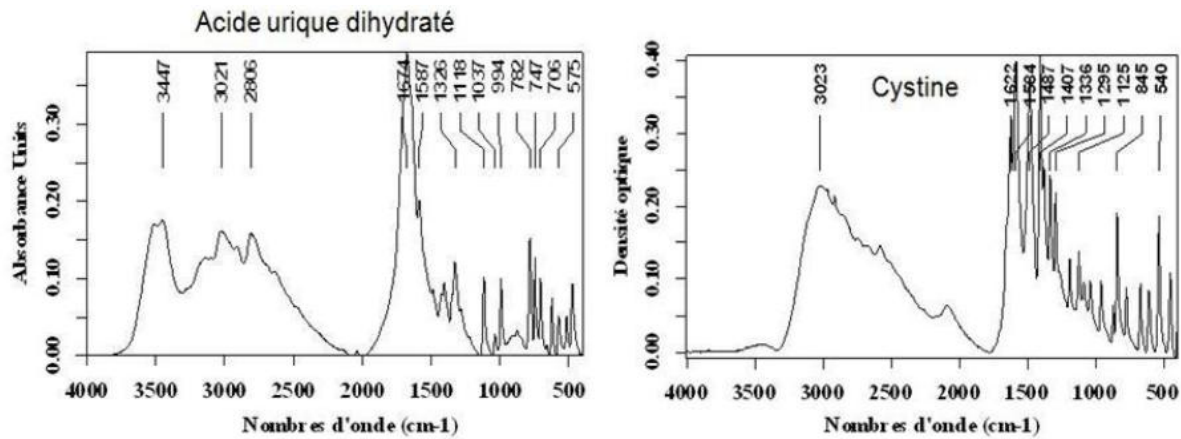
I-7-2-Méthodes d'études des calculs

Le calcul est un élément essentiel du diagnostic étiologique de la maladie puisqu'il est pratiquement le seul témoin au long cours des désordres biochimiques lithogènes responsables de sa formation. Il est source d'informations irremplaçables sur les conditions de la lithogénèse, les facteurs de croissance, l'activité récente ou ancienne de la lithiase, l'existence de processus particuliers de nucléation hétérogène par cristallisation d'une espèce sur une autre, etc.

Aucune méthode d'analyse, aussi performante soit-elle, n'est capable de renseigner sur tous les aspects cliniquement utiles de la composition et de la structure du calcul. Pour extraire ces informations qui sont à la fois structurales et constitutionnelles, il est nécessaire de soumettre le calcul à deux méthodes d'analyse physique complémentaires: Une méthode optique (loupe binoculaire) pour étudier la morphologie superficielle et interne du prélèvement, qui permet de préciser la structure de la pierre et de relever toutes les particularités morphologiques utiles

et une méthode d'identification quantitative ou semi-quantitative des espèces moléculaires et cristallines présentes [37]. En pratique quotidienne, l'examen morphologique à l'aide d'une loupe binoculaire est très suffisant d'un point de vue clinique. De plus, sa réalisation est simple et permet de déterminer le type morphologique superficiel et interne. Les critères de la classification morpho-constitutionnelle en 6 types et 21 sous-types établie, il y a une quinzaine d'années [38] et dont les relations avec la composition et les étiologies se sont peu à peu affinées [37]. Le deuxième examen à l'aide d'un spectromètre à infrarouge de Fourier (modèle Spectrum One, Perkin-Elmer) afin de déterminer la composition du noyau et du calcul. Les résultats sont exprimés en constituant majoritaire du noyau pour apprécier les variations épidémiologiques [35, 39,40]. Les spectres de référence de quelques calculs sont illustrés dans la figure I.7





CA = carapatite - PACC = phosphate amorphe de calcium caronaté – WH = whewellite -
WK = whitlockite

Figure I.7. Différents spectres de référence.

I-8-Mode de récupération des calculs

Notre série d'études port 1002 calculs. Le mode d'extraction le plus fréquent c'est la chirurgie classique avec 832 (83,14 %) calculs. L'expulsion spontanée représente 154 (15,37 %) calculs urinaires, tandis que 16 (1,6 %) calculs urinaires sont mixtes (lithotritie extracorporelle seul ou avec chirurgie classique secondaire) en raison de mauvaise fragmentation ou autres complications obstructives.

14

I-9-Localisation anatomique des calculs

La localisation anatomique des 1002 calculs en fonction du sexe est résumée sur le tableau I.3.

Tableau I.3 : Latéralité des calculs en fonction du sexe

Localisation	HOMMES		FEMMES		TOTAL		RAPORT H/F
	N	%	N	%	N	%	
Haut appareil	563	84	302	91	865	86,3	1,8
Rein Gauche	283	50,3	137	45,4	420	48,6	2
Rein Droit	153	27,2	104	34,4	257	29,7	1,5
Uretère Gauche	43	7,6	22	7,3	65	7,5	1,9
Uretère Droit	61	10,8	20	6,6	81	9,4	3
Bilatéral	23	4,1	19	6,3	42	4,8	1,2
Vessie	107	16	30	9	137	13,7	3,5
Total	670	100	332	100	1002	100	2,01

86,3 % des calculs provenaient du haut appareil urinaire et 13,7 % de la vessie, la localisation vésicale représentant 16 % des calculs observés chez l'homme et 9 % de ceux d'origine féminine. Le rapport H/F est de 1,8 pour les calculs du haut appareil et de 3,5 que pour les calculs vésicaux. Ceci montre une prédominance masculine de la lithiase vésicale.

La répartition anatomique des calculs en fonction du sexe (Tableau I.3) montre une localisation prépondérante rénale du rein gauche avec 48,6 % des calculs étudiés (50,3 % chez l'homme ; 45,4 % chez la femme). On observe une fréquence de 29,7 % des calculs rénaux, étaient logés dans le côté droit avec (27,2 % chez l'homme ; 34,4 % chez la femme). Les calculs bilatéraux étaient de 4,8 % des cas (4,1 % chez le sexe masculin contre 6,3 % chez le sexe féminin).

I-10- Influence de l'âge sur la localisation des calculs

La répartition anatomique des calculs (du haut et bas appareil) en fonction de l'âge des patients est illustrée sur le Tableau I.4.

Tableau I.4 : Répartition anatomique des calculs en fonction de l'âge

Age/ ans	>20	20-<30	30-<40	40-<50	50-<60	60≤
Haut appareil%	8.16	12.03	25.1	26.6	17.85	10.26
Bas appareil %	11.02	6.89	8.98	17.92	14.5	40.69

La distribution des calculs en fonction de l'âge fait apparaître que la localisation rénale augmente en fonction des tranches d'âge pour atteindre le maximum (40-< 50) avec 26,6% puis commence à diminuer pour arriver à 10,26 % à la tranche d'âge 60 ≤. Contrairement pour le bas appareil où on constate un pic à la tranche d'âge supérieur ou égal à 60 ≤ (40,69%). Le taux le plus faible enregistré pour le bas appareil est pour la tranche d'âge de 20-<30 ans, avec une fréquence de 6,89%.

La figure I.8 montre la répartition anatomique des calculs (du haut et bas appareil) en fonction de l'âge des patients.

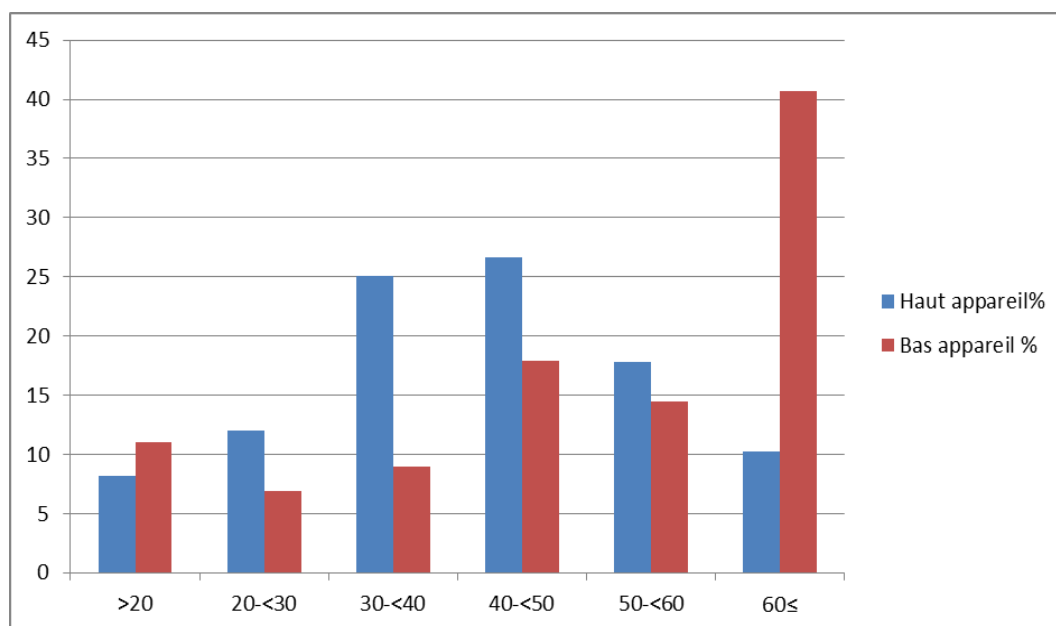


Figure I.8 : Répartition de la lithiase urinaire en fonction de l'âge dans le haut et le bas appareil.

La figure I.8 représente la répartition anatomique des calculs en fonction du haut et du bas appareil, et montre que le haut appareil est plus prédominant pour la tranche d'âge entre 40-50 ans tandis que le bas appareil est plus prédominant pour la tranche d'âge supérieur à 60 ans.

16

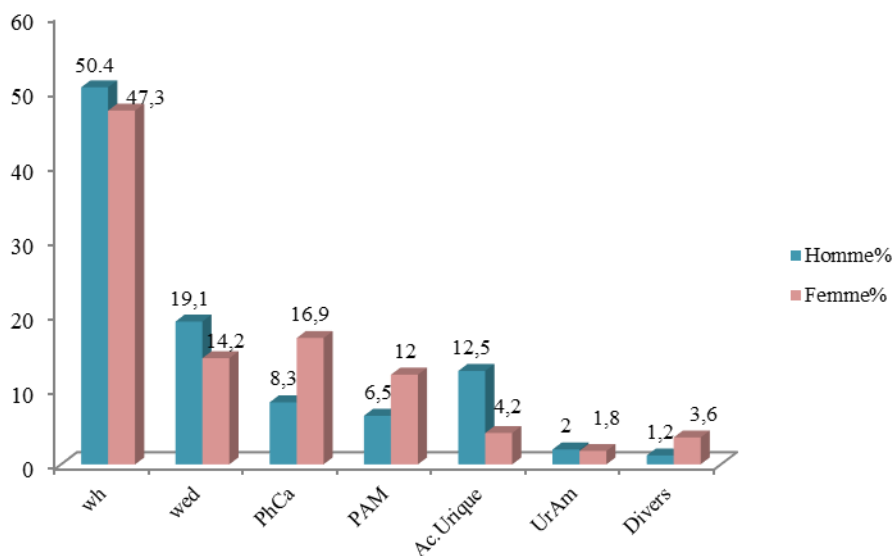
I-11-Composition des calculs

Les constituants lithiasiques se sont toutes les espèces moléculaires cristallines ou non, présentes dans les calculs. Cependant, il existe autant de constituant que des formes cristallines existantes, individualisées pour une même espèce chimique [41]. Le composant majoritaire d'un calcul est essentiel à connaître puisqu'il est le reflet de l'environnement urinaire et donc de la pathologie ou des anomalies responsables de l'activité du processus lithogène [1]. La répartition des constituants majoritaires des calculs en fonction du sexe est donnée dans le Tableau I.5.

Tableau I.5 : La répartition des constituants majoritaires des calculs en fonction du sexe des patients

composant du calcul	Homme%		Femme%		Total%	
	globale	noyau	globale	noyau	globale	noyau
oxalates de calcium	69,5	44,4	61,5	43,4	66,9	44
Whewellite	50,4	32,7	47,3	32	49,4	32,4
Weddellite	19,1	11,7	14,2	11,4	17,5	11,6
phosphates de calcium	8,3	32,2	16,9	35,5	10,9	33,3
Carbapatite	4,8	28	14,8	32,8	8,1	29,5
Whitlockite	0,4	0,3	0,3	0	0,3	0,2
Brushite	1,7	2,2	0,6	0,6	1,3	1,7
Newbérîte	0,5	0,3	0	0,3	0,3	0,3
PACC	0,9	1,5	1,2	1,8	1	1,6
Struvite	6,5	8,8	12	10,5	8,4	9,4
acide urique anhydre	12,5	11,6	4,2	4,5	9,8	9,3
urate acide d'ammonium	2	1,5	1,8	1,5	2	1,5
Cystine	1	1	3	3	1,7	1,7
Calcite	0,2	0,4	0,6	1,6	0,3	0,8

La whewellite était le composé principal dans 495 cas (49,4 %), la weddellite dans 175 cas (17,5%), la carbapatite dans 81 cas (8,1%), l'acide urique dans 98cas (9,8 %), la struvite dans 84cas (8,4%) et l'urate acide d'ammonium dans 20 cas (2 %). L'examen des résultats selon le sexe des malades montre que la weddellite et l'acide urique étaient significativement plus fréquents chez l'homme, et qu'inversement la carbapatite (14,8 %) et la struvite (12 %) étaient significativement plus fréquentes chez la femme comme le montre aussi la figure I.9.

**Figure I.9** : Répartition des composants majoritaires en fonction du sexe

I-11-1-Le noyau des calculs

La recherche et l'analyse du noyau du calcul sélectivement est importante lorsque cela est possible, car elle renseigne sur le processus lithogène et l'évolution temporelle des facteurs de la lithogénèse. Le Tableau I.5 donne l'ensemble des constituants majoritaires du noyau. La struvite représente 10,5% des noyaux chez la femme et 8,8 % chez l'homme. L'acide urique forme 11,6 % des noyaux des calculs chez l'homme et 4,5 % chez la femme, l'urate d'ammonium ne constitue que 1,5 % des noyaux chez l'homme et chez la femme, la cystine ne constitue que 1 % du noyau chez l'homme, et 3% du noyau chez la femme. La figure I.10 représente la répartition des constituants lithiasiques (globales et noyaux). Les phosphates de calcium composent le noyau de 33,3% des calculs contre 32,4 % pour l'oxalate de calcium monohydrate.

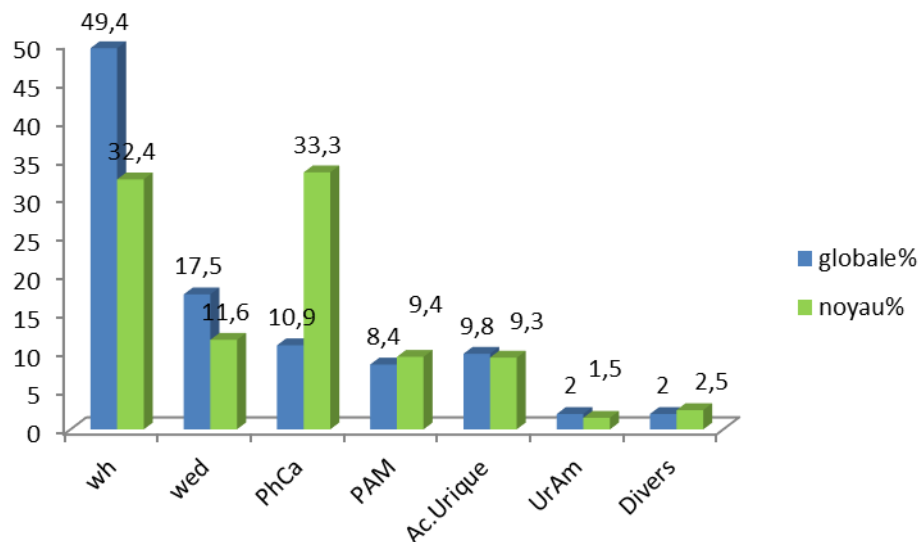


Figure I.10 : la répartition des constituants lithiasiques (globales et noyaux)

Cette répartition nous permet de déterminer les diverses causes de formation des calculs urinaires. L'oxalate de calcium monohydraté est le constituant majoritaire dans cette série, avec 49,4 % pour l'ensemble du calcul et de 32,4 % pour le noyau, suivi par le phosphate de calcium, avec un pourcentage de 10,9 % pour la composition de la surface et de 33,3 % pour le noyau, ce sont les deux premiers constituants des calculs urinaires. Ceci s'explique que l'hyperoxalurie et les infections sont la cause principale de la formation des calculs. 9,4% des phosphates ammoniac-magnésien sont présents dans les noyaux, ceci s'explique que la nucléation est initiée par une infection à germes uréasiques. Ce chiffre est considérablement important, si on le compare avec la littérature qui reste inférieur à ceux des Français [42]. Compte tenu de la relation quasi spécifique entre la struvite et les infections à germes uréasique. La détection de ce corps dans un calcul même en proportion minime, est toujours

cliniquement importante. Les acides uriques ont été identifiés dans 9,8 % des calculs et 9,3 % dans le noyau.

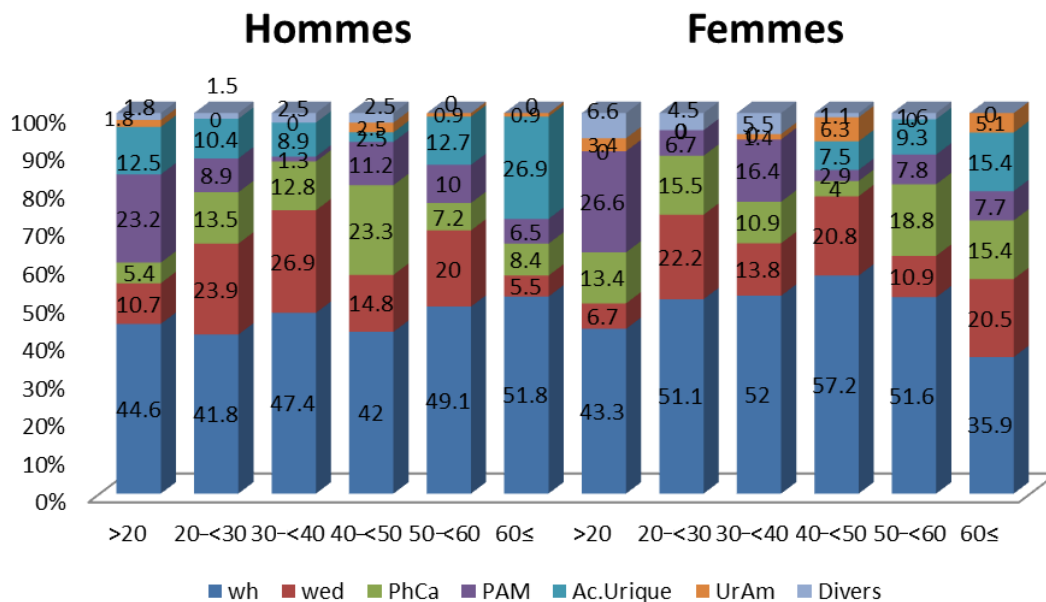
I-11-2-Influence de l'âge

Selon la composition majoritaire des calculs en fonction de l'âge représentée sur le Tableau I.6, on remarque une fréquence importante de l'oxalate de calcium monohydrate (soit 52,3%) se situe dans la tranche 40 <- 50 ans, puis se stabilise à 47,6 pour la tranche d'âge de 60 ans et plus (60 ≤).

Tableau I.6 : distribution des constituants majoritaires des calculs en fonction de l'âge.

Age /ans	20	20-<30	30-<40	40-<50	50-<60	60≤
composition /%						
Whewellite	44,2	45,5	48,9	52,3	50	47,6
Weddellite	9,3	23,2	22,7	18,9	16,7	9,6
Carbapatite	5,8	10,7	8,7	7,9	8	8,2
PACC	1,2	0	0	1,2	1,7	2
autres phosphates de calcium	1,2	3,6	3,5	1,2	1,7	0
Struvite	24,4	8,1	6,1	5,5	9,2	6,8
acide urique anhydre	8,1	6,2	6,1	5,9	11,5	23,8
urate acide d'ammonium	2,3	0	0,5	5,1	0,6	2
Divers	3,5	2,7	3,5	2	0,6	0

L'oxalate de calcium dihydraté représente une fréquence importante dans la tranche d'âge 20 <-<30 ans avec 23,2 % tandis que l'acide urique anhydre est le plus fréquent à 60 ≤ (soit 23,8%). Il existe certaines différences selon le sexe des patients. La figure I.11 illustre l'évolution de la composition des calculs en fonction de l'âge chez l'homme et la femme.



omme et chez la femme.

Chez l'homme, l'oxalate de calcium monohydraté est le constituant principal dans toutes les tranches d'âge, mais varie largement de 41,8 % à 51,8 %. La weddellite représente 10,7 % des calculs avant 20 ans, puis augmente progressivement jusqu'au 26,9 % (30-< 40 ans) puis diminue avec le vieillissement à 5,5 % après 60 ans. On note une proportion de phosphate calcique élevée chez l'homme à la tranche d'âge 40-< 50 (23,3 %) et rechute à la tranche d'âge de $60 \leq$ ans (8,4 %). L'acide urique a la tranche d'âge >20 ans représente 12,5 % des calculs, ensuite il augmente progressivement jusqu'à atteindre 26,9 % pour la tranche d'âges supérieure ou égale à ≤ 60 ans. Quant à la struvite, elle représente 23,2 % des calculs de la tranche d'âge > 20 ans, ensuite diminue à 6,5 % pour la tranche d'âge ≤ 60 ans. L'urate d'ammonium représente 1,8 % des calculs avant 20 ans, puis chute à moins de 1 % pour toutes les tranches d'âge à l'exception de la tranche d'âge entre 40- < 50 où il marque un pic de 2,5 %.

Chez la femme, les proportions des principaux constituants des calculs font ressortir des différences par rapport à l'homme. En particulier, l'oxalate de calcium est le principal constituant dans toutes les tranches d'âges, mais sa proportion est un peu plus élevée chez la femme que chez l'homme, malgré que la proportion des phosphates calciques soit élevée. Les calculs majoritaires en oxalate de calcium sont plus fréquents dans la tranche d'âge 40 -< 50 ans. On peut cependant noter que la proportion de la whewellite est plus élevée dans la tranche 40-< 50 ans (57,2 %), la weddellite étant corrélativement moins fréquente dans les tranches d'âge > 20 ans et la tranche d'âge 50 -< 60 ans, respectivement 6,7 % et 10,9 %. Les phosphates calciques sont relativement abondants dans toutes les tranches d'âge. Globalement, le phosphate de calcium quel que soit l'âge des patients. Leur proportion varie entre 4 et 18,8 %. Dans la tranche > 20 ans, on note la plus grande proportion de calcul de struvite (26,6 %). La proportion de l'acide urique, reste inférieure à celle observée chez l'homme après 60 ans (15,4 contre 26,9%). Enfin, l'urate d'ammonium varie pour arriver jusqu'à 6,3 % des calculs, la proportion maximale étant observée dans la tranche de 50-< 60 ans.

20

I-11-3-Influence de la localisation anatomique

La distribution anatomique des composants majoritaires des calculs en fonction du sexe, est illustrée dans le tableau I.7.

Tableau I.7: Composant majoritaire des calculs selon la localisation anatomique et le sexe.

composant principal	Homme		Femme		Total	
	haut appareil	vessie	haut appareil	vessie	haut appareil	vessie
oxalate de calcium	74.4	43.9	92.9	46.7	70.4	44.5
Whewellite	53.1	36.4	48.3	36.7	51.4	36.5
Weddellite	21.3	7.5	14.6	10	18.9	8
phosphate de calcium	8.3	7.5	16.5	20	11.1	10.2
Struvite	5.5	12.2	12.3	10	8	11.7
acide urique anhydre urate acide d'ammonium	8.8	31.7	2.6	20	6.7	29.2
Cystine	1.6	4.7	1.7	3.3	1.7	4.4
Cystine	1.2	0	3.3	0	1.9	0
Calcite	0.2	0	0.7	0	0.3	0

L'oxalate de calcium est presque deux fois plus abondant dans le haut appareil que dans le bas appareil (70,4 % contre 44,5 %) respectivement, aussi bien chez l'homme (74,4 % contre 43,9 %) que chez la femme (92,9 % contre 46,7 %). On observe, que la proportion des calculs de weddellite au sein des calculs oxalocalciques est plus importante dans le haut appareil que dans le bas appareil, 18,9 % contre 8 % respectivement. De même pour les calculs de whewellite (51,4 % pour le haut appareil contre 36,5 % pour la vessie), le phosphate de calcium est plus abondant dans les calculs de la vessie chez la femme (20 % contre 16,5 % pour le haut appareil), Par ailleurs, on note une localisation préférentiellement vésicale pour l'acide urique (29,2 % dans la vessie contre 6,7 % pour le haut appareil), pour la struvite (11,7 % dans le bas appareil contre 8 % au niveau rénal), alors que l'acide urique représente environ le quart des calculs vésicaux pour les hommes et les femmes (31,7% ,20%) respectivement

I-12-Discussion

Très peu de données épidémiologiques sur la lithiase urinaire sont disponibles dans notre pays l'Algérie. La série des calculs la plus importante qui a fait l'objet d'une étude statistique et épidémiologique c'est : l'étude de la composition de 1354 calculs urinaires dans l'Ouest algérien [36]. Afin de poursuivre l'évolution de la lithiase urinaire au temps actuel et toujours dans l'ouest algérien, une nouvelle série de 1002 calculs provient des services d'urologie des hôpitaux de l'ouest algérien a été étudiée. Malgré que les lithotripteurs soient de plus en plus utilisés dans les hôpitaux publics et privées. La prise en charge tardive des lithiasiques soit par négligence, soit à cause des calculs rénaux asymptomatiques et d'autre part le coût élevé de la lithotritie extracorporelle, accessible essentiellement dans les cliniques

privées, ceci entraîne souvent l'évolution in situ de la lithiase avant d'être pris en charge par l'urologue ou par le patient lui-même. Ce qui explique que les calculs sont souvent volumineux, d'où le recours à la chirurgie ciel ouverte. Les études épidémiologiques européennes, américaines et asiatiques montrent que la prévalence de la lithiase urinaire a progressivement augmenté au cours des 50 dernières années, notamment en raison des modifications alimentaires davantage tournées vers un régime salé et carné [43]. La lithiase urinaire touche majoritairement les hommes, bien que la prévalence de la lithiase urinaire chez la femme semble être en augmentation au cours de la dernière décade [44-46]. Dans notre série de 1002 calculs, la répartition de la lithiase en fonction du sexe montre une prédominance de la lithiase masculine, comme on l'observe dans la série de 1354 calculs [36]. Le rapport H/F trouvé (2,01) est analogue à celui rapporté par Djelloul et al [36], et dans les autres pays du monde. En France et aux États-Unis, le rapport Homme/ Femme (H/F) est supérieur à 2. Notons cependant que ce sex-ratio varie entre 1,2 et 2,7 selon les séries [47] en France (H/F=2,27) [48] et intermédiaire entre celui de 1,26 rapporté en Espagne [49] et celui de 2,68 observé au Japon [50]. Néanmoins, si on tient compte de l'âge des patients, on remarque que le rapport H/F (figure I.12) est plus élevé entre 30-50 ans (H/F = 2,13) et augmente après 60 ans (H/F = 2,76), traduisant sans doute des facteurs de risque lithogène particuliers chez l'homme âgé.

22

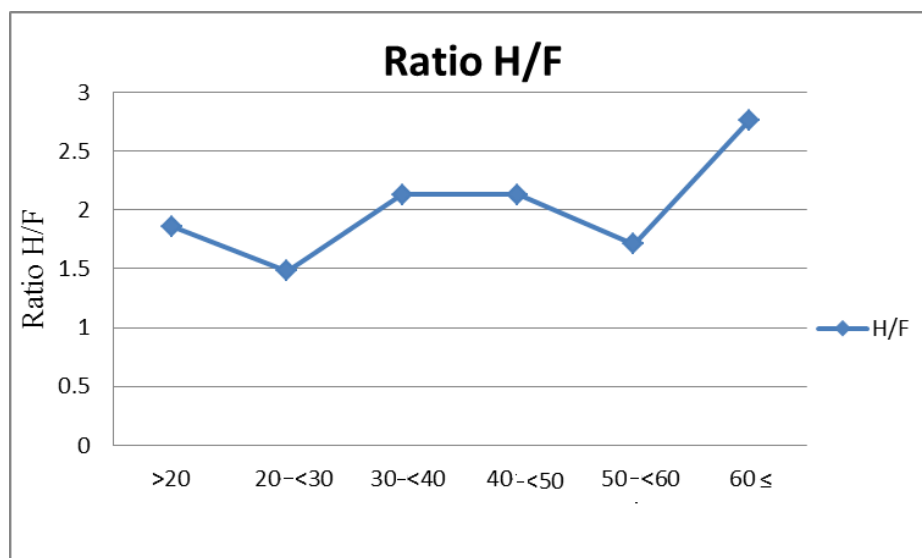


Figure I.12 : Variation du Ratio H/F en fonction des tranches d'âges.

Dans le cas d'absence d'anomalie anatomique dans l'appareil urinaire, il ne semble pas évident qu'il existe une préférence pour le développement d'un calcul du côté gauche ou du côté droit. Pourtant, les données de la littérature dans plusieurs études pour des séries limitées, montrent l'existence d'une latéralité gauche. Dans notre série actuelle la littéralité est de 56,1 % gauche contre 39,1 % droite et 4,8 % bilatérale ; ces résultats concordent avec ceux de la série de 1354 calculs [36]. La localisation préférentielle des calculs du côté gauche sont (56,4 % contre 42,5 %), 1,1 % des calculs sont bilatéraux. En France, sur une série de 4860 calculs dont la latéralité était connue et qui provenaient de 3210 hommes et 1650 femmes. Ils ont noté des différences significatives selon le sexe : les calculs étaient situés du côté gauche dans 54,9 % des cas chez l'homme et du côté droit dans 50,7 % des cas chez la femme [51] pour Economou et al. Sur 1060 calculs du haut appareil examinés par Takasaki au Japon, 52,6 % provenaient aussi du côté gauche [52] et sur 2745 cas de coliques néphrétiques clairement latéralisées, rapportaient une prédominance des calculs localisés du côté gauche dans 56,8 % des cas [53]. Récemment, Shekarriz et al, ont attiré l'attention sur le lien pouvant exister entre la latéralité des calculs et le côté sur lequel les patients ont pris l'habitude de dormir [54]. Sur 110 patients étudiés (68 hommes et 42 femmes), 93 dormaient préférentiellement sur un seul côté et le calcul se trouvait du même côté dans 76 % des cas.

Il ressort de nos résultats que le constituant principal est l'oxalate de calcium avec 66,9 % avec une répartition entre la whewellite (49,4 %) et la weddellite (17,5 %) des calculs. L'acide urique est le troisième constituant le plus fréquent chez l'homme 12,5 %. Les produits phosphatiques sont rares chez l'homme (8,3 %), mais fréquents chez la femme (16,9 %). La lithiase urinaire change avec le vieillissement, avec une diminution de la weddellite et une augmentation de la whewellite et de l'acide urique pour la tranche d'âge de 60 ans et plus. L'augmentation du taux d'oxalates peut être attribuée à l'augmentation de la concentration en oxalate urinaire ; la formation de calculs d'oxalate de calcium dihydraté est typiquement dépendante d'une hypercalciurie [55]. La diminution de l'oxalate de calcium dihydraté avec l'âge et seulement pour les hommes peut être expliquée compte tenu de la diminution correspondante de la concentration urinaire de calcium avec l'âge. Il est intéressant de remarquer que cette diminution à partir de 60 ans et plus de tel type de calcul n'a pas été observée chez les femmes, ce qui pourrait être attribuée à des changements dans le métabolisme du calcium, du fait de la prise en charge au cours de la ménopause avec la consommation de suppléments de calcium ou de vitamine D. La diminution de l'excrétion urinaire de calcium avec l'âge a également été rapportée dans d'autres études [56-58]. Des études faites au paravent ont également démontré que les calculs l'oxalate de calcium

dihydraté ont clairement diminué avec l'âge chez les hommes, ce qui suggère que les suppléments de calcium et de vitamine D prescrits aux femmes ménopausées pourraient contribuer à la formation de calculs d'oxalate de calcium dihydraté [46]. Une prédominance masculine est remarquée pour les calculs de whewellite 50,4 % et d'acide urique 12,5 %, tandis que les produits phosphatiques, y compris la carbapatite (14,8 %) et la struvite (12 %), touchent davantage les femmes. La prédominance du haut appareil était pour la tranche d'âge à partir de 40-50 ans, (26,6 %) et (17,92 %) hommes et femmes respectivement. La proportion des calculs de weddellite chez les deux sexes est inférieur au niveau vésical 7,5 % et 10 %, homme et femme respectivement, tandis que les phosphates de calcium est plus abondant chez la femme dans le bas appareil (20 % dans la vessie contre 16,5 dans le haut appareil), la struvite est sans différence de localisation pour la femme et de localisation préférentielle vésicale pour l'homme. L'acide urique est plus fréquent à la vessie pour les deux sexes mais de 4 fois plus abandon dans le bas appareil pour l'homme (31,7 % contre 8,8 %) et encore plus pour la femme l'acide urique est plus abandon dans le bas que le haut appareil (2,6 % contre 20 %). L'étude de la localisation anatomique des calculs a montré une évolution vers le haut appareil. En effet, dans une première étude portant sur une série de 360 calculs recueillis au début des années 90 par Harrache et al [59], montre que les calculs situés au niveau de la vessie représentaient 35% des cas contre 22,6% dans la série de Djelloul et al [36] et dans notre série actuelle est de 86,3% pour le haut appareil contre 13,7% pour le bas appareil. La localisation vésicale reste préférentielle chez les patients de plus de 60 ans.

Partie I :

*Evolution de la lithiase urinaire chez les
sujets âgés de 60 ans et plus s dans
l'Ouest Algérie*

Etude de la composition de 374 calculs urinaires des personnes âgés de 60 ans et plus dans l'ouest Algérien

-Introduction :

La lithiase urinaire est une pathologie fréquente qui touche près de 10 % de la population dans les pays industrialisés [60,61]. Aucune donnée, n'a été enregistrée sur la lithiase urinaire des sujets âgés, qui reste une pathologie fréquente et qui touche d'avantage l'homme et la femme. Plusieurs facteurs épidémiologiques sont impliqués dans la prédisposition à la maladie lithiasique : l'âge, le sexe, l'alimentation, la localisation géographique, la profession, la classe sociale [62-64] et aussi la formation d'un calcul urinaire fait intervenir différents facteurs, génétiques et environnementaux [65]. Des études ont montré que l'âge et le sexe sont aussi liés à la composition du calcul [66]. Motivé par l'absence des données sur la maladie lithiasique des sujets de 60 ans et plus en Algérie, on propose d'analyser l'influence de l'âge sur la fréquence des calculs, ceci par l'analyse d'une série de calculs des sujets de 60 ans et plus par spectrophotométrie infrarouge. Notre objectif est de compléter nos travaux de la lithiase urinaire dans l'ouest Algérien. Dans ce travail, nous présentons une série de 374 calculs appartenant à des sujets âgés de 60 ans et plus et nous comparons les données épidémiologiques et structurales par rapport aux données publiées antérieurement.

25

II-Etude de la composition de 374 calculs

II-1-Matériels et méthodes

II-1-1-Patients

Entre 1995 et 2014, 374 calculs récupérés auprès des malades lithiasiques âgés de 60 ans et plus ont été collectés auprès des services urologiques des Centres Hospitalo-Universitaire d'Oran, provenant de 284 Hommes (76 %) d'âge moyen 68,7 ans (extrêmes : 60-91) et de 90 femmes (24 %) d'âge moyen 65,4 ans (extrêmes : 60-81) ; le ratio Homme /Femme (H/F) était égale à 3,1.

II-1-2-Méthodologie de travail

On a travaillé avec la même méthode utilisé pour l'analyse des calculs [67,68] dans la première partie du chapitre. Les résultats sont exprimés en constituant majoritaire du calcul et en constituant majoritaire du noyau pour apprécier les variations épidémiologiques [59,69]; les résultats sont enregistrés puis séparés en fonction des constituants : oxalate de calcium monohydraté et dihydraté, les phosphates de calcium, l'acide urique, les phosphates ammoniaco-magnésien et urate acide ammonium. L'âge des patients était partagé en deux groupe 60-69 ans et 70-91ans.

II-2-Résultats

II-2-1- localisation anatomique

a. localisation anatomique des calculs en fonction du sexe:

La répartition anatomique des 374 calculs en fonction du sexe est représentée dans la figure I.13. 50 % des calculs étaient situés dans le rein, contre 39,3 % des calculs logés dans la vessie et 10,7 % dans l'uretère.

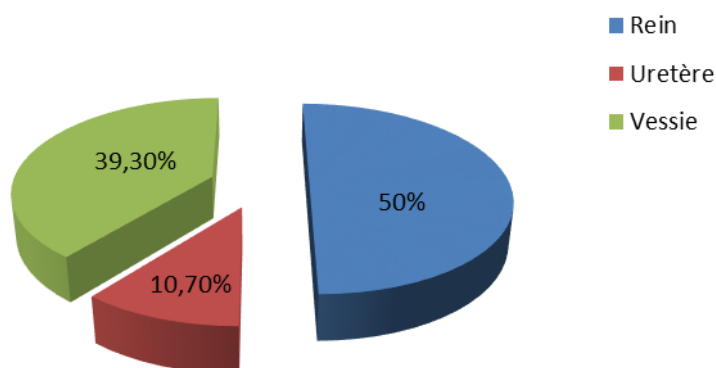


Figure I.13 : Répartition des calculs en fonction de la localisation.

La répartition des calculs dans l'appareil urinaire en fonction du sexe est représentée sur le tableau I.8.

Tableau I.8 : Répartition des calculs dans l'appareil urinaire en fonction du sexe

Localisation	TOTAL		HOMMES		FEMMES		RAPPORT H/F
	N	%	N	%	N	%	
Haut appareil	227	60,7	151	53,1	76	84,4	2
Rein Gauche	105	28,1	76	26,8	29	32,3	2,6
Rein Droit	72	19,2	40	14,1	32	35,5	1,2
Uretère Gauche	14	3,7	12	4,2	2	2,2	6
Uretère Droit	26	7	16	5,6	10	11,1	1,6
Bilatéral	10	2,7	7	2,4	3	3,3	2,3
Vessie	147	39,3	133	46,9	14	15,6	9,5
Total	374	100	284	100	90	100	3,1

La localisation rénale (haut appareil) du calcul était la plus fréquente avec 60,7 % contre 39,3 % de cas dans la vessie (comme le montre le tableau I.8). Cette localisation représente 46,9 % pour les hommes contre seulement 15,6 % pour les calculs d'origine féminines, avec un rapport H/F très significative et qui reste plus faible pour les calculs du haut appareil que pour les calculs vésicaux. La localisation rénale est majoritaire pour les deux sexes Hommes (53,1 %) et Femmes (84,4 %), le ratio hommes/femmes (H /F) était égal à 3,1.

27

b. localisation anatomique des calculs en fonction de l'âge et du s :

La répartition des calculs en fonction de la localisation anatomique et l'âge est résumée sur la figure I.14.

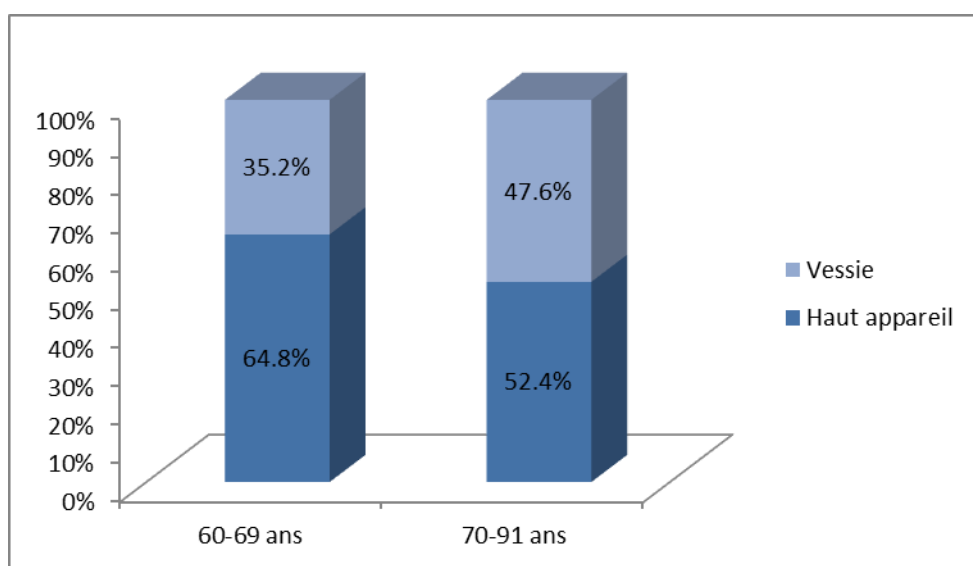


Figure I.14 : Répartition des calculs dans le haut et le bas appareil rénal

La localisation rénale des calculs était la plus fréquente pour les deux tranche d'âges (64,8 % pour 60-69 ans contre 52,4 % pour les 70-91 ans), par contre la localisation vésicale était plus importante pour la tranche d'âge de 71-91ans que pour la tranche d'âge de 60-69ans (47,6 %) contre (35,2 %) respectivement.

Le tableau I.9 représente la répartition des calculs dans l'appareil urinaire en fonction du sexe et de l'âge.

Tableau I.9 : Répartition des calculs dans l'appareil urinaire en fonction du sexe et de l'âge

	60-69 ans		70-91 ans		TOTAL
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	
Localisation	%	%	%	%	%
Haut appareil	56,2	86,1	48,1	77,7	60,7
Rein Gauche	28,1	33,3	24,5	27,7	28,1
Rein Droit	13,5	37,5	15,1	27,7	19,2
Uretère Gauche	6,2	1,4	0,9	5,6	3,7
Uretère Droit	5,6	9,7	5,7	16,7	7
Bilatéral	2,8	4,2	1,9	0	2,7
Vessie	43,8	13,9	51,9	22,3	39,3

28

La prédominance masculine est plus remarquable dans la localisation vésicale puisqu'elle représente 43,8 % contre 13,9 % pour la localisation féminine pour la tranche d'âge de 60-69 ans; ceci est pareil pour la tranche d'âge de 70-91ans, car elle est de 51,9 % pour le sexe masculin contre 22,3 % pour le sexe féminin.

II-2-2- Composition des calculs :

Le composant majoritaire d'un calcul est essentiel à connaitre, même lorsque leur teneur au sein du calcul est faible, ont un rôle majeur dans la lithogénèse, soit par leur nature (par exemple, la struvite), soit par leur localisation (carbapatite de la plaque de Randall) [1] et aide à mieux comprendre la maladie lithiasique. Dans notre série de 374 calculs, la répartition des constituants majoritaires des calculs en fonction du sexe est représentée sur le tableau I.10.

Tableau I.10 : constituants majoritaires des calculs selon le sexe des patients

Constituant majoritaire	Total%				Homme%				Femme%			
	globale	%	noyau	%	globale	%	noyau	%	globale	%	noyau	%
oxalates de calcium	210	56,2	133	35,5	159	56	97	34,1	51	56,7	36	40
phosphates de calcium	49	13	130	34,8	33	11,6	98	34,5	16	17,8	32	35,5
struvite	23	6,2	35	9,3	16	5,6	26	9,2	7	7,8	9	10
acide urique anhydre	86	23	72	19,3	72	25,4	60	21,1	14	15,5	12	13,4
urate acide d'ammonium	6	1,6	4	1,1	4	1,4	3	1,1	2	2,2	1	1,1
Total	374	100	374	100	284	100	284	100	90	100	90	100

Selon la composition globale, l'oxalate de calcium est le composant principal avec un taux de 56,2 % suivie par l'acide urique 23 % et les phosphates de calcium 13%. Le taux de la struvite était de 6,2 %. La prédominance de l'oxalate est observée chez les deux sexes avec une même fréquence (56 %), l'acide urique reste très important dans les calculs, chez l'homme avec une fréquence de 21,1 % contre seulement 13,4 % chez la femme.

a. influence de l'âge sur la composition du calcul :

Pour les deux tranches d'âges, l'oxalate de calcium reste le composant prédominant (57,2 % pour la tranche de 60-69 ans et 54 % pour la tranche 70-91 ans) comme le montre le tableau I.11, suivie par l'acide urique (22,4 % pour la tranche d'âge 60-69 ans et à 24,3 % pour la tranche d'âge de 70 -91ans) et les phosphates de calcium représentent 13,6 % et 12,1 % pour les deux tranches d'âge, 60-69 ans et 70-91ans respectivement.

Tableau I.11: Distribution du constituant majoritaire en fonction de l'âge :

Age	60-69ans		70 -91ans		Total	
	N	%	N	%	N	%
oxalate de calcium	143	57,2	67	54	210	56,2
phosphate de calcium	34	13,6	15	12,1	49	13
Struvite	15	6	8	6,4	23	6,2
acide urique anhydre	56	22,4	30	24,3	86	23
urate acide d'ammonium	2	0,8	4	3,2	6	1,6
Total	250	100	124	100	374	100

b. influence du sexe sur la composition du calcul :

La distribution du constituant majoritaire en fonction du sexe masculin et de l'âge est représentée sur le Tableau I.12.

Tableau I.12 : Distribution du constituant majoritaire en fonction de l'âge et du sexe masculin.

Age	60-69ans		70 -91ans			
Sexe	Homme		Homme		Total	
Constituant majoritaire	N	%	N	%	N	%
oxalate de calcium	107	60,1	52	49	159	56
phosphate de calcium	19	10,7	14	13,2	33	11,6
Struvite	8	4,5	8	7,5	16	5,6
acide urique anhydre	44	24,7	28	26,5	72	25,4
urate acide d'ammonium	0	0	4	3,8	4	1,4
Total	178	100	106	100	284	100

Chez l'homme, l'acide urique devient le deuxième constituant principal après les oxalates avec un taux de 26,5 % pour la tranche de 70-91 ans et de 24,7 % pour la tranche d'âge de 60-69ans (tableau I.12). Alors que chez le sexe féminin, les phosphates de calcium sont classés les deuxièmes avec un taux de 20,8 % pour la tranche de 70-91 ans (tableau I.13).

Tableau I.13: Distribution du constituant majoritaire en fonction de l'âge et du sexe Féminin:

Age	60-69ans		70 -91ans			
sexe	Femme		Femme		Total	
composition	N	%	N	%	N	%
oxalate de calcium	36	49,9	15	83,4	51	56,7
phosphate de calcium	15	20,8	1	5,6	16	17,8
Struvite	7	9,7	0	0	7	7,8
acide urique anhydre	12	16,7	2	11,1	14	15,5
urate acide d'ammonium	2	2,8	0	0	2	2,2
total	72	100	18	100	90	100

Le tableau I.14 représente une répartition de la composition majoritaire des calculs en fonction du haut et bas appareil pour les deux sexes, l'oxalate de calcium est majoritaire pour les deux sexes dans le haut appareil 74,8 % pour les hommes et 63,1 % pour les femmes. Le phosphate de calcium est prédominant dans le bas appareil (17,4 %) pour les hommes, alors que pour les femmes est presque pareil pour le haut (18,5 %) et le bas appareil (14,3 %). Par contre la struvite est logée dans la vessie avec 7,5 % pour les hommes et 14,3 % pour les

femmes. En général, l'acide urique est 3 fois plus élevé dans le bas appareil que dans le haut appareil ; on a 38,9 % contre 12,8 %.

Tableau I.14 : Répartition de la composition des calculs en fonction du haut et bas appareil :

composant principal %	Total		Homme		Femme	
	Haut appareil	vessie	Haut appareil	vessie	Haut appareil	vessie
oxalate de calcium	70,9	33,3	74,8	34,6	63,1	21,4
Whewellite	58,1	25,2	65,5	25,5	43,4	21,4
Weddellite	12,8	8,1	9,3	9	19,7	0
phosphate de calcium	10,6	17	5,9	17,4	18,5	14,3
Struvite	4,8	8,1	4,6	7,5	6,6	14,3
acide urique anhydre	12,8	38,9	14,6	37,6	9,2	50
urate acide d'ammonium	0,9	2,7	0	3	2,6	0

II-3-Discussion

La lithiase urinaire est une pathologie qui représente un problème de santé publique majeur et fréquent qui concerne le sexe masculin et féminin durant toutes les tranches d'âge [19]. L'âge du patient est un aspect très important [46]. Des études épidémiologiques suggèrent cependant que les mécanismes lithogènes et le composant lithiasique majoritaire changent avec le sexe et l'âge [45,46,70]. Le premier point qui mérite attention est la répartition des calculs des sujets âgés selon le sexe. L'homme est plus exposé que la femme au risque de calcul. Ensuite, le rapport Homme/Femmes passe de 2,47 pour la tranche d'âge de 60-69 ans à 5,9 pour la tranche d'âge de 70-91 ans. L'évolution de la distribution des constituants en fonction de l'âge est comparable dans les deux sexes. On observe une modification de la nature des calculs, les changements étant sensibles pour nos tranches d'âges qui sont plus étroites. Robertson et al [71] a souligné dans ces travaux que certains types de calculs sont plus fréquents à être formés dans certaines tranches d'âges, cela peut expliquer l'évolution des facteurs de risque lithogène au cours de la vie en fonction de différents facteurs enfermant les comportements nutritionnels, l'exposition aux infections et le fonctionnement rénal. Dans notre série, la localisation rénale est la plus fréquente pour les deux tranches d'âges (64,8 % pour 60-69 ans contre 52,4 % pour les 70-91 ans), par contre la localisation vésicale était plus importante pour la tranche d'âge de 71-91ans (47,6 %). La répartition des constituants lithiasiques chez l'homme et la femme âgées montre une prédominance semblable de l'oxalate de calcium pour la tranche d'âge de 60-69 ans est de

57,2 % et de 54 % pour la tranche d'âge de 70-91 ans. En France l'oxalate de calcium représente 56 % entre 70 et 80 ans et moins de 45 % après 80 ans [19]. Contrairement au phosphate de calcium qui est plus fréquent chez la femme (17,8 % contre 11,6 %) car la prédisposition de la femme à former des calculs de carbapatite plutôt que de la whewellite s'explique en partie par les différences hormonales entre les sexes, la production d'œstrogènes chez la femme se traduisant, dans les urines, par une phosphaturie et un pH urinaire plus élevés que chez l'homme [72]. L'acide urique est plus fréquent chez l'homme (25,4 % contre 15,5 %). Ceci peut être expliqué par la diminution de la calciurie avec l'âge s'accompagne d'une réduction de ces calculs qui cèdent peu à peu la place aux calculs d'acide urique, conséquence du syndrome métabolique, de l'obésité et ou du diabète type 2 dont la prévalence augmente avec l'âge [73,22]. Un autre facteur favorisant la formation des calculs dans ce contexte métabolique est la stase urinaire induite par une hypertrophie de la prostate [74], une autre cause de l'augmentation de fréquence des lithiases uriques avec l'âge est la masse corporelle [75,76]. En France l'acide urique représente plus de 37 % après 80 ans, cette fréquence étant probablement sous-estimée, compte tenu du fait qu'une partie de ces calculs est accessible à un traitement médical alcalinisant qui permet de les dissoudre in situ. Pour le sexe masculin, la progression de l'acide urique avec l'âge des patients, à 10,4 % entre 50 et 60 ans et près de 20 % entre 70 et 80 ans [19].

La lithiase urinaire est une pathologie qui attire l'attention de nombreuses recherches en raison de son caractère récidivant, un travail mené dans notre laboratoire STEVA par kaid omar et al [77] sur l'étude d'une Corrélation entre cristalluries et composition des calculs a fait l'objet de notre prochain chapitre (II) où on a étudié la corrélation entre calculs-cristallurie et LEC.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] DAUDON M., TRAXER O., JUNGERS P. La lithiase urinaire. Médecine sciences Publication. 2^e Edition. Lavoisier 2012.
- [2] BLOOM DA. Hippocrates and urology : the first surgical subspecialty. Urology. 1997; 50: 157-159.
- [3] MARKETOS SG. Hippocratic medicine and nephrology. Am. J. Nephrol.1994; 14:264-269.
- [4] DAUDON M. La lithiase urinaire : calculs d'hier et d'aujourd'hui. Art. Biologie. 1996; 19:2-8 (1er partie). 1997; 20 :2-6 (2^e partie).
- [5] BABA AISSA F. Encyclopédie des plantes utiles: flore d'Algérie et du Maghreb, substances végétales d'Afrique d'Orient et d'Occident. Algérie 1999; 7-166.
- [6] PALAISEUL J. Nos grand-mères savaient la vérité sur les plantes et la vie naturelle. ROBERT LAFFONT, S.A 1972.
- [7] DELAVEA P., LORRAIN M., MORTIER F. Secret et vertus des plantes médicinales publier par sélection du reader's digest. 1977-1985.
- [8] CONORT P., DORE B., SAUSSINE C., Les membres du CLAFU. Prise en charge urologique des calculs rénaux et urétéraux de l'adulte. Pro. Urol. 2004; 14:1096-1102.
- [9] LECHEVALLIER E., TRAXER O., SAUSSINE C. Lithotritie extracorporelle des calculs du haut appareil urinaire. Prog . Urol . 2008 ; 18:878-885.
- [10] TISELIUS HG., ALKEN P., BUCK C et al. Guidelines on urolithiasis : diagnosis imaging. Eur.Urol. Eau guidelines. 2008; 9-19.
- [11] SAMEH WM. Value of intravenous urography before shockwave lithotripsy in the treatment of renal calculi: a randomized study. J. Endourol. 2007; 21:574-577.
- [12] LECHEVALLIER E., SAUSSINE C., TRAXER O. Urétroscopie pour calcul du haut appareil urinaire. Prog . Urol. 2008; 18:912-916.
- [13] TRAXER O. Felxible ureterorenoscopic management of lower-pole stone: does the scope make the difference? J . Endourol. 2008; 22:1847-1850.
- [14] KNOPF HJ., GRAFF HJ., SCHULZE H. Perioperative antibiotic prophylaxis in ureteroscopic stone removal. Eur. Urol. 2003; 44 :115-118.
- [15] LECHEVALLIER E., TRAXER O., SAUSSINE C. Chirurgie ouverte des calculs du haut appareil urinaire. Prog. Urol. 2008; 18:952-954.

- [16] MARGUET CG., SPRINGHART WP., AUGÉ BK, PREMINGER GM. Advances in the surgical management of nephrolithiasis. *Minerva. Urol. Nefrol.* 2004; 56:33-48.
- [17] MATLAGA BR., ASSIMOS DG. Changing indications of open stone surgery. *Urol.* 2002; 59:490-494.
- [18] ASPER R. Epidemiology and socioeconomic aspects of urolithiasis. *Urol. Res.* 1984; 12:1-5.
- [19] DAUDON M., TRAXER O., LECHEVALLIER E., SAUSSINE C. Epidémiologie des lithiases urinaires. *Prog . Urol.* 2008; 18:802-814.
- [20] JOHNSON CM., WILSON DM., O'FALLON WM et al . Renal stone epidemiology : a 25-year study in Rochester, Minnesota. *Kidney .Int.* 1979; 16:624-631.
- [21] JUNGERS P., DAUDON M. Epidémiologie de la lithiase rénale. *Press. Méd.* 1990; 19:1655-1657.
- [22] DAUDON M. VANHILLE P., CONORT P et al. Aspects épidémiologie de la lithiase urique ; influence du sexe, de l'âge, du poids et du diabète. *Feuille de Biologie.* 2006; 47:37-42.
- [23] DAUDON M., BOUNXOUEI B., SANTA CRUZ F et al. Composition des calculs observés aujourd'hui dans les pays non industrialisés. *Prog.Urol.* 2004; 14:1151-1161.
- [24] LIESKE JC., PENA DE LAVEGA LS., SLEZAK JM et al. Renal stone epidemiology in Rochester Minnesota : an update. *Kidney. Int.* 2006; 69:760-764.
- [25] STAMATELOU KK., FRANCIS ME., JONES CA et al. Times trends in reported prevalence of kidney stone in the United States: 1976-1994. *Kidney. Int.* 2003; 63:1817-1823.
- [26] BOYCE CJ., PICKHARDT PJ., LAWRENCE EM et al. Prevalence of urolithiasis in asymptomatic adults : objective determination using low dose noncontrast computerized tomography. *J. Urol.* 2010; 183:1017-1021.
- [27] HESSE A., BRANDLE E., WILBERT D., et al. Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in Germany comparing the years 1979vs.2000. *Eur. Urol.* 2003; 44:709-713.
- [28] EKANE S., WILDSCHUTZ T., SIMON J., SCHULMAN CC. Lithiase urinaire: épidémiologie et physiopathologie. *Acta. Urol. Bel.* 1997; 65 :1-8.
- [29] TRINCHIERI A., COPPI F., MONTANARI E., et al. Increase in the prevalence of symptomatic upper urinary tract stones during the last ten years. *Eur. Urol.* 2000; 37:23-25.
- [30] DAUDON M. Epidémiologie actuelle de la lithiase rénale en France. *Ann. Urol.* 2005; 39:209-231.
- [31] MARICKAR YMF., VIJAY A. Female stone disease : the changing trend. *Urol .Res.*2009; 37:337-340.

- [32] SCALES CD Jr., CURTIS HL., NORRIS RD et al. Changing gender prevalence of stone disease. *J. Urol.* 2007; 177: 979-982.
- [33] ZIBERMAN DE., YONG D., ALBALA DM. The impact of societal changes on patterns of urolithiasis. *Curr . Opin.Urol.* 2010; 20:148-153.
- [34] DAUDON M., BADER CA., JUNGERS P. Urinary calculi: Review of classification methods and correlations with etiology. *Scann. Microsc.* 1993; 7 : 1081-1106.
- [35] HARRACHE D., MESRI Z., ADDOU A., SEMMOUD A., LACOUR B., DAUDON M. Analyse des calculs urinaires de l'adulte dans l'ouest algérien par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier. *Eurobiologiste.* 1997; 31: 69-74.
- [36] 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; 16:328-335.
- [37] ASPLIN JR., COE FL. Hyperoxaluria in kidney stone formers treated with modern bariatric surgery. *J urol.* 2007; 177:565-569.
- [38] HARRACHE D., MESRI Z., ADDOU A., SEMMOUD A., LACOUR B., DAUDON M. La lithiase urinaire chez l'enfant dans l'ouest algérien. *Ann. Urol.* 1997; 31: 84-88.
- [39] DAUDON M., PROTAT MF., REVEILLAUD RJ. Analyse des calculs par spectrophotométrie infrarouge: Avantages et limites de la méthode. *Ann. Biol. Clin.* 1978; 36 : 475-489.
- [40] DAUDON M., DORÉ B. Cristallographie des calculs urinaires. Aspects néphrologiques et urologiques. *Encycl. Méd. Chir. Néphr. Urol*, 1999; 18:1-17.
- [41] DAUDON M., HENNQUIN C., BADER C., JUNGERS P., LACOUR B., DRUEKE T. Inhibiteurs de cristallisation dans l'urine. *Actualités néphrologiques HAMBURGER J., Inflammation médecine sciences.* 1994 ; 165-220.
- [42] EKERUO WO., TAN YH., YOUNG MD., DAHM P., MALONEY ME., MATHIAS BJ., ALBALA DM., PREMINGER G.M. : Metabolic risk factors and the impact of medical therapy on the management of nephrolithiasis in obese patients. *J. Urol.* 2004; 172: 159-163.
- [43] YOSHIDA O., OKADA Y. Epidemiology of urolithiasis in Japan: a chronological and geographical study. *Urol. Int.* 1990; 45:104-11
- [44] CURHAN GC. Epidemiology of stone disease. *Urol.Clin.North.am.*2001; 34:287-293.
- [45] KNOLL T., SCUBERT AB., FAHLENKAMP D. LEUSMANN DB., WENDT-NORDAHL G., SCHUBERT G. Urolithiasis through the ages: data on more than 200,000 urinary stone analyses. *J. Urol.* 20011; 185:1301-1311.

- [46] DAUDON M., DORE JC., JUNGERS P., LACOUR B. Changes in stone composition according to age and gender of patients : a multivariate epidemiological approach . Urol. Res. 2004; 32:241-247.
- [47] SEITZ C., FAJKOVIC H. Epidemiological gender –specific aspect in urolithiasis. World. J. Urol. 2013; 31:1087-1092.
- [48] DAUDON M., RDONI M., HEMEQUI C., FELLAHI S. LE MOEL G., PARIS M., TROUPEL S., LACOUR B. Sex-and age-related composition of 10617 calculi analyzed by infrared spectroscopy. Urol. Res. 1995; 23: 319-326.
- [49] ALAPONT PEREZ FM., GALVEZ CALDERON J., VAREA HERRERO J., COLOME BORROS G., OLASO OLTRA A., SANCHEZ BISONO JR. Epidemiology of urinary lithiasis. Actas. Urol. Esp. 2001; 25 : 341-349.
- [50] HOSSAIN RZ., OGAWA Y., HOKAMA S., MOROZUMI M., HATANO T. Urolithiasis in Okinawa, Japan : a relatively high prevalence of uric acid stones. Int. J. Urol. 2003; 10: 411-415.
- [51] DONSIMONI R., HENNEQUIN C., FELLAHI S., TROUPEL S., LEMOËL G., PARIS M., LACOUR B., DAUDON M. New aspects of urolithiasis in France. Eur. Urol. 1997; 31: 17-23.
- [52] TAKASAKI E. Chronological variation in the chemical composition of upper urinary tract calculi. J. Urol. 1986; 136:5-9.
- [53] ECONOMOU C., THOMAS J., TOBELEM G., ARVIS G. Prédominance gauche de la lithiase rénale. Sem. Hop. 1987; 63:277-80
- [54] SHEKARRIZ B., LU HF., STOLLER ML. Correlation of unilateral urolithiasis with sleep posture. J. Urol. 2001; 165:1085-1087.
- [55] CURHAN GC., WILLETT WC., SPEIZER FE., STAMPFER MJ. Twenty-four hour urine chemistries and the risk of kidney stones among women and men. Kidney. Int.2001; 59:2290-2298.
- [56] CURHAN GC., WILLETT WC., SPEIZER FE., STAMPFER MJ. Twenty-four hour urine chemistries and the risk of kidney stones among women and men. Kidney. Int.2001; 59:2290-2298.
- [57] HALLORAN BP., LONERGAN ET., PORTALE AA. Aging and renal responsiveness to parathyroid hormone in healthy men. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1996; 81:2192-2197.
- [58] KOTOWICZ MA., MELTON LJIII., CEDEL SL., O'FALLON WM., RIGGS BL. Effect of age on variables relating to calcium and phosphorus metabolism in women. J. Bone. Miner. Res. 1990; 5:345–352.
- [59] HARRACHE D., MESRI Z., ADDOU A., SEMMOUD A., LACOUR B., DAUDON M. Analyse des calculs urinaires de l'adulte dans l'ouest algérien par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier. L'Eurobiologiste 1997; 31: 69-74.

- [60] MARICKAR YM., SALIM A. Temporary risk identification in urolithiasis. *Urol. Res.* 2009; 37: 377-80.
- [61] FRIEDERSDORFF F., BUCKENDAHL J., FULLER TF., CASH H. Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) of a renal calculus in a liver transplant recipient: report of a severe complication--a case report. *Transplant. Proc.* 2010; 42:3868-70.
- [62] LAZIRI F., RHAZIFILALI F., AMCHHOUD I. Etude rétrospective de la lithiase urinaire dans l'Hôpital Hassan II de la province de Settat (Maroc). *Afria. J. Urol.* 2009 ; 15: 117-123.
- [63] AYOUB R., WANG W., SCHWADERER A. (2011) Body fat composition and occurrence of kidney stones in hypercalciuric children. *Pediatr. Nephrol.* 2011; 26:2173-2178.
- [64] RAMELLO A., VITALE C., MARANGELLA M. Epidemiology of nephrolithiasis. *J. Nephrol.* 2000; 3:45-50.
- [65] JEON BH., JANG JH., OH JH., OH SY., LEE SJ., KIM SE et al. Kidney rupture after extracorporeal shock wave lithotripsy: report of a case. *J. Emerg. Med.* 2009; 37:13-4.
- [66] STROPE SA., WOLF JS Jr., HOLLENBECK BK. Changes in gender distribution of urinary stone disease. *Urology.* 2010; 75:543-546.
- [67] DAUDON M., PROTAT MF., RÉVEILLAUD RJ. Analyse des calculs par spectrophotométrie infrarouge: avantages et limites de la méthode. *Ann. Biol. Clin.* 1978; 36: 475-489.
- [68] DAUDON M., BADER CA., JUNGERS P. Urinary calculi: review of classification methods and correlations with etiology. *Scanning. Microsc.* 1993; 7:1081-1104.
- [69] HARRACHE D., MESRI Z., ADDOU A., SEMMOUD A., LACOUR B., DAUDON M. La lithiase urinaire chez l'enfant dans l'ouest algérien. *Ann. Urol.* 1997 ; 31:84-88.
- [70] ROQUI CH., LEVI M., AMILAL H. Estrogen downregulates the proximal tubule type IIa sodium phosphate cotransporter causing phosphate wasting and hypophosphatemia. *Kidney .Int.* 2008; 73:1141-1150.
- [71] ROBERTSON WG., PEACOCK M., HEYBURN PJ., HANES FA. Epidemiological risk factors in calcium stone disease. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 1980; 53:15-30.
- [72] FAROQUI S., LEVI M., SOLEIMANI M., AMLAL H . Estrogen downregulates the proximal tubule type IIa sodium phosphate cotransporter causing phosphate wasting and hypophosphatemia . *Kidney. Int.* 2008; 73:1141-1150.
- [73] COSTA-BAUZA A., RAMIS M., MONTESINOS V et al. Type of renal calculi: variation with age and sex. *World. J. Urol.* 2007; 25:415-421.

[74] 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. *Prog. Urol.* 2003; 13:1320-1329.

[75] ABATE N., CHANDALIA M., CABO-CHAN AV. Jr., MOE OW., SAKHAE K. The metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis : novel features of renal manifestation of insulin resistance. *Kidney. Int.* 2004; 65: 386-392.

[76] EKERUO WO., TAN YH., YOUNG MD., DAHM P., MALONEY ME., MATHIAS BJ., ALBALA DM., PREMINGER G.M. : Metabolic risk factors and the impact of medical therapy on the management of nephrolithiasis in obese patients. *J. Urol.* 2004; 172:159-163.

[77] 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.

CHAPITRE II :

*Prédiction de réussite du traitement par
L.E.C basée sur des corrélations
cristalluries-compositions des calculs
urinaires*

Actuellement la lithotritie extracorporelle (L.E.C) est devenue le traitement de choix pour les calculs urinaires. Il permet de les traiter sans intervention ni procédure endoscopique. Il arrive que l'on associe d'autres procédés à la L.E.C, telle que la chirurgie percutanée afin d'obtenir une extraction totale des calculs. Le principe de la L.E.C consiste à fragmenter les calculs de manière assez fine pour permettre leurs éliminations par les voies naturelles. Cette dernière n'est pas toujours complète. La réalisation d'un contrôle radiologique après l'intervention, peut mettre en évidence des fragments lithiasiques non évacués par les patients [1-3]. L'élimination totale ou partielle du calcul, ou de ses fragments conditionne le critère de réussite du traitement comme pour la chirurgie classique où la persistance d'un calcul, même de petite taille, était considérée comme un échec du traitement. La difficulté du traitement par L.E.C est l'élimination totale des fragments qui dépend de la perméabilité des voies urinaires, de la localisation du calcul dans l'arbre urinaire, de ses dimensions initiales, de sa composition et de sa capacité à résister ou non à la fragmentation.

II-Lithotritie extracorporelle

La lithotritie extracorporelle (LEC), du grec *lithos*, pierre, et du latin *terere*, broyer. Elle permet aujourd'hui la LEC de traiter la majorité des calculs quel que soit leur localisation. La lithotritie consiste en la fragmentation des calculs par des ondes de choc par un générateur extracorporel [3].

II-1-Lithotriteurs

Actuellement, il existe plus de trente types différents de lithotriteurs, mais leur principe commun est d'obtenir la fragmentation du calcul et son élimination par les voies naturelles. Tous les lithotriteurs sont conçus sur le même principe, et possèdent un système de repérage et un générateur d'ondes de choc. Certains lithotriteurs permettent la réalisation d'actes d'endo-urologie en même temps que la séance de la LEC. Les progrès technologiques des quinze dernières années ont permis la fabrication de nouveaux lithotriteurs de deuxième, puis de troisième génération [3].

II-1-1-Système de repérage

Le système de repérage des calculs se fait soit par échographie, soit par les rayons X sur le modèle de troisième génération, le double repérage, échographique et radiologique, est la règle mais son utilisation simultanée n'est généralement pas possible. Certaines machines proposent un système d'aide au repérage par utilisation de logiciels de localisation et d'un

écran tactile. Le repérage échographique couplé au générateur d'ondes de choc placé au-dessous du patient. Le repérage échographique, non irradiant, a l'avantage de pouvoir être utilisé en continu, mais il ne permet de voir que les reins et les portions supérieures et inférieures de l'uretère et la qualité de la fragmentation est plus difficile à apprécier qu'avec les rayons X. seul le repérage radiologique permet de voir les calculs sur toute la longueur de l'uretère [3].

II-1-2-Générateur d'ondes de choc

Il existe plusieurs types de générateurs d'ondes de choc mais la majorité des appareils utilisent les ondes de choc électrohydrauliques ou, désormais électromagnétiques.

Les ondes de choc produites par les différents générateurs sont des ondes de pression de forte puissance, de type acoustique émises sur un temps très court. Au contact des corps d'impédance acoustique élevée (calculs, os et air), elles libèrent leurs énergies qui fragmentent les calculs par un phénomène de cavitation, en fait, le mécanisme physique d'action des ondes de choc sur le calcul n'est pas complètement élucidé car la fragmentation fait appel à des phénomènes complexes associant des effets de pression, de torsion et de cavitation [4-6].

40

II-2-Complications de la lithotritie extracorporelle

L'optimisation des paramètres de LEC augmente l'efficacité de fragmentation et réduit notablement l'étendue des lésions parenchymateuses et leurs conséquences fonctionnelles [10-12]. Les ondes de choc utilisées par la LEC peuvent être assimilées à un traumatisme fermé du rein, entraînant principalement des lésions vasculaires [7,8], elles sont confirmées chez l'animal et elles sont bien documentées par les examens radiologiques, même l'examen microscopique des reins après LEC met en évidence des thromboses veineuses et zones de nécrose parenchymateuse, d'atrophie tubulaire et de fibrose interstitielle et périvasculaire[9].

II-2-1-Complications générales de la LEC

- Altération biologique :

Des anomalies biologiques traduisant l'agression du tissu rénal sont fréquentes, précoces, mais sans répercussion symptomatique et régressent spontanément en quelques jours [3].

- Hypertension artérielle :

Certains auteurs avaient initialement considéré les lésions parenchymateuses créées par la LEC comme responsable d'une hypertension artérielle (HTA) secondaire, bien que le lien de cause n'a jamais été clairement établi [3]. En fait, des études contrôlées plus récentes ont montré

que l'incidence de l'HTA chez les patients traités par la LEC n'était pas différente de celle observée chez les sujets de même âge dans la population générale [12,13].

- Trouble du rythme

Les troubles du rythme cardiaque surviennent essentiellement avec les lithotriteurs électrohydrauliques. Ils peuvent être évités en couplant le rythme des ondes de choc au rythme cardiaque du patient. Ce risque est quasi inexistant avec les appareils utilisant des ondes de choc d'origine électromagnétique [3].

II-2-2-Atteinte du parenchyme rénal

Les douleurs lombaires sont fréquentes. Elles sont liées à l'effet des ondes de choc sur la capsule et le parenchyme rénal. Elles sont le plus souvent modérées et bien contrôlées par les antalgiques mineurs. L'hématurie est constante après une LEC, mais généralement sans gravité et d'évolution favorable. D'une manière générale, il faut éviter de répéter les séances de LEC chez un même patient, surtout si elles se révèlent inefficaces. Deux séances au maximum sont autorisées pour traiter un même calcul, si deux séances n'ont pas suffi à détruire le calcul, il faut se tourner vers un autre type de traitement [3].

II-2-3-Atteinte des organes de voisinage

L'atteinte d'organes de voisinage est plus souvent asymptomatique et sans conséquences cliniques [3].

II-2-4-Complications liées aux fragments lithiasiques

- Fragments résiduels

Une surveillance étroite doit être faite lors d'une élimination incomplète des fragments lithiasiques générés par la LEC, laissant en place dans le rein des fragments résiduels (FR). La taille, le volume, le nombre, la situation, la friabilité du calcul et la liberté de la voie excrétrice d'aval représentent les principaux facteurs qui participent à leurs genèses. Les FR représentent plus un échec de la LEC qu'une véritable complication [3]. Il nécessite le plus souvent un traitement complémentaire qui peut faire appel à une autre séance de LEC ou à un acte d'endo-urologie (NLPC (Néphro-Lithotomie Per Cutanée), URS (urétéroscopie souple-laser)). La présence de FR est évaluée en pratique quotidienne par l'ASP (Abdomen sans préparation), l'échographie ou les tomographies rénales mais, en raison de leurs taux élevés de faux-négatifs, ces différents examens sous-estiment le taux de FR. La TDM (La tomodensitométrie) sans injection permet de mieux les évaluer [14,15] mais sa réalisation systématique exposerait le patient à une irradiation élevée et entraînerait un surcout important, inacceptable en pratique quotidienne. Pendant longtemps, les FR asymptomatiques de petites

taille (<5mm) ont été qualifiés de « cliniquement insignifiants » et considéré comme un bon résultat de la LEC. En fait, il est actuellement établi que la récurrence lithiasique est favorisée par la présence de FR, particulièrement en cas de calculs phospho-ammoniac-magnésiens. Bien qu'il n'existe toujours pas de définition claire des fragments résiduels et du statut de patient « sans fragment » (SF), il semble que des fragments lithiasiques inférieurs à 3mm peuvent être considérés comme compatibles avec un bon résultat sur le plan clinique et médico-économique, car leur probabilité d'être expulsés spontanément est très élevée[3].

- Empiement de la voie excrétrice

L'empierement de l'uretère par une accumulation des fragments lithiasiques non expulsés peut être responsable d'une obstruction de la voie excrétrice à l'origine des coliques néphrétiques et d'une dilatation d'amont. Notons que l'empierement de la voie excrétrice n'est pas toujours symptomatique, il faut penser à le chercher systématiquement [3].

II-2-5-Autres complications

- Complications infectieuses

Une LEC ne doit se faire que si les urines sont stériles ou désinfectées depuis au moins 6 jours. En cas de pyélonéphrite obstructive sur calcul, il n'est pas permis de tenter une LEC. La bonne attitude est alors de drainer les urines en urgence, traiter l'infection urinaires qui comporte une antibiothérapie de façon adaptée aux résultats de l'antibiogramme [16,17]et de différer le traitement du calcul, qui sera entrepris une fois obtenues la stérilité des urines et la disparition des signes cliniques [3].

- Insuffisance rénale aigue :

Après une LEC bilatérale, l'insuffisance rénale aigue survient classiquement, deux mécanismes peuvent en expliquer la survenue : l'obstruction aigue des deux uretères par migration de fragments, ou plus souvent une tubulopathie aigue qui régresse habituellement sans séquelle. Le risque de survenue d'une telle complication doit toujours faire préférer un traitement par LEC en deux temps en cas de lithiase rénale bilatérale, sachant qu'il n'y a jamais urgence ni obligation à traiter de façon simultanée des calculs de la voie excrétrice, que ce soit par LEC, URS ou NLPC [3].

II-3-Facteurs influençant les résultats de la LEC

Il existe quelques caractéristiques qui peuvent influencer les résultats de la LEC, celle du calcul (taille, densité, nature, localisation), mais également celles du patients (obésité, malformation), ainsi que les facteurs techniques [18,19].

II-3-1-Nature des calculs

La composition chimique et la structure cristalline des calculs sont des facteurs bien établis de réponse à la LEC. Les calculs durs sont morcelés en fragments plus volumineux que les calculs friables [3].

II-3-2-Facteurs techniques

Afin d'obtenir une bonne fragmentation, le type de lithotriteur et la technique de la séance de la LEC sont des facteurs très importants, le lithotriteur doit permettre un repérage en temps réel, avoir une tache focale large et des paramètres d'énergie réglables [8], les résultats dépendent aussi de l'expérience de l'opérateur [20], de la puissance, de la fréquence, du nombre d'ondes de choc et du nombre de séances.

II-3-3-Impaction du calcul

Les calculs impactés dans l'uretère depuis plus de 3mois seraient un mauvais résultat de la LEC, mais cette notion est controversée. La LEC n'ai pas contre indiquée dans ces cas et peut être proposée en première approche, en cas d'échec peut être compléter par une urétéroscopie [21].

II-3-4-Autres facteurs

Un index de masse corporelle (IMC) et une masse grasseuse élevés sont des facteurs de mauvais résultats de la LEC, qui n'est toutefois pas contre indiquée dans cette situation [22]. Aussi les calculs associés à des malformations rénales (rein de fer à cheval, ectopie, malrotation ...) donnent des résultats plus aléatoires, mais ces situations ne sont pas non plus des contre-indications à la LEC[23].

II-4-Surveillance après la lithotritie extracorporelle

Une surveillance étroite du patient après la LEC, à cause des complications qui peuvent survenir, il faut vérifier la qualité de fragmentation et la présence d'éventuels fragments lithiasiques obstructifs par un ASP et / ou une échographie rénale dans les 8 jours. Les examens radiologiques seront répétés tous les 3 à 6 mois tant qu'il persiste des fragments résiduels. Il est recommandé au patient de filtrer ses urines à la recherche de fragments lithiasiques témoins de l'efficacité de la LEC. Une fois récupérés, ils seront confiés au laboratoire pour les analyser par spectrophotométrie infrarouge. S'il persiste des fragments lithiasiques 3 mois après la LEC l'échec est affirmé [3].

II-5-Facteurs prédictifs du succès de la LEC

La lithotritie extra-corporelle a été reconnue depuis les années 80 comme le traitement de première intention des 70% des calculs urinaires, notamment des calculs rénaux et urétéraux [24]. Il est important donc d'évaluer à l'avance les chances de réussite de la LEC en prenant en compte le degré de résistance des calculs à la fragmentation, qui dépend de la taille des calculs du nombre et en grande partie à sa nature physicochimique.

Il est utile de connaître à l'avance la nature des calculs in situ, et de proposer le meilleur traitement en fonction de celle-ci : L.E.C, chirurgie percutanée, chirurgie classique ou endoscopie. L'aspect radiologique des calculs permet dans une certaine mesure de prédire leurs natures [25], mais il est souvent de fiabilité limitée. Ainsi la mesure de la densité par tomodynamométrie est plus informative qu'une simple radiographie, mais elle ne permet pas de différencier les deux variétés monohydraté et dihydraté de l'oxalate de calcium alors que cette identification est essentielle pour l'échec ou la réussite de la L.E.C [26].

D'après certains auteurs, la prédiction des résultats de la L.E.C et l'identification des facteurs prédictifs de succès, voire l'utilisation de nomogramme est indispensable [27,28]. Mais le nomogramme utilisé par Kanao et al à partir d'une analyse multi-variée avec régression logistique chez 435 patients [29] n'a pas été validé par d'autres études [30].

II-5-1-Nombre, taille et localisation des calculs

Un calcul volumineux pose un problème d'échec majeur pour le traitement à la LEC. Le problème étant de définir les limites de taille permettant d'accepter la LEC comme une option thérapeutique raisonnable. Le seuil de 20 à 30 mm comme limite supérieure d'indication de la LEC est le plus généralement accepté pour les calculs rénaux, mais il est plus faible pour les calculs urétéraux [17, 31,32], un seuil de 7mm a été proposé pour les calculs de l'uretère distal, prévésical [33].

A-Localisation calicelle inférieure des calculs

L'élimination des fragments calculeux logés dans le calice inférieur paraît difficile, du fait de sa position déclive ou de conformations anatomiques particulières du pôle inférieur des reins telles qu'un angle infundibulopelvien fermé et une tige calicelle longue et ou étroite [34-36], toutefois, l'influence négative de la localisation dans le calice inférieur est discutée, car tout dépend plus des caractéristiques du calcul lui-même que des caractéristiques anatomiques du calice inférieur [37].

B-Nomogramme de prédiction :

L'analyse des facteurs prédictifs de succès peut être aidée par l'utilisation de nomogrammes [38] tel celui élaboré par Kanao et al. A partir d'une analyse multivarié portant sur 435 patients, le facteur prédictif pris en compte étant la taille, la localisation et le nombre de calcul. Avec ce nomogramme, la probabilité des résultats sans fragment résiduel à trois mois était de 94% pour un calcul unique de moins de 5mm de diamètre situé dans l'uretère proximal, contre 10% pour des calculs caliciels multiples ou mesurant plus de 2cm [39].

II-5-2-Densité des calculs en TDM (Tomodensitomètre)

La densité des calculs en TDM est l'un des facteurs majeurs prédictifs de réussite de la LEC[3]. Dans des études réalisées, le niveau maximal de densité associé à une bonne fragmentation a été rapporté comme compris entre 750 et 1000 unités Hounsfield(UH) [40], le seuil de 1000UH étant le plus communément admis[41-43] dans une étude portant sur 76 patients traités par une séance de LEC pour des calculs rénaux de 5 à 20 mm de diamètre, le taux de résultats sans fragments résiduels, ou stone free(SF) à 3 mois a été de 46% pour les calculs de densités inférieures à 1000 UH contre 17% pour les calculs de densités supérieures à cette limite[42]. Dans une autre étude portée sur l'identification de facteurs prédictifs de fragmentation des calculs par TDM sans injection, le seul facteur prédictif de fragment résiduel a été d'une densité du calcul supérieure à 1000 UH [43].

II-5-3-caractéristiques physicochimiques des calculs

De nombreux travaux se sont efforcés de prédire la nature des calculs à partir de leurs coefficients d'atténuation en TDM[17,44-47]. Un programme automatisé d'analyse de la densité des calculs acquise par scanner hélicoïdal permet d'identifier avec une bonne sensibilité les calculs usuellement rencontrés[48]. La discrimination la plus performante a été apportée récemment par TDM en double niveau d'énergie [49]. Les études portées sur des fragmentations in vitro sur des calculs de composition connue ont montré que les calculs les plus aisément fragmentables sont les calculs d'acide urique, puis les calculs de struvite, d'oxalate de calcium dihydraté ou de carbapatite, tandis que les calculs de brushite, d'oxalate monohydraté et surtout, de cystine sont beaucoup plus résistants à la fragmentation[50,3]en particulier, la cystine est beaucoup plus résistante à la LEC que la weddellite, alors que son coefficient d'atténuation est moins élevé plus la réponse à la LEC des deux formes d'oxalate de calcium est très différente en dépit d'une composition identique. La weddellite étant beaucoup plus aisée à fragmenter que la whewellite alors que sa densité UH est plus élevée. Au total, si une densité élevée des calculs à la TDM est globalement prédictive d'une

résistance à la LEC [51], cette relation n'est pas absolue. En effet la structure cristalline et la composition chimique des calculs ne sont pas directement corrélées à leur degré d'atténuation aux rayons X. Dans un travail précédent [52,53], nous avons mis en corrélation les cristalluries et la composition des calculs. L'identification des cristaux a été réalisée sur des urines collectées quelques jours avant le traitement urologique et conservées pendant 48 heures à +4°C. Cette étude permettait de prédire la composition des calculs dans la majorité des cas mais faute de disponibilité de lithotriporteur à l'époque, nous n'avons pas pu valider l'intérêt clinique de cet examen pour le choix du traitement du calcul. Le rôle de la composition chimique des calculs sur leurs fragmentations a été analysé [54,55], mais son influence sur les résultats de la LEC n'a pas souvent été analysée spécifiquement [55-59] avec des critères stricts de résultats. Le devenir des fragments résiduels a été étudié [60] mais la corrélation entre l'existence de ces fragments et la nature des calculs traités par la LEC a été peu analysée.

II-6-Etude de la cristallurie :

La cristallurie est définie par la présence de cristaux dans les urines. C'est la conséquence d'une sursaturation en une ou plusieurs substances excrétées par les reins [61]. La cristallurie est un phénomène naturel qui contribue à diminuer la sursaturation des substances présentes en très forte concentration. La cristallurie n'est pas pathologique par elle-même et de nombreux sujets présentent à un moment ou à un autre des cristaux dans leurs urines en fonction de leurs alimentations et de leurs apports hydriques, qui peut varier considérablement d'un sujet à l'autre et d'un jour à l'autre chez un même individu. Cependant, la nature de certains cristaux révèle un contexte pathologique [62,63]. Aussi, il a été montré que le risque de récurrence des calculs chez les patients lithiasiques est conditionné par la fréquence des cristaux [64]. Dans certains contextes pathologiques et par les caractéristiques des cristaux, telles que leur forme, leur dimension, leur nombre, etc, peuvent révéler des anomalies biologiques exposant les sujets à des manifestations cliniques telles qu'une hématurie micro- ou macroscopique, une lithiase, voire une insuffisance rénale [65], ce qui fait le grand intérêt clinique de l'étude de la cristallurie et en raison de la sursaturation naturelle des urines, il faut respecter un certain nombre de critères afin d'assurer la pertinence des résultats de l'analyse. Pour la détection précoce d'un risque de récurrence de lithiase et pour optimiser les mesures thérapeutiques ou diététiques, il faut une étude répétée de la cristallurie chez les patients lithiasiques [3].

II-6-1-Détermination de la cristallurie

Pour toutes les espèces, l'association de plusieurs ions, dont au moins un en concentration excessive est nécessaire pour former une espèce cristalline. Le facteur essentiel est la sursaturation des urines, le pH et la concentration molaire se sont les déterminants de la sursaturation.

II-6-2-Choix du prélèvement et conditions de réalisation de l'examen de cristallurie

L'étude de la cristallurie nécessite un choix de prélèvement et des conditions d'examen bien définis . La nature du prélèvement et le délai ainsi que les conditions de conservation de l'urine après son émission doivent être pris en considération [3]. Il est recommandé de réaliser les études de cristallurie sur la première urine du réveil ou, à défaut, sur la seconde urine du matin à jeun, afin d'éviter l'influence excessive que pourraient avoir certains modes alimentaires, chez un sujet ayant bu moins de 250 ml de liquide depuis son lever, afin d'éviter une dilution excessive des urines. Les urines de 24 heures sont à prescrire sauf pour la recherche d'éventuels cristaux de 2,8-dihydroxyadénine qui signent un déficit congénital en adéninephosphoribosyl-transférase (APRTase), enzyme assurant le recyclage de l'adénine vers la synthèse de nucléotides en raison de leurs instabilités dans le temps [66]. L'examen de la cristallurie doit être réalisé dans les deux heures après la miction pour la même raison, afin d'éviter au maximum la formation *in vitro* de cristaux qui n'auraient pas de véritable signification clinique. Enfin, les urines entre le moment où elles sont émises et celui où elles sont examinées, doivent être conservées à température ambiante ou à 37 °C (mais pas à 4 °C)

II-6-3-Protocole d'étude de la cristallurie

Dans le cadre de protocole de recherche, différentes techniques étaient proposées, la technique la plus simple, accessible à tous les laboratoires de biologie, consiste à examiner les urines en cellule de Malassez au microscope optique équipé de la polarisation [65,67].

Dans un récipient propre de capacité suffisante (500ml), les urines du réveil sont recueillies en totalité et conservées à température ambiante (>15°C) et conduits au laboratoire dans les deux heures suivant la miction. Le prélèvement est homogénéisé par retournement puis, on prélève l'urine depuis le fond du récipient en remontant vers le milieu à l'aide d'une pipette afin de récupérer les cristaux et agrégats les plus volumineux et on transfère le prélèvement dans la cellule de Malassez pour l'examen microscopique [68].

II-6-3-1-Mesure du pH et de la densité

Le temps que les cristaux se déposent sur la cellule, on peut mesurer le pH de l'urine et la densité. Le pH doit être déterminé avec une précision suffisante, soit au pH-mètre soit à défaut avec du papier pH à double échelles colorée permettant d'apprécier le pH à 0,1 unités près. Puisque la plupart des espèces métaboliques sont soit directement ou indirectement, sensible au pH, cette mesure est très importante, la densité des urines est aussi très utile, elle doit être déterminée avec un densimètre ou à défaut, une bandelette multiréactive [3].

II-6-3-2-Examen microscopique

La recherche et la quantification de tous les éléments figurés qui peuvent avoir un intérêt diagnostique : hématie, leucocytes, cellules épithéliales, cylindres, bactéries, levures et cristaux est le but de l'examen microscopique. Cet examen doit contenir tous les espèces cristallines présentes ainsi que des faciès cristallines qui possèdent une signification biologique particulière. Ces espèces sont identifiées par leurs caractéristiques morphologiques et leurs aspects en lumière polarisée. Idéalement, les cristaux doivent être comptés (résultat exprimé en nombre de cristaux/mm³) et leur taille moyenne déterminée à l'aide d'un réticule situé dans l'un des oculaires. Le nombre et la taille des agrégats (définis comme l'accrétion d'au moins trois cristaux) doivent aussi être déterminés, ce qui permet de calculer certains paramètres de la cristallurie qui présentent un intérêt pour le clinicien dans des contextes cliniques particuliers tels que la transplantation rénale ou le suivi des patients lithiasiques [3].

II-7-Travaux réalisés

Depuis 2006, le centre hospitalier universitaire d'Oran a acquis un lithotriporteur et, de ce fait, la L.E.C est devenue le premier mode de traitement des calculs urinaires, alors qu'auparavant, la chirurgie ouverte était le mode le plus utilisé dans l'Ouest Algérien [52, 53, 69,70].

Le but de notre travail est de déterminer une corrélation entre la cristallurie des urines du réveil à température ambiante et la nature des calculs urinaires in situ et de valider le modèle une fois les calculs récupérés après traitement à la LEC et analysés. Cette étude permettra de prédire la nature des calculs en relation avec les cristaux urinaires préalablement identifiés et par conséquent, connaître les calculs résistants à la L.E.C.

Les fragments recueillis par tamisage des urines étant analysés par spectrophotométrie infrarouge. Une telle corrélation pourrait aider le clinicien dans le choix de la stratégie thérapeutique à adopter et éviter ainsi aux patients des complications et la persistance de fragments résiduels, source reconnue de récurrences [71].

Nous avons ainsi procédé à une analyse de la cristallurie pour une série de patients qui ont été traités ensuite par la L.E.C. Les calculs de ces patients ont été récupérés puis analysés par spectroscopie infra-rouge a transformé de Fourier et corrélés avec les résultats des cristaux lithogènes identifiés dans les urines du réveil des mêmes malades.

II-7-1-Patients, matériel et méthodes

II-7-1-1-Les patients

Le service d'urologie du centre hospitalo-universitaire d'Oran (CHUO) a acquis un lithotriteur à ondes de chocs électroconductives de marque SONOLITH PRAKTIS, équipé d'un double système de repérage ; avec fluoroscopie et échographie. De mai 2006 à juin 2011, le CHUO a reçu 2360 malades lithiasiques dont 1884 ont été traités par la L.E.C, soit une proportion de 79,8%.397 patients ont subi une chirurgie classique, soit 16,8% et 79 patients ont eu des expulsions spontanées sans L.E.C,soit un taux de 3,4%.Notre étude porte sur 172 patientstraités au CHUO dont 111 hommes et 61 femmes, soit un ratio H/F de 1,82. L'âge moyen était de 41,6 ans avec des extrêmes de 12 et 70 ans. Tous les patients ont bénéficié d'une étude de la cristallurie sur des urines du réveil avant de subir le traitement par L.E.C ; et une analyse des fragments de calculs recueillis par tamissage des urines après traitement.Les examens radiologiques et/ou échographiques préalables ont permis de préciser le nombre et la topographie des calculs. Au total, 235calculs ont été recensés soit 1,36 calcul/patient.

II-7-1-2-Cristallurie des urines

L'étude des cristaux urinaires sur les premières urines du réveil a été réalisée à l'aide d'un microscope optique équipé de la polarisation. Plusieurs urines du réveil ont été collectées chez les patients entre 4 et 9 jours avant leurs traitement par L.E.C. Au total, 644prélèvements ont été examinés, soit une moyenne de 3,7 urines/patient. Les urines étaient conservées à température ambiante et examinéesdans les 2heures qui suivent la miction. Après homogénéisation des urines par agitation douce et retournement, un prélèvement était effectué à l'aide d'une pipette Pasteur, transféré sur une cellule de Malassez est examiné aussitôt au microscope [72]. Cette analyse comportait une étude de la cytologie, une numération des cristaux éventuels par espèce cristalline sous un grossissement de 400 fois, une mesure du pH et de la densité [73].

II-7-1-3-Traitement à La lithotritie extra corporelle (L.E.C)

Tous les patients ont bénéficié d'un traitement par L.E.C. La taille moyenne des calculs traités variait entre 6 mm et 25mm.L'évacuation des fragments n'étant pas toujours complète ou pas immédiate, l'examen radiologique pratiqué dans les jours qui suivent l'intervention révélait

souvent des fragments non évacués par les patients [74]. L'appréciation des résultats de la L.E.Ca été faite sur la lecture de l'échographie ou de la radiographie de l'abdomen sans préparation (ASP) ou bien de l'urographie intraveineuse (UIV) effectuée au troisième mois. Les critères des résultats ont été définis comme suit:

- (i) l'absence de fragment résiduel (SFR) confirmée par l'ASP et/ou la présence d'un ou de plusieurs fragments de moins de 4 mm à l'échographie ont été considérées comme un succès du traitement.
- (ii) la présence d'un ou plusieurs fragments résiduels (FR) de plus de 4 mm, mis en évidence lors de la dernière consultation était considérée comme un échec.

II-7-1-4-Etude morpho-constitutionnelle des calculs

Le calcul est un élément essentiel du diagnostic étiologique de la maladie, puisque c'est pratiquement le seul témoin au long cours des désordres biochimiques lithogènes responsables de sa formation. C'est une source d'information irremplaçable sur les conditions de la lithogénèse. Son analyse est donc très importante du point de vue clinique. Les deux méthodes les plus couramment utilisées dans l'analyse des calculs et que nous utilisons dans notre travail consistent en une étude:

- (i) morphologique à l'aide d'une loupe binoculaire permettant de déterminer le type et le sous type morphologique superficiel et interne du calcul suivant les critères de la classification morpho-constitutionnelle [75]. Les calculs ont été examinés après avoir été séchés à l'air et à température ambiante pendant 24 heures.
- (ii) spectroscopique par IRTF qui permet d'une manière rapide, de connaître la composition moléculaire et cristalline du calcul. L'analyse de chaque calcul a été réalisée de manière séquentielle, du noyau à la surface, à l'aide d'un spectrophotomètre infrarouge à transformée de Fourier (modèle Shimadzu) afin de déterminer la composition du noyau (lorsqu'il était disponible parmi les fragments recueillis) et celle des couches ultérieures, les deux pouvant être très différentes et renseigner sur des processus lithogènes particuliers. La technique consiste à examiner la structure superficielle et interne du calcul sous une loupe binoculaire et à prélever séparément, à l'aide d'une aiguille, tous les échantillons représentatifs de la structure, du noyau à la surface du calcul [76]. Chaque prélèvement est dilué dans du bromure de potassium (transparent dans le moyen

infrarouge). Le mélange, finement pulvérisé, est transformé en une fine pastille transparente à l'aide d'un moule et d'une presse spéciale

- (iii) . Les proportions des différents constituants ont été déterminées à partir d'une poudre globale du calcul ou des fragments recueillis.

II-7-2-RESULTATS

II-7-2-1-Localisation anatomique

La répartition des calculs en fonction de leurs localisations anatomiques et du sexe des patients est donnée dans le tableau II.1.

Tableau II.1: Localisation anatomique des calculs en fonction du sexe

Localisation	HOMMES		FEMMES		Total		Rapport H/F
	N	%	N	%	N	%	
Haut appareil							
Rein Gauche	63	40,8	28	34,6	91	38,7	2,25
Rein Droit	58	37,7	29	35,8	87	37	2
Uretère Gauche	15	9,74	8	9,9	23	9,8	1,87
Uretère Droit	18	11,7	16	19,7	34	14,5	1,12
Total	154	100	81	100	235	100	1,85

N : nombre

Rapport H/F : rapport homme/femme.

La localisation des calculs ne présentait pas de différence de latéralité, ni pour les reins (38,7% dans le rein gauche contre 37% dans le rein droit), ni pour l'uretère (14,5% dans l'uretère droit contre 9,8% dans l'uretère gauche).

La figure II.1 illustre la répartition des calculs en fonction du sexe féminin et masculin dans le haut appareil.

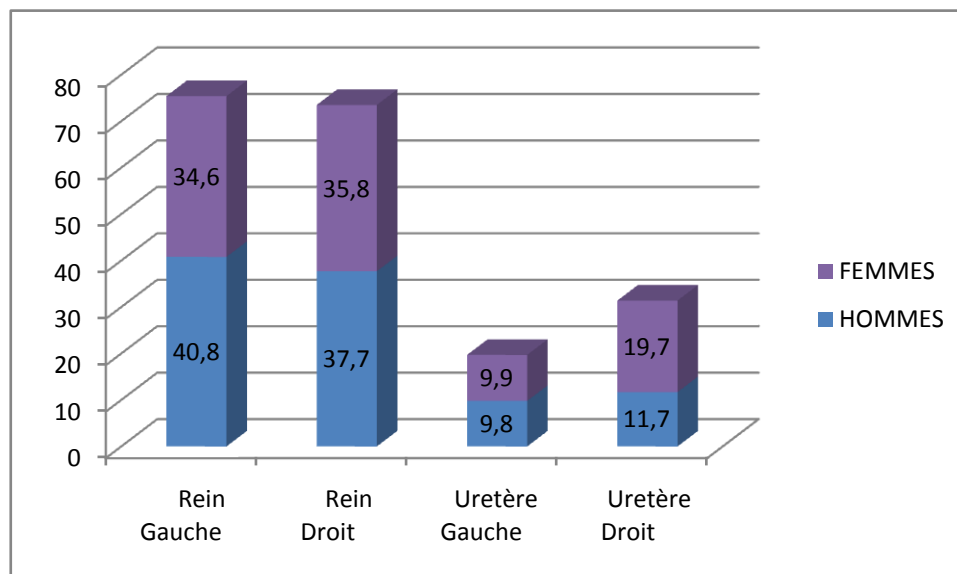


Figure II.1 : répartition des calculs en fonction du sexe

La localisation des calculs dans le rein ou dans l'uretère détaillée est représentée sur le tableau II.2.

Tableau II.2 : Répartition des calculs en fonction du siège anatomique

siège du calcul	nombre de calculs	fréquence (%)
Supérieur	11	4,7
calice moyen	24	10,2
inferieur	20	8,5
Bassinets	123	52,3
urétérale iliaque	11	4,7
urétérale lombaire	39	16,6
urétérale pelvien	7	3
Total	235	100

La répartition des calculs selon le tableau II.2 montre que 52,3% étaient localisés dans le bassinet, 23,4% dans les calices et 24,3% dans l'uretère avec une prédominance urétérale lombaire (16,6%) ; ($p < 0,001$).

II-7-2-2-Urines

Tous les sujets ont bénéficié d'une étude de la cristallurie réalisée sur les premières urines du réveil conformément au protocole décrit antérieurement [77] et qui comporte la mesure du pH et l'identification des cristaux en microscopie optique à polarisation ; complétée

éventuellement par une analyse en spectrophotométrie IRTF. Les fréquences des différents cristaux identifiés sont résumées dans le tableau II.3

Tableau II.3 : Fréquence des différents cristaux en composés majoritaires avant L.E.C

Cristaux lithogènes dans les urines	Hommes Fréquence (%)	Femmes Fréquence (%)	Total (%)
Oxalate de Calcium	37	32,8	35,4
Weddellite	27	21,3	25
Whewellite	10	11,5	10,4
Phosphate de Calcium	21,6	23	22,1
Phosphate amorphe de calcium carbonaté	15,3	14,8	15,1
Brushite	6,3	8,2	7
Struvite	10,8	13,1	11,6
Urates d'acide d'ammonium	4,5	0	2,9
Urates amorphes complexes	18	23	19,8
Acides uriques	7,2	6,5	7
Cystine	0,9	1,6	1,2

Sur les 644 échantillons d'urines du réveil analysés, 493 présentaient une cristallurie positive, soit un taux de 76,5%. Sur les 172 patients inclus dans l'étude, 22 (12,8%) n'ont jamais présenté de cristaux dans leurs urines. L'oxalate de calcium était le plus fréquent des composés majoritaires (35,4%), la weddellite représentant 25 %, qui reste un cristal révélateur d'hypercalciurie et la whewellite qui sont des cristaux d'hyperoxallurie représentent 10,4% des cas. Les phosphates de calcium étaient majoritaires dans 22,1% des cas avec une prédominance du phosphate amorphe de calcium carbonaté (PACC), soit une fréquence de 15,1%. La brushite ou l'hydrogénophosphate de calcium dihydraté est révélateur d'hypercalciurie et représente 7% des cas. Les urates amorphes complexes représentaient 19,8%. Les phosphates ammoniaco-magnésien hexahydratés (struvite) qui sont des cristaux d'infection urinaire étaient observés dans 11,6% et les acides uriques à pH acide 7% des cas. Les plus faibles fréquences sont observées pour l'urate d'ammonium et la cystine sans différences notables entre les sexes.

II-7-2-3-L.E.C

L'ensemble des malades a été traité par 1 à 3 séances de L.E.C avec une moyenne de 2,01 séances/patient. La répartition des sièges des 235 calculs présents chez les 172 patients en fonction du résultat du traitement, réussite (SFR) et échec (FR) sont représentés dans le Tableau II.4.

Tableau II.4 : Localisation des calculs in-situ traités avec la L.E.C

Siège du calcul	FR	%	SFR	%	Total
Rein	44	24,7	134	75,3	178
Supérieur	3	27,3	8	72,7	11
Calicemoyen	11	45,8	13	54,2	24
Inférieur	15	75	5	25	20
Bassinnet	15	12,2	108	87,8	123
Uretère	34	60,3	23	39,7	57
urétérale lombaire	23	59	16	39	39
urétérale iliaque	4	36,4	7	63,6	11
urétérale pelvien	7	100	0	0	7
Total	78	33,2	157	66,8	235

FR : avec fragment(s) résiduel(s)

SFR : sans fragment résiduel

Si on raisonne par rapport aux calculs, 157 sur 235 soit 66,8% ont été éliminés totalement puisqu'il ne subsistait aucun fragment résiduel et 33,2% des calculs ont présenté des fragments résiduels après le traitement.

Sur les 172 sujets traités, 109 patients (109/172)=63,3% porteurs de 157 calculs ont eu un succès (SFR) et 63 (avec 78 calculs) ont subi un échec (FR) soit (63/172) = 36,6 %. L'analyse du tableau II.4 montre que la L.E.C était plus efficace pour les calculs du rein que pour ceux de l'uretère (SFR = 75,3% versus 39,7%). Au niveau du rein, la L.E.C s'est révélée particulièrement efficace pour les calculs du bassinnet (87,8% des patients sans fragment résiduel) et les calculs du calice supérieur (SFR=72,7%). Dans le cas des calculs urétéraux, ceux qui étaient localisés dans l'uretère iliaque (63,6%) semblent avoir été fragmentés plus efficacement que ceux de l'uretère lombaire, mais en raison du petit nombre de cas, la différence n'est pas statistiquement significative. Les localisations conduisant à la plus grande proportion d'échecs de la L.E.C étaient, pour le rein. Les calculs du calice inférieur représentent (SFR=25%) et pour l'uretère exactement ceux de l'uretère pelvien est (SFR=0).

II-7-2-4-Analyse des calculs récupérés après la L.E.C

Le tableau II.5 donne la composition majoritaire des calculs récupérés après succès de la L.E.C. Les fragments de 157 calculs ayant conduit à un succès de la L.E.C ont été récupérés et analysés par spectroscopie IRTF (voir l'annexe I).

Tableau II.5 : composition majoritaire des calculs récupérés après succès de la L.E.C

compositions des calculs	Nombre	Fréquence (%)
Oxalates de calcium	81	51,6
Weddellite	64	40,8
Whewellite	17	10,8
Phosphates de calcium	34	21,6
Carbapatite	34	21,6
Struvite	24	15,3
Acide urique anhydre	10	6,4
Urate acide d'ammonium	8	5,1
Total	157	100

51,6% des calculs évacués après succès de la L.E.C étaient des composés d'oxalate de calcium dont 40,8% de weddellite, 10,8% de whewellite et 21,6% étaient constitués de phosphates calciques dont 21,6% de carbapatite. La struvite était présente avec une fréquence importante soit 15,3%. L'acide urique anhydre représentait 6,4% et l'urate acide d'ammonium 5,1%. Les 78 fragments de calcul récupérés par chirurgie après échec de la L.E.C sont représentés sur le tableau II.6.

Tableau II.6 : composition des calculs récupérés par chirurgie :

Constituants majoritaires	Nombre de calculs	Fréquence (%)
Oxalates de calcium	52	66,7
Whewellite	39	50
Weddellite	13	16,7
Phosphates de calcium	14	18
Carbapatite	13	16,7
Brushite	1	1,3
Struvite	3	3,8
Acide urique anhydre	6	7,7
Urate acide d'ammonium	1	1,3
Cystine	2	2,5
Total	78	100

Les calculs récupérés par chirurgie en raison d'un échec total ou partiel de la L.E.C. présentaient une composition différente des précédents. En effet, le tableau II.6 montre que 66,7% des calculs étaient constitués d'oxalate de calcium avec la whewellite majoritaire dans 50% et la weddellite prédominante dans seulement 16,7%. Les phosphates de calcium ne constituaient plus que 18% des calculs, l'acide urique anhydre 7,7%, la struvite 3,8%, la cystine 2,5% et l'urate acide d'ammonium avec une faible fréquence de 1,3%.

II-7-2-5-Corrélation entre la cristallurie, la composition des calculs et prédiction de succès

Pour cerner mieux les compositions des calculs et leurs friabilités ou leurs résistances vis à vis des ondes du laser (L E C), nous avons essayé de corréler la composition du calcul et leurs cristaux présents dans les urines. Les résultats rassemblés dans le tableau II.7 font ressortir plusieurs profils de cristalluries.

Tableau II.7 : corrélations cristaux lithogènes-composition des calculs-prédiction de succès

CRISTAUX LITHOGENES	NOMBRE	COMPOSITION DES CALCULS	SUCCEES OBTENUS APRES L.E.C	POURCENTAGE DE SUCCEES PAR RAPPPORT AU CONSTITUANT MAJORITAIRE
Weddellite + ou sans whewellite N=43	12	C2+CA+C1±PACC	10	86,1% de C2 25% de C1 100% de AUA
	10	C2+C1+CA	9	
	8	C2+CA+C1+PRO	6	
	6	C2+CA+PACC	6	
	4	C1+C2+CA+PACC	1	
	2	AU+C1+C2	2	
	1	Br+C1+C2	0	
Total	43		34 (77,3%)	
Whewellite ±Weddellite N=18	2	C2+CA+PACC+C1	1	57,14% de C2 25% de C1 100% de CA
	2	C1+C2+WITH+traces de protéines	0	
	3	C2+BRU+CA	1	
	2	C2 + C1 +UAA+CA	2	
	4	C1±C2±CA±PACC±AUD	1	
	3	UAA+C2+CA	0	
	2	CA +C1+C2	2	
Total	18		7 (38,9%)	
Phosphates N=38	21	CA+C2±PAM±UAA	17	80,9% de CA
	11	C2 ±CA ±PACC ±WIT ± traces de protéines	7	69,2% deC2
	3	C1+CA+PACC	1	33,3% de C1

	1	BR +CA+PACC	0		
	2	C2+CA+PAM+trace de protéines	2		
Total	38		27 (71,1%)		
Struvite ± Urate d'ammonium N=25	22	PAM+CA+C2±PROT±UAA	18	81,8% de PAM	
	1	C2+CA+C1	1		
	2	CA+C2+PROT+C1	2		
	Total	25			21 (84%)
Urates amorphes complexes + weddellite ± whewellite N=34	11	C1±C2+CA+++trace de protéines	4	25,8% de C1	
	2	C1+C2+AUD	0		
	13	C1+C2+apatite	4		
	5	C1+C2	0		
	2	AU+C1+trace de protéines	2		100% de AU
	1	PAM+CA+C2+C1	0		
	Total	34			10 (29,4%)
Acide urique ± whewellite ± urates amorphes complexes N=12	3	AUA±C1+PROT	3	100% de AUA	
	2	AUA +PROT+C2	2		
	3	AU2+AUA+C1+C2	3		
	4	C1±C2+CA±WHIT±PROT	2		50% de C1
Total	12		10 (83,3%)		
Cystine N=2	2	Cystine	0		

57

Ainsi, les cristalluries dominantes ou pures de weddellite et ne contenant pas de whewellite étaient associées à des calculs majoritaires en weddellite avec un pourcentage de succès par rapport à la weddellite dans 86,1% des cas. Les cristalluries qui contenaient de la whewellite, majoritaire ou non et contenant ou non de la weddellite, étaient associées à des calculs majoritaires en whewellite avec un pourcentage de succès par rapport à la whewellite de 25% des cas. Les cristalluries phosphocalciques étaient présentes avec des calculs riches ou majoritaires en phosphates. Le pourcentage de succès par rapport au constituant phosphocalciques est de 80,9%. Les cristalluries majoritaires en struvite et associées ou non à

de l'urate d'ammonium ont été détectées dans les urines des patients qui présentaient une lithiase d'infection à germes uréasiques, le pourcentage de succès par rapport à la struvite est de 81,8% des cas. Les cristalluries d'urates amorphes complexes majoritaires associées à la weddellite avec ou sans whewellite étaient corrélées à des calculs en whewellite dans 25,8% des cas. Quant aux cristalluries majoritaires en acide urique associées ou non à la whewellite et aux urates amorphes complexes, elles étaient présentes dans les urines des patients qui avaient des calculs riches en acide urique avec un pourcentage de succès par rapport à l'acide urique à 100% et en whewellite à 50% des cas. La cystine était observée chez deux malades qui présentaient des calculs purs en cystine. Ainsi, les cristalluries dominantes ou pures de weddellite et ne contenant pas de whewellite étaient associées à des calculs majoritaires en weddellite avec un pourcentage de succès par rapport à la weddellite dans 86,1% des cas. Les cristalluries qui contenaient de la whewellite, majoritaire ou non et contenant ou non de la weddellite, étaient associées à des calculs majoritaires en whewellite avec un pourcentage de succès par rapport à la whewellite de 25% des cas. Les cristalluries phosphocalciques étaient présentes avec des calculs riches ou majoritaires en phosphates. Le pourcentage de succès par rapport au constituant phosphocalciques est de 80,9%. Les cristalluries majoritaires en struvite et associées ou non à de l'urate d'ammonium ont été détectées dans les urines des patients qui présentaient une lithiase d'infection à germes uréasiques, le pourcentage de succès par rapport à la struvite est de 81,8% des cas. Les cristalluries d'urates amorphes complexes majoritaires associées à la weddellite avec ou sans whewellite étaient corrélées à des calculs en whewellite dans 25,8% des cas. Quant aux cristalluries majoritaires en acide urique associées ou non à la whewellite et aux urates amorphes complexes, elles étaient présentes dans les urines des patients qui avaient des calculs riches en acide urique avec un pourcentage de succès par rapport à l'acide urique à 100% et en whewellite à 50% des cas. La cystine était observée chez deux malades qui présentaient des calculs purs en cystine.

II-7-3-Discussion

Actuellement, le premier acte de choix pour l'évacuation d'un calcul urinaire que l'on propose, est une lithotritie extracorporelle. C'est une technique récemment utilisée au CHU d'Oran, mais qui est déjà largement implantée dans le monde. Elle permet de fragmenter plus de 80% des calculs rénaux. Son efficacité reste élevée malgré les problèmes d'évacuation qui peuvent se présenter à la suite de l'acte et exposent le patient à un ou plusieurs gestes supplémentaires pour le traitement des fragments résiduels [78]. La réussite de la L.E.C dépend de plusieurs paramètres tels que : les dimensions du calcul, la localisation anatomique, la

forme et la composition du calcul [79], d'où l'intérêt de développer des méthodes et/ou des techniques pour prédire la composition in situ avant de proposer le traitement par L.E.C[25,26,52,80]. Deux études ont porté sur les corrélations des cristalluries des urines avec la nature des calculs urinaires. La première proposée par Cohen et al [79] en 1992 portait sur la prédiction de la composition des calculs avant la lithotritie corrélée avec la cristallurie des sujets lithiasiques avant le traitement. Dans cette étude, la corrélation était limitée à la différenciation des espèces chimiques et à la distinction des cristalluries pures ou mixtes, ces dernières semblant correspondre à des calculs moins bien fragmentés qui ont nécessité dans la moitié des cas une chirurgie percutanée complémentaire [80]. Les auteurs n'ont pas différencié les espèces cristallines et particulièrement whewellite et weddellite qui ont pourtant la réputation d'avoir des comportements très différents face à la lithotritie extracorporelle[25,81]. Une étude réalisée par Kaid-Omar et al [52] a porté sur des corrélations entre cristalluries et composition des calculs in situ mais les résultats n'ont pu être validés à cause de l'absence de lithotriporteur à l'époque au CHU d'Oran. En plus, l'étude de la cristallurie portait sur des urines conservées 72 heures à +4°C, ce qui peut présenter un inconvénient dans la logistique de collecte ou dans la nature des cristaux observés après conservation au froid par rapport à une urine fraîchement émise. Il nous a semblé plus pertinent dans ce travail, de corréler les cristalluries du réveil à l'examen direct avant la L.E.C avec la composition des calculs récupérés après le traitement. En effet, la cristallurie reste l'image des anomalies biologiques urinaires conduisant aux processus lithogènes. Elle permet d'apprécier le niveau de sursaturation des urines qui représente l'un des principaux objectifs thérapeutiques dans la prévention des récurrences lithiasiques [82-84]. Elle donne aussi des éléments sur la nature prédominante du calcul [77]. Des travaux ont montré de façon concordante que les sujets lithiasiques avaient une fréquence accrue de cristallurie positive par rapport à des populations témoins[7,85-89]. Cette fréquence variait de 44% [88] à 68% [90] pour les lithiasiques et de 17% [88] à 43% [90] pour les sujets sains. Dans notre étude, la fréquence globale de cristallurie positive des urines du réveil des sujets lithiasiques était de 76,5%. L'espèce cristalline la plus fréquemment observée était la weddellite (oxalate de calcium dihydraté) détectée dans 25% ; son caractère calcium-dépendant en fait un marqueur des hypercalciuries de débit ou de concentration [91]. Plus de 80% de ces patients avaient une lithiase calcium dépendante majoritaire ou riche en weddellite (tableau II.7). On peut considérer que les calculs radio-opaques associés à une cristallurie de weddellite sans whewellite possèdent une structure calcium-dépendante et sont par conséquent

potentiellement fragiles et peuvent faire l'objet de traitements urologiques par lithotritie extracorporelle.

Les cristalluries de weddellite avec ou sans whewellite de 43 patients étaient corrélées à des calculs majoritaires en weddellite avec un pourcentage de succès de 86,1%. Les cristalluries de phosphates (CA et/ou PACC) des 40 patients corrélées à des calculs de composition phosphatique ont présenté 80,9% de succès au traitement. Ce type de calcul se prête facilement à la L.E.C puisqu'il est de nature friable. Par contre sur les 4 lithiasiques qui avaient la whewellite majoritaire dans le calcul, un seul succès a été observé, soit 25%. De même, aucun succès pour le seul cas qui présentait la brushite majoritaire, résultat prévisible puisque la whewellite et la brushite sont connues pour être difficilement fragmentées.

Les cristalluries de whewellite (C1) pures ou mélangées à la weddellite (C2) de 18 lithiasiques étaient corrélées à des calculs majoritaires en C2 et en C1 dans 13 cas. Sur les 7 patients qui avaient des calculs majoritaires en C2, 4 ont eu succès soit 57,1%. Pour les 6 patients qui présentaient des calculs majoritaires en C1, un seul succès a été enregistré soit 16,7%.

Les cristalluries phosphatiques de 38 patients étaient corrélées à des calculs majoritaires en phosphates, en weddellite, et en whewellite. Sur les 21 patients qui avaient des calculs majoritaires en carapatite, 17 ont eu un succès soit 80,9%. En revanche, pour les 3 sujets qui présentaient de la whewellite majoritaire, on a noté un seul succès, soit 33,3%. Le cas avec une brushite majoritaire s'est soldé par un échec.

Les phosphates calciques sont des espèces cristallines dépendantes à la fois de la phosphaturie, de la calciurie, et du pH des urines, ces deux derniers facteurs étant largement prépondérants [28,29].

Les cristalluries pures de cystine des 2 sujets étaient corrélées à des calculs purs en cystine à 100%. Aucun succès n'a été enregistré.

Les calculs de whewellite, brushite et cystine sont les plus résistants et sont ceux qui entraînent les taux les plus élevés de fragments résiduels [50]. Par leurs natures minérales ils risquent de mal répondre aux ondes de choc [50,25-30,52], rendant ultérieurement leurs traitements plus complexes avec un risque accru de laisser en place des fragments pouvant servir de support à une nouvelle lithogénèse [25, 53, 72,73].

La cristallurie de struvite (phosphate ammoniaco-magnésien) avec ou sans urate d'ammonium a été identifiée chez 25 patients et corrélée à des calculs riches en struvite. Ce type de cas témoigne de la présence de calcul d'infection composé en majeure partie de struvite. Dans les autres cas, elle témoigne simplement d'une infection urinaire,

vraisemblablement secondaire à la lithiase, mais dont la présence impose une attitude thérapeutique particulière comportant une couverture antibiotique, afin d'éviter une dissémination des germes lors de l'intervention urologique. Sur les 22 sujets qui présentaient des cristalluries corrélées à de la struvite majoritaire, 18 ont eu un succès au traitement, soit 81,8%.

Les cristalluries en urates amorphes complexes + weddellite ± whewellite de 34 lithiasiques étaient corrélées à des calculs majoritaires en whewellite. Sur les 31 sujets présentant des cristalluries majoritaires en C1, 8 cas ont présenté un succès soit 25,8%. Résultat attendu, vu la résistance de la whewellite au traitement L.E.C.

Les cristalluries d'acide urique ± whewellite ± urates amorphes complexes (n=12) étaient corrélées à des calculs majoritaires en acides uriques et en whewellite. Un pourcentage de succès de 100% a été noté pour l'ensemble des calculs qui présentaient des compositions majoritaires en acide urique anhydre ou dihydraté. En revanche, pour les calculs majoritaires en whewellite, le succès n'était que de 50%.

La présence de whewellite dans l'urine peut donc être considérée comme un indicateur d'un calcul oxalo-dépendant, majoritaire en whewellite dont la résistance aux traitements urologiques modernes par lithotritie est souvent plus grande que celle des calculs de weddellite. D'après des études antérieures, le taux de succès à la L.E.C pour les calculs de type weddellite est de 80 % et de 35 % pour les calculs de type C1, traduisant le fait que la dureté des calculs est un facteur important de résistance à la L.E.C [65,67].

Dans notre travail, sur les 43 cristalluries corrélées à des calculs majoritaires en weddellite, le taux de succès était de 77,3%. Ce résultat confirme la facilité de ce type de calcul à être traité par L.E.C et confirme les données bibliographiques. Le taux de succès pour les 18 cristalluries qui étaient corrélées à des calculs majoritaires en whewellite était de 38,9%, résultat proche des chiffres donnés par la littérature (35%) [65,67]. La whewellite est un marqueur de l'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. En revanche, si ce dernier est élevé, en pratique supérieur à 14, ce qui implique l'existence d'une hypercalciurie, la whewellite peut être absente [91]. Cependant le type de lithiase prédominant dans l'Ouest algérien reste incontestablement la whewellite avec une fréquence de 50,3% [70], ce qui peut représenter à priori un facteur d'échec dans le traitement par L.E.C. La présence in situ d'autres calculs résistants même en faibles proportions peut amener le chirurgien à entreprendre une autre stratégie de traitement sans risque, pour le patient et pour le rein.

Il est fréquent que les populations locales aient recours à des décoctions des plantes pour traiter la maladie lithiasique afin d'essayer d'éviter la chirurgie ou bien un autre geste médical. Ces pratiques de médecine traditionnelle se transmettent de génération en génération et sont souvent fondées sur des croyances anciennes, parfois justifiées, parfois non fondées. Il peut donc être intéressant de vérifier les effets que peuvent avoir certaines substances naturelles sur le risque de cristallisation oxalo et phosphocalcique in vitro, ceci est le but de notre troisième chapitre.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] SAUSSINE C., CANDAN C. Les fragments résiduels après lithotritie extra-corporelle (L.E.C). Prog.Urol. 1999; 9: 43-51.
- [2] BUCHHOLZ NP., MEIER-PADEL S., RUTISHAUSER G. Minor residual fragments after extracorporeal shockwave lithotripsy spontaneous clearance or risk factor for recurrent stone formation. J. Endourol.1997; 11: 227–232.
- [3] DAUDON M., TRAXER P., JUNGERS P. Lithiase urinaire. 2^{ème} édition Medicine Science Publication. Lavoisier. 2012.
- [4] EISENMENGER W., The mechanisms of stone fragmentation in ESWL. Ultrasound.Med. Biol.2001;27:683-693.
- [5] PREMINGER GM., ASSIMOS DG., LINGEMAN JE et al. AUA Nephrolithiasis Guideline Panel. AUA guideline on management of staghorn calculi : diagnosis and treatment recommendations. J. Urol. 2005; 173:1991-2000.
- [6] SAPOZHNIKOV OA., MAXWELL AD., MAC CONAGHY B., BAILEY MR .A mechanistic analysis of stone fracture in lithotripsy. J. Acoust. Soc. Am. 2007; 121:1190-1202.
- [7] CHEN H., BRAYMAN AA., BAILEY MR., MATULA TJ. Blood vessel rupture by cavitation .Urol. Res. 2010; 38:321-326.
- [8] MCATEER JA., BAILEY MR., WILLIAMS JC et al. Strategies for improved shock wave lithotripsy. Minerva. Urol. Nephrol. 2005;57:271-287.
- [9] CONNORS BA., EVAN AP., WILLIS LR et al .The effect of discharge voltage on renal injury and impairment caused by lithotripsy in the pig. J. AM. Soc. Nephrol .2000; 11:310-318.
- [10] ARGYROPOULOS AN., TOLLEY DA .Optimizing shock wave lithotripsy in the 21st century. Eur. Urol.2007; 52: 344-352.
- [11] CONNORS BA., EVAN AP., BLMGREN PM et al. Reducing shock number dramatically decreases lesion size in a juvenile kidney model. J. Endourol. 2006; 20: 607-611.
- [12] BATAILE P., BEN HAMIDA F., ACHARD JM et al. Complications rénales et hypertensives tardives de la lithotrities extracorporelle : mythe ou réalité ? Néphrologie .1994; 15 :289-294.
- [13] LINGEMAN JE., WOODS JR., NELSON DR. Commentary on ESWL and blood pressure. J. Urol. 1995; 154: 2-4.
- [14] GAUCHER O., CORMIER L., DENEUVILLE M et al. Quelle est la méthode d'imagerie la plus performante pour mettre en évidence des calculs rébaux résiduels ? Prog. Urol. 1998; 8 :493-501.

- [15] PARK J., HONG B., PARK T., PARK HK. Effectiveness of noncontrast computed tomography in evaluation of residual stones after percutaneous nephrolithotomy. *J. Endourol.* 2007; 21:684-687.
- [16] CONORT P., DORE B., SAUSSINE C., Les membres du CLAFU. Prise en charge urologique des calculs rénaux et urétéraux de l'adulte. *Pro.Urol.* 2004; 14:1096-1102.
- [17] FUJITA K., MIZUNO T., USHIYAMA., T et al. Complicating risk factors for pyelonephritis after extracorporeal shock wave lithotripsy . *Int. J. Urol.* 2000; 7:224-230.
- [18] ABE T., AKAKURA K., KAWAGUCHI M et al. Outcomes of shockwave lithotripsy for upper urinary-tract stones : a large-scale study at a single institution. *J. endourol.*2005; 19:768-773.
- [19] TISELIUS HG. Removal of ureteral stones with extracorporeal shock wave lithotripsy and ureteroscopic procedures. What can we learn from the literature in terms of results and treatment efforts? *Urol. Res.* 2005; 33: 185-190.
- [20] EICHEL L., BATZOLD P., ERTURK E . Operator experience and adequate anesthesia improve treatment outcome with third-generation lithotripters. *J. endourol.*2001; 15:671-673.
- [21] DELIVELIOTIS C., CHRISOFOU M., ALBANIS S et al. Management and follow-up of impacted ureteral stones. *Urol. Int.* 2003; 70:269-272.
- [22] CANDAU C., SAUSSINE C., LANG H., et al. Natural history of residual renal stone fragments after ESWL. *Eur. Urol.* 2000; 37: 18- 22.
- [23] AT-TAWHEED AR., AL-AWADI KA., KEHINDE EO et al. treatment of calculi in kidneys with congenital anomalies: an assessment of the efficacy of lithotripsy. *Urol. Res.* 2006; 34:291-298.
- [24] CHAUSSY C., FUCHS G.: Current state and future developments of non-invasive treatment of human urinary stones with ESWL. *J. Urol.*1989; 141: 782-789.
- [25] BON D., DORE B., IRANI J., DUVERGER P., AUBERT J. Corrélation entre composition chimique, densité et résultats de la lithotritie extra corporelle pour les calculs rénaux et urétéraux lombaires. *Prog. Urol.* 1992; 2: 577-586.
- [26] MOSTAFAVI MR., EMST RD., SALTZMAN B. Accurate determination of chemical composition of urinary calculi by spiral computerized tomography. *J. Urol.* 1998; 159: 673-675.
- [27] AUGUSTIN H. Prediction of stone-free rate after ESWL. *Eur. Urol.* 2007; 52: 318-320.
- [28] MADAAN S., JOYCE AD. Limitations of extracorporeal shock wave lithotripsy. *Curr.Opin. Urol.* 2007; 17: 109-113.

- [29] KANAO K., NAKASHIMA J., NAKAGAWA K., ASAKURA H., MIYAJIMA A., OYA. M. Preoperative nomograms for predicting stone free rate after extracorporeal shock wave lithotripsy. *J. Urol.* 2006; 176 :1453-1456.
- [30] LECHEVALLIER E., TRAXER O., SAUSSINE C. Lithotritie extracorporelle des calculs du haut appareil urinaire. *Prog. Urol.* 2008; 18:878-885.
- [31] GHADDAR Y. Traitement in situ des calculs de l'uretère par LEC-EDAP-LT02. A propos de 1670 calculs. *Prog. Urol.* 2002 ; 12 : 597-603.
- [32] TISELUI HG., ALKEN P., BUCK C et al. Guidelines ourolithiasis : diagnosis imaging . *Eur. Urol EAU guidelines 2008 ; 9-19.*
- [33] AKHTAR S., ATHER MH. Appropriate cutoff for treatment of distal ureteral stones by single session in situ extracorporeal shock wave lithotripsy . *Urology* .2007; 39:727-730.
- [34] ELBAHNASY AM., SHALHAV AL., HOENIG DM et al. Lower caliceal stone clearance after shock wave lithotripsy or ureteroscopy: the impact of lower pole radiographic anatomy. *J. Urol.* 1998; 159:676-682.
- [35] HAVEL D., SAUSSINE C., FATH C et al. Single stone of the lower pole of the kidney. Comparativ results of extracorporeal shock wave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy. *Eur. Urol.* 1998; 33:396-400.
- [36] SAMPAIO FJ., ARAGAO AH. Inferior pole collecting system anatomy : its probable role in extracorporeal shock wave lithotripsy . *J. Urol.* 1992; 147:322-324.
- [37] DANUSER H., MULLER R., DESCOEUVRES B et al. ESWL for lower calyx calculi : how much is treatment outcome influenced by the anatomy of the collcting system. *Eur. Urol.* 2007; 52:539-546.
- [38] MADAAN S., JOYCE AD. Limitations of extracorporeal shock wave lithotripsy. *Curr.Opin. Urol.* 2007; 17:109-113.
- [39] KANAO K., NAKASHIMA J., NAKAGAWA K et al. Preoperative nomograms for predicting stone free rate after extracorporeal shock wave lithotripsy . *J. Urol.* 2006; 176:1453-1456.
- [40] GUPTA NP., ANSARI MS., KESARVANI P et al. Role of computed tomography with no contrast medium enhancement in predicting the outcome of extracorporeal shock wave lithotripsy for urinary calculi. *BJU.Int.* 2005; 95:1285-1288.
- [41] AUGUSTIN H. Prediction of stone-free rate after ESWL. *Eur. Urol.* 2007; 52:318-320.
- [42] PERKS AE., GOTTO G., TEICHMAN JM. Shock wave lithotripsy correlates with stone density on preoperative computerized tomography. *J. Urol.* 2007; 178:912-915.
- [43] EL-NAHAS AR., EL-ASSMY AM., MANSOUR O., SHEIR KZ. A prospective multivariate analyses of factors predicting stone disintegration by extracorporeal shock wave

lithotripsy: the value of high-resolution noncontrast computed tomography. Eur. Urol. 2007 ; 51 :1688-1693.

[44] BELLIN MF., RENARD-PENNA R., CONORT P et al. Helical CT evaluation of the chemical composition of urinary tract calculi with a discriminant analyses of CT-attenuation values and density. Eur. Radiol. 2004; 14:2134-2140.

[45]DRETLER SP., SPENCER BA. CT and stone fragility. J. Endourol.2001; 15:31-36.

[46]WILLIAMS JC JR., SAW KC., PATERSON RF et al. Variability of renal stone fragility in shock wave lithotripsy. Urology.2003; 61:1092-1096.

[47] EL-ASSMY A., M SHOKEIR AA., EL-NAHAS AR et al. Outcome of percutaneous nephrolithotomy: effect of body mass index . Eur. Urol. 2007; 52:199-204.

[48] CHEVREAU G., TROCCAZ J., CONORT P et al. Estimation of urinary stone composition by automated processing of CT images .Urol. Res. 2009; 37:241-245.

[49] GROSJEAN A BERI A SOFER M MATZKIN H . Is intravenous urography a prerequisite for renal shockwave lithotripsy ?. J. E dourol. 2003; 17:835-839.

[50] DRETLER SP. Stone Fragility: a new therapeutic distinction. Urol. 1988; 139:1124-1127.

[51] YOSHIDA S., HAYASHI T., MOROZUMI M et al. Three- dimensional assessment of urinary stone on non-contrast helical computed tomography as the predictor of stonestreet formation after extracorporeal shock wave lithotripsy for stones smaller than 20 mm. Int. J. Urol. 2007; 14 :665-667.

[52] KAID-OMAR Z., DAUDON M., ATTAR A., SEMMOUD A., LACOUR B., ADDOU A. Corrélations entre cristalluriques et composition des calculs. Prog. Urol. 1999 ; 9 :633-641.

[53] DAUDON M., BARBEY F., JUNGERS P. Intérêt de l'étude de la cristallurie en pratique Clinique. Revue. Méd. Suisse Romande. 2004; 124 : 455-459.

[54] DRETLER SP. Stone fragility, a new therapeutic distinction. J. Urol. 1988; 57:743-754.

[55] LEGER P., DAUDON M., MAGNIER M. Expérience "invitro" de lithotritie pyézo électrique à repérage ultra-sonique sur le lithotriteur EDAP LT 01. J .Urol. 1990 ; 96 :353-364.

[56]DORE B., GRANGE PH., AUBERT J. La lithotritie extra-corporelle par onde de choc hydro-électrique.Analyse de137 dossiers d'une première année d'expérience. Acta. Urol. Belg.1989; 57:743-754.

[57] NESBIT JA., NELSON JA., YORK JP., WISE HA., DRAGO JR., KLUMP R. Predictability of stone hardness and power required for fragmentation of calcium oxalate. J. Urol. 1989; 141: 406.

[58]PRIEN EL., DRETLER SP. Fragility and morphology of oxalate calculi : clinical significance. J .Urol. 1989; 141:408.

- [59] VALLANCIEN G., VEILLON B., BRISSET J.M. Relation between the frequency of piezo electric shock waves and the quality of renal stone fragmentation in vitro study and clinical implication. J. Urol. 1989; 141:340.
- [60] BECK EM., RIEHLE RA. Fate of residual fragments after ESWL monotherapy of infection stones. J. Urol. 1991; 145:6-11.
- [61] FOGAZZI GB. Crystalluria: a neglected aspect of urinary sediment analysis. Nephrol. Dial. Transplant.1996;11:379-387.
- [62] DONG BJ., RODRIGUEZ RA., GOLDSCHMIDT RH. Sulfadiazine-induced crystalluria and renal failure in a patient with AIDS. J. Am.Board. Fam. Pract .1999;12:243-248.
- [63] LAXDAL T., JONASSON TA. Adenine phosphoribosyltransferase deficiency in Iceland.Acta.Med. Scand. 1988; 224:621-6.
- [64] DAUDON M., HENNEQUIN C., BOUJELBEN G et al. Serial crystalluria determination and the risk of recurrence in calcium stone formers. Kidney. Int. 2005;67:1934-1943.
- [65] DAUDON M., JUNGERS P., LACOUR a B. Intérêt clinique de l'étude de la cristallurie. Ann. Biol. Clin. 2004; 62:379-93.
- [66] BOUZIDI H., LACOUR B., DAUDON M. Lithiase de 2,8-dihydroxyadénine: du diagnostic à la prise en charge thérapeutique. Ann. Biol. Clin. 2007; 65:585-92.
- [67] NGUYEN HV., DAUDON M., REVEILLAUD RJ., JUNGERS P. Etude de la cristallurie spontanée chez les lithiasiques oxalo-calciques. Néphrol. 1987; 8:65-69.
- [68]HARRACHE D., MESRI Z., ADDOU A., SEMMOUD A., LACOUR B., DAUDON M. Analyse des calculs urinaires de l'adulte dans l'Ouest Algérien par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier. Eurobiol. 1997; 31:69-74.
- [69] 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; 16:328-335.
- [70] BECK E.M., RIEHLE R.A. Fate of residual fragments after ESWL monotherapy of infection stones. J. Urol., 1991, 145:6-11.
- [71] BADER CA., CHEVALLIER A., HENNEQUIN C., JUNGERS P., DAUDON M. Methodological aspects of spontaneous crystalluria studies in calcium stone formers. Scanning. Microsc. 1994. 8:215-231.

[72] DAUDON M., PROTAT MF., REVEILLAUD RJ., ROUCHON M. Etude 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.

[73] DRACH GW., DRETHER S., FAIR W. Report of the United States cooperative study of extracorporeal shock wave lithotripsy. J. Urol. 1986; 135 : 1127-1123.

[74] DAUDON M., REVEILLAUD RJ. L'analyse des calculs urinaires en routine : importance pour le diagnostic étiologique de la lithiase. Fiches pratiques de biologie, 1985; 3:43-49 et fiches biochimie FB21-FB27.

[75] DAUDON M., PROTAT MF., REVEILLAUD RJ. Analyse des calculs par spectrophotométrie infrarouge. Avantage et limites de la méthode. Ann. Biol. Clin. 1978; 36:475-489.

[76] DAUDON M. Critères d'interprétation d'une cristallurie. Eurobiol. 1993; 27:63-71

[77] MERIA P., LE DUC A. Stratégie thérapeutique des calculs urinaires. Ann Urol. 2003. 37 :358-360.

[78] GINALSKI JM., DESLARZE C., ASPER R., JICHLINSKI P., JAEGER P. Rôle respectif de la taille, de la localisation et de la composition du calcul comme déterminant du succès thérapeutique après lithotritie extra-corporelle dans la lithiase rénale. Néphrologie, 1992; 13:83-86.

[79] COHEN NP., PARKHOUSE H., SCOTT ML., BOWSER WG., CROCKER P., WHITFIELD HN. Prediction of response to lithotripsy- the use of scanning electron microscopy and X-ray energy dispersive spectroscopy. Br. J. Urol. 1992; 70:469-473.

[80] DRETHER SP. Stone fragility, a new therapeutic distinction. J. Urol. 1988; 139:1124-1127.

[81] BORGHI 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. 155:839-843.

[82] PAK. CYC., SAKHAE K., CROWTHER C., BRINKLEY L. Evidence justifying a high fluid intake in treatment of nephrolithiasis. Ann. Intern. Med. 1980; 93:36-41.

[83] JUNGERS P., DAUDON M., CONORT P. Lithiase Rénale : Diagnostic et traitement. Paris, Flammarion Médecine-Sciences. 1999.

[84] CAUDARELLA R., RIZZOLI E., MALAVOLTA N., SEVERI B., VASI V., BIAGINI G. Cristallurie: un problème à débattre. Acta. Urol. Belg. 1986; 54:49-56.

[85] HALLSON PC., ROSE GA. Crystalluria in normal subjects and in stone formers with and without thiazide and cellulose phosphate treatment. Br. J. Urol. 1976; 48:515-524.

[86] KLEPIKOV FA., TOMAKH YF., ANTONYAN IM. Crystalluria. Urol. Nephrol. 1991; 3:22-25.

[87] WERNESS PG., BERGERT JH., SMITH LH. Crystalluria. J. Crystal. Growth.1981; 53:166-181.

[88] SRIBOONLUE P., PRASONGWATTANA V., SRIBOONLUE M., CHATA K., TUNGSANGA K., SITPRIJA V. Low specific gravity urine with crystalluria as discriminant index for nephrolithiasis. J. Med. Assoc. Thai. 1990 ; 73:634-640.

[89] DAUDON M. Modèles de cristallisation. In: JUNGERS P., DAUDON M., LE DUC A. Lithiase Urinaire. Paris, Flammarion Médecine-Sciences.1989; 158-195.

[90] DAUDON M., BADER CA., JUNGERS P. Urinary calculi : Review of classification methods and correlations with etiology. Scanning.Microsc.1993;7:1081-1106.

CHAPITRE III :

*L'effet de quelques substances naturelles
sur la cristallisation oxalo et
phosphocalcique*

La composition des urines diffère d'un individu à un autre, c'est un milieu complexe et variable, sa composition dépend de l'alimentation et du métabolisme propre à chaque personne, l'urine est très élevée en teneur d'ions notamment le calcium, sodium, oxalate, phosphate et urate, capable d'interagir pour former des substances peu solubles telles que l'oxalate de calcium, le phosphate de calcium et l'urate de sodium qui sont à l'état de sursaturation, c'est un essentiel facteur de la lithogénèse [1].

La fréquence de cristallurie oxalocalcique spontanée est toujours plus élevée, c'est le reflet de la sursaturation, chez le lithiasique que chez le sujet sain, ce qui témoigne que le patient lithiasique est plus exposé au risque de former des cristaux.1

Plusieurs travaux ont montré que les urines des sujets lithiasiques et des sujet seins avaient un niveau semblable de sursaturation vis-à-vis de l'oxalate de calcium [2-6]. Cela implique que les urines des non lithiasiques contiennent des substances capables de ralentir ou d'empêcher la cristallisation de l'oxalate de calcium [7-9].

FRÉQUENCE DE CRISTALLURIE OXALO-CALCIQUE SPONTANÉE

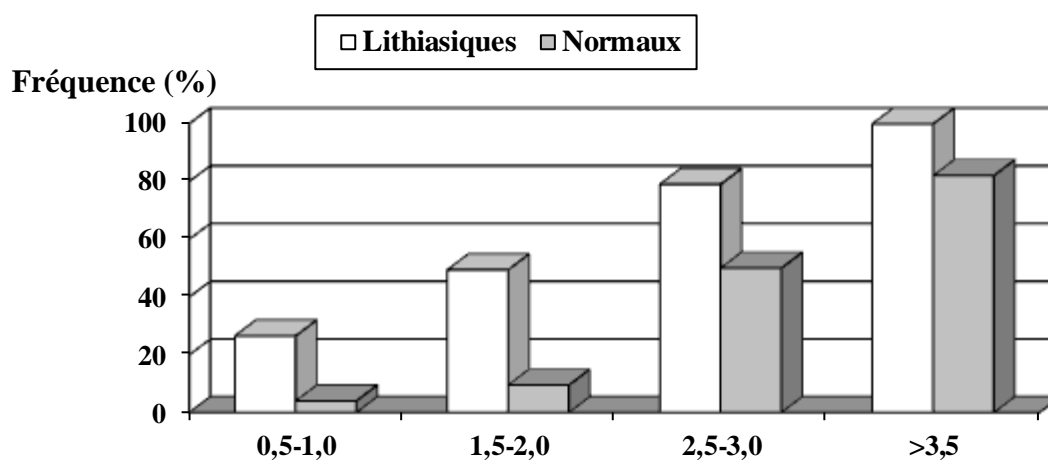


Figure III.1 : Produit Molaire oxalo-calcique

III-1-Inhibiteurs

Le déséquilibre entre substances cristallisables (promoteurs) et substances protectrices de la cristallisation désignées sous le terme d'inhibiteurs induit à la lithiase urinaire. Ces inhibiteurs provoquent plus ou moins des défauts dans les urines des patients lithiasiques. Les inhibiteurs sont des substances identifiées pour leurs réelles capacités d'inhiber la cristallisation des sels de calcium (oxalate et phosphate). L'un des premiers était le pyrophosphate [10-12], Fleish et ses collaborateurs ont montré que les ions pyrophosphates inhibent fortement la

germination cristalline des apatites. Le magnésium [13-16], le citrate [14-18] ont été décrit comme des inhibiteurs de faibles poids moléculaires. Les glycosaminoglycans, Tamm-Horsfall glycoprotéine [19-21], nephrocalcine [22,23] osteopontin [24] comme des inhibiteurs à forts poids moléculaires. In vitro plusieurs travaux [25,26] essayent de décrire les conditions thermodynamiques et cinétiques de croissances des espèces cristallines et leurs formations, même l'influence de ces substances inhibitrices sur le processus. Dans ce présent travail deux modèles sont utilisés, la première partie du chapitre est consacrée à l'étude de l'effet de quelques substances naturelles sur la cristallisation des phosphates. Nous avons adopté le modèle de la cristallisation des phosphates à partir des urines artificielles. Ce modèle expérimental développé dans notre étude est un modèle à composition constante [27]. Il est décrit par Grases [28]. Dans la deuxième partie du chapitre, le modèle de cristallisation in vitro proposé a été développé simultanément en Belgique par Beaufays et al [29] et en France par Hennequin et al [17]. C'est un modèle qui permet, par la cinétique turbidimétrique, d'étudier sur de faibles volumes de solution dans des conditions de forte saturation les différentes étapes de la cristallisation oxalocalcique. On a étudié à l'aide du modèle de cristallisation oxalocalcique in vitro, l'effet de quelques substances naturelles sur la cristallisation oxalocalcique.

III-2-Mécanisme d'action des inhibiteurs

Les inhibiteurs sont des molécules, qui augmentent la sursaturation nécessaire pour initier la nucléation, qui inhibent la nucléation secondaire ou qui réduisent la croissance ou l'agrégation des germes cristallins formés [30], donc de nombreuses molécules présentes dans les urines peuvent prétendre au titre d'inhibiteurs, à savoir des ions et des petites molécules, ainsi que des macromolécules, dont le poids moléculaire (PM) est compris entre 10 000 et 100 000 Daltons.

En 1999, il a été montré que les cristaux d'oxalate de calcium monohydraté notamment adhèrent rapidement aux sites anioniques des cellules épithéliales rénales [31,32]. Les cristaux sont internalisés dans la cellule (endocytose) et se dissolvent en 5 à 7 semaines. L'adhésion des cristaux est actuellement reconnue comme une étape importante dans la rétention des cristaux, point de départ du processus lithiasique. Cependant, l'adhésion des cristaux aux cellules ne dépend pas uniquement de la simple fixation au niveau des résidus acides sialiques, mais également de l'intégrité de l'épithélium et de sa composition lipidique [33]. Ainsi, toute altération de l'épithélium par des radicaux libres par exemple va favoriser

l'adhésion des cristaux aux cellules rénales (outre l'effet direct des radicaux libres sur l'oxalate et sur la peroxydation de la membrane lipidique des cellules rénales) [34].

Les inhibiteurs de petits poids moléculaires (PM) sont principalement représentés par des ions monoatomiques (magnésium, zinc...) ou polyatomiques et de petites molécules acides (citrate, isocitrate, pyrophosphate...). Les inhibiteurs macromoléculaires appartiennent essentiellement à 3 familles: les glycosaminoglycanes, les glycoprotéines et les acides ribonucléiques.

Pour une approche plus physiopathologique, il est préférable de classer les inhibiteurs selon leur mode d'action sur la cristallisation et sur les différentes étapes de la lithogénèse.

- *Les chélateurs et inhibiteurs de la germination cristalline* agissent par complexation d'un des composants de la substance cristallisable, diminuant ainsi la concentration ionique du composant et de fait la sursaturation.
- *Les stabilisants de phase cristalline* s'incorporent à la structure moléculaire de certains cristaux et retardent ainsi leur transformation en espèces cristallines de croissance plus rapide et plus volumineuses, vers laquelle ils ont tendance à évoluer spontanément.
- *Les inhibiteurs de la croissance cristalline*
- *Les inhibiteurs de l'agrégation cristalline*
- *Les inhibiteurs d'adhésion*

III-3-Utilisation des substances naturelles dans la médecine traditionnelle

Les plantes entrent non seulement dans la nourriture quotidienne de l'homme mais aussi dans ses plaisirs et sa santé. L'humanité a poursuivi un long parcours, depuis la mystérieuse petite herbe découverte par l'homme médecin de la nuit des temps, aux méthodes d'analyse du 21^{ème} siècle. Le botaniste fait intervenir des plantes, le médecin celui du corps humain et de maladies, le chimiste celui des substances et de leurs réactions. Le monde végétal a pu offrir gratuitement aux êtres humains souffrants de très nombreuses maladies des innombrables espèces végétales. Donc, il est à noter que ces plantes médicinales qui sont utilisés par les guérisseurs sont une source importante de nouveaux médicaments. Certains travaux de recherche donnent que l'effet d'une plante n'est pas toujours celui de ses principes actifs pris isolément, et la plante donne souvent de bien meilleurs résultats, que ses substances actives synthétisées. Depuis des siècles et à travers le monde, un nombre étonnant de plantes sont utilisées pour leurs propriétés curatives, par des populations qui ont développé leurs propres méthodes thérapeutiques, dites traditionnelles. Près de 500 plantes sont utilisées par la médecine conventionnelle [35].

Depuis la nuit des temps l'homme a su comment utiliser son environnement pour assouvir à ses besoins, et comment créer sa propre pharmacie en se basant sur les plantes qui l'entourent avec plusieurs modes de préparation.

L'importance des plantes sont basées entièrement sur le nombre total cités par les utilisateurs, les plantes rarement mentionnées ne sont pas considérées au tant que moins évalué [36,37]

L'usage des extraits de plante contenant des constituants bioactifs est devenu une approche très importante dans la médecine préventive, recommandée par l'OMS (organisation mondiale de santé). Plus de 6000 antibiotiques d'origine végétale ont été découverts [38]. On estime qu'environ 53000 à 72000 espèces de plantes médicinales sont utilisées à travers le monde par les différents types de médecine traditionnelle. Cela représente de 13 % à 17 % des 422000 plantes à fleurs estimées au monde. Parmi elles, 2874 espèces sont utilisées en Amérique du nord dont 122 substances pharmaceutiques importantes provenant des plantes [39-41].

III-4- Les substances naturelles et la lithiase urinaire

Le sujet atteint de la lithiase urinaire utilise dans tous les temps des plantes médicinales. Les traités de Pline d'Ancien et de Dioscoride, au premier siècle, de même que la pharmacopée médiévale, mentionnent de nombreuses plantes pour le traitement des patients lithiasiques [42,43]. Une grande variété de plantes de tous les pays du monde a été utilisée comme remède en faveur des urolithiasiques, cependant, peu d'investigateurs ont consacré leurs efforts à étudier ces plantes en employant des méthodes scientifiques. Telles études sont nécessaires pour comprendre les mécanismes par lequel ces plantes manifestent leurs effets et pour identifier leur principe actif. A cet égard, les racines de rhubarbe, une plante médicinale chinoise, ont été évaluées pour son potentiel thérapeutique, pour traiter des déficiences rénales chez les rats. Les résultats ont montré des effets avantageux aussi bien dans la réduction de la protéinurie que dans la diminution de la concentration d'urée [44,45].

Dans d'autres études, Grases et ses collaborateurs, ont étudié quelques plantes médicinales, comme *Rosa canina*, *Zea mays* et *Herniaria hirsuta* [46-48]. Sauf quelques petits effets sur la calciurie et la citraturie, aucun changement significatif n'a été observé pendant le traitement. Au Maroc, comme dans beaucoup de pays, un grand nombre de patients emploient des plantes médicinales pour le traitement de lithiase. En effet, les parties aériennes d'*Herniaria hirsuta* sont employées dans la médecine traditionnelle : diurétique, traitement des calculs rénaux. Une étude *in vitro* a été conduite pour évaluer son efficacité sur la cristallisation d'OxCa [49]. Les résultats de cette étude ont montré que l'extrait d'herbe a considérablement promu la formation des cristaux d'OxCa dans l'urine, en augmentant leurs nombres, mais inversement

leur taille diminue. De plus, la présence d'extrait de plante a favorisé la formation de l'oxalate de calcium dihydraté (COD) plutôt que les particules de monohydraté (COM).

Une autre plante chinoise à attirer l'attention est la Kampou, connue pour être employé dans le traitement de diverses maladies depuis des centaines d'années. Elle a été aussi employée pour la prévention et le traitement des calculs rénaux. Une étude expérimentale a montré un effet inhibiteur des extraits de Kampou de la cristallisation de l'oxalate de calcium in vitro et in vivo [50]. Dans cette étude, deux espèces de Kampou, Takusya (*Alisma orientale*) et Kogoscou (*Prunella vulgaris*), ont été employées pour évaluer leurs effets prophylactiques in vivo. Les résultats ont montré la prophylaxie significative de Takusya tandis que Kogosou n'a pas donné d'effet. Le son de riz a été également évalué, avec des patients qui ont une hypercalciurie idiopathique [51]. Pendant le traitement, une réduction de l'excrétion du calcium urinaire a été remarquée. Ces résultats ont été confirmés expérimentalement et cliniquement [52].

III-5-Méthodes de préparation des plantes utilisées

- **Infusion**

L'infusion est la forme la plus simple, on l'applique généralement aux organes délicats de la plante (les feuilles, les fleurs, etc...). Cette forme permet d'assurer une diffusion optimale des substances volatiles (essences, résines et huiles).

La formule consiste à verser de l'eau bouillante sur les parties végétales actives, généralement les feuilles, les fleurs, les tiges. On laisse la plante dans l'eau pendant 10 minutes [53].

- **Décoction**

La décoction s'applique en général aux racines, écorces, bois, rameaux et fruits...Elle se prépare généralement en mettant les organes indiqués, dans de l'eau froide qu'on porte à ébullition dans un récipient pendant 10 minutes [53].

- **Macération**

Les macérations contenant généralement les plantes dont les substances actives risquent de disparaître ou de se dégrader sous l'effet de la chaleur (par ébullition).Elles peuvent être définies comme des infusions froides de longues durées environ 24 heures ou plus. On met la plante dans de l'eau froide, on couvre, et on laisse reposer au frais pendant 24heures [53].

- **Percolation**

Cette méthode consiste à l'envoi de la vapeur d'eau à plusieurs reprises à travers la poudre de la plante. Ce mode d'extraction est utilisé pour les organes les plus fragiles, les feuilles et les fleurs [53].

Partie 1 :
L'effet de quelques substances naturelles
sur la cristallisation phosphocalcique

III-1-Etude de la cinétique de la Cristallisation phosphocalcique

L'étude de la cristallisation des phosphates a été décrite par Grases [27]. Dans notre étude expérimentale, nous avons adopté le modèle de cristallisation des phosphates à partir des urines artificielles. Le modèle expérimental développé est un modèle à composition constante [28]. L'urine artificielle est préparée en mélangeant deux volumes égaux de deux solutions A et B qui donne l'urine artificielle à un pH = 8 où un pH = 6,5 pour ajuster le pH, on procède à l'addition de HCl ou NaOH à la solution B. Dans un premier temps, les deux solutions sont ramenées à 37°C dans un bain thermostaté, 50 ml de la solution A sont versés dans un Erlen Meyer de 250 ml sous agitation constante à une température de 37 °C, puis 50 ml de la solution B sont versés dans le même Erlen Meyer qui est ensuite couvert afin d'éviter l'évaporation. Le pH est vérifié au début et à la fin de chaque expérience. L'évolution de la taille des cristaux est suivie par microscope optique à lumière polarisée et par prise des photos pendant chaque expérience et cela en procédant comme suit :

Une goutte d'échantillon est prise par pipette pasteur toutes les cinq minutes puis soumise à l'observation par microscopie optique. Les cristaux sont identifiés avec l'objectif grossissant X40. Après chaque temps de cristallisation, le volume entier du mélange est filtré, le précipité récupéré, séché à l'air libre, ensuite soumis à l'analyse par infra-rouge a transformé de fourrier (IRTF). Les différentes expériences réalisées pour l'étude de la cristallisation des phosphates en solutions aqueuses reposent sur le même principe mais les conditions physico-chimiques changent. Les précipités qui peuvent se former dépendent du pH.

A pH= 6,5, on peut avoir uniquement la formation de la brushite.

A pH = 7, on peut avoir la formation simultanée de la brushite (constituant majoritaire) et la struvite avec une quantité moins importante.

A pH= 8, on peut avoir la formation simultanée de la carbapatite (constituant majoritaire) et la struvite avec une quantité moins importante.

Dans notre étude le suivi de la cristallisation des phosphates a été effectué à l'aide de deux pH (6,5 et 8)

-Solutions cristallisables :

Nous avons utilisé les solutions suivantes :

Solution A: $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10 \text{H}_2\text{O}$, $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, NH_4Cl , KCl et du Ca Cl_2 .

Solution B: $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{Na}_2 \text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$, Na Cl , $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

III-1-2-Etude de la cristallisation des phosphates sans inhibiteur à pH=6,5 et 8 :

III-1-2-1-Etude microscopique à pH=6,5 et 8

Etant donné que les espèces phosphatiques cristallisables étudiées sont dépendantes du pH du milieu, nous avons étudié la précipitation de ces espèces à partir d'une urine artificielle à différentes valeurs de pH. L'évolution de la taille des cristaux de brushite (bru) et des struvite (str) à différents pH est résumée dans le tableau III.1. On note que toutes les expériences sont répétées trois fois et le CV % ne dépasse pas les 15 %.

Tableau III.1 : L'évolution de la taille des cristaux en fonction du temps à pH = 6,5 et 8

Temps (min)	pH=6,5 (brushite)	pH=8 (struvite)
	Tcr moy (µm)	Tcr moy (µm)
5	*	15
10	*	25
20	*	27,5
30	*	28
40	*	28,5
50	9	29
60	10	30
120	15	30,5
180	22,5	32,5
240	27,5	32,5
300	27,5	-
360	27,5	-

* : Granulations

Tcr moy : La taille moyenne des cristaux.

Les courbes obtenues exprimant l'évolution de la taille des cristaux et d'agrégats en fonction du temps sont représentées sur la figure III.2.

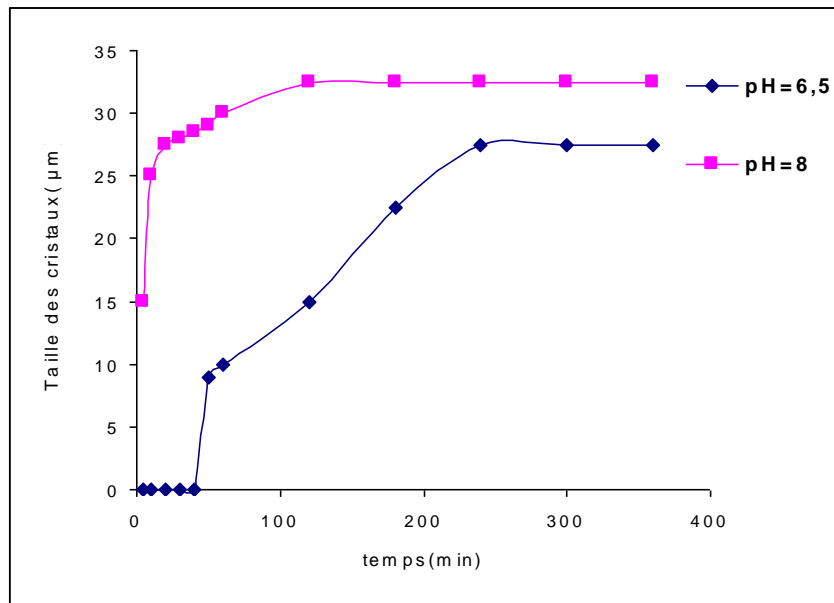


Figure III.2 : Evolution de la taille des cristaux de struvite et du brushite en fonction du temps

Les expériences ont été répétées trois fois. Les granulations commencent à se former après cinq minutes. La brushite est formée au bout de 50 minutes à pH = 6,5. Rappelons que le pH de précipitation de la brushite varie entre 5,9 et 8,8. La taille de la brushite ne dépasse pas 18 μm à pH= 6,0 et 38 μm à pH=6,5 au bout de 06 heures de cristallisation [54]. Les granulations ont été identifiées par microscopie optique à lumière polarisée et complétée par IRTF (infrarouge a transformé de Fourier), comme étant du phosphate amorphe de calcium carbonaté (PACC).

Le spectre (IRTF) est représenté sur la figure III.3 est réalisé sur le précipité récupéré après 6 heures de manipulation, la prise de la photographie III.1 (brushite à 360 min), confirment l'apparition de la seule espèce cristalline, qui est la brushite. Notre spectre a été comparé à celui de la bibliographie [1]. Le tableau III. 2 donne les bandes principales du spectre IRTF de la brushite à pH = 6,5.

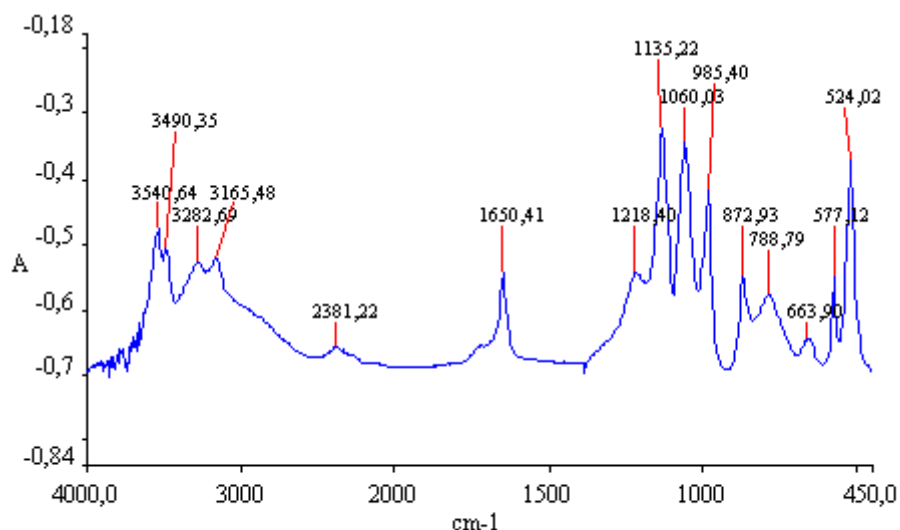
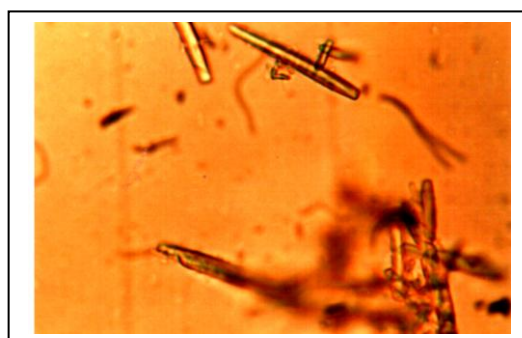


Figure III.3 : Spectre IRTF de Brushite à pH = 6,5 [1].

Tableau III.2: Les bandes principales du spectre IRTF de la brushite à pH = 6,5

Fréquences (cm ⁻¹)	Attributions	Constituant
1135-985-1060 cm ⁻¹	ν des PO ₄ (asymétrique)	Brushite CaHPO ₄ , 2H ₂ O
1218-1650 cm ⁻¹ (fine)	Bandes secondaires des PO ₄	
3490-3540 cm ⁻¹	ν des molécules H ₂ O	

La photographie III.1 représente la taille moyenne de la brushite.



Photographie III.1 : Cristallisation phosphocalcique sans inhibiteur (T_{moy} (bru) = 28μm)

A pH = 8, les cristaux de struvite sont formés immédiatement après addition de la solution B. La struvite cristallise dans un pH = 6,7-9.

Les composés formés ont été identifiées par microscopie optique à lumière polarisée et par le spectre IRTF (figure III.4) et le Tableau III.3 représente les bandes des pics caractéristiques du spectre, la photographie III.2 (la struvite et les granulations de carbapatite à 240 min) confirment la présence des espèces citées: à savoir la struvite et la carbapatite.

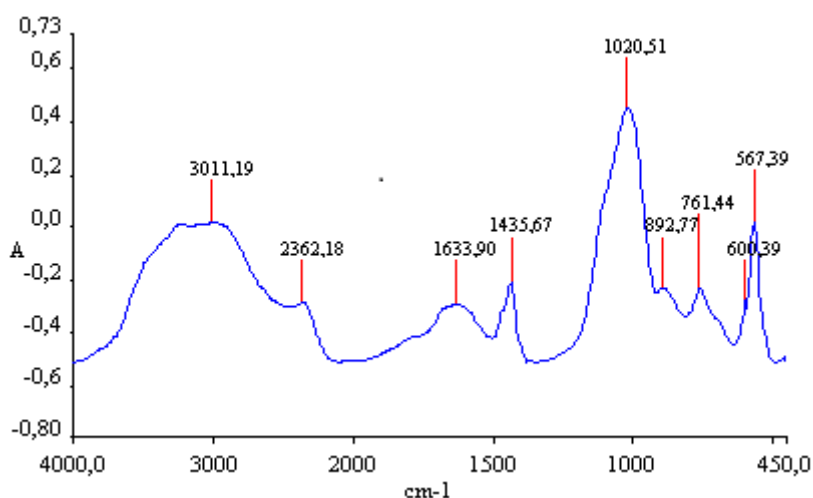


Figure III.4: Spectre IRTF de la carbapatite + la struvite [1].

Tableau III.3 : Bandes principales du spectre IRTF de la carbapatite et la struvite

Fréquence (cm ⁻¹)	Attributions	constituants
1465	ν des CO ₃	Carbapatite Ca _{10-x+y} M _X -Y(PO ₄) _{6-X} (OH) _{2+2y-x} (CO ₃) _X
1020	ν (asy) des PO ₄ , forte, large, épaulé à 1100 cm ⁻¹ .	
600-567	Vibrations secondaires des CO ₃	
2362	plateau H ₂ O + ion NH ₄ ⁺ , décrochant à 2362 cm ⁻¹	Struvite Mg NH ₄ PO ₄ , 6H ₂ O
1435	ν ion NH ₄ ⁺ (déformation)	

La prise photographique obtenue à pH=8 après 240 minutes est représentée sur la photographie III.2



Photographie III.2 : Cristallisation phosphocalcique sans inhibiteur ($T_{moy} (str) = 27,5\mu m$)

III-2-Interprétation des résultats :

Le temps d'apparition de la brushite à $pH=6,5$ est de 50 minutes alors que celui de la struvite à $pH = 8$ est instantané. La taille des cristaux de la struvite à $pH = 8$ confirme que le milieu alcalin est favorable pour la formation de la struvite.

Nos résultats obtenus par ce modèle, semblent confirmer ce fait, chaque phosphate de calcium a son produit de solubilité dépendant de la concentration molaire et du pH . Le domaine de précipitation usuel des phosphates calciques dans l'urine se situe au-dessus du $pH = 6$ [54]. Dans l'urine comme en solution aqueuse, lorsque la sursaturation phosphocalcique est importante (pH supérieur à 6,5 avec un produit molaire élevé), le phosphate amorphe de calcium carbonaté (PACC) est la première espèce formée, il évolue spontanément dans le temps vers la formation d'apatite ou de la brushite [54].

III-3-Matériel végétal utilisé

-**Ail** (*Allium sativum*), plante herbacée (plantes dont le tissu végétal reste vert et peu consistant et qui ne développent pas de tige ligneuse permanente) caractérisée par une odeur très fortement prononcée appartient à la famille des Liliacées [55-57] parmi les éléments minéraux présents dans l'ail : iode, sélénium, silice, soufre, et les vitamines : A, B₁, B₂, C, E, [55,56].

-**Maïs** (*Zea Mays*) son origine est américaine (Amérique du sud). Le maïs renferme une substance grasse, de la mannite et une matière extractive à odeur animalisée dont les caractères se rapprochent de ceux de l'ergotine [58]. Il renferme l'acide aminé, acide salicylique (filaments), flavonoïde (maystine), saponines, mucilage, alcaloïde (hordénine), allantoïne, lipides, glucides, sels minéraux(P), vitamines C et K [58].

-**Citron** (*Citrus Limonum* Riss) Citronnier, petit arbre de la famille des rutacées, dont le fruit est appelé citron. L'Asie méridionale du sud- orient est la partie d'origine des agrumes

[57]. Le citron renferme de l'acide citrique, de l'acide malique, des citrates de potassium et de calcium, environ 8 % des glucides, des sucres, des matières peptiques, du mucilage, des sels minéraux, des oligo-éléments (Calcium, Silice, Phosphore, Fer, Cuivre, Manganèse) et des vitamines: C, A, B2, B3 [58].

- **Figuier** (Ficus-Carica) Espèce typique de paysage sud- méditerranéen Particulièrement riche en sucre, avec des protéines, des lipides, beaucoup de phosphore et de calcium, et des oligo-éléments, La figue est un aliment très nutritif parfaitement digestible. Un taux élevé de vitamine C, à l'état frais seulement, associé aux vitamines A et B, en fait un réel remède antifatique [58].

III-4-Etude de la cristallisation phosphocalcique en présence des substances naturelles

III-4-1-Préparation des plantes :

La méthode utilisée est simple, nous préparons des infusions de chaque substance (feuilles de figuier, style de maïs et l'ail). En prenant 10 g de chacune dans 1L d'eau distillée chaude. On laisse reposer 15 minutes et on fait la filtration. L'infusion obtenue est utilisée avec la concentration 33,33 %, 16,66 % et en 8,33 % pour les feuilles de figuier, les styles de maïs et l'ail. Le jus de citron est utilisé à trois concentrations : 10 % ; 7 % et 3,5 %. Toutes les expériences sont répétées trois fois, dont le CV reste toujours inférieur à 15 %. Les différentes concentrations utilisées pour ces plantes citées sont regroupées sur les tableaux III. 4 et III.5

Tableau III.4 : les différentes concentrations utilisées pour la préparation des feuilles de figuier, styles de maïs et de l'ail :

	Solution A (ml)	Solution B (ml)	Infusion de plante (ml)	Eau distillée (ml)
Concentration 1(C1) à 33,33 %	50	50	50	0
Concentration 2(C2) à 16,66 %	50	50	25	25
Concentration 3 (C3) à 8,33 %	50	50	12.5	37.5

Tableaux III.5 : les différentes concentrations utilisées pour le jus de citron.

	Solution A (ml)	Solution B (ml)	Jus de citron (ml)
Concentration 1(C1) à 10%	50	40	10
Concentration 2(C2) à 7%	50	43	7
Concentration 3(C3) à 3,5%	50	46.5	3.5

III-4-2- L'ail à pH=6,5

III-4-2-1- microscopie optique

Nous avons suivi la taille des cristaux en fonction du temps par microscope optique à lumière polarisante et confirmé par le spectre IRTF représenté sur la figure III.5 et par les photographies III.3 et III.4 en présence de l'infusion de l'ail à 10 %, 7 % et 3,5 %.

Les résultats obtenus sont regroupés dans le tableau III.6.

Tableau III.6 : la taille des cristaux à différentes concentrations de l'infusion de l'ail à pH=6,5.

Temps (mn)	La taille moyenne des cristaux de brushite (μm) en présence et en absence de l'infusion de l'ail.			
	SI	C1 (33.33%)	C2 (16.66%)	C3 (8.33%)
5	*	*	*	*
10	*	*	*	*
20	*	*	*	*
30	*	*	*	*
40	*	*	*	*
50	9	*	*	*
60	10	*	*	*
120	15	*	*	*
180	22,5	*	*	*
240	27,5	*	*	*
300	27,5	*	*	*
360	27,5	*	*	*

* : granulations. SI : sans inhibiteur

La figure III.5 représente l'évolution de la taille de la brushite en fonction du temps en présence de l'ail à pH=6,5 et à différentes concentrations.

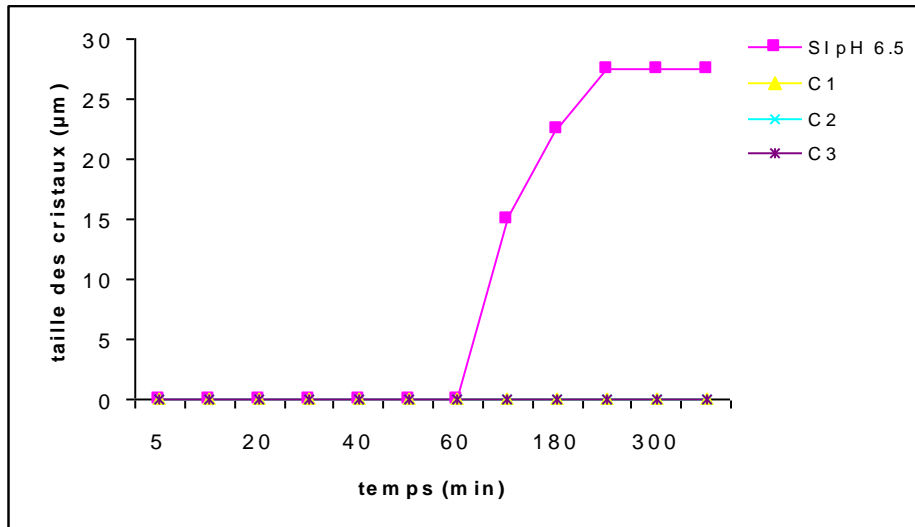


Figure III.5: Cinétique de cristallisation de l'ail à pH=6,5 et à différentes concentrations.

L'ail a inhibé totalement l'apparition des cristaux de brushite, quel que soit la concentration étudiée. Les granulations présentes ont été identifiées par IRTF (figure III.6) comme des phosphates amorphes de calcium carbonaté (PACC).

Le spectre IRTF de la cristallisation phosphocalcique en présence de l'ail à pH =6,5 et à la concentration C1 (figure III.6) confirme l'inhibition totale de la brushite en présence de l'ail. La disparition des bandes caractéristiques de la brushite, sont remplacées par celles du PACC.

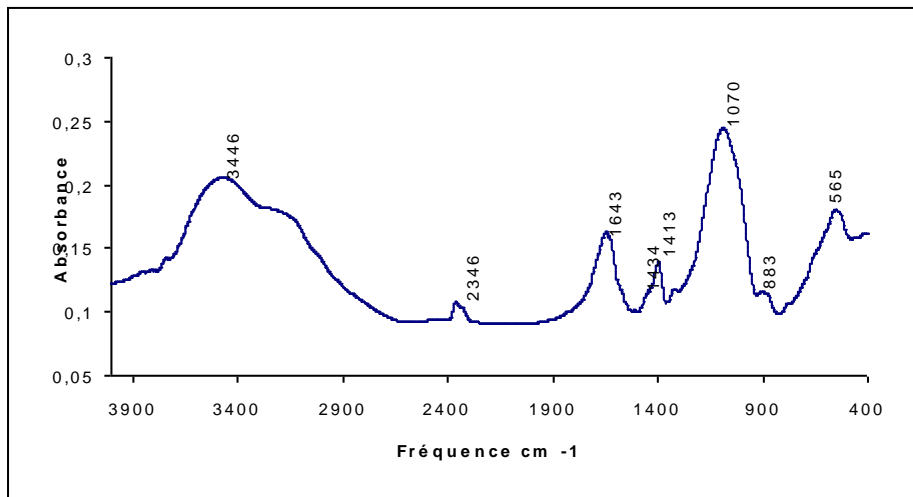
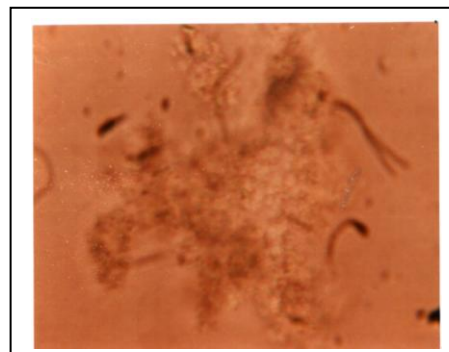


Figure III.6 Spectre IRTF de la cristallisation phosphocalcique en présence de l'ail à C1, pH =6,5. (Présence de PACC).

La photographie III.4 représente la cristallisation phosphocalcique en présence de l'ail à pH=6,5 après 360 minutes, et comparé à celle sans inhibiteur (SI) photographie III.3.



Photographie III.3 : Cristallisation phosphocalcique (sans inhibiteur)
.,Tmoy(bru)= 28 μ m



Photographie III.4 : Cristallisation phosphocalcique en présence de l'ail à C2,
Présence de granulations(PACC)

III-4-3- L'ail à pH= 8

III-4-3-1-Microscopie optique

Le suivi de la taille de la struvite par microscope optique à lumière polarisée à pH=8 donne le tableau III.7, le spectre de la figure III.7 et les photographies III.5 et III.6 confirment la diminution de la taille.

Tableau III.7: la taille des cristaux en fonction du temps et en présence de l'infusion de l'ail à pH = 8.

Temps (mn)	la Taille moyenne des cristaux de struvite (μ m) en présence et en absence de l'infusion de l'ail			
	SI	C1 (33.33%)	C2 (16.66%)	C3 (8.33%)
5	15	12,5	16,25	16,25
10	25	12,5	16,25	16,25
20	27,5	13,75	17,5	18,75
30	28	13,75	17,5	18,75
40	28,5	13,75	17,5	18,75
50	28,75	15	17,5	18,75
60	30	15	17,5	18,75
120	32,5	15	17,5	20
180	32,5	15	17,5	20
240	32,5	15	17,5	20

La figure III.7 montre la taille des cristaux en fonction du temps à différentes dilutions de l'ail

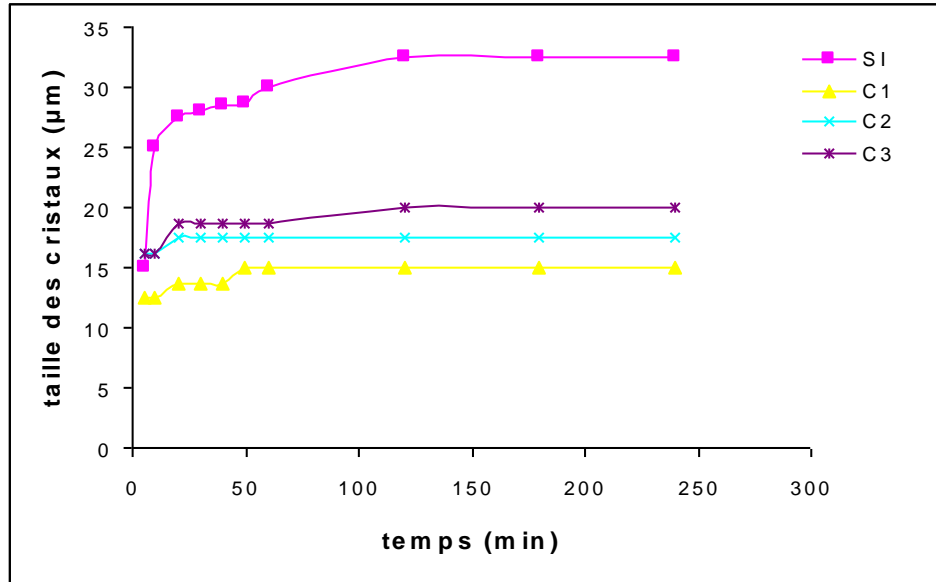


Figure III.7: la taille des cristaux en fonction du temps à différentes dilutions de l'infusion de l'ail.

Le suivi de l'évolution de la taille des cristaux de struvite a enregistré une inhibition tout au long du suivi (4 heures) avec des tailles 15 μM , 17,5 μm et 20 μm respectivement. Le spectre IRTF de la cristallisation phosphocalcique en présence du filtrat à pH=8 en présence de l'ail est présenté sur la figure III.8, montre la présence de la struvite associé à la carapatite.

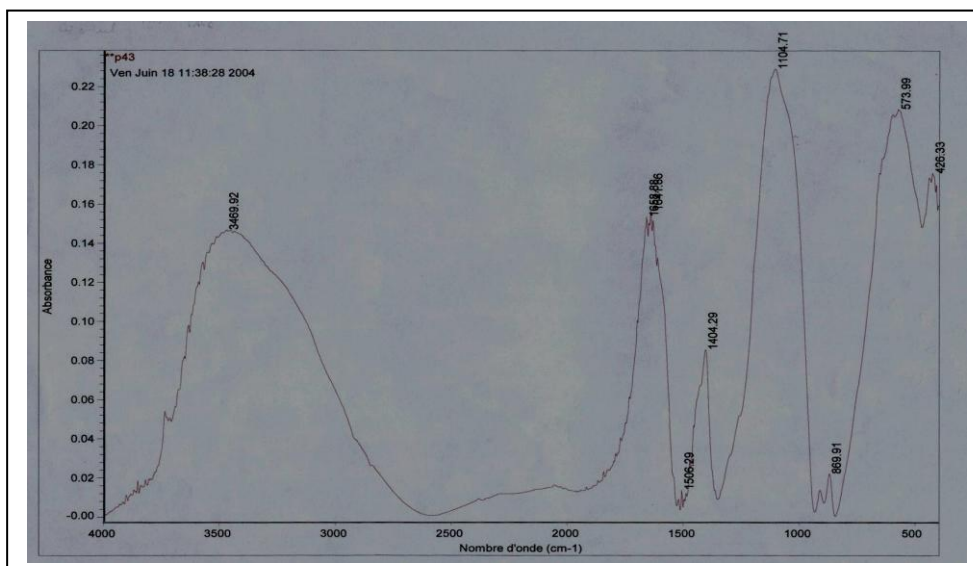
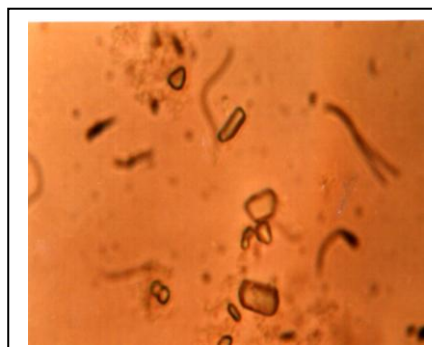


Figure III.8 : Spectre IRTF de la cristallisation phosphocalcique de l'infusion de l'ail à pH=8, C1 (carapatite+ struvite)

Les photographies III.5 et III.6 représentent la cristallisation phosphocalcique avec et sans la présence de la solution de l'ail après 240 min



Photographie III.5 : Cristallisation phosphocalcique sans inhibiteur, $T_{\text{moy}}(\text{str})=32,5\mu\text{m}$



Photographie III.6 Cristallisation phosphocalcique en présence de l'ail ($T_{\text{moy}}(\text{str})=17\mu\text{m}$)

III-4-4- Les styles de maïs à pH=6,5

III-4-4-1- Microscopie optique

Nous avons suivi en fonction du temps, la taille des cristaux et d'agrégats formés par microscope optique à lumière polarisée (tableau III.8) et confirmé par IRTF par le spectre IRTF représenté sur la figure III.10 et par les photographies III.7, III.8 et III.9 à 360 minutes

Tableaux III.8 : Evolution de la taille des cristaux à différentes dilutions de l'infusion des style de maïs à pH=6,5.

Temps (min)	la Taille moyenne des cristaux de brushite (μm) en présence et en absence de l'infusion des styles de maïs CV<15%.			
	SI	C1 (33.33%)	C2 (16.66%)	C3 (8.33%)
5	*	*	*	*
10	*	*	*	*
20	*	*	*	*
30	*	*	*	*
40	*	*	*	*
50	9	*	*	*
60	10	*	*	*
120	15	*	*	*
180	22,5	*	*	8,75
240	27,5	8,75	*	10
300	27,5	20	*	12,5
360	27,5	20	*	12,5

* : granulations

La figure III.9 représente l'évolution de la taille de la brushite en fonction du temps en présence des styles de maïs à différentes concentrations et à pH=6,5.

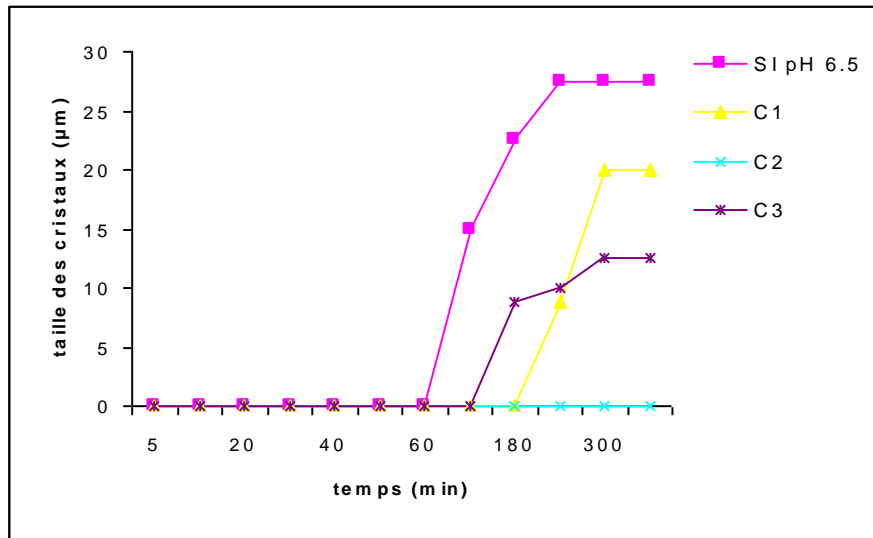


Figure III.9 : la taille des cristaux de brushite en fonction du temps en présence des styles de maïs

L'effet des styles de maïs sur les cristaux de la struvite est représenté dans la figure III.9 par un retardement de nucléation pour les concentrations C1 et C3 avec un temps d'induction de 180 min et 240 min respectivement. A La concentration C2, on remarque une inhibition totale des cristaux de brushite. Le spectre IRTF de la cristallisation phosphocalcique en présence des styles de maïs à pH=6.5 est représenté sur la figure III.10

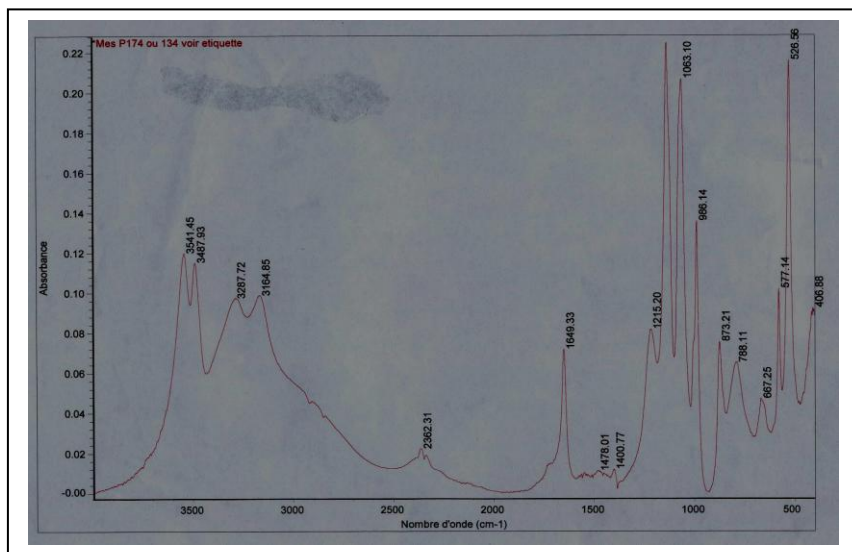
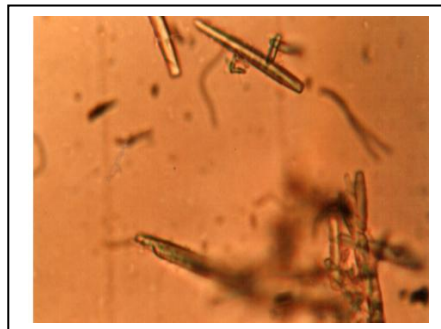


Figure III.10 : Spectre IRTF de la cristallisation phosphocalcique de l'infusion des styles de maïs à pH=6,5, C1 (brushite + PACC).

Les photographies de cristallisation phosphocalcique des styles de maïs à pH= 6,5 et après 360 minutes sont représentées sur les photographies III.7, III.8 et III.9.



Photographie III.7 : Cristallisation phosphocalcique sans inhibiteur $T_{moy}(bru)= 27,5\mu m$



Photographie III.8: Cristallisation phosphocalcique en présence des styles de maïs à C1, $T_{moy}(bru) = 20\mu m$



Photographie III.9 : Cristallisation phosphocalcique en présence des styles de maïs à C2 (Présence de granulation de PACC).

III-4-5-Les Styles de maïs à pH=8

III-4-5-1-Microscopie optique

Les résultats du suivi de l'évolution de la taille des cristaux de struvite par microscope optique polarisant, à pH=8 et en présence de l'infusion de style de maïs, sont présentés dans le tableau III.9 et confirmé par les spectres de IRTF (figure III.12) et par les photographies III.10-12.

Tableau III.9 : la taille des cristaux en fonction du temps et en présence de l'infusion de style de maïs à pH=8

Temps (min)	La Taille moyenne des cristaux de struvite (μm) en présence et en absence de l'infusion des styles de maïs CV<15%.			
	SI	C1 (10 %)	C2 (7 %)	C3 (3,5 %)
5	15	8,75	11,25	11,25
10	25	10	12,5	12,5
20	27,5	11,25	13,75	12,5
30	28	12,5	13,75	12,5
40	28,5	12,5	13,75	12,5
50	28,75	12,5	13,75	12,5
60	30	12,5	13,75	12,5
120	32,5	12,5	13,75	12,5
180	32,5	13,75	13,75	12,5
240	32,5	13,75	13,75	12,5

La figure III.11 représente la taille des cristaux en fonction du temps à pH=8 de l'infusion de style de maïs

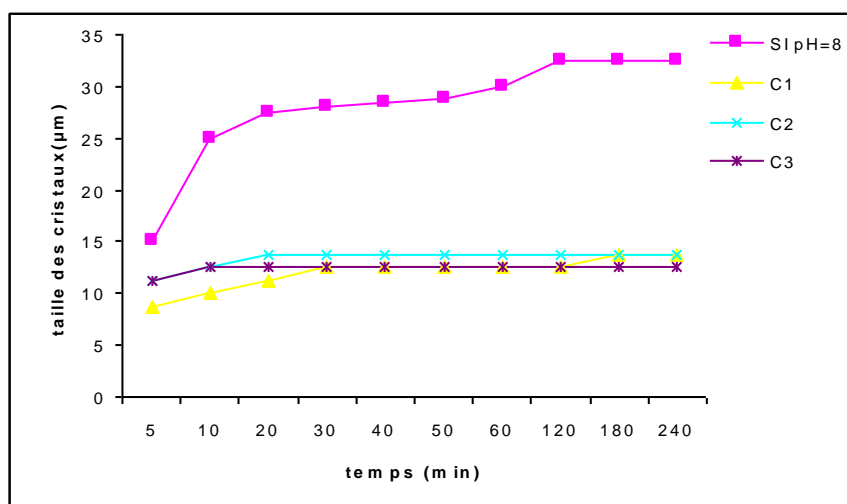


Figure III.11 : la taille des cristaux en fonction du temps à pH=8 de l'infusion de style de maïs.

L'infusion de style de maïs agit sur les phases de croissance quel que soit la concentration.

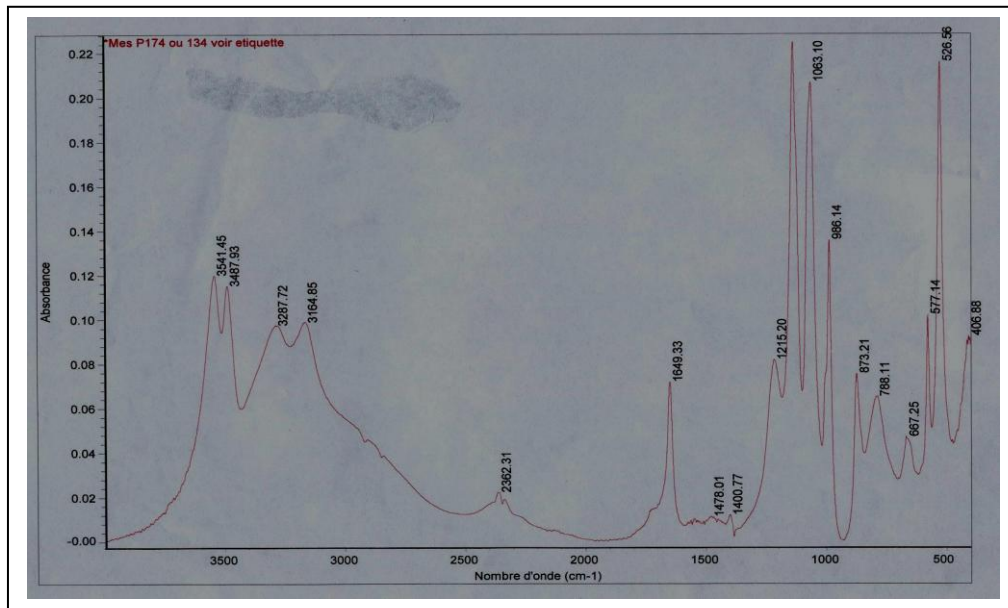
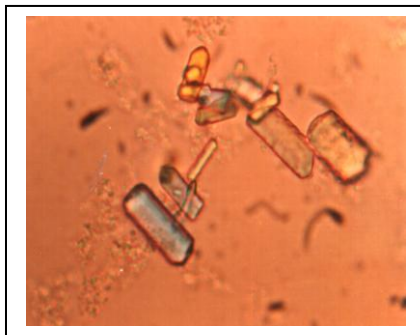


Figure III.12: Spectre IRTF de la cristallisation phosphocalcique en présence des styles de maïs à pH=8, C2 (carbapatite+struvite)

Les photographies III.10-12 représentent la cristallisation phosphocalcique en présence des styles de maïs à pH= 8, après 240 minutes



Photographie III.10 : Cristallisation phosphocalcique sans inhibiteur
 $T_{moy}(str) = 32,5\mu m$



Photographie III.11: Cristallisation phosphocalcique en présence des styles de maïs à C2, ($T_{moy}(str) = 12,5\mu m$).



Photographie III.12 Cristallisation phosphocalcique en présence des styles de maïs à C3, ($T_{moy}(str) = 13,75\mu m$).

III-4-6-Les feuilles du figuier à pH = 6,5

III-4-6-1-Microscopie optique

Nous avons suivi en fonction du temps, la taille des cristaux et d'agrégats formés par microscope optique à lumière polarisante et justifiés par IRTF (III.14) de la dilution C1 et par les photographies III.13-15. Les résultats obtenus sont regroupés dans le tableau III.10

Tableau III.10 : La taille des cristaux à différentes concentrations de l'infusion des feuilles du figuier à pH=6.5.

Temps (min)	la Taille moyenne des cristaux de brushite (μm) en présence et en absence de l'infusion des feuilles de figuier CV<15%.			
	SI	C1 (33.33%)	C2 (16.66%)	C3 (8.33%)
5	*	*	*	*
10	*	*	*	*
20	*	*	*	*
30	*	*	*	*
40	*	*	*	*
50	9	*	*	*
60	9	*	*	*
120	15	*	*	8,75
180	22,5	12,5	*	10
240	27,5	15	12,5	10
300	27,5	16,25	17,5	10
360	27,5	16,25	17,5	10

* : granulations

La figure III.13 représente l'évolution de la taille du brushite en fonction du temps et en présence des différentes dilutions de l'infusion des feuilles de figuier à pH=6,5.

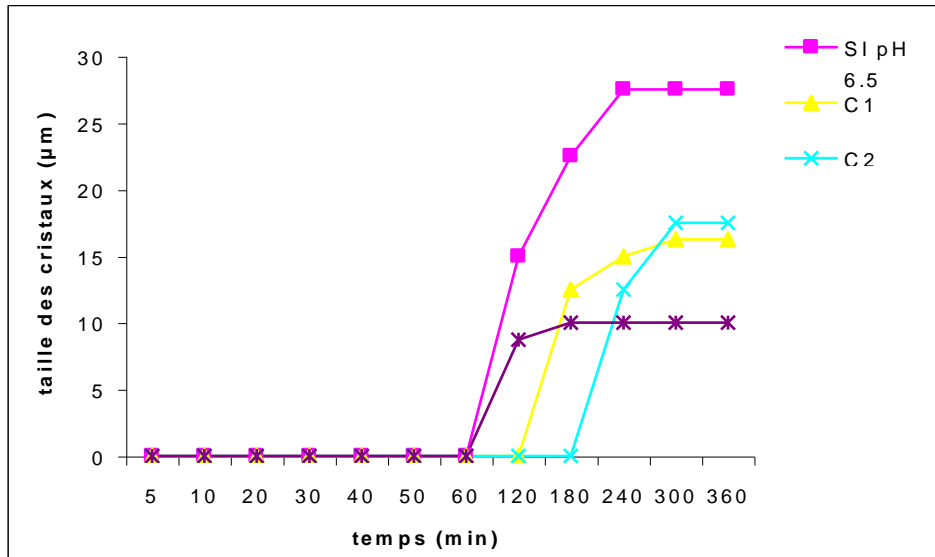


Figure III.13: la taille des cristaux de brushite en fonction du temps en présence des feuilles de figuier

La cristallisation de la brushite à pH=6,5 en présence des feuilles de figuier, a montré que les trois concentrations utilisées ont affecté surtout la phase de nucléation. Le temps d'induction de C1, C2, C3 sont 120 min, 180 min, 60 min respectivement.

Le spectre IRTF de la cristallisation phosphocalcique en présence des feuilles de figuier à pH=6,5 est représenté sur la figure III.4.

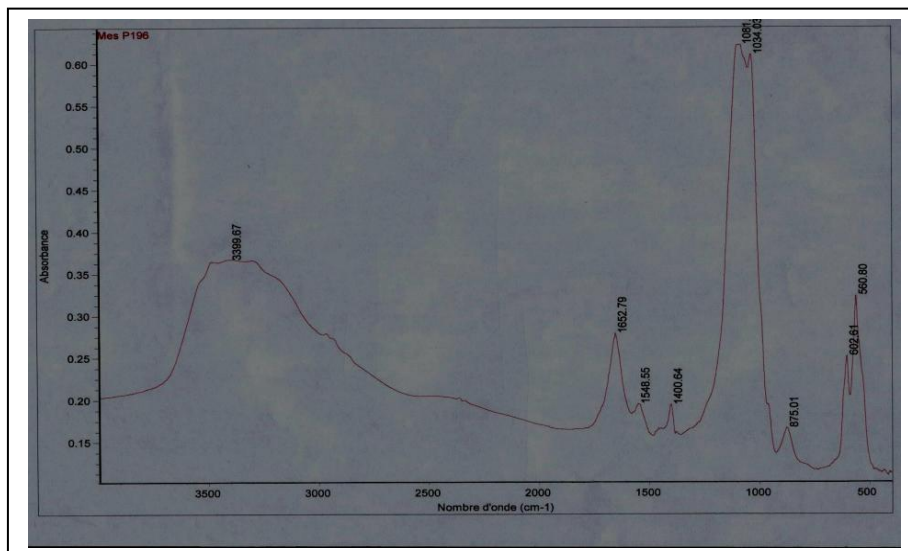
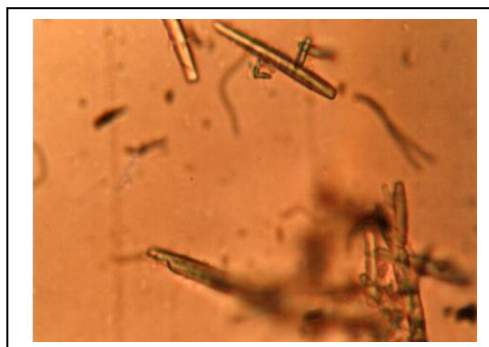
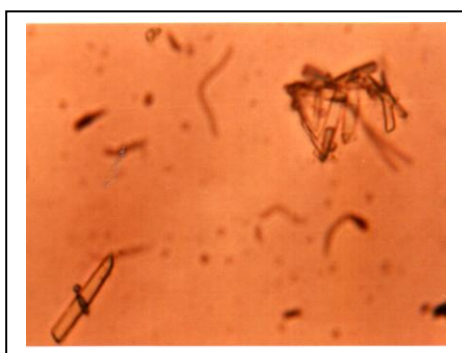


Figure III.14 : Spectre IRTF de la cristallisation phosphocalcique en présence des feuilles de figuier à pH = 6,5, C1 (withlokite+PACC)

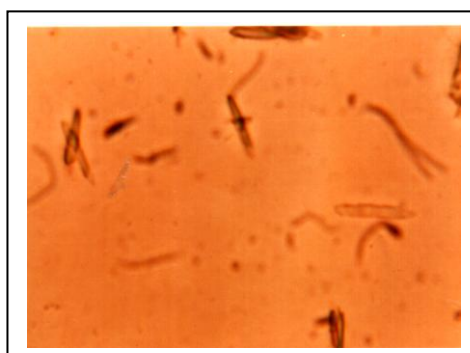
Les résultats de la cristallisation phosphocalcique en présence des feuilles de figuier à pH= 6,5 et après 360 min sont représentés sur les photographies III.13-15.



Photographie III.13: Cristallisation sans inhibiteur. $T_{moy}(bru) = 27,5\mu m$



Photographie III.14: Cristallisation phosphocalcique en présence des feuilles de figuier à C1 ($T_{moy}(bru) = 16,25\mu m$).



Photographie III.15: Cristallisation phosphocalcique en présence des feuilles de figuier à C3 ($T_{moy}(bru) = 10\mu m$).

III-4-7-Les feuilles du figuier à pH=8

III-4-7-1-microscopie optique

L'évolution de la taille des cristaux de struvite par microscope optique polarisant, à pH=8 et en présence de l'infusion des feuilles de figuier comme inhibiteur, sont présentés dans le tableau III.11. Les résultats sont justifiés par le spectre IRTF (figure III.16) et par les photographies III.16 et III.17

Tableaux III.11 : la taille des cristaux en fonction du temps et en présence des feuilles de figuier à pH=8

Temps (min)	La Taille moyenne des cristaux de struvite (μm) en présence et en absence de l'infusion des feuilles de figuier CV<15%.			
	SI	C1 (10 %)	C2 (7 %)	C3 (3,5 %)
5	15	10	10	12,5
10	25	10	11,25	12,5
20	27,5	15	15	13,75
30	28	15	15	15
40	28,5	15	15	15
50	28,75	15	15	15
60	30	15	15	15
120	32,5	16,25	17,5	15
180	32,5	16,25	17,5	15
240	32,5	16,25	17,5	15

La figure III.15 représente la taille des cristaux en fonction du temps à pH=8 de l'infusion des feuilles de figuier

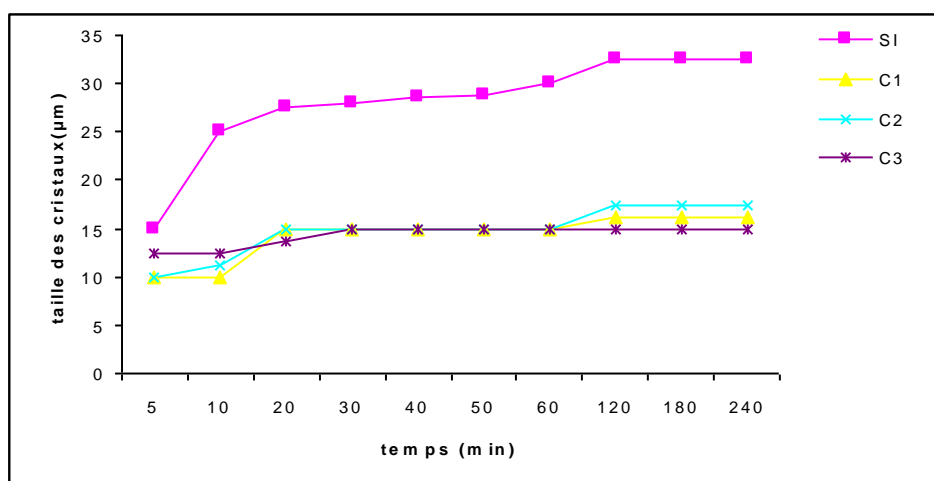


Figure III.15 : la taille des cristaux en fonction du temps à pH=8 de l'infusion des feuilles de figuier.

On note ici que la taille des cristaux de struvite a diminué en la comparant avec celle sans inhibiteur avec un taux de 50% et confirmé par le spectre IRTF (figure III.16) et les photographies III(16-17).

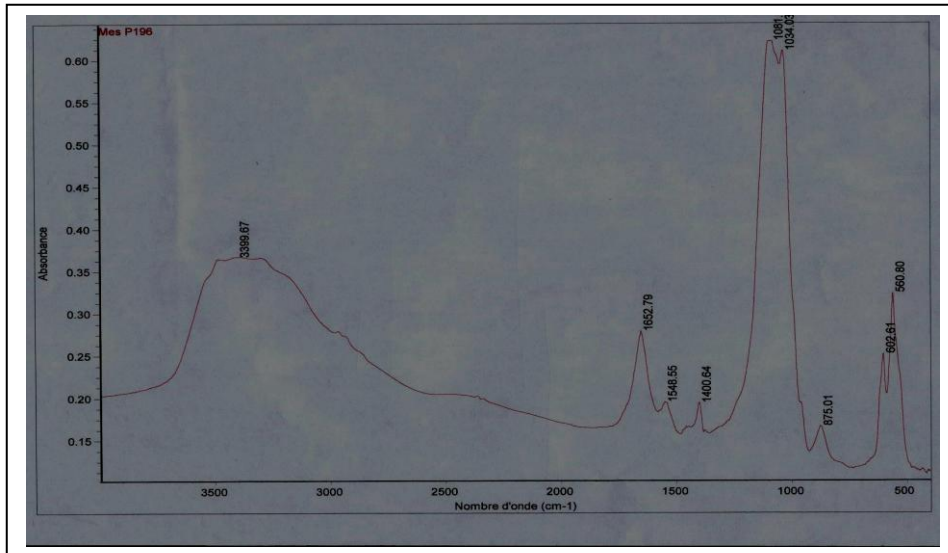
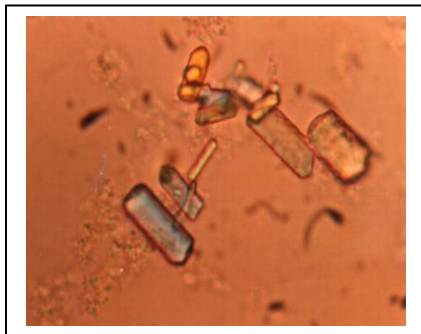


Figure III.16 : Spectre IRTF de la cristallisation en présence des feuilles de figuier à pH=8, à C1 (Carbapatite +struvite)

Les photographies de la cristallisation en présence des feuilles de figuier à pH= 8 et après 240 min sont représentées sur les figures III.16 et III.17.



Photographie III.16 : Cristallisation sans inhibiteur. (Tmoy(str) = 32,5µm).



Photographie III.17:Cristallisation phosphocalcique en présence des feuilles de figuier à C1 (Tmoy(str)=16,25µm).

III-4-8-Le jus de Citron à pH=6,5

III-4-8-1-Analyse microscopique

Nous avons suivi en fonction du temps, la taille des cristaux formés par microscope optique à lumière polarisante, les résultats sont justifiés par le spectre IRTF (figure III.18) et par les photographies III.18 et III.19.

Les résultats obtenus sont regroupés dans le tableau III.12.

Tableaux III.12 : la taille des cristaux à différentes dilutions de jus de citron à pH=6,5.

Temps (min)	La moyenne de la Taille des cristaux de brushite (μm) en présence et en absence de jus de citron CV<15%.			
	SI	C1 (10 %)	C2 (7 %)	C3 (3,5%)
5	*	*	*	*
10	*	*	*	*
20	*	*	*	*
30	*	*	*	*
40	*	*	*	*
50	9	*	*	*
60	9	*	*	*
120	15	*	*	8.75
180	22,5	*	*	10
240	27,5	*	*	10
300	27,5	*	*	10
360	27,5	*	*	10

La figure III.17 représente l'évolution de la taille de brushite en fonction du temps et en présence du jus de citron à pH=6,5.

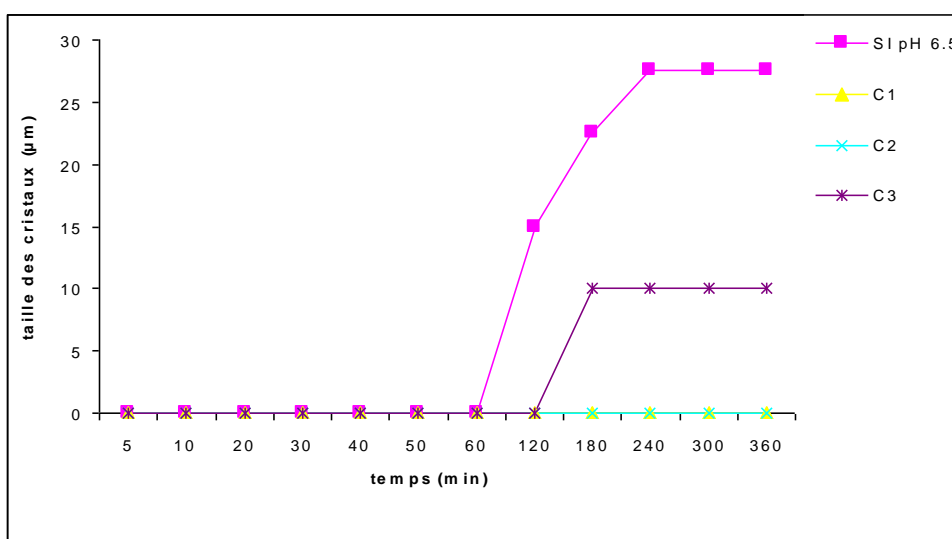


Figure III.17 : la taille des cristaux de brushite en fonction du temps (en présence de jus de citron).

On note une diminution de la taille pour la dilution C3 et un retardement sur la formation des cristaux de 60 min à 120 min, alors que pour C1, C2 on enregistre une inhibition bien prononcée sur toutes les phases.

L'analyse par IRTF de la cristallisation phosphocalcique obtenus après utilisation du jus de citron à pH=6,5 est représentée sur la figure III.18 et montre la présence du PACC.

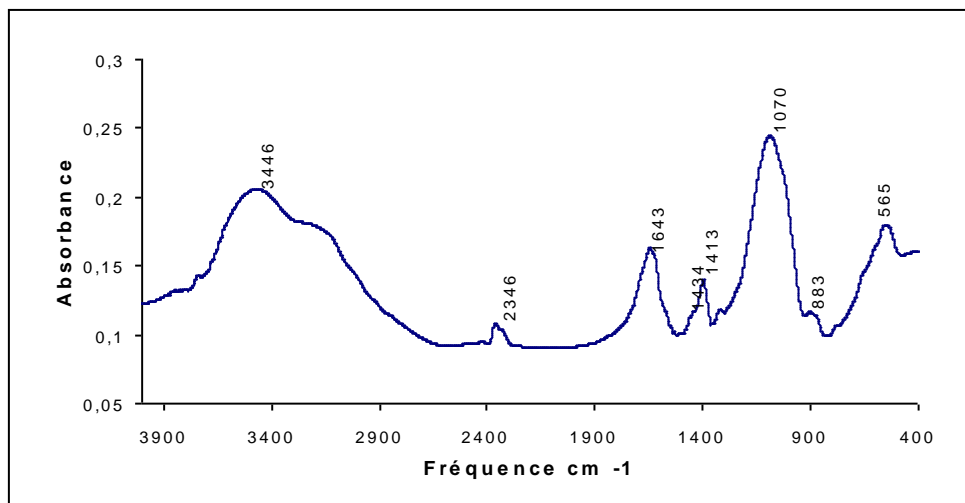
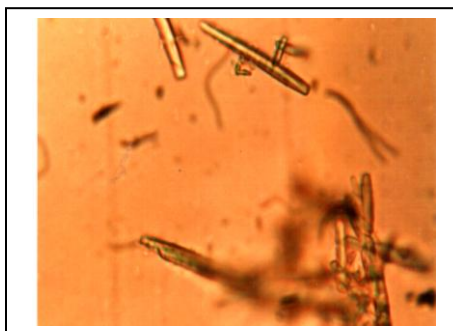


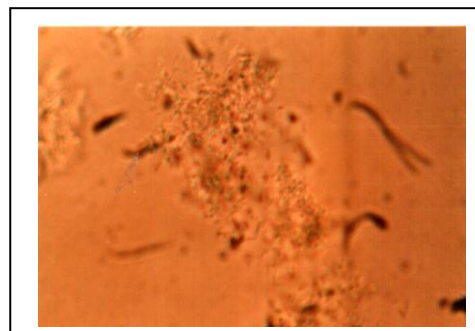
Figure III.18: Spectre IRTF de la cristallisation phosphocalcique en présence du jus de citron à pH=6,5 à C1(PACC).

97

Les photographies de la cristallisation phosphocalcique obtenue en présence du jus de citron à pH= 6,5 et après 360 minutes sont représentées sur les figures III.18 et III.19.



Photographie III.18 : Cristallisation sans inhibiteur ($T_{moy}(bru) = 27,5\mu m$).



Photographie III.19 : Cristallisation phosphocalcique en présence du jus de citron à C2. (Granulations de PACC).

III-4-9-Le jus de citron à pH=8

III-4-9-1-microscopie optique

Les résultats du suivi de l'évolution de la taille des cristaux de struvite par microscope optique à lumière polarisée à pH=8, en présence du jus de citron comme inhibiteur, sont présentés dans le tableau III.13

Tableaux III.13 : la taille des cristaux en fonction du temps et en présence de jus de citron à pH=8

Temps (min)	La moyenne de la Taille des cristaux de struvite (μm) en présence et en absence du jus de citron CV < 15 %.			
	SI	C1 (10 %)	C2 (7 %)	C3 (3,5 %)
5	15	*	*	12,5
10	25	*	*	12,5
20	27,5	*	*	13,75
30	28	*	*	15
40	28,5	*	*	15
50	28,75	*	*	15
60	30	*	*	15
120	32,5	*	*	15
180	32,5	*	*	15
240	32,5	*	*	15

* : granulation

La figure III.19 représente l'évolution de la taille des cristaux en fonction du temps à pH=8 en présence du jus de citron

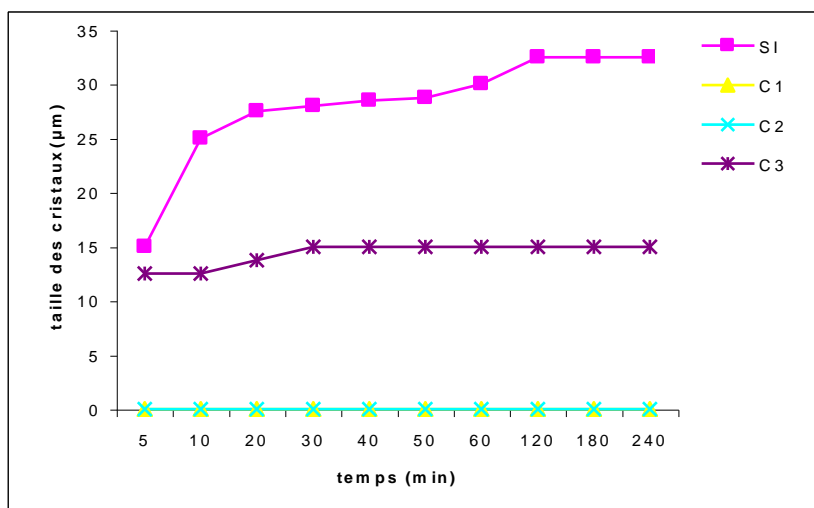


Figure III.19: la taille des cristaux en fonction du temps à pH=8 en présence du jus de citron

L'effet inhibiteur du jus de citron sur la cristallisation de la struvite à pH=8 à le même effet que pH=6.5 pour les deux concentrations C1, C2. La concentration C3, on remarque que la taille reste la plus faible et marque une inhibition de la taille des cristaux de la struvite tout au long du suivi. Les différentes phases sont représentées au tableau III.13, le spectre de la figure III.20 représente l'analyse par IRTF et les photographies qui représentent les résultats du jus de citron à pH= 8 sont III.20 et 21.

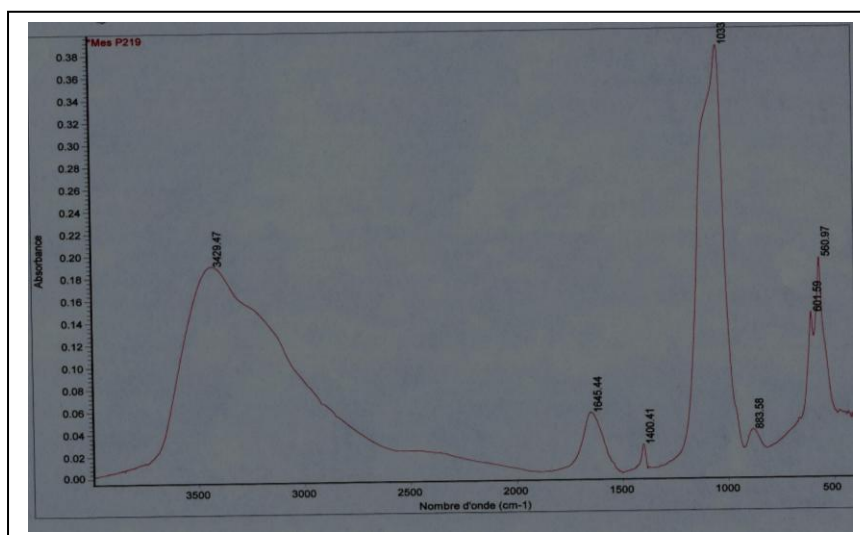


Figure III.20: Spectre IRTF de la cristallisation en présence du jus de citron à pH=8, à C1 (carbapatite)



Photographie III.20 : Cristallisation sans inhibiteur, ($T_{moy}(str)=32,5\mu m$).



Photographie III.21 : Cristallisation phosphocalcique en présence du jus de citron. Présence de granulations de carbapatite.

III-4-10-Discussion :

Les substances testées montrent que l'utilisation de l'infusion de l'ail et le jus de citron à différentes concentrations à un pH=6,5, marquent une inhibition totale des cristaux de brushite quel que soit la concentration utilisée. L'infusion des feuilles de figuier a donné une

inhibition totale à pH=6,5 (cristallisation des cristaux de brushites), qui peut être à l'origine d'une nucléation hétérogène des calculs phosphocalciques.

Pour le pH=8, la struvite est un indicateur par sa présence dans l'urine d'une infection à germes uréasiques (Les cristaux de struvite sont à l'origine de plusieurs calculs coralliformes). L'effet des infusions des plantes à pH=8 comme L'ail, les styles de maïs et les feuilles de figuier à différentes concentrations sur le modèle de la cristallisation utilisé montre que leurs utilisations restent bénéfiques puisque la taille des cristaux formés (inhibé à 50%) restent toujours moins importantes de la taille initiale, empêchant par suite leurs agrégation.

L'effet des plantes sur ces cristaux, qui se cristallisent toujours dans un milieu alcalin, montre que le jus de citron reste le plus recommandé. Selon Cres Pack et al [59] et Coe et al [60] qui ont démontré par des études in-vitro et des études in-vivo, que le résultat final de la dilution des urines par consommation du jus de citron diminué le seuil de la sursaturation de la brushite ainsi que d'autres phosphates. Par ailleurs Jaeger et al [61], insistent sur deux mécanismes de cet effet bénéfique global de la dilution des urines.

- L'augmentation de la citraturie du fait d'une corrélation entre citraturie et débit urinaire
- la restriction du polymère des protéine de Tamm-Horsfal.

Partie 2 :

L'effet de quelques substances naturelles sur la cristallisation oxalo-calcique

III-1- Etude de la cristallisation oxalo-calcique par turbidimétrie

Le modèle utilisé pour notre étude est le modèle turbidimétrique qui est simple à mettre en œuvre, donne une bonne reproductibilité, permet le suivi de la cristallisation d'une façon continue et l'obtention de profil triphasique, montrant nettement les trois phases de la cristallisation. Basé sur le principe de la turbidimétrie, c'est une méthode optique qui mesure le trouble (absorbance) qui existe dans une solution, il s'agit précisément de la mesure de l'intensité lumineuse (I) reçue par une cellule photo-électrique après passage d'un rayon lumineux monochromatique (I_0) à travers une cuve d'épaisseur 1cm, contenant le milieu à étudié. La valeur de l'absorbance A, est déterminée par rapport à une valeur de référence et s'exprime par : [62,63].

$$A = \text{Log} \left(\frac{I_0}{I} \right) \quad (\text{III.1})$$

Où I_0 représente l'intensité lumineuse du rayon incident et I c'est l'intensité transmise à la cellule photoélectrique. On définit à partir de la relation (III.2) la turbidité T d'une solution par l'expression suivante:

$$T = \frac{I}{L} \times A = \frac{I}{L} \text{Log} \left(\frac{I_0}{I} \right) \quad (\text{III.2})$$

Où L représente la longueur du trajet optique parcouru par le rayon lumineux dans la cuve. L'allure des courbes turbidimétriques obtenues (absorbance en fonction du temps) est représentée sur la figure III.21.

La turbidité est fonction de la concentration des particules et varie dans le sens même que la taille de ces derniers ceci a été montré par plusieurs travaux [62,63].

Les courbes turbidimétriques obtenues avaient une allure triphasique :

- La première phase, correspond au temps de latence observé sur la courbe et représente la nucléation (augmentation du nombre de cristaux avec une faible augmentation de la taille) ;
- La partie ascendante correspond à la croissance cristalline (la taille des cristaux augmente considérablement) ;
- La décroissance lente de la courbe est assimilable à l'agrégation des cristaux ou le nombre des particules diminue.

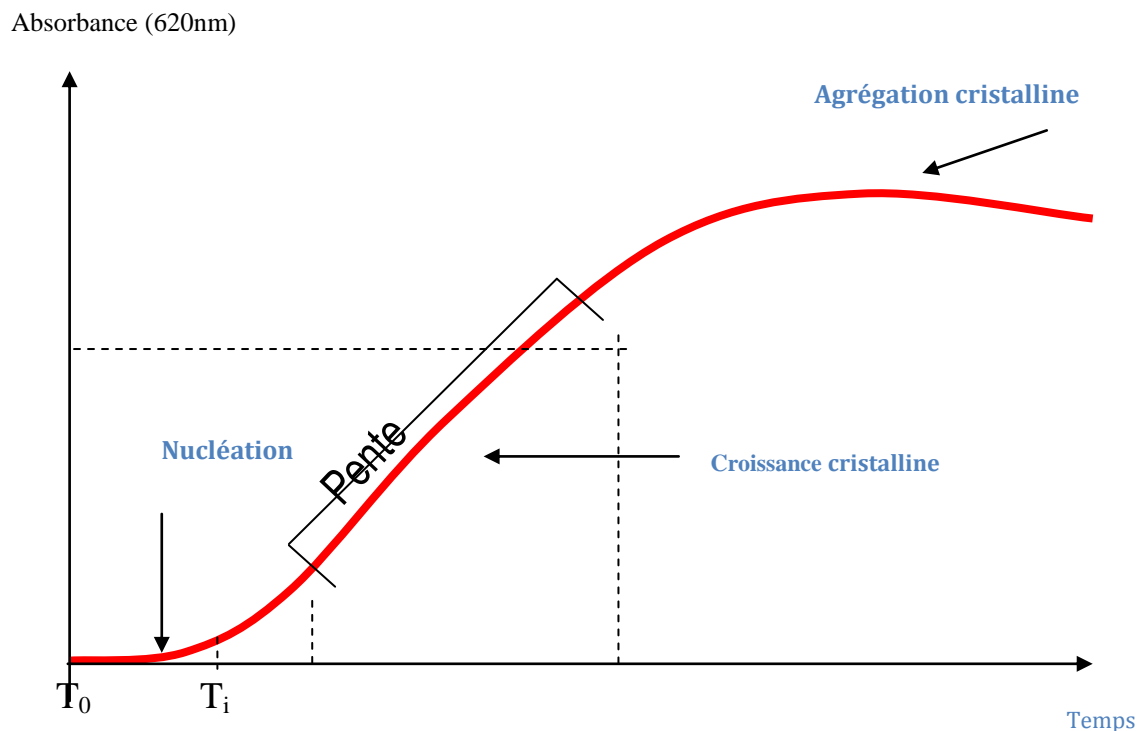


Figure III.21 : Allure générale d'une courbe turbidimétrique

III-1-1- Appareillage

Le dispositif turbidimétrique utilisé est composé :

- d'un spectrophotomètre UV-VISIBLE de marque JASCO-V350 piloté par micro-ordinateur;
- d'un bain-marie de marque MGW Lauda de type D8/17V avec thermostatisation;
- d'un micro agitateur magnétique de marque Variomag de type télémodul FW.3207 assurant des rotations de 1000 tr/min. Il assure l'agitation de la solution étudiée dans la cellule d'un centimètre de trajet optique.
- d'un barreau aimanté de longueur 5 mm et de diamètre 2 mm

III-1-2- Méthode de travail

III-2-2-1-Cristallisation en absence d'inhibiteurs

Une solution mère de chlorure de calcium ($\text{CaCl}_2, 2\text{H}_2\text{O}$; Merck) à 40 mmol/l et une autre d'oxalate de sodium ($\text{Na}_2 \text{C}_2\text{O}_4$; Merck) à 4 mmol/l sont préparées à partir de chlorure de sodium NaCl. Afin d'amener la force ionique à 0,15 M.

Des solutions filles sont préparées à partir des solutions mères et du NaCl, pour que les concentrations finales dans le test en ions calcium et oxalate, lors des diverses expériences restent 4 mmol/l et 0,5 mmol/l respectivement. Ce sont des concentrations physiologiques présentes dans les urines des sujets lithiasiques et non lithiasiques [64].

Un volume de 1,5 ml de chlorure de calcium est transféré dans la cuve de mesure de 1 cm de trajet optique. Une fois la température est égale à 37°C, un volume égal de solution d'oxalate de sodium est introduit et la mesure est immédiatement déclenchée.

La densité optique (DO) mesurée à 620 nm est lue toutes les 2s pendant 10min. Dans cette intervalle de temps les différents paramètres cinétiques de la réaction sont considérés et principalement le temps d'induction T_i qui correspond à l'intervalle de temps entre l'ajout de l'oxalate et le moment où la cristallisation est expérimentalement mesurable et la pente turbidimétrique P_i , qui est la portion linéaire de la courbe pour laquelle le coefficient de corrélation est supérieur à 0,99 [65]. Afin d'identifier la morphologie des cristaux et des agrégats formés à la fin de l'expérience, un échantillon est prélevé sur une cellule de Malassez et observé sous microscope optique à lumière polarisée (ICS standard 25 Zeiss) ainsi des prises photographiques sont effectuées à l'aide d'un appareil photo numérique (Sony® model DKC-CM30) intégré au microscope.

Pour une même expérience, six pentes ont été déterminées (conditions initiales identiques). La moyenne, l'écart type et le coefficient de variation ($\text{CV} < 10\%$) ont été calculés. Remarque: le terme "inhibiteur" est utilisé à la place de plante médecine ou jus de fruit utilisé

III-2-2-2- Cristallisation en présence d'inhibiteur

1 ml de la solution de chlorure de calcium à 4mmol/l est versé au premier au quelle on ajoute 1ml d'inhibiteur dans la cuve de mesure. Une fois la température stabilise à 37°C, 1 ml de la solution d'oxalate à 0,5 mmol.L⁻¹ est ajouté et la cinétique de la cristallisation est alors déclenchée. En présence de ces inhibiteurs, La même méthodologie déjà décrite est suivie pour la cristallisation en présence des inhibiteurs.

Le pourcentage d'inhibition (notée I %) produit par la molécule ajoutée est calculé comme suit :

$$I \% = \left(1 - \frac{P_{AI}}{P_{SI}} \right) * 100 \quad (III.3)$$

Où

P_{SI} : Pente turbidimétrique sans inhibiteur

P_{AI} : Pente turbidimétrique avec inhibiteur

-Méthode de préparation des extraits des substances naturelles

Les extraits obtenus par les différentes modes de préparations (décoction, macération, infusion et percolation) sont filtrés à l'aide d'un papier filtre puis séchés à 40°C pendant 3h. Les poudres récupérées sont mises dans un endroit sec et frais pour préparer les solutions dissoutes dans l'eau distillée.

Concentration 1 : $C_1 = 0,7$ mg/ml.

Concentration 2 : $C_2 = 0,8$ mg/ml.

Concentration 3 : $C_3 = 0,9$ mg/ml.

104

III-1-3-Résultats et discussions

III-1-3-1- Cristallisation oxalo-calcique par turbidimétries

Le tableau III.14 représente les résultats obtenus à partir de la courbe oxalo-calcique sans inhibiteur. Le temps d'induction (t_i), la pente turbidimétrique et le Coefficient de corrélation (R^2).

Tableau III.14 : Temps d'induction (t_i), pente turbidimétrique, coefficient de corrélation (R^2).

Concentrations (mM.L ⁻¹)	t_i (sec)	Pente (Abs/min)	Coefficient de corrélation (R^2)
$[Ca^{2+}] = 4$ $[C_2O_4^{2-}] = 0,5$	21	0,029	>0,99

La figure III.22 représente l'évolution de la courbe turbidimétrique sans inhibiteur

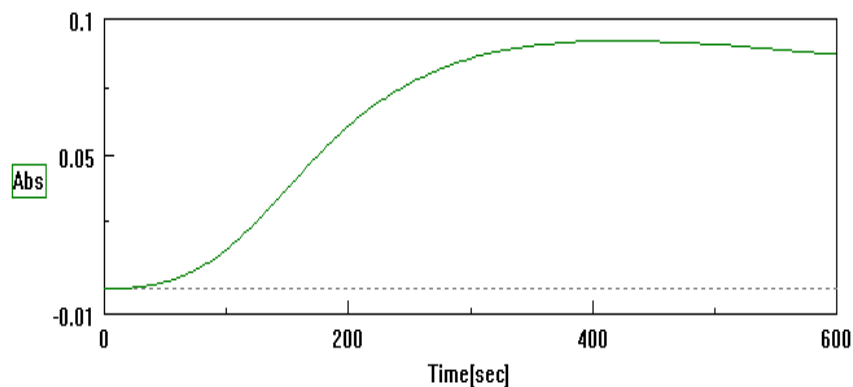
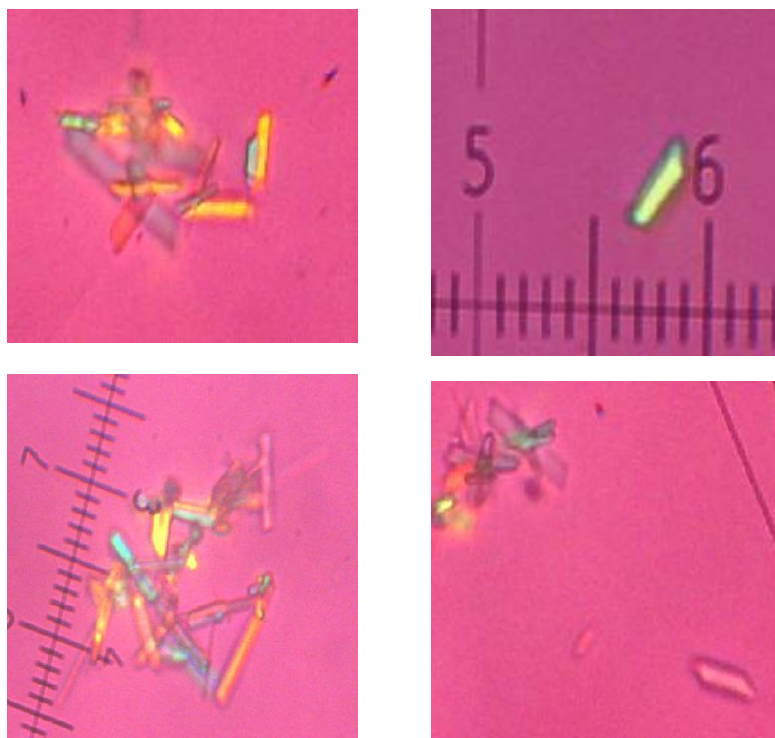


Figure III.22 : Cinétique de la cristallisation oxalo-calcique sans inhibiteur

III-1-3-2-Morphologie des cristaux

La photographie III.22 représente la morphologie des cristaux et agrégats oxalo-calcique sans présence d'inhibiteur.



Photographie III.22 : Cristaux et agrégat d'oxalates (sans inhibiteur)
Taille moyenne du cristal : 3,5 μ m (40 x 10)
Taille moyenne de l'agrégat 18 μ m (40 x 10)

Cette identification cristalline observée sous microscope optique a été effectuée par une analyse morphologique en comparant les cristaux à ceux des planches d'identifications

données par Daudon [66]. Les trois formes cristallines connues de l'oxalate de calcium se distinguent les unes des autres par leurs systèmes de cristallisation, responsables de morphologies cristallines différentes. L'étude au microscope optique à lumière polarisée de notre solution a permis d'identifier :

- Des cristaux à polarisation intense
- Des cristaux hexagonaux, rectangulaires

III-2- Cristallisation oxalo-calcique en présence des substances naturelles (plantes médicinales)

Au fil du temps, de nombreuses plantes médicinales prouvent leurs efficacités au milieu des populations. Avec des préparations simples et composées de fines herbes ont été employées dans la thérapie de la lithiase rénale. Ces plantes étant utilisées sous forme d'infusion ou en décoction, leurs effets, le plus certains, est d'augmenter la diurèse [67], à cet effet on a voulu tester quelques plantes et voir leurs effets (inhibiteurs ou promoteurs) sur la cristallisation oxalocalcique.

La première substance naturelle utilisée c'est les feuilles du figuier commun (*Ficus carica* L.) c'est un arbre fruitier de la famille des Moracées. Les feuilles du Poirier commun (*Pyrus communis*) est la deuxième plante utilisée, c'est un arbre fruitier de la famille des rosacées cultivé pour son fruit, la poire ; la troisième espèce testée est La lavande (*Lavandula*) c'est des arbrisseaux dicotylédones de la famille des Lamiacées (ou labiées) et du genre *Lavandula*, à fleurs le plus souvent mauves ou violettes. La quatrième substance c'est Le cardamome est une plante herbacée à rhizome appartenant à la famille des zingibéracées originaire de la côte de MalabaLe même protocole opératoire utilisé pour la cristallisation oxalo-calcique sans inhibiteur par turbidimétrie est adopté pour la cristallisation oxalo-calcique en présence des substances naturelles aux différents modes d'extraction (Infusion, percolation, macération, décoction) et à des concentrations différentes C1, C2 et C3.

III-2-1-Les feuilles du Figuier

En présence et en absence des tisanes des feuilles de figuier en différents modes de préparation (décoction, infusion, percolation et macération), des courbes turbidométriques à différentes concentrations (C1=0,7mg/ml, C2=0,8mg/ml, C3=0,9mg/ml) sont représentées sur les figures III.23 (a et b) et III.24 (a et b). La figure III.23, représente la cristallisation en présence des feuilles de figuier en décoction a) et en infusion b). La figure III.24 représente la cristallisation en présence des feuilles de figuier en a) Percolation, b) Macération.

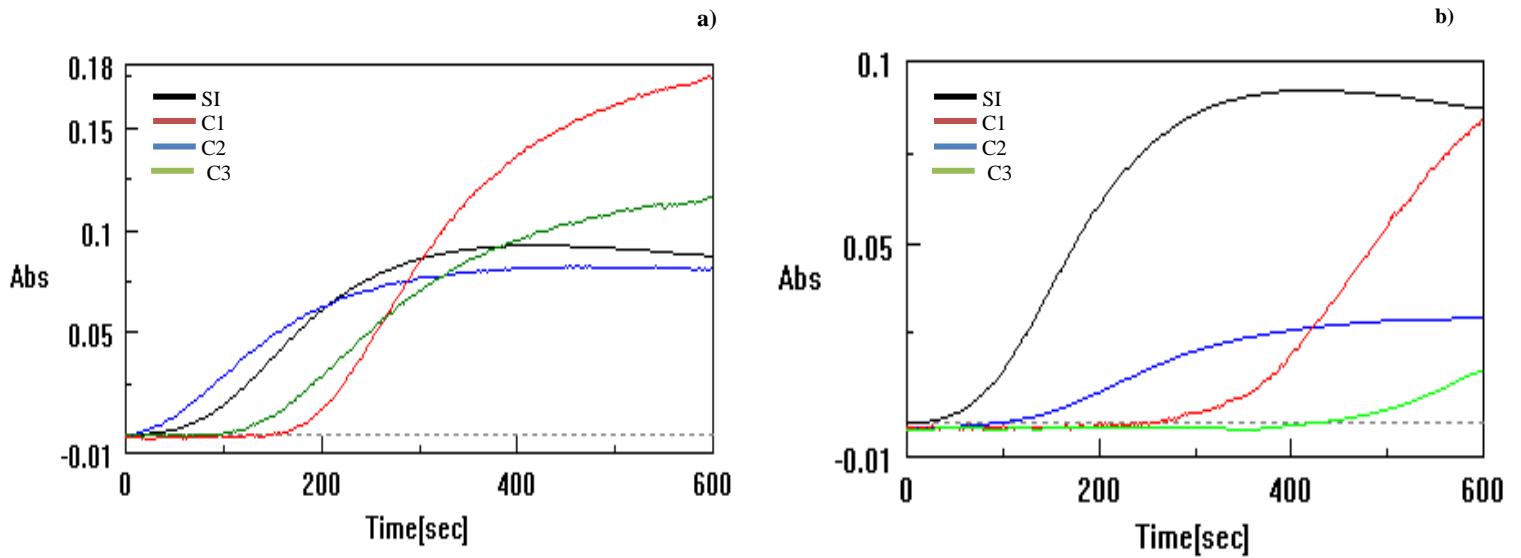


Figure III.23 : Cristallisation oxalo-calcique en fonction du temps en présence de la tisane du figuier, a) Décoction, b) Infusion

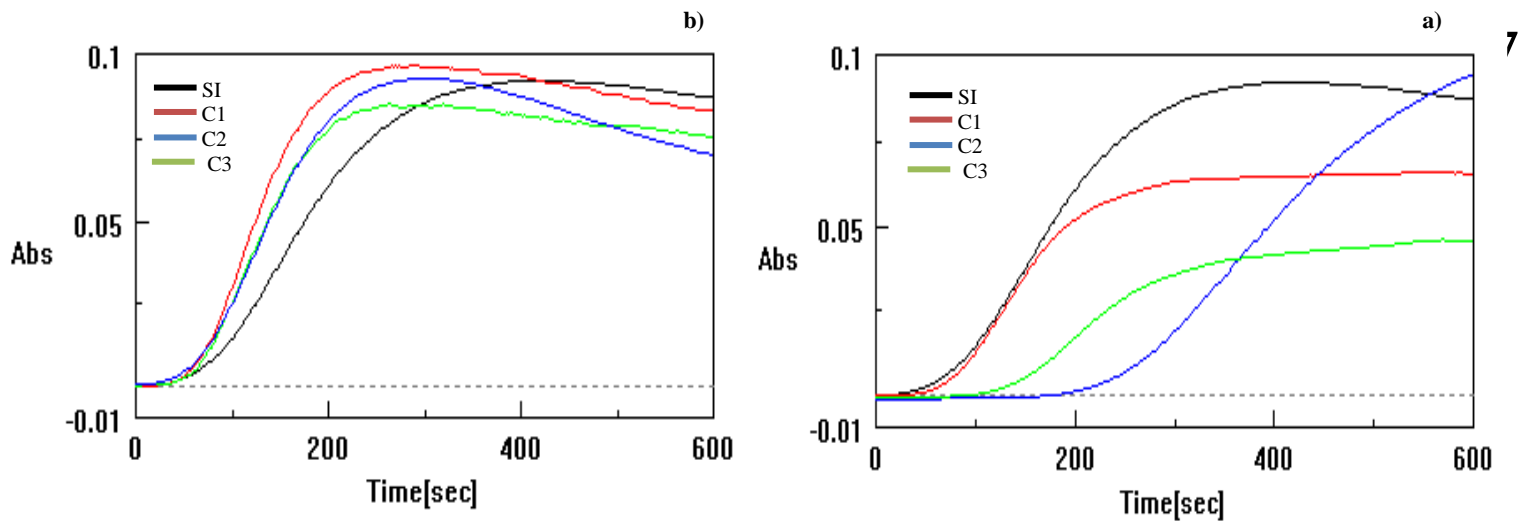


Figure III.24 : Cristallisation oxalo-calcique en fonction du temps en présence de la tisane du figuier, a) Percolation , b) Macération

Nous avons rapporté l'évolution des concentrations en fonction des modes de préparation (Tableau III.15) et des pourcentages d'inhibition ainsi que les temps d'induction, afin de pouvoir comparer les différents modes de préparation des tisanes.

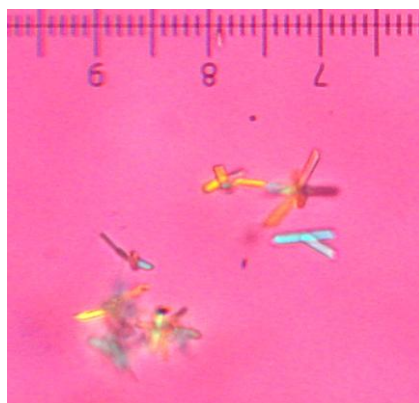
Tableau III.15 : Pourcentages d'inhibition et temps d'inductions en fonction des concentrations avec les différents modes de préparation

FEUILLES DE FIGUIER	C1			C2			C3		
	ti (sec)	Pente (Abs/sec)	% I	ti (sec)	Pente (Abs/sec)	% I	ti (sec)	Pente (Abs/sec)	% I
SI	21	0,029		21	0,029		21	0,029	
Décoction	168	0,038	-33,9	12	0,026	10,3	114	0,024	17,2
Infusion	80	0,021	27,6	270	0,0057	80,3	445	0,0039	86,5
Percolation	56	0,027	6,9	206	0,019	34,5	112	0,015	48,3
Macération	44	0,047	-62	34	0,038	-31	44	0,0373	-28,6

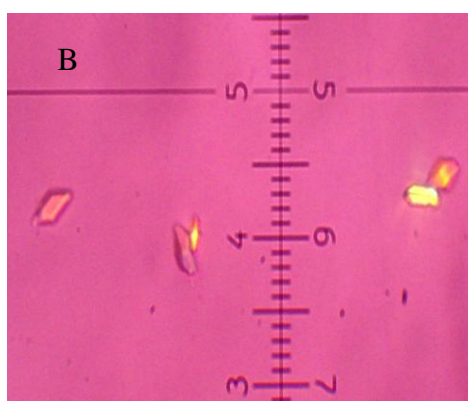
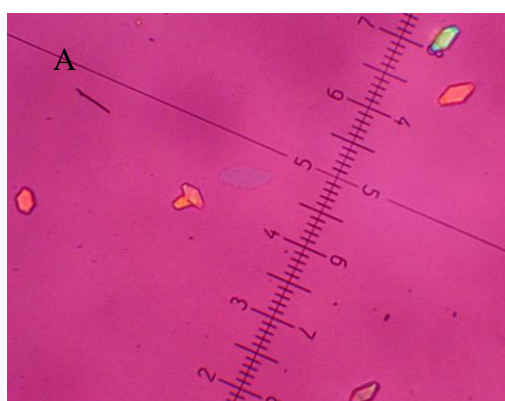
On remarque bien qu'en décoction (Figure III.23-a) la concentration C3 a un effet sur le temps d'induction de la réaction (114sec) et de formation des cristaux contrairement pour la concentration C2 où le temps d'induction est presque nul (12 secs), mais cette concentration prouve un effet sur la phase d'agrégation.

En ce qui concerne l'infusion (Figure III.23-b), on remarque que le ralentissement de formation des cristaux où le temps d'induction augmente avec la concentration. Pour la C1, le temps d'induction est estimé à 80 sec et pour C2 est de 270 sec et pour la concentration C3 est de 445 sec. La percolation (Figure III.24-a) est le troisième mode de préparation qui a un effet meilleur sur la cristallisation comparant à la décoction. Pour le mode de macération (Figure III.24-b), les courbes des concentrations C1, C2 et C3 sont très comparables à la cristallisation sans inhibiteur donc la macération n'a aucun effet sur l'inhibition de la cristallisation oxalocalcique. A l'aide du microscope optique et en présence de la tisane en mode de décoction, on remarque un effet promoteur, comme le montre la photographie III.23, pour les concentrations C1, C2 et C3, la diminution du nombre de cristaux n'a pas été remarquable, avec la présence des cristaux en agrégats.

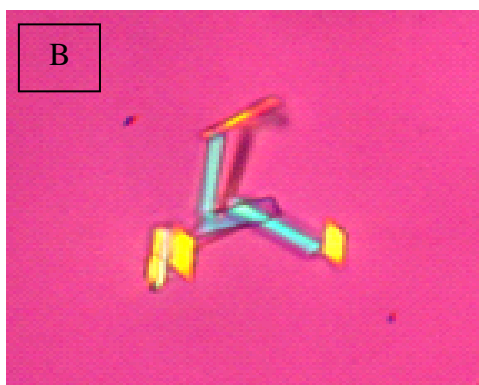
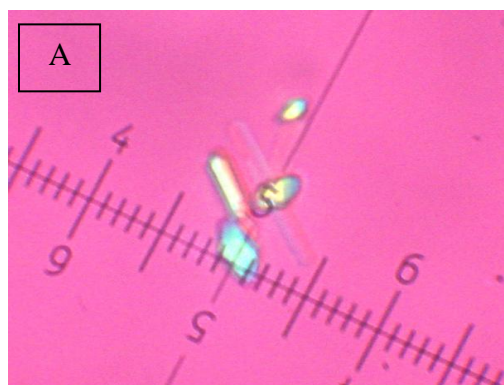
La tisane en mode de percolation est représentée sur la photographie III.25. On remarque un effet sur le temps d'induction, mais ceci n'a pas empêché la formation des agrégats et des cristaux, sauf que leurs tailles sont inférieures à la cristallisation sans inhibiteur. La photographie III.26 (A, B) représente les feuilles du figuier en macération aux différentes concentrations, cette tisane est beaucoup plus promotrice qu'inhibitrice.



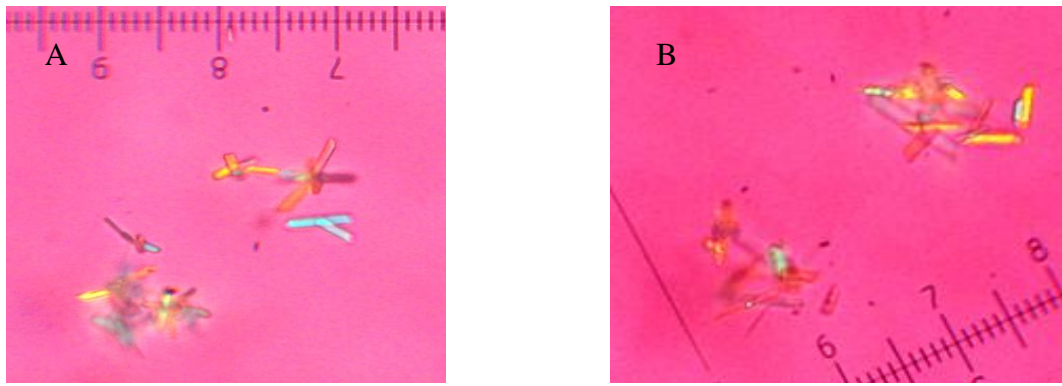
Photographie III.23: Cristallisation oxalo-calcique en présence des feuilles de figuier en décoction



Photographie III.24 : Cristallisation oxalo-calcique en présence des feuilles de figuier en infusion A et B pour les C1, C3 respectivement



Photographie III.25 : Cristallisation oxalo-calcique en présence des feuilles de figuier en Percolation



Photographie III.26 : Cristallisation oxalo-calcique en présence des feuilles de figuier en Macération A : C1 et B : C2 et C3

III-2-2-Les feuilles de poirier

En présence des feuilles du poirier, l'allure des courbes obtenue par cristallisation oxalo-calcique aux mêmes concentrations utilisées avec les feuilles de figuier C1, C2 et C3 avec les différents modes de préparation n'est pas la même. La figure III.25 représente la décoction (figure III.25-a) et l'infusion (figure III.25-b).

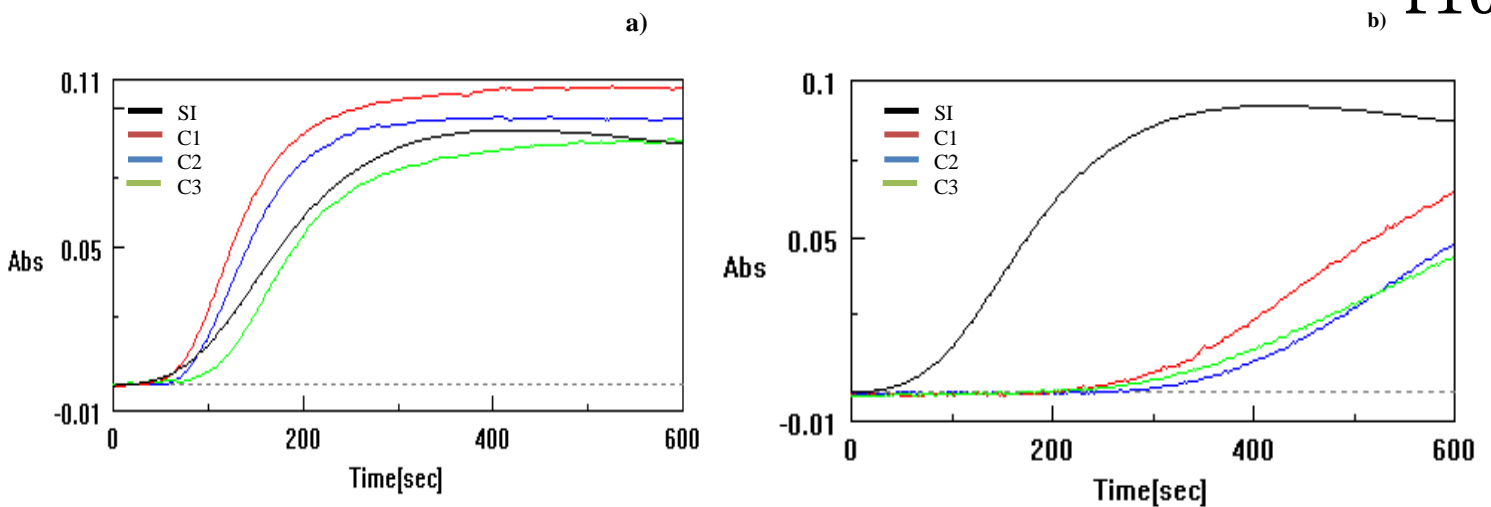


Figure III.25 : Cristallisation oxalo-calcique en fonction du temps en présence de la tisane des feuilles de poirier, a) Décoction, b) Infusion

On remarque qu'en présence de la tisane en décoction (figure III.25-a), les concentrations C1 et C2 ont un effet promoteur, alors qu'à la concentration C3 on a un effet sur le temps d'induction. Contrairement aux courbes obtenues par la cristallisation en présence de la tisane en infusion (figure III.25-b) qui marque un effet inhibiteur.

Les figures III.26-a et III.26.b représentent la tisane des feuilles de poirier en percolation et en macération respectivement. Les concentrations C2 et C3 ont un temps d'induction prolongé, avec un effet inhibiteur sur les deux phases de croissance et d'agrégation.

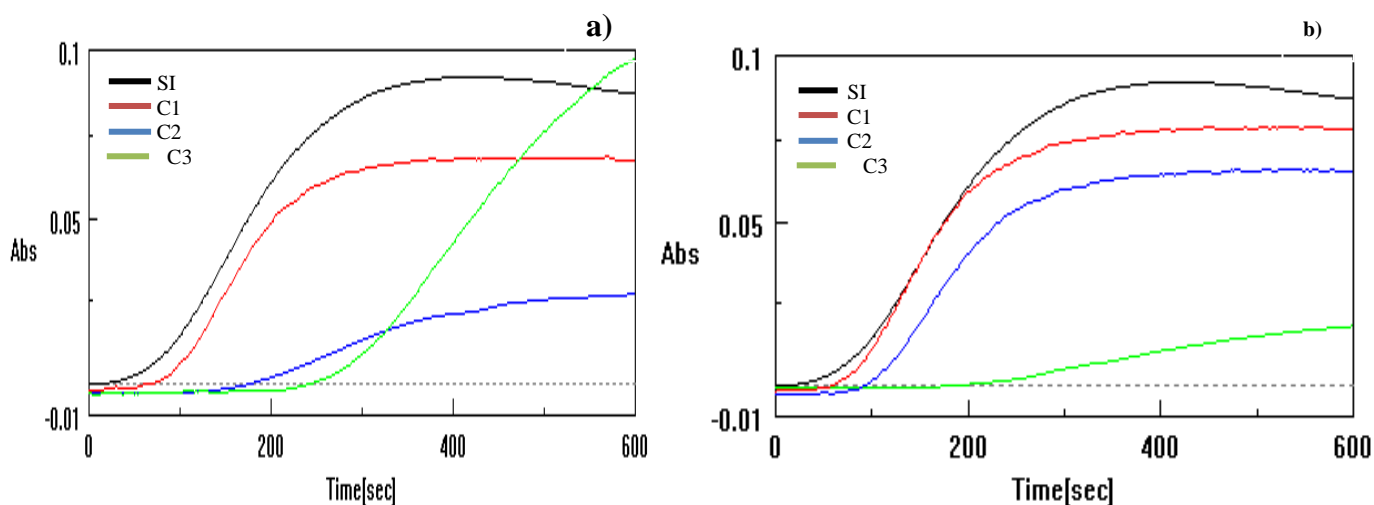


Figure III.26: Cristallisation oxalo-calcique en fonction du temps en présence de la tisane du figuier, a) Percolation, b) Macération

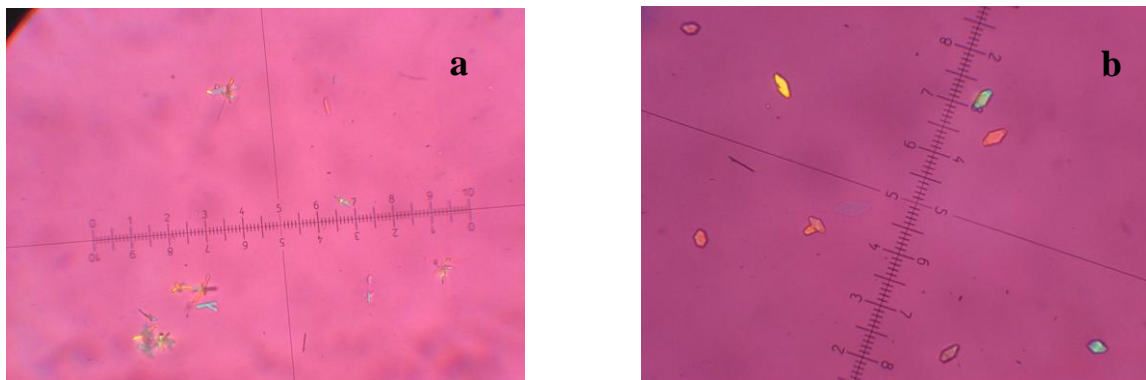
Le pourcentage d'inhibition et les différents temps d'inductions en fonction des concentrations avec les différents modes de préparation sont représentés sur le tableau III.16

Tableau III.16 : Pourcentages d'inhibition et temps d'inductions en fonction des concentrations avec les différents modes de préparation

FEUILLES DE POIRIER	C1			C2			C3		
	ti (sec)	Pente (Abs/sec)	% I	ti (sec)	Pente (Abs/sec)	% I	ti (sec)	Pente (Abs/sec)	% I
SI	21	0,029		21	0,029		21	0,029	
Décoction	52	0,052	-79,3	66	0,045	-55,2	82	0,035	20,7
Infusion	234	0,0135	53,4	300	0,0127	56,2	258	0,009	68,9
Percolation	80	0,028	3,5	182	0,07	75,8	272	0,006	79,3
Macération	66	0,032	-10,3	98	0,022	24,1	204	0,0028	90,3

Les feuilles du poirier donnent une bonne inhibition pour le mode d'infusion aux trois concentrations avec un ralentissement dans la phase d'induction (234,300 et 258 sec pour C1, C2 et C3 respectivement) et deviennent promoteurs lors d'utilisation du mode de décoction à la concentration C2 et C3 et au mode de macération à une faible concentration C1.

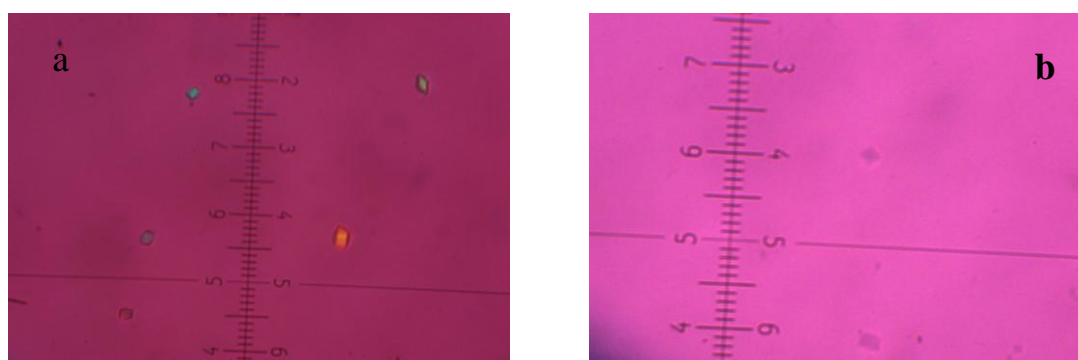
Les photographies suivantes (III.27 (a et b)) représentent les différents cristaux et agrégats observés par microscopie durant la cristallisation oxalo-calcique.



Photographie III.27: les cristaux et agrégats de la cristallisation oxalo-calcique (feuilles de poirier en Décoction a et b : C1,C2,C3)

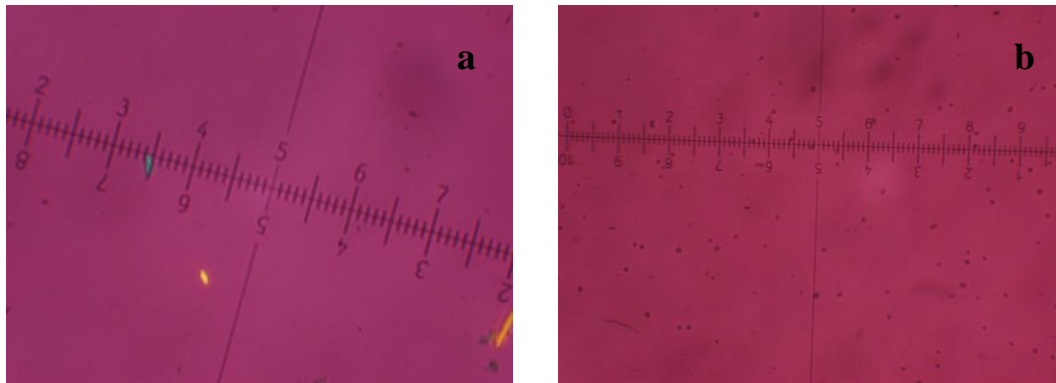
L'analyse morphologique des cristaux des différentes concentrations au mode d'infusion montre que à la concentration C1 (photographie III.27), les cristaux de whewellite sont toujours présents avec de petite taille 2à 3µm. Pour les autres concentrations C2 et C3 on a une conversion cristalline totale de whewellite a weddellite en enveloppe, comme le montre (photographie III.28-b) pour la C3,

112



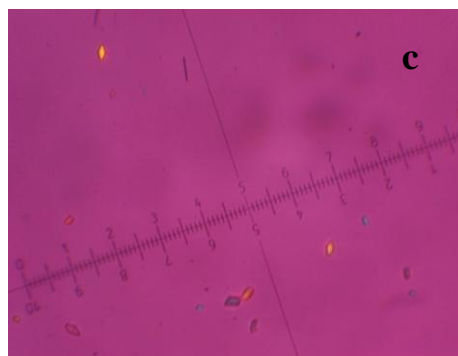
Photographie III.28 : les cristaux et agrégats de la cristallisation oxalo-calcique feuilles de poirier en Infusion a : C1, b : C3

La tisane des feuilles de poirier en percolation est représentée sur la photographie III.29.(a,b,c) l'analyse morphologique montre l'existence des cristaux de whewellite pour les concentrations C1 et C2 avec l'absence des agrégats et une conversion cristalline de whewellite au weddellite pour la concentration C3.



Photographie III.29: les cristaux et agrégats de la cristallisation oxalo-calcique feuilles de poirier en Percolation : a : C1, b : C3

L'analyse morphologique montre que la tisane des feuilles du poirier en macération a un effet sur la taille des agrégats et des cristaux comme le montre la photographie III.30, c et aucun effet pour les deux autres concentrations a et b.



Photographie III.30 : les cristaux et agrégats de la cristallisation oxalo-calcique feuilles de poirier en Macération c :C3

III-2-3- la Lavande

La cristallisation oxalocalcique de la lavande étudiée par turbidimétrie est représentée sur les figures III.27 et III.28.

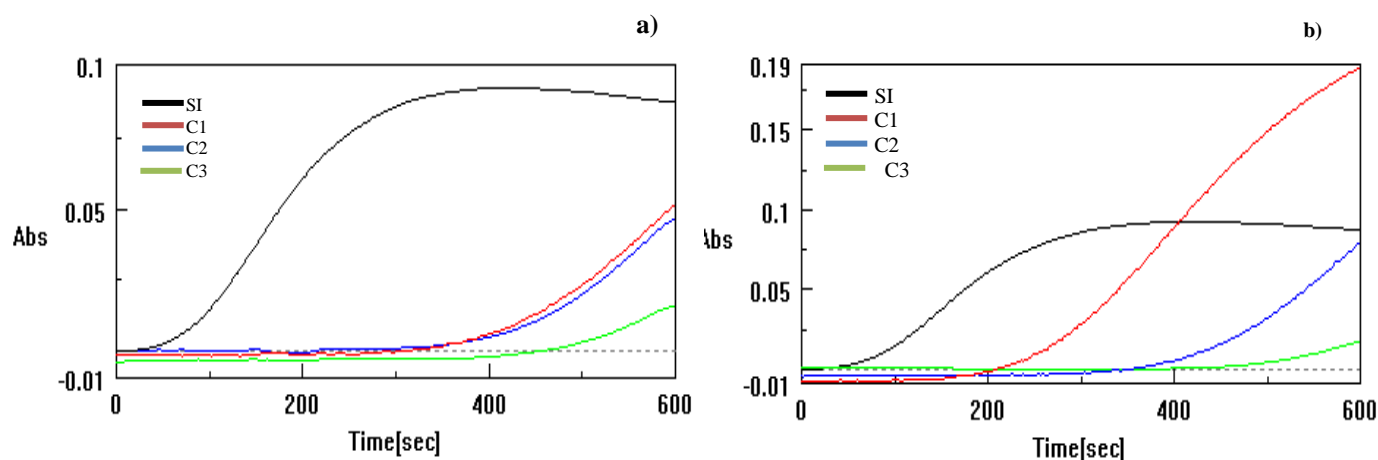


Figure III.27 : Cristallisation oxalo-calcique en fonction du temps en présence de la tisane de lavande en a) Décoction , b) Infusion

On remarque que la tisane de la lavande en mode de décoction a un effet sur les trois phases de cristallisation, plus la concentration augmente plus l'effet sur les phases de cristallisation est remarquable. Le temps d'induction augmente avec l'augmentation des concentrations. en infusion, le temps d'induction augmente avec les trois concentrations. En mode de percolation, on remarque un effet sur les trois phases de cristallisations. La macération est représentée sur la figure III.28-b) où la tisane influe sur la cristallisation en retardant la nucléation ce qui conduit à une agrégation faible.

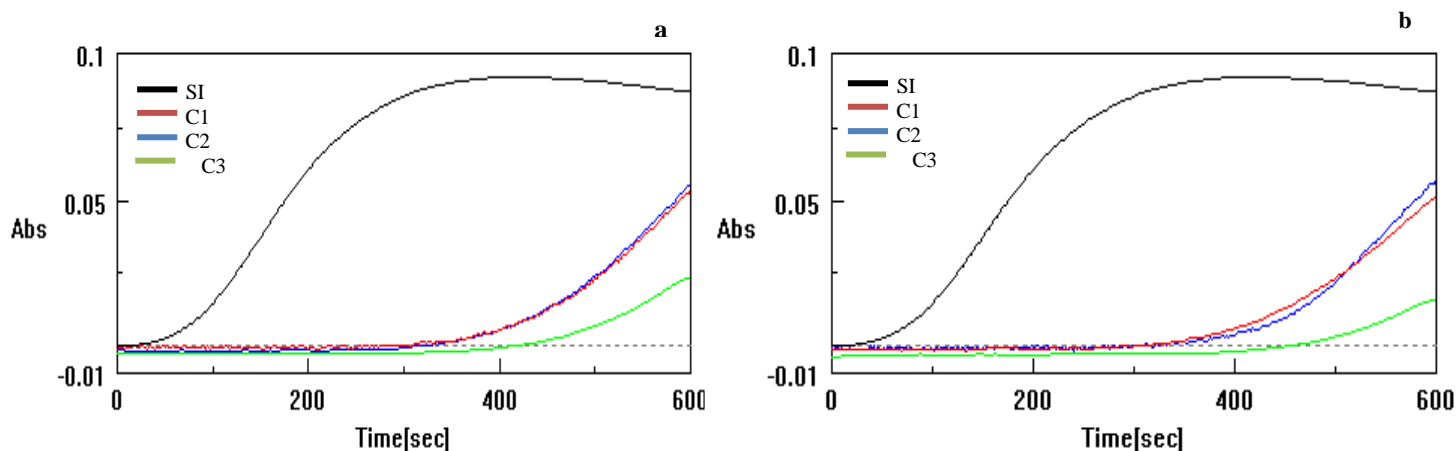


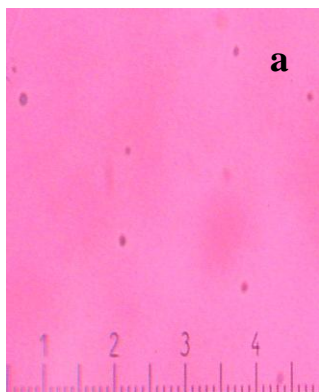
Figure III.28 : Cristallisation oxalo-calcique en fonction du temps en présence de la tisane de la lavande en a) Percolation , b) Macération

Les pourcentages d'inhibitions et le temps d'inductions en fonction des concentrations avec les différents modes de préparation des tisanes sont représentés sur le tableau III. 17.

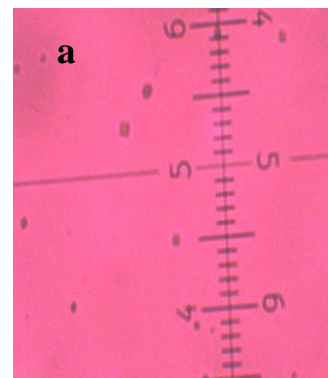
Tableau III.17 : Pourcentages d'inhibition et temps d'inductions en fonction des concentrations avec les différents modes de préparation

LAVANDE	C1			C2			C3		
	ti (sec)	Pente (Abs/sec)	% I	ti (sec)	Pente (Abs/sec)	% I	ti (sec)	Pente (Abs/sec)	% I
SI	21	0,029		21	0,029		21	0,029	
Décoction	326	0,0137	52,7	332	0,0124	57,2	460	0,0054	81,3
Infusion	228	0,038	-30	370	0,018	37,9	394	0,005	82,7
Percolation	342	0,015	48,2	318	0,014	51,7	426	0,01	65,5
Macération	365	0,02	31	372	0,015	48,3	410	0,0014	95,1

La tisane en décoction, percolation et macération donne une bonne inhibition avec une conversion cristalline de whewellite en weddellite, en infusion, on remarque que la concentration C1 est promotrice malgré le temps d'induction important 228sec. L'analyse morphologique de l'ensemble des trois concentrations C1, C2, C3 montre la conversion cristalline de whewellite en weddellite en forme enveloppe, ceci pour l'infusion et la décoction. Pareille pour la percolation et la macération comme le montre la photographie III.31 et III.32 à respectivement.



Photographie III.31: La morphologie de la cristallisation oxalo-calcique de la Lavande en percolation a : C3



Photographie III.32 : les cristaux et agrégats de la cristallisation oxalo-calcique de la lavande en Macération a : C2

III-2-4- Cardamome

L'utilisation de la cardamome pour la cristallisation oxalo-calcique par turbidimétrie est illustrée sur les figures III.29 et III.30.

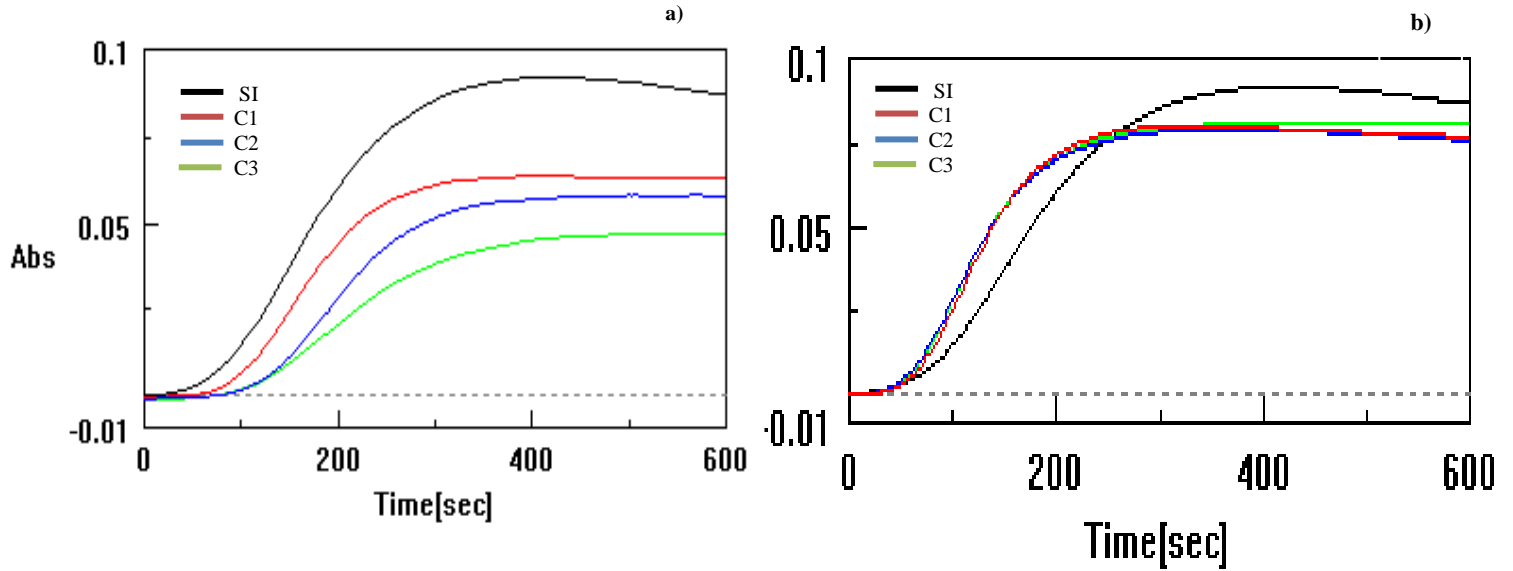


Figure III.29 : Cristallisation oxalo-calcique en fonction du temps en présence de la tisane de cardamome en, a) Décoction, b) Infusion

La décoction et l'infusion représentées sur la figure (figure III.29-a et b) respectivement montrent un ralentissement sur les temps d'induction pour les deux modes, pour les trois concentrations contrairement au mode de la macération où les tisanes ne prouvent aucun effet sur l'induction et la nucléation, sauf sur l'agrégation comme le montre la Figure III.30 (a) Percolation, b) Macération). En percolation les courbes de la turbidimétrie étaient presque similaires à ceux sans inhibiteur.

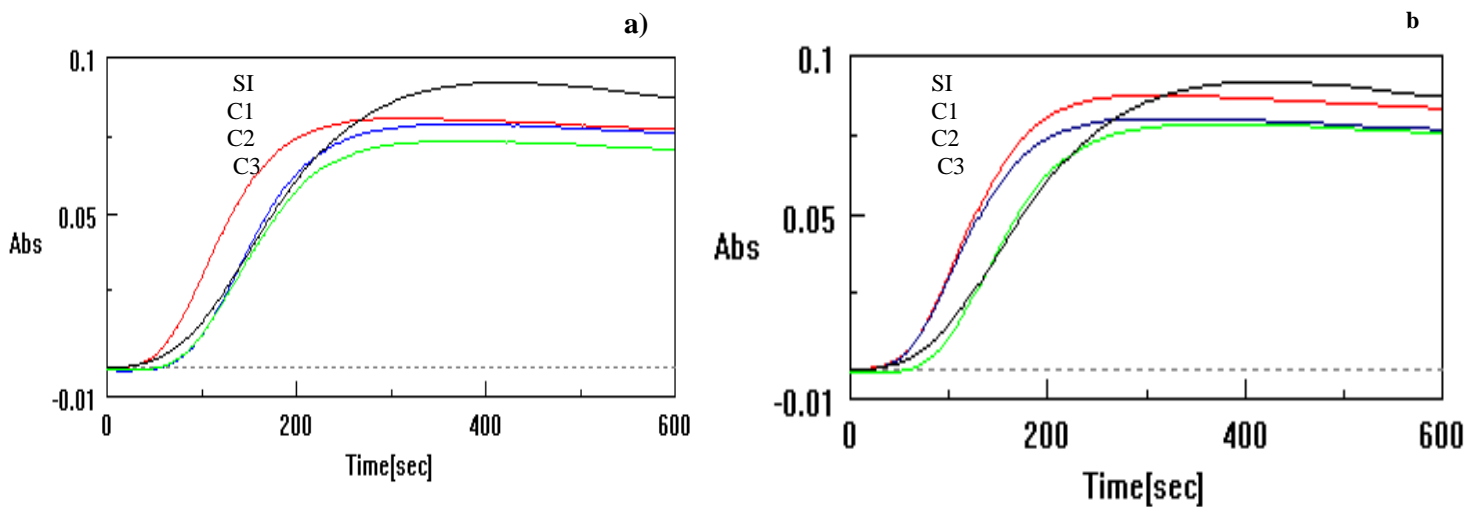


Figure III.30 : Cristallisation oxalo-calcique en fonction du temps en présence de la tisane de cardamome en, a) Percolation, b) Macération

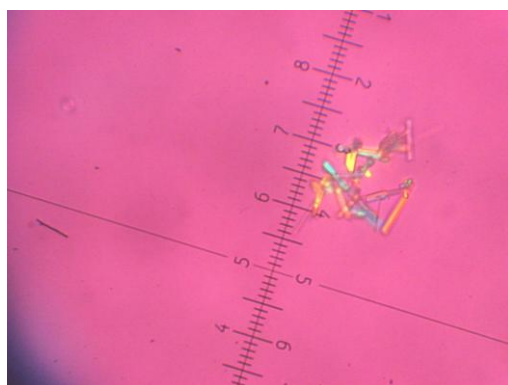
Les pourcentages d'inhibitions et le temps d'inductions en fonction des concentrations avec les différents modes de préparation des tisanes sont représentés sur le tableau III.18.

Le pourcentage d'inhibition en fonction du temps pour les tisanes de cardamome montre Un effet promoteur pour la macération et la percolation à toutes les concentrations, même l'infusion pour les concentrations C1 et C2. La décoction est le seul mode de préparation où la cardamome donne un effet inhibiteur pour la cristallisation oxalo-calcique.

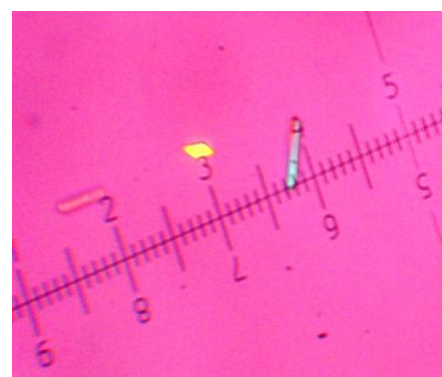
Tableau III.18 : Pourcentages d'inhibition et temps d'inductions en fonction des concentrations avec les différents modes de préparation

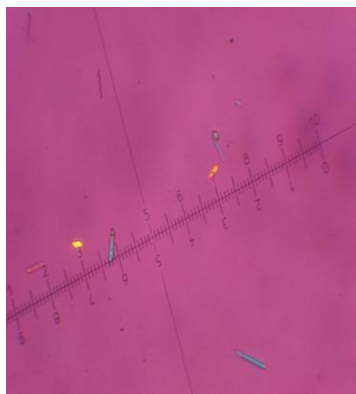
CARDAMOME	C1			C2			C3		
	ti (sec)	Pente (Abs/sec)	% I	ti (sec)	Pente (Abs/sec)	% I	ti (sec)	Pente (Abs/sec)	% I
SI	21	0,029		21	0,029		21	0,029	
Décoction	78	0,024	17,2	90	0,02	31	94	0,013	55,1
Infusion	44	0,038	-31	40	0,0358	-23,6	42	0,0386	33,1
Percolation	42	0,043	-48,27	42	0,0392	-35,17	68	0,036	-24,1
Macération	32	0,0425	-46,5	68	0,0362	-24,8	72	0,03	-5

L'analyse morphologique des cristaux et agrégats est représentée sur la photographie III.33-36 montre que seul avec la décoction on a une diminution de la taille des cristaux et des agrégats.

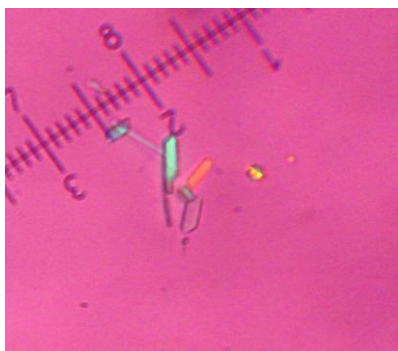


Photographie III.33 : La morphologie de la cristallisation oxalo-calcique de la cardamome en décoction à C1 et C2 et C3.





Photographie III.34: La morphologie de la cristallisation oxalo-calcique de cardamome en Infusion à : C1, C2 et



III-3- Discussion

La prévalence de la lithiase urinaire a été un problème majeur affectant les personnes de tous les niveaux socioéconomique indépendamment de la région, l'âge et le sexe. Parmi les quatre principaux types de calculs, oxalate de calcium, l'acide urique, struvite et la cystéine, l'oxalate de calcium représente plus de 80% des cas signalés [68]. Le "Randall Plaque" est responsable de la croissance des calculs de l'oxalate de calcium [69]. L'ablation chirurgicale des calculs par LEC, urétéroscopie et lithotripsie percutanée reste la principale stratégie de traitement [70]. Le manque de traitement médical pour la lithiase urinaire, ainsi les effets néfastes des médicaments existants tels que les diurétiques thiazidiques, thiosulfate de sodium et du sulfate de sodium, qui sont produits du métabolisme endogène d'hydrogène sulfure à l'intérieur des cellules, sur la formation des calculs d'oxalate de calcium [71]. Ainsi les orthophosphates [72], allupurinol [73,74], magnésium [75]. L'efficacité de ces agents reste

quelque fois insuffisante avec des effets secondaires non négligeables ; ceci est la base de ce présent travail. L'étude in vitro de la cristallisation oxalo-calcique par turbidémétrie en utilisant quelques plantes naturelles (Le figuier commun *Ficus carica* L. Poirier commun (*Pyrus communis*), La cardamome et la lavande (*Lavandula*)) testés par les patients lithiasiques, a montré que la lavande donne une bonne inhibition avec une conversion cristalline de whewellite en weddellite pour la décoction, macération, percolation et infusion. D'après certains auteurs, la conversion cristalline c'est l'instabilité de certaines formes hydratées qui ont spontanément tendance à évoluer dans le temps vers des formes moins hydratées thermodynamiquement plus stable [1], le cas pour la whewellite qui se transforme en weddellite. Les feuilles du poirier donne une bonne inhibition pour le mode d'infusion et devient promoteur lors d'utilisation du mode de décoction et percolation à une faible concentration C1 (0,7mg/ml). L'effet promoteur de cardamome a été bien déterminé avec le mode de macération et la percolation à toutes les concentrations, même l'infusion à la concentration 0,8mg/ml et 0,9mg/ml. La décoction est le seul mode de préparation où la cardamome donne un effet inhibiteur pour la cristallisation oxalo-calcique où on remarque une diminution dans la taille des cristaux et des agrégats. Les extraits de plantes empêchent également l'agrégation des cristaux formés, ce qui est un résultat aussi important. La tisane en décoction réduit mieux la taille des cristaux. Ceci est dû probablement au temps à laquelle la tisane est préparée. L'étude [76,77] sur l'adhérence des cristaux de l'oxalate de calcium sur les cellules épithéliales, montre que les cristaux de weddellite sont moins liés aux cellules épithéliales qu'étaient les cristaux de whewellite. Ainsi, un pas crucial dans la genèse du calcul rénal peut être empêché. De plus, les cristaux de weddellite obtenus sont de petites tailles, ce qui réduit leurs chances d'être retenus dans les voies urinaires.

III-4-Effet des jus de fruits riches en vitamine C sur la cristallisation oxalo-calcique

III-4-1-Utilisation de la vitamine C et ses effets sur la lithiase urinaire

Des résultats contradictoires sont évalués par des études sur l'acidification des urines par l'acide ascorbique. L'acidification des urines potentialise l'action de certains antiseptiques urinaires, la Méthénamine (Mictasol®, Uraseptine Rogier®, Uromil®) est convertie de façon importante en milieu acide en formaldéhyde (métabolite actif de la Méthénamine) [77]. McDONALD et MURPHY ont mis en évidence un effet acidifiant des urines après prise orale quotidienne de 2,5 g de vitamine C [78-80]. A l'opposé, WALL et TISELIUS n'ont pas noté de modification du pH urinaire après prise orale d'acide ascorbique [81]. Depuis les années 70 une popularité de la vitamine C est en grande partie liée à Linus PAULING qui a recommandé son utilisation pour la prévention de la grippe [82-84]. Depuis, la prise de vitamine C s'est généralisée et elle est largement utilisée pour des pathologies aussi diverses que le diabète, l'asthme, la cataracte, les maladies cardio-vasculaires ou cancéreuses et depuis peu dans les phénomènes de vieillissement en raison de son rôle anti-oxydant [85,86]. Aux Etats-Unis particulièrement, la consommation de vitamine C dépasse régulièrement de 10 à 20 fois, les apports journaliers recommandés (60 mg/jour). En raison de cet excès de consommation d'acide ascorbique et de sa conversion en oxalate, plusieurs auteurs se sont interrogés sur un possible effet lithogène de la vitamine C [87-91]. Là aussi, des résultats se sont révélés contradictoires [92]. Les controverses viennent principalement de la difficulté à doser l'oxalate en présence d'ascorbate et de sa possible conversion in vitro en oxalate [93-95]. De nombreuses études ont rapporté une élévation de l'oxalate urinaire chez des sujets sains après prise d'acide ascorbique, alors que d'autres n'ont pas noté des modifications. Même pour les patients lithiasiques, les résultats ont été tout aussi contradictoires [96,97]. La vitamine C (l'acide ascorbique) est impliqué comme facteur de risque de la lithiase oxalo-calcique en raison de sa conversion enzymatique en oxalate. Une responsabilité lithogène qui n'a jamais été clairement établie, le but de notre travail est de voir si la vitamine C naturelle (jus de fruit riche en vitamine C) a le même comportement que la vitamine C commerciale dans la cristallisation oxalo-calcique.

III-4-2-Méthodologie

III-4-2-1- Préparation des solutions

Les jus de fruit utilisés sont, le jus de citron vert, jus de citron jaune, jus de kiwi, jus d'orange, jus de raisin, la vitamine C commerciale. Tous les jus naturels sont dilués à 75% ,50% et 25%

avec de l'eau distillée. La vitamine C commerciale était préparée dans l'eau distillée avec la dose préconisée par les médecins 2g/jour.

III-4-2-2-Cristallisation oxalo-calcique

Le protocole opératoire adopté pour les substances naturelles (plantes médicinales) est aussi utilisé dans cette partie, le temps de la réaction, est prolongé à 20min (1200 sec).

III-4-3- Jus de citron vert

Les courbes turbidimétriques obtenues par la cristallisation oxalo-calcique en présence de jus de citron vert sont représentées sur la Figure III.31.

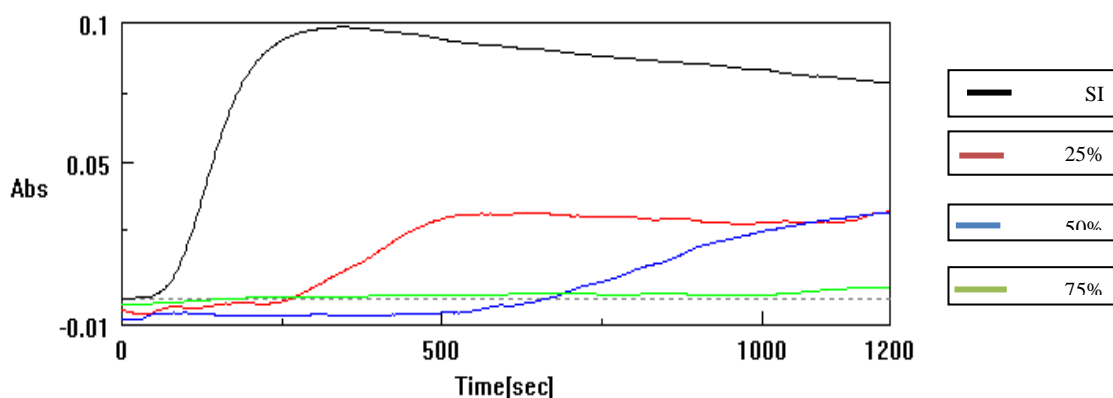
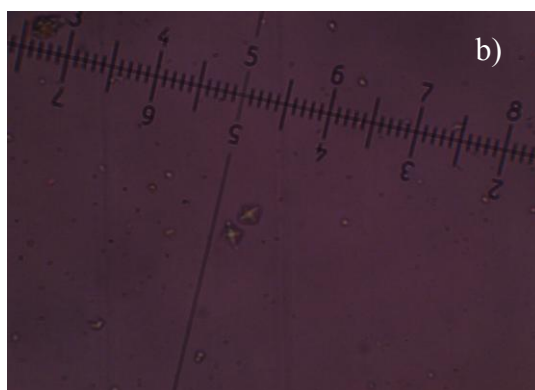


Figure III.31 : Cristallisation oxalo-calcique en fonction du temps en présence de jus de Citron vert.

Le jus de citron vert aux différentes concentrations donne un bon effet inhibiteur sur la cristallisation oxalocalcique.

L'étude morphologique par photographie de la cristallisation oxalocalcique en présence du jus de citron vert est représentée sur la photographie III.37.



Photographie III.37: Cristallisation oxalo-calcique en présence du Jus de citron vert
b) C2

La cristallisation en présence du jus de citron vert montre la présence d'une conversion cristalline de whewellite en weddellite pour les trois concentrations C1, C2 et C3.

III-4-4- Citron jaune

La cristallisation en présence du jus de citron jaune est représentée sur la figure III.32, le citron jaune agit sur les trois phases de cristallisation.

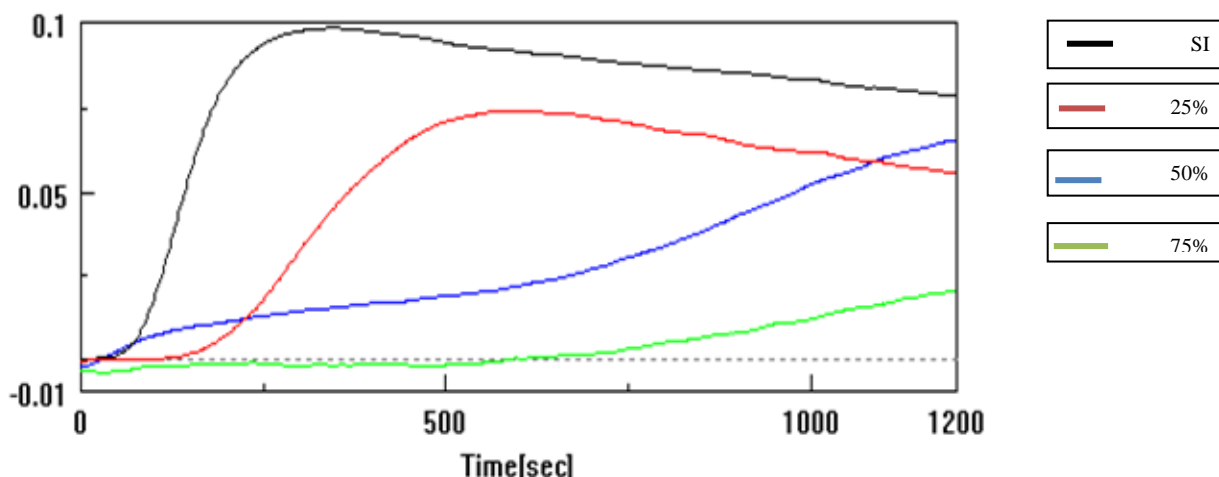
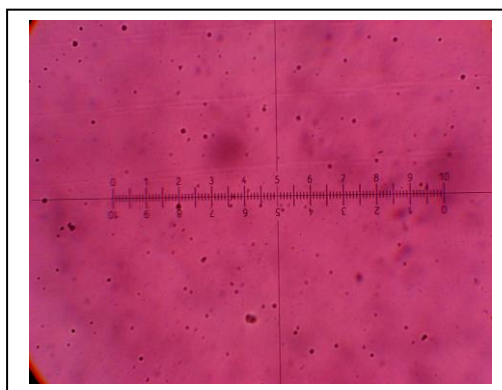


Figure III.32 : Cristallisation oxalo-calcique en fonction du temps en présence de jus de Citron jaune

L'analyse morphologique par microscopie optique à polarisation du jus de citron jaune (photographie III.38), témoigne d'une conversion cristalline et montre bien la présence de cristaux de weddellite en petite taille, pour les trois concentrations effectuées.



Photographie III.38 : Cristallisation oxalo-calcique en présence du jus de citron jaune à C1

III-4-5- Jus de fraise :

La cristallisation oxalo-calcique en fonction du temps en présence de jus de Fraise est représentée sur la figure III.33.

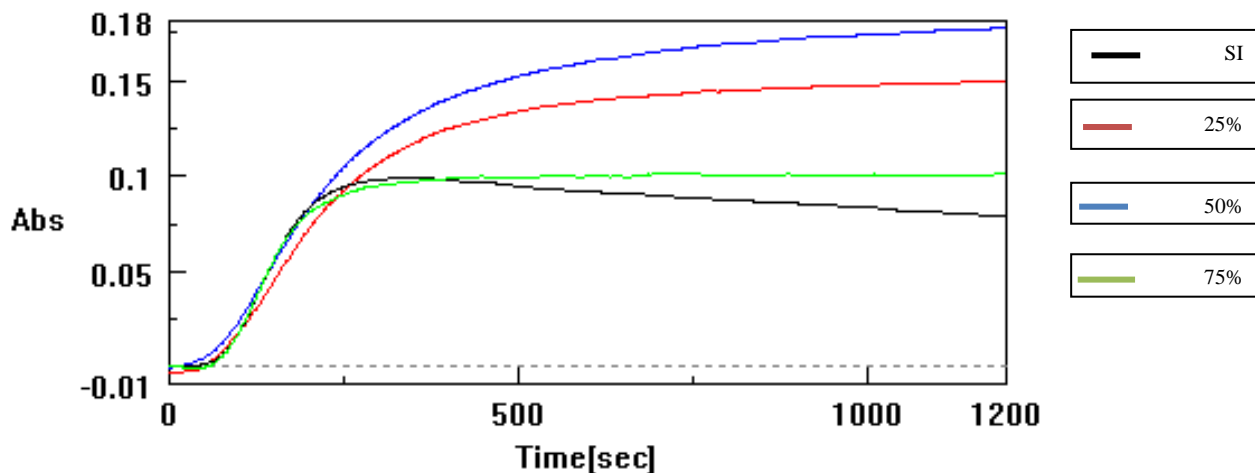
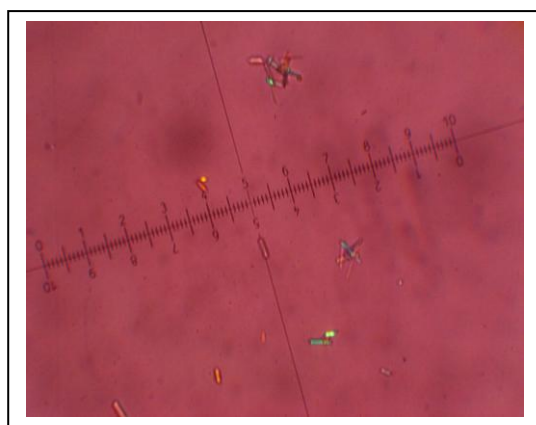


Figure III.33 : Cristallisation oxalo-calcique en fonction du temps en présence de jus de Fraise.

Les courbes turbidimétriques montrent que le jus de fraise dépasse largement la courbe sans inhibiteur, le jus de fraise agit comme promoteur avec les trois concentrations.

Les photographies de cristallisation oxalo-calcique obtenues (photographie III.39) montrent la présence des cristaux et d'agrégat.



Photographie III.39: Cristallisation oxalo-calcique en présence du jus de Fraise

III-4-6-Jus de Kiwi

La cristallisation oxalo-calcique en fonction du temps en présence du jus de Kiwi est représenté sur la figure III.34.

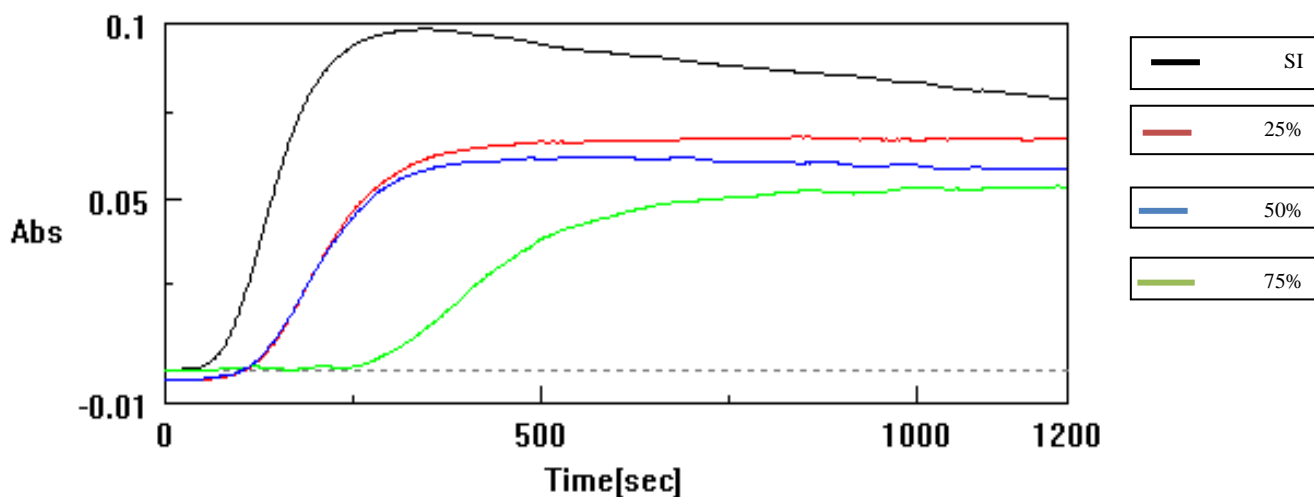


Figure III.34 : Cristallisation oxalo-calcique en fonction du temps en présence du jus de Kiwi

L'effet du jus de kiwi sur la cristallisation oxalo-calcique est exprimé par un prolongement du temps d'induction.

Les photographies obtenues par l'analyse morphologique, montrent une conversion cristalline de whewellite en weddellite.

III-4-7- Jus d'orange

La cristallisation oxalo-calcique en fonction du temps en présence de jus d'orange est représentée sur la figure III.35, la présence du jus d'orange montre un effet sur les trois phases de cristallisations.

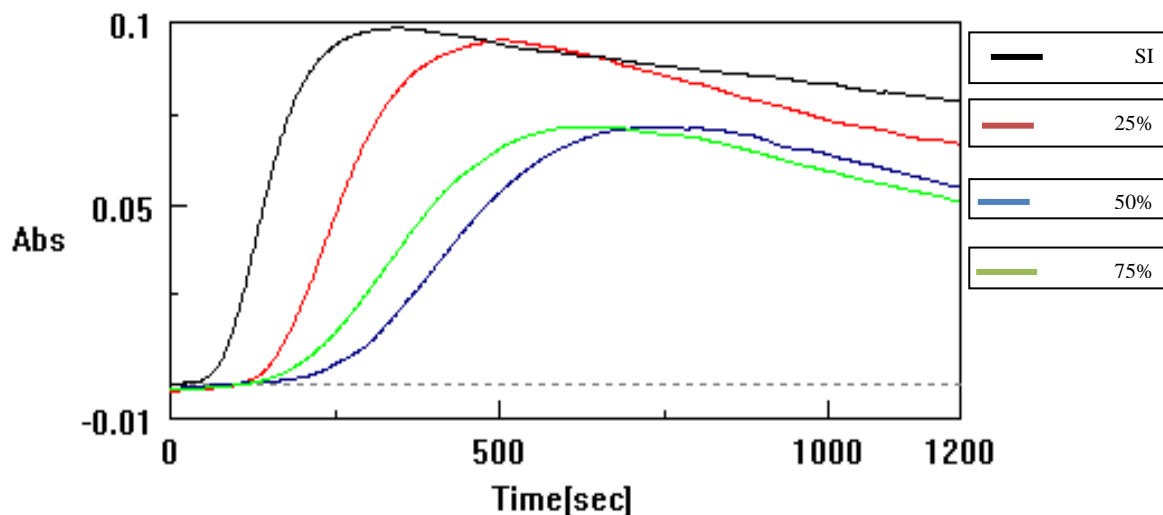


Figure III.35: Cristallisation oxalo-calcique en fonction du temps en présence de jus d'orange

L'étude morphologique des différentes concentrations montre la conversion cristalline à toutes les concentrations.

III-4-8- Jus de Raisin

La cristallisation oxalo-calcique en présence du jus de raisin est représentée sur la figure III.36.

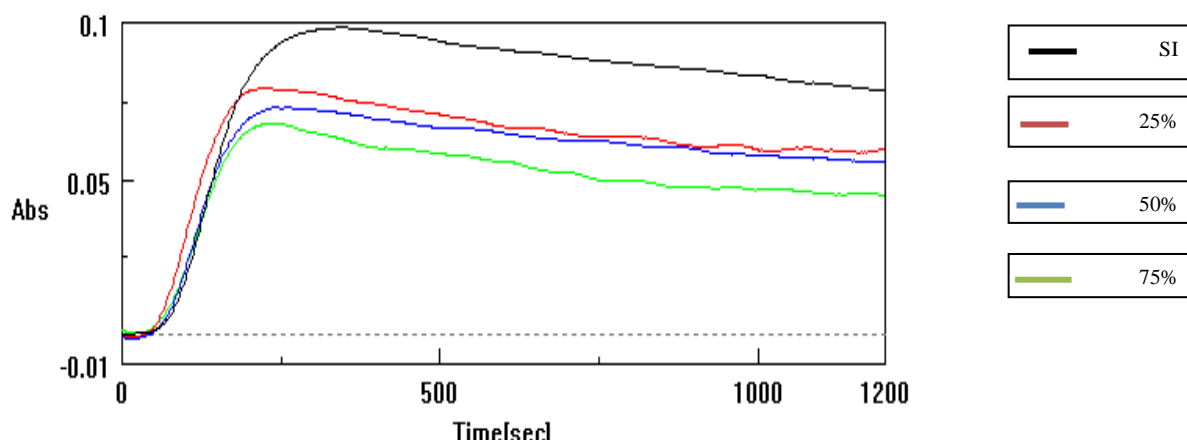


Figure III.36 : Cristallisation oxalo-calcique en fonction du temps en présence du jus de raisin

Le jus de raisin montre un effet sur la phase d'agrégation pour les trois concentrations étudiées.

L'effet du jus de raisin est remarqué par la diminution de la taille des cristaux et l'absence des agrégats

III-4-9- la vitamine C :

La cristallisation oxalo-calcique en présence de la vitamine C est représentée sur la figure III.37

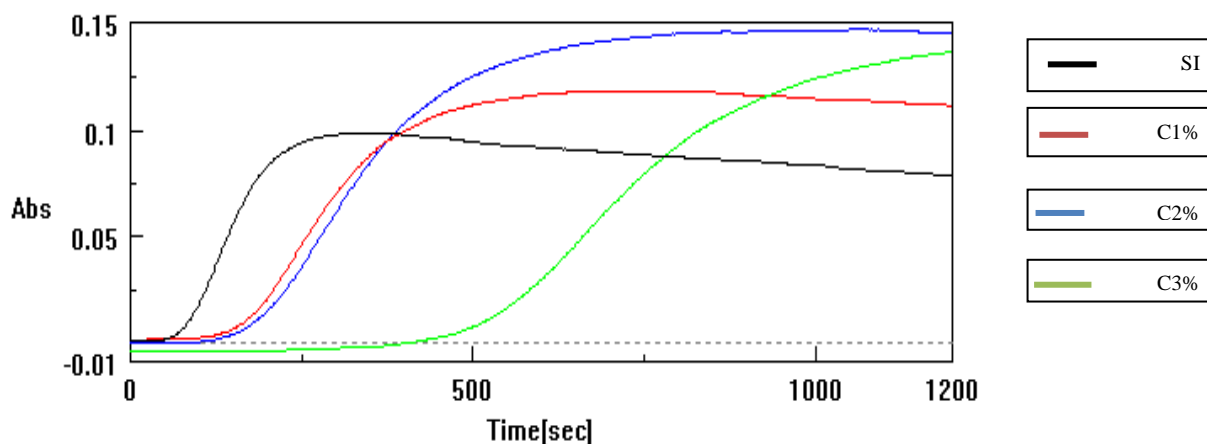


Figure III.37 : cristallisation oxalo-calcique en fonction du temps en présence de la vitamine C.

La Vitamine C a un effet promoteur sur la cristallisation oxalo-calcique pour les différentes concentrations.

La photographie III.40 représente la cristallisation oxalo-calcique en présence de la vitamine C. La morphologie montre l'existence des cristaux et des agrégats pour les différentes concentrations, le nombre de cristaux diminue pour la concentration C3 avec une absence des agrégats.



Photographie III.40: Cristallisation oxalo-calcique en présence de Vitamine C

III-5-Discussion

La compréhension des mécanismes de formation de la lithiase urinaire est donc essentielle pour la prise en charge médicale des patients afin de réduire l'incidence, la morbidité et le coût de la lithiase rénale [98]. Les principaux facteurs de risque de la lithiase oxalo-calcique sont connus. Il s'agit de l'hyperoxalurie, l'hypercalciurie, l'hyperuraturie, l'hypocitraturie, le pH urinaire bas et le faible volume des urines [99].

La sursaturation de l'urine avec de l'oxalate de calcium, le composant le plus commun de calculs rénaux [100,101], est un facteur important pour la cristallisation, si la sursaturation est empêchée ou tardée, alors la lithiase est évitée. Effectivement, plusieurs mesures sont habituellement prises pour réduire la sursaturation par exemple l'augmentation de l'apport hydrique et le maintien d'une diurèse abondante recommandée par plusieurs auteurs [54,66, 102-105]. Bien que les traitements soient considérablement améliorés, il est généralement admis que de meilleures stratégies de la prévention des calculs rénaux doivent être mises au point [102]. Dans de nombreux pays moins développés, la phytothérapie est une méthode courante de soins de santé primaires, car les produits pharmaceutiques sont chers et la pharmacopée populaire fournit des remèdes apparemment efficaces à de nombreuses maladies. Donc il est important de déterminer si ces remèdes à base de substances naturelles

comme les jus de fruits riche en vitamine C, ont une base pour leurs utilisations en tant que traitement pour des calculs rénaux. C'est la raison principale qui nous a incités à les tester in vitro. Nous avons évalué l'effet inhibiteur des jus de fruit vis-à-vis de la cristallisation oxocalcique in vitro. Les résultats obtenus dans ce présent travail sont représentés sur le tableau III.19.

Tableau III.19 : Résultats de la cristallisation oxocalcique en présence des jus de fruits

	C1=25%		C2=50%		C3=75%	
	ti	%I	ti	%I	ti	%I
CITRON VERT	262	82,1	726	89,9	375	98,9
CITRON JAUNE	252	60,9	19	95,2	642	95
KIWI	122	51,2	122	48,5	248	75,9
RAISIN	17	21,1	21	4,8	20	13,1
FRAISE	20	1,3	18	28,1	22	22,2
ORANGE	125	35,4	131	70,5	128	67,7
	C1=1g		C2=1,5g		C3=2g	
VITAMINE C	123	35,2	124	33,2	383	54

En présence des jus de Citron jaune et vert et jus de Kiwi et d'Orange on obtient les pourcentages d'inhibitions les plus élevés aux différentes concentrations qui sont principalement dues à une diminution du nombre de particule résultant de la nucléation des cristaux et inhibés par ces jus de fruits. Le temps d'induction qui est le temps nécessaire pour la formation des énucléant change en fonction des concentrations allant de 262 seconde à 375 pour le citron vert. Avec un pourcentage d'inhibition allant de 82,1 % à 98,9 %, La capacité de l'extrait pour réduire le temps de nucléation augmente la limite métastable de l'oxalate dans l'urine et empêche la précipitation des inhibiteurs physiologiques de la lithiase urinaire oxocalcique [26]. Ces changements dans la cinétique de réaction entre la présence et l'absence des jus de fruit sont encore accompagnés par une conversion cristalline d'oxalate de calcium monohydraté en oxalates de calcium dihydraté ; cette conversion cristalline résulte de l'instabilité de certaines formes hydratées qui ont spontanément tendance à évoluer dans le temps vers des formes moins hydratées, thermodynamiquement plus stables [1].

L'inhibition oxocalcique en présence des jus de fruit est probablement dus à l'existence de l'acide citrique, l'acide tartrique, du magnésium, etc , présent dans les jus, qui ont été décrit comme des inhibiteurs de formation et de croissance des cristaux dans l'urine Des auteurs[107],ont montré que l'acide citrique est capable de complexer les ions calcium et d'abaisser leurs quantité disponible pour réagir avec les oxalates. Il est capable en se fixant sur la surface des cristaux, de réduire leurs taille et de modifier leurs forme [9].

Le jus de fruit a favorisé la formation de l'oxalate de calcium dihydraté plutôt que des particules d'oxalate de calcium monohydraté. Les jus de fruit riche en vitamine C peuvent contenir des substances qui inhibent la croissance des cristaux de COM. Cette propriété peut être importante dans la prévention de la formation de calculs rénaux; le jus peut contenir également des substances qui inhibent le cristal d'oxalate de calcium dans la phase d'agrégation, qui est une étape critique dans la formation des calculs rénaux, les cristaux les plus grands sont moins susceptibles d'être passés spontanément dans les voies urinaires [108-109]. Si les jus riches en vitamine C maintiennent les particules dispersées CaOx en solution, ils sont plus facilement éliminés et donc évitent la formation des calculs.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] DAUDON M., TRAXER O., JUNGERS P. Lithiase urinaire. 2eme Edition. Médecine Sciences Publications. Lavoisier. 2012.
- [2] ROBERSTON WG., PEACOCK M., MARSHALL D.H., NORDIN BE. Saturation-inhibition index as a measure of the risk of calcium oxalate stone formation in the urinary tract. *N Engl J Med.*,1976; 294:249-252.
- [3] FINLAYSON B. Physicochemical aspects of urolithiasis. *Kidney Int.*, 1978; 13:344-349.
- [4] BERLAND Y., OLMERI M., BOISTELLE ., BARLATIER A. Influence respective du calcium et de l'oxalate sur la cristallisation des oxalates de calcium dans l'urine. *Néphrol.*, 1984; 5:175-179.
- [5] WERNESSE PG., BROWN CM., SMITH LH., FINLAYSON B. Equile A. Basic computer program for the calculation of urinary saturation. *J.Urol.*, 1985; 134: 1242-1244.
- [6] MARANGELLA M., DANIELE PG., RONZANI M., SONEGO S., LINARI F. Urine saturation with calcium salts in normal subjects and idiopathic calcium stone-formers estimated by an improved computermodel system. *Urol Res.*, 1985; 13: 189-193.
- [7] FLEISCH H. Inhibitors and promoters of stone formation. *Kidney Int.*, 1978; 13: 361-371.
- [8] JUNGERS P., DAUDON M., LE DUC A. Lithiase Urinaire. 2-257-10212-6. Ed, Médecin-Sciences Flammarion, Paris., 1989; 590.
- [9] DAUDON M., HENNEQUIN C., BADER C., JUNGERS P., LACOUR B., DRUEKE T. Inhibiteur de la cristallisation dans l'urine. Actualité néphrologique de l'hôpital Necker, Paris, Flammarion, Médecines-Sciences., 1994; 176.
- [10] FLEISCH H., BISAZ S. Isolation from urine of pyrophosphate, a calcification inhibitor. *Am. J. Physiol.*, 1962; 203:1222.
- [11] FLEISCH H., BISAZ S. Mechanism of calcification: inhibitory of pyrophosphate. *Nature.*, 1962; 195:911.
- [12] GRASES F., RAMIS M., COSTA-BAUZA A. Effect of phytate and pyrophosphate on Brushite and hydroxyapatite crystallization, comparaison with the action of other polyphosphates. *Urol Res.* 2000; 28: 136-140.
- [13] CRAMER W. Experimental production of kidney lesions by diet. *Lancet* 1932; 2:174.
- [14] Hastings AB., Mclean FC., Eichelberger Hall JL., Da Costa E. The ionization of calcium, magnésium stronstium citrates. *Nephron.* 1934; 78: 296.
- [15] LI MK., BLACK LOCK NJ., GARSIDE J. Effects of magnesium on calcium oxalate crystallization. *J. Urol.* 1985; 133: 123-125.

[16] RAYALL RL., HARNETT RM., MARSHALL VR. The effect of urine, pyrophosphate, citrate, magnesium and glycosaminoglycans on the growth and aggregation of calcium oxalate crystals in vitro. Clin. Acta. 1981; 112:349.

[17] HENNEQUIN C., LALANNE V., DAUDON M., LACOUR B., DRUEKE T. A new approach to studying inhibitors of calcium oxalate crystal growth. Urol. Resc. 1993; 21:101-108.

[18] PAK CYC. Citrate and renal calculi. Miner electrolyte Metab., 1987; 13:257.

[19] LIGABUE A., FINI M., ROBERTSON WG. Influence of urine on "in vitro" crystallization rate of calcium oxalate: Determination of inhibitory activity by a ¹⁴C -oxalate technique. Clin Chim. Acta. 1979; 98: 39-46.

[20] HESS B. The role of Tamm-Horsfall glycoprotein and nephrocalcin in calcium oxalate monohydrate crystallization processus. Scanning. Microsc. 1991; 5: 689-696.

[21] HESS B. Tamm-Horsfall glycoprotein-inhibitor or promotor of calcium oxalate monohydrate crystallization processus?. Urol. Res. 1992; 20:83.

[22] NAKAGAWA Y., MARGOLIS HS., YOKOYAMA S., KEZDY FJ., KAISER ET., COE FL. Purification and characterization of calcium oxalate crystal growth inhibitors from human kidney tissue culture medium. J Biol Chem. 1981; 256: 3936.

[23] NAKAGAWA Y., ABRAM V., COE FL. Isolation of calcium oxalate crystal growth inhibitors from rat kidney and urine. Am. J. Physiol. 1984; 247: F767.

130

[24] HOYER o JR. Uropontin in urinary calcium stone. Miner. Electrolyte. Metab. 1994; 20: 385-392.

[25] CALIXTO JB., SANTOS ARS., FILHO VC., YUNES RA A review of the genus Phyllanthus: Their chemistry, pharmacology, and therapeutic potential. Med. Res. Ver.1998, 18: 225-258.

[26] ATMANI F., KHAN SR. Effect of an extract from *Herniaria hirsuta* on calcium oxalate crystallisation in vitro. BJU. Int. 2000; 85: 621-625.

[27] GRASSE F., SÔHNEL O., VILACAMP A I, MARCH J G. phosphates precipitating from artificial urine and fine structures of phosphate renal calculi. Clinica. Chimica. Acta.1996; 244:45-67.

[28] VAN-KEMENADE. MJ., DE BRUY. PL. A Kinetic study of précipitation from supersaturated calcium phosphate solutions. J colloid. Inter. Sci. 1987 ; 118:564-585.

[29] BEAUFAYS JP., BOUCHE R., BOISTELLE R. Modèle d'étude de la lithogenèse oxalo-calcique par cinétique turbidimétrique. Néphrol. 1993; 14: 271-281.

[30] COE FL., PARKS JH., NAKAGAWA Y. Inhibitors and promoters of calcium oxalate crystallization. Their relationship to the pathogenesis and treatment of nephrolithiasis. In : FL Coe, MJ Favus. Disorders of bone and mineral metabolism. New York, Raven. Press Ltd, 1992. 757-799

- [31] LIESKE JC., DEGANELLO S., GARY TOBACK F. Cell-crystal interactions and kidney stone formation. *Nephron*. 1999. 81: 8-17.
- [32] LIESKE JC., DEGANELLO S. Nucleation, adhesion, and internalization of calcium containing urinary crystals by renal cells. *J. Am. Soc. Nephrol*. 1999, 10: S422-S429
- [33] BIGELOW MW., WIESSNER JH., KLEINMAN JG., MANDEL NS. Calcium oxalate-crystal membrane interactions : dependance on membrane lipid composition. *J. Urol*. 1996. 155:1094-1098
- [34] GRASES F., GARCIA-FERRAGUT L., COSTA-BAUZA A. Development of calcium oxalate crystals on urothélium : Effect of free radicals. *Nephron*. 1998. 78:296-301
- [35] ADJANOHOOUN EJ., AHYI AMR., AKE ASSI L., DAN DICKTO L., DAOUNDA H., DELAMS M., DE SOUSA L., GARBA M., GUINKO S., KAYONA A., N'GOLO D., RAYNAL JL., SAADOU M. Médecine traditionnelle et pharmacopée: Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Niger. Paris. Agence de Coopération Culturelle et Technique. 1980.
- [36] SILVA VA., ALBUQUERQUE UP. Técnicas para análise de dados etnobotânicos. In ALBUQUERQUE UP., LUCERA RFP . métodos e técnicas na pesquisa. NUPEEA. Recife. Brazil. 2004; 63-88.
- [37] OMURA S. *Microbiol. Rev.* 50 :259 B. DAVE OOMAH. Les plantes curatives. Bulletin IBP numéro 1. 2003.
- [38] KLINGENSTEIN F., SUANNE H., DANNA J. Leaman et Uwe Schipman. Sustainable wild collection of medicinal and aromatic plants : practice standars performance criterria. Bonn, Ottawa et Frankfurt: German Federal Agency for nature conservation, IUCN Medicinal Plants Specialist Group. 2005.
- [39] Fabricant, DANIEL S., NORMAN R. The value of plants used in traditional medicine for drug discovery. *Environmental. Health Perspectives*. 2001, 1:69-75.
- [40] QUEZEL and SANTA. Nouvelle flore de l'Algérie et des désertiques méridionales. Ed CNRS. 1962 ; 505-514.
- [41] BASHR S., AZAIZEH H., SAID O. Tradition and Perspectives of Arab Herbal medicine. *A Review CAM* 2005; 2:475-479.
- [42] ALIOTTA G POLLIO A . Useful plants in renal therapy according to pliny the Elder. *Am. J. Nephrol*. 1994; 14:399-411.
- [43] LEV E., DOLEV E. Use of natural substances in the traatment of renal stones and other urinary disorders in the medieval. *Am. J. Nephrol*. 2002; 22:172-179.
- [44] YOKOZAWA T., SUZUKI N., ZHENG PD., OURA H., NISHIOKA I. Effect of orally administered rhubarb extract in rats with chronic renal failure. *Chem. Pharm. Bull*. 1984; 32: 4506-4513.

- [45] ZHANG G., EL NAHAS AM. The effect of rhubarb extract on experimental renal fibrosis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1996; 11:186-190.
- [46] GRASES F., MASAROVA L., COSTA-BAUZA A., MARCH JG., PRIETO R., TUR JA. Effect of Rosa Canina infusion and magnesium on the urinary risk factors of calcium oxalate urolithiasis. *Planta. Med.* 1992; 58: 509-512.
- [47] GRASES F., MARCH JG., RAMIS M., COSTA-BAUZA A. The influence of Zea Mays on urinary risk factors for kidney stones in rats. *Phytotherapy. Res.* 1993; 7: 146-149.
- [48] GRASES F., RAMIS M., COSTA-BAUZA A, March JG. Effect of Herniaria hirsuta and Agropyron repens on calcium oxalate urolithiasis risk in rat. *J. Ethnopharmacol.*1995; 45: 211-214.
- [49] BASAVARAJ DR, BIYANI CS, BROWNING AJ., CARTLEDGE JJ. The role of urinary kidney stone inhibitors and promoters in the pathogenesis of calcium containing renal stones. *EAU-EBU update series.* 2007; 5:126-136.
- [50] KOIDE T., YAMAGUSHI S., UTSUNOMIYA M., YOSHIOKA T., SUGIYAMA K. The inhibitory effect of Kampou extracts on in vitro calcium oxalate crystallization and in vivo stone formation in an animal model. *Int J Urol.* 1995; 2: 81-86.
- [51] OHKAWA T., EBISUNO S, KITAGAWA M, MORIMOTO S., MIYAZAKI Y. Rice-bran treatment for hypercalciuric patients with urinary calculus disease. *J Urol.*1983, 129: 1009-1011.
- [52] OHKAWA T., EBISUNO S., KITAGAWA M., MORIMOTO S., MIYAZAKI Y., YASUKAWA S. Rice-bran treatment for patients with hypercalciuric stones: Experimental and clinical studies. *J. Urol.* 1984; 132: 1140-1145.
- [53] 1000 plantes aromatiques et médicinales, terres éditions septembre 2007,14-18
- [54] JUNGERS P., DAUDON M. Le Duc A la lithiase urinaire. *Médecine Sciences Flammarion Parie* ,1989 ; 1-34.
- [55] PALAISEUL J. Nos grand-mères savaient la vérité sur les plantes et la vie naturelle. ROBERT LAFFONT, S.A 1972.
- [56] COUPLAIN F. Le régale végétal plante sauvages comestibles encyclopédie des plantes. Comestible de l'Europe, volume 1, édition équilibres, 1989 ; 2 :87724-024.
- [57] BABA AISSA. F. Encyclopédie des plantes utiles : flore d'Algérie et du Maghreb, substances végétales d'Afrique d'Orient et d'Occident. Algérie 1999 ; 7-166.
- [58] Secret et Vertus des plantes médicinales publier par sélection du reader's digest 1985-1977.
- [59] PAK CYC., SAKHAE K., CROWTHER C., BRINKLEY L. Evidence justifying a high fluid intake in treatment of nephro-lithiasis. *Ann. Intern. Mec.* 1980; 93(part 1): 36-9.

- [60] COE FL, PARKS JH. New insights into the pathophysiology and treatment of nephrolithiasis: new research venues. *J Bone miner res* 1997; 12:522-33.
- [61] AEGER PH., HESS B., TAKKINEN R., ZIPPERLE L. Déterminants nutritionnels de la lithiase urinaire .in : *Actualités néphrologiques Jean Hamburger* 1994 : Grunfeld JP ed. Flammarion / médecine Science. Paris1994; 221-30.
- [62] DEZELICG., DEZELIC N., TEZAC BA. A simple method for particle size de termination by turbidity measurement.*J. Coll .Sci.*, 1963; 18 :888.
- [63] MELICK DH., FOGLER HS. Turbdimetric determination of particle size distributions of colloidal systems. *J .Coll. Interf Sci.* 1983; 92 :161.
- [64] HOWARD JE., THOMAS WCJ. Some observations on rachitic rat cartilage of probable significance in the etiology of renal calculi. *Trans. Am. Clin. Climat. Ass.* 1958; 70: 94-103.
- [65] PAK CYC., KAPLAN R., BONE H., TOWNSEND J., WASTERS Q. A simple test for the diagnostic of absorptive, resorptive and renal hypercalciurias *N. Engl. J. Med.* 1975; 292: 197-500.
- [66] JUNGERS P., DAUDON M., LE DUC A. *Lithiase Urinaire, Médecine-Sciences.* Flammarion., 1989.
- [67] DAUDON M., TRAXER O., JUNGERS P. *Lithiase urinaire. 2eme Edition* Lavoisier, medicine sciences publications 2012; 672.
- [68] ATMANI F., KHAN SR. Effect of an extract from *Herniaria hirsuta* on calcium oxalate crystallisation in vitro. *BJU Int.* 2000; 85: 621-625.
- [69] FLEISCH H. Mechanisms of stone formation: role of promoters and inhibitors. *Scand. J. Urol. Nephrol. Suppl.* 1980;53:53-66.
- [70] TOMBOLINI P., RUOPPOLO M., BELLOROFONTE C., ZAATAR C., FOLLINI M. Lithotripsy in thtreatment of urinary lithiasis. *J. Nephrol.* 1999; 13:71-82.
- [71] PREDMORE BL., LEFER DJ., GOJON G. Hydrogen sulfide in biochemistry and medicine. *Antioxid. Redox. Signal.* 2012; 17:119-40.
- [72] ETTINGER B. Reurrent nephrolithiasis : natural history and effect of phosphate therapy. *Am. J. Med.* 1976; 61: 200-206.
- [73] BERTHOUX FC., JUGE G., GENIN C., et al. Double blind trial of Allopurinol as a preventive treatment in calcium urolithiasis. *Mineral. Electr. Metab.* 1979; 21: 207.
- [74] E F. L., RAISEN L. Allupurinol treatment of uric acid disorders in calcium stone formers. *Lancet.* 1973; 1: 129-131.
- [75] PRIEN E. L., GERSHOFF ST. Magnesium oxyde pyridoxine therapy for recurrent calcium oxalate calculi. *J. Urol. (Baltimore)* 1974; 112: 508-512.

- [76] WESSON JA., WORCESTER EM., WIESSNER JH., MANDEL NS. Control of calcium oxalate crystal structure and cell adherence by urinary macromolécules. *Kidneys. Inter.* 1998; 53: 952-957.
- [77] NAHATA M.C., SHIMP L., LAMPMAN T., MCLEOD D.C. Effect of ascorbic acid on urine pH in man. *Am. J. Hosp. Pharm.* 1977; 34: 1234-1237.
- [78] MC DONALD D.F., MURPHY G.P. Bacteriostatic and acidifying effects of methionine, hydrolyzed casein and ascorbic acid on the urine. *New Engl. J. Med.* 1959; 261: 803-805.
- [79] MURPHY F.J., ZELMAN S. Ascorbic acid as a urinary acidifying agent : 1. Comparison with the ketogenic effect of fasting. *J. Urol.* 1965; 94: 297-299.
- [80] MURPHY F J., ZELMAN S., MAU M. Ascorbic acid as a urinary acidifying agent: 2. Its adjunctive role in chronic urinary infection. *J. Urol.* 1965; 94: 300-303.
- [81] WALL I., TISELIUS H G. Long term Acidification of Urine in Patients Treated for Infected Renal Stones. *Urol. Int.* 1990; 45: 336-341.
- [82] HEMILA H. Vitamin C supplementation and common cold symptoms : problems with inaccurate reviews. *Nutrition.* 1996; 12: 804-809.
- [83] PAULING L. Ascorbic acid and the common cold. *Am. J. Clin. Nut.* 1971; 24 : 1294-1299.
- [84] PAULING L. The significance of the evidence about ascorbic acid and the common cold. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 1971; 68: 2678-2681.
- [85]. FREI B., ENGLAND L., AMES B N. Ascorbate is an outstanding antioxidant in human blood plasma. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 1989; 86: 6377-6381.
- [86] GERSHOFF S.N. Vitamin C (Ascorbic Acid) : new roles, new requirements? *Nutr. Rev.* 1993; 51 : 313-326.
- [87] HERBERT V. Risk of oxalate stones from large doses of vitamin C. *N. Engl. J. Med.* 1978; 298: 856.
- [88] MENON M., MAHLE C J. Oxalate metabolism and renal calculi. *J. Urol.* 1982; 127 : 148-151.
- [89] SESTILI M A. Possible adverse health effects of vitamin C and ascorbic acid. *Seminars in oncology.* 1983; 10: 299-304.
- [90] SINGH P., KIRAN R., PENDSE A K., GHOSH R., SURANA S S. Ascorbic acid is an abettor in calcium urolithiasis : an experimental study. *Scan. Microsc. Inter.*, 1993; 7: 1041-1048.
- [91] SINGH P P., SHARMA D C., RATHORE V., SURANA S S. An investigation into the role of ascorbic acid in renal calculogenesis in albino rats. *J. Urol.*, 1988; 139: 156-157.

- [92] GERSTER M. No contribution of ascorbic acid to renal calcium. *Ann. Nutr. Metabolism.* 1997; 41:269-282.
- [93] BODE A M. Metabolism of vitamin C in health and disease. *Advances in Pharmacology.* 1997; 38: 21-35.
- [94] CRAWFORD G A., MAHONY J F., GYORY A Z. Measurement of urinary oxalate in the presence of ascorbic acid. *Clin. Chim. Acta.*, 1985; 147:51-57.
- [95] PENDSE A K., PURCHIT A K., GHOSH R., GOYALA., SINGH P P. The effect of ingestion of megadoses of ascorbic acid on urinary oxalate excretion in normal subjects and stone formers. In *Urolithiasis and Related Research.* Schuille PO, Smith LH, Robertson WG, Vahlensieck W (eds). New York, Plenum Press. 1985; 225-228.
- [96] COSTELLO J. Ascorbic acid overdosing : A risk factor calcium oxalate nephrolithiasis. *J. Urol.*, 1993; 149:1146.
- [97] GERSTER M. No contribution of ascorbic acid to renal calcium. *Ann. Nutr. Metabolism,* 1997; 41: 269-282.
- [98] PAK C Y C., RESNICK M I. Are metabolic studies of urolithiasis necessary?. *J. Urol.*, Editorial. 1987; 137: 960-961.
- [99] CURHAN GC. Epidemiologic evidence for the role of oxalate in idiopathic nephrolithiasis. *J. Urol.*, 1999; 13: 629-631.
- [100] FINLAYSON B. Symposium in renal lithiasis. Renal lithiasis in review. *Urol Clin. North. Am.* 1974; 1: 181±212
- [101] KHAN SR. Structure and development of calcific urinary stones. In Bonucci E, ed. *Calcification in Biological Systems*, Boca Raton: CRC Press, 1992; 345-63.
- [102] ROBERTSON WG. Urinary tract calculi. In: *Metabolic Bone and Stone Disease.* Edited by B.E.C. Nordin. New York: Churchill Livingstone., 1984; chap. 9,271-326.
- [103] GOLDFARB S. The role of diet in the pathogenesis and therapy of nephrolithiasis. *Endocr. Metab. Clin. N. Amer.* 1990; 19: 805-820.
- [104] BORGHI L., MESCHI T., AMATO F., BRIGANTI A., NOVARINI A., GIANNIN A. Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. *J. Urol.* 1996; 155: 839-843.
- [105] KAID-OMAR Z., HARRACHE D., DAUDON M., LACOUR B., ATTAR A., ADDOU A. Importance de la lithiase oxalocalcique dans l'Ouest algérien. 4^{ème} Congrès : Analyse des calculs urinaires et ses application cliniques, Poitiers 11-12, septembre 1998.
- [106] Consensus Conference. Prevention and treatment of kidney stones. *JAMA* 1988; 260: 978-81.

[107] PURICH DL., ANTIOZZI P., BROWN CM. Inhibitory action of citrte on calcium oxalate monohydrate crystal nucleation and growth.

[108] KOK DJ., PAPAPOULOS SE, BIJVOET OLM. Crystal agglomeration is a major element in calcium oxalate urinary stone formation. *Kidney. Int.* 1990; 37: 51-6.

[109] KOK DJ., KHAN SR. Calcium oxalate nephrolithiasis, a free or fixed particle disease. *Kidney. Int.* 1994; 46: 847-54.

Conclusion générale

Conclusion Générale

Le calcul, qui est le principal témoin de la maladie lithiasique, renferme des informations constitutionnelles et structurales essentielles à la compréhension de la pathologie lithiasique. Il doit donc faire l'objet d'une attention particulière car il représente un élément clé pour remonter aux causes de la maladie lithiasique et pour mettre en œuvre des (thérapeutiques) ou des mesures diététiques efficaces dans la prévention des récurrences.

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 des déséquilibres nutritionnels qui préparent le terrain à la lithiase du sujet âgé.

Notre travail se récapitule en trois chapitres :

Chapitre I- Evolution de la lithiase urinaire dans l'ouest Algérien.

Partie I : Evolution de la lithiase urinaire dans l'ouest Algérien chez l'adulte.

Partie II : Evolution de la lithiase urinaire dans l'ouest Algérien chez le sujet âgé.

Chapitre II- Prédiction de réussite du traitement par L.E.C basée sur des corrélations cristalluriques-composition des calculs urinaires.

Chapitre III- Etude de l'inhibition oxalo et phosphocalcique par des substances naturelles.

Dans notre série de 1002 calculs, la répartition de la lithiase en fonction du sexe montre une prédominance de la lithiase masculine comme on l'observe dans la série de 1354 calculs. Le rapport H/F trouvé (2,01) est analogue à celui rapporté par Djelloul et al.

Dans le premier chapitre on a déterminé les constituants chimiques des 1002 calculs analysés et cela par spectroscopie infrarouge à transformée de fourrier complétée par l'analyse morphologique. En effet les résultats montrent que la répartition des calculs selon la localisation pour les deux sexes est de 80,90 % dans le haut appareil contre 19,09% pour la vessie. Il ressort de nos résultats que le constituant principal est l'oxalate de calcium avec 66,9% avec une répartition entre la whewellite (49,4 %) et la weddellite (17,5 %) des calculs. L'acide urique est le 3ème constituant le plus fréquent chez l'homme (12,5%). Les produits phosphatiques sont rares chez l'homme (8,3 %), mais fréquents chez la femme (16,9 %). La

lithiase urinaire change avec le vieillissement, avec une diminution de la weddellite et une augmentation de la whewellite et de l'acide urique pour la tranche d'âge de 60ans et plus.

Une prédominance masculine est remarquée pour les calculs de whewellite 50,4% et d'acide urique 12,5%, tandis que les produits phosphatiques, y compris la carbapatite (14,8%) et la struvite (12%), touchent davantage les femmes.

La prédominance du haut et du bas appareil était pour la tranche d'âge à partir de 40-50 ans, (26,6%) et (17,92%) respectivement. La proportion des calculs de weddellite chez les deux sexe est inférieur au niveau vésical 7,5% et 10%, Homme et Femme respectivement, tandis que les phosphates de calcium sont plus abondants chez la femme dans le bas appareil (20% dans la vessie contre 16,5% dans le haut appareil), la struvite est sans différence de localisation pour la femme ; est de localisation préférentielle vésicale pour l'homme. L'acide urique est plus fréquent à la vessie pour les deux sexes mais 4 fois plus abandon dans le bas appareil pour l'homme (31,7 % contre 8,8 %) et encore plus pour la femme, l'acide urique est plus abandon dans le bas que le haut appareil (2,6 % contre 20 %).

La maîtrise de la maladie lithiasique ne peut être durablement obtenue, sans une association des techniques urologiques modernes d'élimination des calculs in situ et des mesures médicales générales ou spécifiques de prévention des récives. Ces dernières doivent s'appuyer sur la connaissance de la composition des calculs et des facteurs de risque biochimiques urinaires dont la cause doit être recherchée par l'interrogatoire du patient, par l'examen clinique, l'investigation biologique et l'enquête nutritionnelle. Dans tous les cas, si les causes de la lithiase sont convenablement identifiées, le traitement préventif des récives est très efficace et ne doit être donc jamais négligé. La prédiction de réussite du traitement par L.E.C est basée sur des corrélations cristalluries-composition des calculs urinaires.

Les cristalluries de weddellite avec ou sans whewellite de 43 patients étaient corrélées à des calculs majoritaires en weddellite avec un pourcentage de succès de 86,1 %. Les cristalluries des phosphates (CA et/ou PACC) des 40 patients corrélées à des calculs de composition phosphatique ont présenté 80,9 % de succès au traitement. Ce type de calcul se prête facilement à la L.E.C puisqu'il est de nature friable. Par contre sur les 4 lithiasiques qui avaient la whewellite majoritaire dans le calcul, un seul succès a été observé, soit 25 %. De même, aucun succès pour le seul cas qui présentait la brushite majoritaire, résultat prévisible puisque que la whewellite et la brushite sont connues pour être difficilement fragmentables.

Les cristalluries de whewellite (C1) pure ou mélangée à la weddellite (C2) de 18 lithiasiques étaient corrélées à des calculs majoritaires en C2 et en C1 dans 13 cas. Sur les 7 patients qui

avaient des calculs majoritaires en C2, 4 ont eu succès soit 57,1%. Pour les 6 patients qui présentaient des calculs majoritaires en C1, un seul succès a été enregistré, soit 16,7 %.

Les cristalluries phosphatiques de 38 patients étaient corrélées à des calculs majoritaires en phosphates, en weddellite, et en whewellite. Sur les 21 patients qui avaient des calculs majoritaires en carbapatite, 17 ont eu un succès, soit 80,9 %. En revanche, pour les 3 sujets qui présentaient de la whewellite majoritaire, on a noté un seul succès, soit 33,3 %. Le cas avec une brushite majoritaire s'est soldé par un échec. Les phosphates calciques sont des espèces cristallines dépendantes à la fois de la phosphaturie, de la calciurie, et du pH des urines.

Les cristalluries pures de cystine des 2 sujets étaient corrélées à des calculs purs en cystine à 100%. Aucun succès n'a été enregistré. La cristallurie de struvite (phosphate ammoniacomagnésien) avec ou sans urate d'ammonium a été identifiée chez 25 patients et corrélée à des calculs riches en struvite. Sur les 22 sujets qui présentaient des cristalluries corrélées à de la struvite majoritaire, 18 ont eu un succès au traitement, soit 81,8%.

Les cristalluries en urates amorphes complexes + weddellite ± whewellite de 34 lithiasiques étaient corrélées à des calculs majoritaires en whewellite. Sur les 31 sujets présentant des cristalluries majoritaires en C1, 8 cas ont présenté un succès soit 25,8%. Résultat attendu, vu la résistance de la whewellite au traitement L.E.C.

Les cristalluries d'acide urique ± whewellite ± urates amorphes complexes (n=12) étaient corrélées à des calculs majoritaires en acides uriques et en whewellite. Un pourcentage de succès de 100% a été noté pour l'ensemble des calculs qui présentaient des compositions majoritaires en acide urique anhydre ou dihydraté. En revanche, pour les calculs majoritaires en whewellite, le succès n'était que de 50 %.

Et sur les 43 cristalluries corrélées à des calculs majoritaires en weddellite, le taux de succès était de 77,3 %. Ce résultat confirme la facilité de ce type de calcul à être traité par L.E.C et confirme les données bibliographiques. Le taux de succès pour les 18 cristalluries qui étaient corrélées à des calculs majoritaires en whewellite était de 38,9 %. La whewellite est un marqueur de l'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. En revanche, si ce dernier est élevé, en pratique supérieur à 14, ce qui implique l'existence d'une hypercalciurie.

Les résultats obtenus pour le troisième chapitre qui consiste à étudier l'inhibition oxalo et phosphocalcique par des substances naturelles, montrent bien que les quatre plantes testées ont un effet différent sur les phosphates, tel que l'utilisation de l'infusion de l'ail et le jus de citron à différentes concentrations, marquent une inhibition totale des cristaux de brushite

(pH=6,5) quel que soit la concentration utilisée, de même pour l'infusion des feuilles de figuier qui ont donné une inhibition totale de 100 % à pH=6,5 et à pH=8, la cristallisation de la struvite (phosphate ammoniaco-magnésien-hexahydraté) qui est un indicateur d'infection à germes uréasiques dans les urines, montre que le jus de citron reste la substance la plus recommandée. L'effet des infusions des plantes comme L'ail, les styles de maïs et les feuilles de figuier à différentes concentrations sur le modèle de la cristallisation utilisée, montre que leurs utilisations restent bénéfiques puisque les tailles des cristaux formés restent toujours moins importantes.

L'étude in vitro de la cristallisation oxalo-calcique par turbidémétrie en utilisant quelques substances naturelles (Le figuier commun, Poirier commun, La cardamome et La Lavande) montre que la lavande donne une bonne inhibition avec une conversion cristalline de whewellite en weddellite pour la décoction, la macération, la percolation et l'infusion. Les feuilles du poirier donnent une bonne inhibition pour le mode d'infusion et deviennent **promotrices** lors de l'utilisation du mode de décoction et percolation à une faible concentration. L'effet promoteur de cardamome a été bien déterminé avec le mode de macération et la percolation à toutes les concentrations, même à l'infusion. La décoction est le seul mode de préparation où la cardamome donne un effet inhibiteur pour la cristallisation oxalo-calcique, où on remarque une diminution dans la taille des cristaux et des agrégats. Les extraits de ces substances empêchent également l'agrégation des cristaux formés, ce qui est un résultat aussi important. La tisane en décoction réduit mieux la taille des cristaux. Ceci est dû probablement au temps à laquelle la tisane est préparée.

Les résultats obtenus en utilisant les jus riches en vitamine C, montrent l'effet inhibiteur des jus de fruit (citron jaune et vert) à une concentration de 75% qui donne un pourcentage d'inhibition élevé ; ceci est probablement dû à l'existence de l'acide citrique dans ces fruits. La vitamine C qui est formée d'acide ascorbique donne le pourcentage d'inhibition le plus élevé à 75 % de concentration.

Annexes

Annexe

Cas N°1 :

Tableau 1 : Etude morphologique du calcul N°1

ANALYSE MORPHOLOGIQUE				
Origine	Nombre de calculs	Structure	Couleur	Dureté
Calculs rénaux qui ont été extraits chirurgicalement d'une femme âgée de 22ans habitant à Tlemcen	1, de dimensions : Longueur : 5.77cm Largeur : 1.34cm épaisseur : 1.27cm	crystalline	Beige	moyenne
ETUDE MORPHOLOGIQUE				
Surface superficielle : typage Va Noyau ou couche centrale : typage Va				
ETUDE PAR SPECTROSCOPIE INFRAROUGE				
Surface et noyau : la cystine				

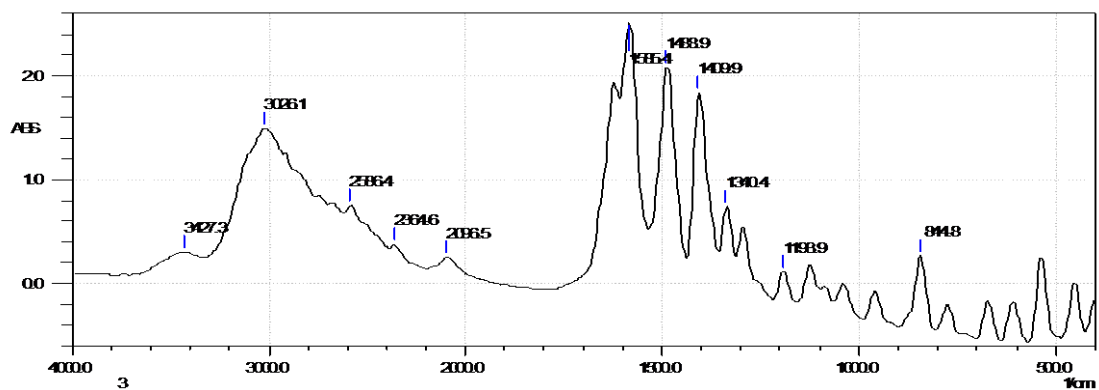


Figure 01 : Spectre IRTF de calcul de cystine (surface).

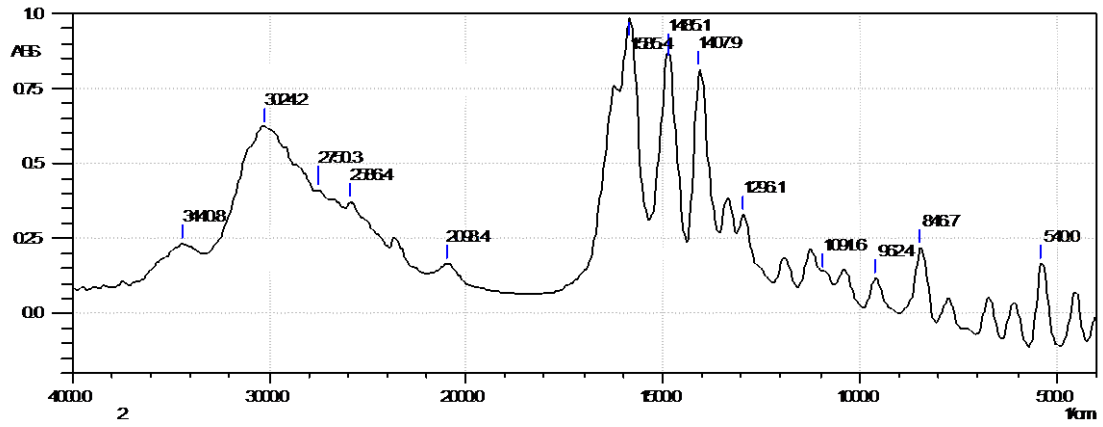


Figure 02 : Spectre IRTF de calcul de cystine (noyau).



Photographie du calcul N° 1 : calculs urétérale

Cas N°2 :

Tableau 2 : Etude morphologique du calcul N°2

ANALYSE MORPHOLOGIQUE				
Origine	Nombre de calculs	Structure	Couleur	Dureté
Calculs rénaux qui ont été extraits chirurgicalement d'un patient âgé de 25 ans.	2, de dimensions : Longueur : 2,66 cm Largeur : 2.14cm épaisseur : 1.42cm	crystalline	Brun-noir	dur
ETUDE MORPHOLOGIQUE				
Surface superficielle : typage Ia Noyau ou couche centrale : typage Ia				
ETUDE PAR SPECTROSCOPIE INFRAROUGE				
Surface et noyau : oxalate de calcium monohydraté + trace de protéine				

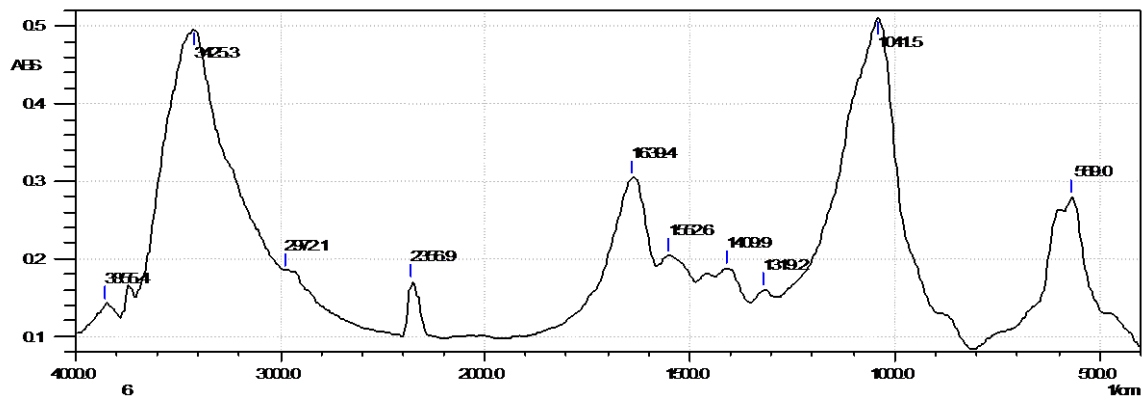


Figure 03 : Spectre IRTF de calcul d'oxalate de calcium monohydraté + trace de protéine (surface).

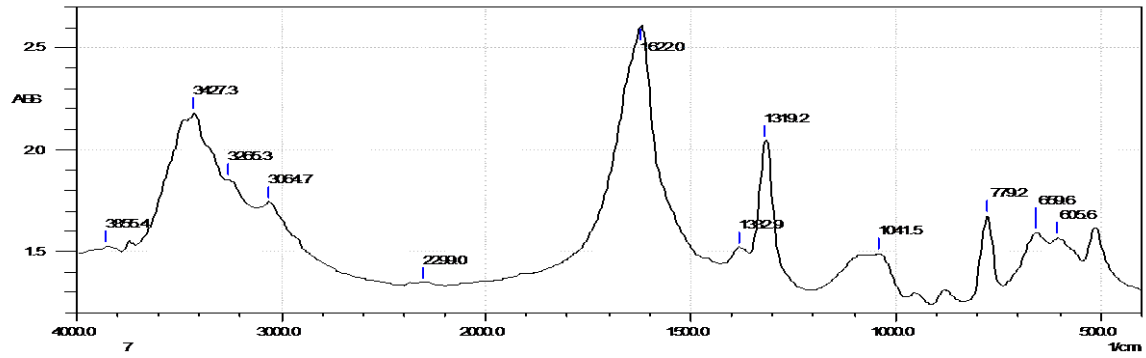


Figure 04 : spectre IRTFde calcul d'oxalate de calcium monohydraté + trace de protéine (noyau).



Photographie du calcul N° 2 : calculs urétérales

Cas N°3 :

Tableau 3 : Etude morphologique du calcul N°3

ANALYSE MORPHOLOGIQUE				
Origine	Nombre de calculs	Structure	couleur	dureté
Calculs rénaux qui ont été extraits chirurgicalement d'un patient âgé de 32 ans .	1, de dimensions : Longueur : 3.55cm Largeur : 1.65cm épaisseur : 1.67cm	cristalline	Beige-blanc	moyenne
ETUDE MORPHOLOGIQUE				
Surface superficielle : typage IIa Noyau ou couche centrale : typage IIa				
ETUDE PAR SPECTROSCOPIE INFRAROUGE				
Surface et noyau : oxalate de calcium dihydraté + carbapatite + oxalate monohydraté				

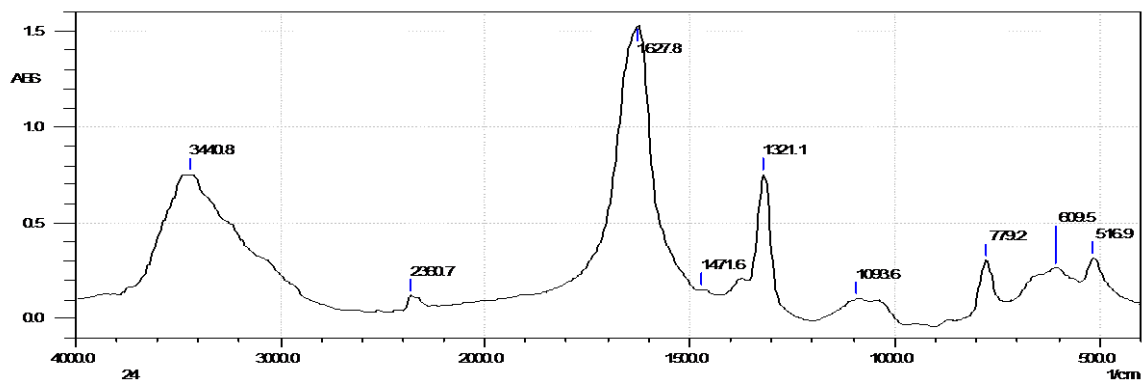


Figure 05 : Spectre IRTF de calcul d'oxalate de calcium dihydraté + carbapatite + oxalate monohydraté (surface).

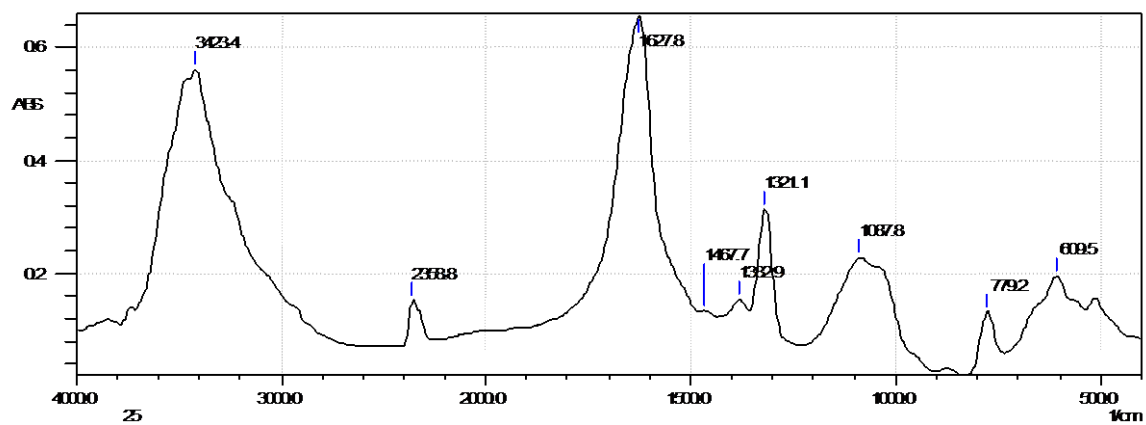


Figure 06 : Spectre IRTF de calcul d'oxalate de calcium dihydraté + carbapatite + oxalate monohydraté (noyau).



Photographie du calcul N° 3 : calculs urétérale

Cas N°4 :

Tableau 4 : Etude morphologique du calcul N°4

ANALYSE MORPHOLOGIQUE				
Origine	Nombre de calculs	Structure	Couleur	Dureté
Calculs vésicaux qui ont été extraite chirurgicalement d'un homme âgé de 56ans	3, de dimensions moyennes : Longueur : 3.55cm Largeur : 2.87cm épaisseur : 1.75cm	Cristalline	gris	moyenne
ETUDE MORPHOLOGIQUE				
Surface superficielle : typage IIIId Noyau ou couche centrale : typage IIIId				
ETUDE PAR SPECTROSCOPIE INFRAROUGE				
Surface et noyau : urate d'acide d'ammonium+acide urique				

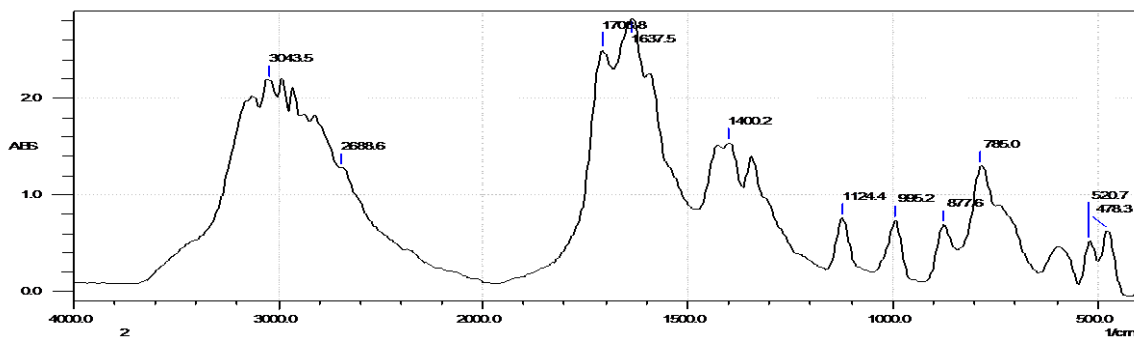


Figure 07 : Spectre IRTF de calcul d'urate d'acide d'ammonium+acide urique (surface).

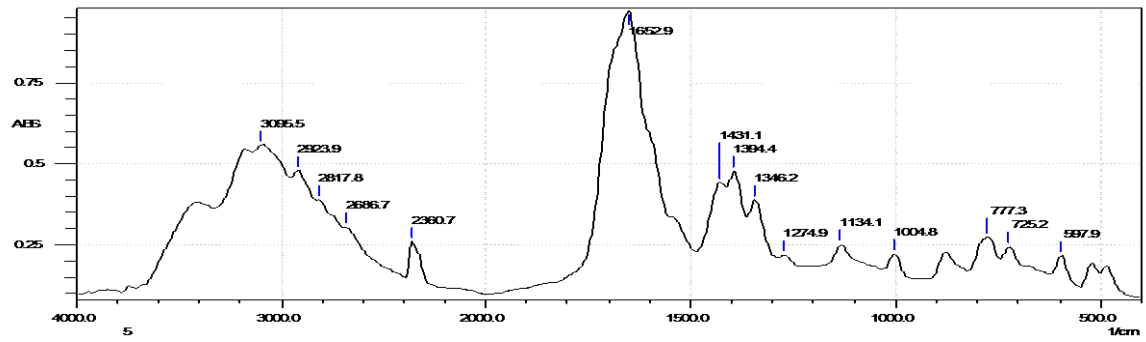


Figure 08 : Spectre IRTF de calcul d'urate d'acide d'ammonium+acide urique (noyau).



Photographie du calcul N° 4: calculs vésicaux