



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE ABDELHAMID IBN BADIS MOSTAGANEM
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



LABORATOIRE DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE L'ENVIRONNEMENT ET DE LA
VALORISATION

THÈSE EN VUE DE L'OBTENTION DU DOCTORAT EN SCIENCES

DOMAINE : Sciences de la Nature et de la Vie

FILIÈRE : Biologie

SPÉCIALITÉ : Biologie et santé

Par

Mme ABBASSENE Fatiha

ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE DE LA LITHIASE URINAIRE

Soutenue publiquement le : 31 janvier 2019 devant le jury composé de:

NEMICHE Said	Professeur	Univ. Mostaganem	Président
KACEM Brahim	Professeur	ENS Mostaganem	Examineur
BOUKHAROUBA Hafida	MCA	CHU Sétif	Examinatrice
KHENNOUF Seddik	Professeur	Univ. Sétif	Co-directeur
ADDOU Ahmed	Professeur	Univ. Mostaganem	Directeur

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



REMERCIEMENTS

A notre Directeur de thèse, Monsieur le Professeur Addou Ahmed

Vous nous avez proposé ce thème qui nous a tellement passionné. Merci pour votre disponibilité, votre rigueur, vos encouragements et vos conseils. Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la recherche scientifique. Nous espérons être à la hauteur de la confiance et des espoirs que vous avez toujours placés en nous.

A notre CO-Directeur de thèse, Monsieur le Professeur Khennouf Seddik

Même si le travail entamé avec vous n'apparaît pas dans cette thèse, vos idées et vos orientations dans le domaine de la phytothérapie nous ont été très bénéfiques. Une thèse n'est jamais une fin en soi ; elle est plutôt le commencement d'une carrière faite de recherche et d'apprentissage. Nous espérons poursuivre avec vous, ce travail très intéressant et très prometteur.

Aux membres de notre jury,

Monsieur le Professeur Nemiche qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence du jury, avec tout ce que cela implique comme responsabilités.

*Nous remercions vivement les membres du Jury, le Professeur **KACEM Brahim** et le docteur **Boukharouba Hafida** qui ont pris de leur précieux temps pour lire ce travail et apporter leurs critiques et leurs remarques pertinentes.*

*Nous ne saurions remercier assez le Docteur **Michel Daudon**, pour nous avoir accueilli avec gentillesse dans le laboratoire des Explorations fonctionnelles de l'hôpital Tenon à Paris. Il nous a permis d'assister à plusieurs formations et cours de DU sur la lithiase urinaire, depuis 2012. Nous y avons appris l'identification et la classification morphoconstitutionnelle des calculs urinaires, l'étude des cristalluries, l'interprétation des spectres infrarouges ainsi que l'étiologie de la maladie lithiasique.*

Nous remercions également toute son équipe pour leur gentillesse et pour avoir mis à notre disposition le matériel et les appareils nécessaire à nos analyses.

Un merci particulier à **Chantal**, pour son aide précieuse et sa gentillesse durant nos stages.

Un grand merci à **Professeur Abdelmalek Fatiha**, Directrice du laboratoire Sciences et Techniques de Valorisation (STÉVA) pour nous avoir accueillie au sein du laboratoire Lithiase Urinaire et pour ses encouragements.

Merci à **Monsieur Maizia Abdelkader**, enseignant à la faculté de médecine de l'université de Mostaganem, pour son aide précieuse lors de l'analyse statistique et son interprétation.

Merci à **Monsieur Bettahar Mohamed Cherif**, enseignant à la faculté de médecine de l'université de Mostaganem, pour son aide dans l'utilisation de différents logiciels.

Merci à **docteur Kazi tani** du Laboratoire d'Epidémiologie et de Biostatistiques de la faculté de médecine d'Oran, pour avoir corrigé le questionnaire de l'enquête.

Merci à **Ignace BALOWA** Professeur de nutrition et santé publique à l'ISTM/Kinshasa (République Démocratique du Congo) pour ses orientations dans l'enquête alimentaire.

Merci à **Professeur Ghezzar Redouane**, qui nous a aidé lors de la soumission de notre article et pour ses encouragements.

Merci à **Mademoiselle Fatima Damène**, technicienne du laboratoire de la Lithiase Urinaire, STÉVA, pour avoir rempli les questionnaires de l'enquête avec soin, pour sa disponibilité et sa gentillesse au quotidien, avec les patients.

Merci à mes ami(e)s et mes collègues qui n'ont cessé de m'encourager durant ces années de thèse, particulièrement à Rima, pour la traduction arabe du résumé.

Merci à tous les doctorants du laboratoire STÉVA pour la bonne ambiance au quotidien durant ces années de thèse et leur soutien sans faille.

DÉDICACES

A MA TRÈS CHÈRE MÈRE

Courageuse, aimante, toujours disponible, tu es pour moi le symbole de la bonté par excellence et l'exemple du dévouement et du sacrifice. Tu n'as cessé de nous encourager et de prier pour notre réussite. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour t'exprimer ma gratitude. Puisse Dieu tout puissant te préserver et t'accorder santé, joie et longue vie.

A MON CHER MARI BACHIR

Pour ta patience, ta compréhension et ton soutien durant ces années de thèse, trouve ici le témoignage de mon respect et de mon amour.

A MES CHERS ENFANTS

Je suis désolée pour les sacrifices que je vous ai imposés durant ces années de thèse. Vous n'avez cessé de m'encourager et de me soutenir. Je vous aime et vous souhaite tout le bonheur !

A MES CHÈRES SŒURS : *Sadia, Houria, Karima, Samia, Keltoum et Naïma, ainsi qu'à leur famille et à la famille de mon défunt frère Rachid. Que Dieu vous garde !*

A TOUTE MA FAMILLE, *particulièrement ma tante Aini et ses enfants Ferrou, Ameziane et Lyès, qui m'ont beaucoup aidé durant mes séjours à Paris ; merci infiniment !*

A LA MÉMOIRE

DE NOS VALEUREUX MARTYRS, tombés au champs d'honneur, pour que vive l'Algérie libre et indépendante !

DE MON TRÈS CHER PÈRE

Droit, honnête, affectueux; comment exprimer l'amour, l'admiration et le respect que j'ai toujours eu pour toi ! Rien au monde ne vaut les efforts et les sacrifices que tu as consentis pour notre éducation. Tu nous as guidé, aussi loin que remontent mes souvenirs, avec ces devises : « viser toujours haut et loin ! » et « être utile à soi, à sa famille et à son pays ! ». Aujourd'hui, cette thèse est le fruit de tes sacrifices ; là où tu es, tu dois être fier de moi, « Ta mission est accomplie » !

DE MA GRAND-MÈRE MELAÂZ

Toi qui regrettais tellement de n'avoir pas été à l'école, tu aurais été très fière de voir mes efforts aboutir aujourd'hui.

DE MES FRÈRES MAHMOUD, NORDINE ET RACHID, PARTIS TROP TÔT.

Vous qui aimiez la science, vous auriez été très fiers d'assister à la concrétisation de mes efforts. Vous êtes toujours présents dans mon cœur.

DE MES COLLÈGUES MRS MARSAOUI A. ET ABDELALI M., des hommes et des enseignants intègres.

A tous, Reposez en paix et que Dieu vous accueille en son vaste paradis !

RÉSUMÉ

Introduction. La lithiase urinaire (LU) est une affection de plus en plus fréquente, mais peu d'études ont été publiées en Algérie sur ce sujet.

Objectifs. Déterminer les caractéristiques épidémiologiques de la LU dans l'Ouest algérien, préciser ses spécificités chez l'enfant (<18 ans), l'adulte (18-59 ans) et le sujet âgé (≥ 60 ans) et voire l'évolution par rapport aux études de 1997 et 2006.

Patients et méthodologie. Entre 2012 et 2015, 601 patients ont été recrutés. Leurs caractéristiques sociodémographiques, leurs antécédents et calculs urinaires ont été étudiés. Les urines ainsi que la cristallurie ont été examinées chez les enfants. Les facteurs associés à la récurrence ont été recherchés.

Résultats. Les hommes étaient plus touchés ainsi que les sujets âgés de 30 à 40 ans et les nourrissons. L'excès pondéral a caractérisé 49,6% des sujets et 19% travaillaient dans des lieux surchauffés. Des excès alimentaires en oxalates, sucreries et sel et une faible hydratation ont été notés. Les antécédents familiaux étaient de 35,4% et la consanguinité de 22%. Chez les enfants, 50% avaient eu une infection urinaire ; et des valeurs anormales de pH et de densité urinaires, une diurèse insuffisante, ainsi que des cristaux urinaires (chez 90%) ont été observés. La localisation des calculs urinaires dans le haut appareil est passée de 34,3% en 1997 à 81,8% dans notre série. La chirurgie ouverte, en régression comparée à 2006, est encore pratiquée, alors que les techniques modernes de traitement des calculs sont peu utilisées. La composition des calculs urinaires variait avec l'âge, avec une prépondérance de la struvite chez l'enfant, de la whewellite à partir de 18 ans et de l'acide urique à partir de 60 ans. La nucléation papillaire (plaques de Randall) est en augmentation. La récurrence augmentait significativement avec l'âge et l'IMC et était plus fréquente chez les hommes. Les métiers d'administration multipliaient le risque de récurrence par près de 10, la pratique d'une activité physique par près de 2 et la prise de moins d'1 litre d'eau/jour, par 2.

Conclusion. Le profil épidémiologique de la LU se rapproche assez de celui décrit dans les pays du Maghreb et des pays industrialisés. Et il y'a une nette évolution des caractéristiques de cette pathologie depuis les études réalisées dans cette région.

Mots-clés : Epidémiologie ; Lithiase urinaire ; Calculs urinaires ; Ouest algérien ; Récurrence.

ABSTRACT

Epidemiological study of urolithiasis

Introduction. Urolithiasis (UL) is an increasingly health problem with few published studies in Algeria.

Objectives. To determine the epidemiological characteristics of UL in western Algeria, precise the specificities of it in children UL (<18 years), adult and elderly (≥ 60 years) and see the evolution from the study of the year 1997 and the one of 2006.

Patients and methodology. Between 2012 and 2015, 601 patients were recruited. Their socio-demographic characteristics, antecedents and calculi were studied. Urines and crystalluria were examined in children. Risk factors for recurrence were sought.

Results. Men, patients aged between 30 to 40 and infants were more affected. There were 49.6% overweight or obese and 19% working in overheated places. Dietary excesses in oxalates, sugar or salt and low hydration were noted. There were 35.4% of family history and 22% consanguinity. For children, 50% had a urinary tract infection; and abnormal values of urinary pH and density, low diuresis, and urinary crystals (in 90%) were observed. Upper urinary tract calculi increased: 34.3% in 1997 and 81.8% in our series. Open surgery, in decline compared to 2006, is still practiced, while the shock wave lithotripsy and endoscopic techniques remain of little used. The composition of urinary calculi varied with age, with a preponderance of struvite in children, whewellite from age 18 and uric acid from age 60. Papillary nucleation (Randall's plaques) is increasing. Recurrence was significantly and positively linked with age and body mass index and was more common in men. Administrative jobs increased the risk of Recurrence (by nearly 10) as well as the practice of physical activities (by nearly 2) and the intake of less than 1 liter of water / day (by nearly 2).

Conclusion. The epidemiological profile of UL is quite similar to that described in Maghrebian countries and in the industrialized ones. There is a clear evolution of the characteristics of this pathology since the studies carried out in this region.

Keywords: Epidemiology; Urolithiasis; Urinary calculi; Western Algeria; Recurrence.

ملخص

دراسة وبائية لمرض حصى المسالك البولية

مقدمة: بالرغم من أن مرض حصى المسالك البولية (UL) يعد من الحالات التي تتزايد بشكل مستمر، إلا أن هنالك عددا قليلا من الدراسات التي اهتمت بنشر أبحاثها بخصوص هذا الموضوع في الجزائر.

أهداف: تحديد الخصائص الوبائية لهذا المرض في الغرب الجزائري، مع توضيح خصوصياته وتطوره عند كل من الأطفال (الأقل من 18 سنة)، الراشدين من فئة (18-59 سنة) والمسنين (≤ 60 سنة) و مقارنته بدراسات مماثلة في الموضوع بين عامي 1997 و2006.

المنهجية: تم انتقاء 601 مريضا بين عامي 2012 و2015، حيث أجريت عليهم دراسة خصائصهم الاجتماعية والديموغرافية، والسوابق المرضية والحصى البولية، ومن خلال فحص البول والبلورات عند الأطفال، كما تم البحث عن عوامل خطر التراجع لديهم.

النتائج: أظهرت النتائج أن الرجال هم أكثر تأثرا (بين 30 إلى 40) وكذا الرضع، كما تميز الوزن الزائد عند 49.6% من الحالات و 19% ممن يعملون في المناطق الساخنة؛ حيث سجلت تجاوزات غذائية ملحوظة في الأوكسالات والحلويات والملح وقلة في الشرب؛ كما كان لتاريخ العائلة تأثير بنسبة 35.4%، وزواج الأقارب بنسبة 22%. كما سجلت نسبة 50% من الأطفال لديهم عدوى في المسالك البولية، حيث لوحظ أن هناك قيم غير طبيعية من pH والكثافة البولية، وإدرار غير كاف للبول، وبلورات البول بنسبة (90%). كما ارتفع تموضع الحصى البولية في الجهاز البولي العلوي من 34.3% في عام 1997 إلى 81.8% في السلسلة التي لدينا، حيث سجل انخفاض في ممارسة الجراحة المفتوحة بالرغم من تواصل استخدامها مقارنة مع عام 2006، في حين تبقى تقنيات shock wave lithotripsy وتقنيات التنظير الداخلي قليلة الاستخدام؛ وتباينت تركيبة الحصى البولية حسب السن، مع رجحان struvite عند الأطفال، و whewellite ابتداء من سن 18 و uric acid ابتداء من سن 60، غير أن (يقع راندال Randall's plaques)، أخذة في الازدياد. وسجلت أيضا زيادة في التراجع بشكل ملحوظ خصوصا مع التقدم في السن و مؤشر كتلة الجسم (BMI)، وكان أكثر شيوعا عند الرجال؛ وزادت المهن الإدارية من خطر التراجع بنسبة تقرب من 10%، وممارسة النشاط البدني بما يقرب من 2% وتناول أقل من لتر واحد من الماء في اليوم، بنسبة 2%.

الاستنتاج: إن المظهر الوبائي لـ (UL) يشبه إلى حد كبير تلك الموصوفة في البلدان المغاربية والبلدان الصناعية. وهناك تطور واضح لخصائص هذا المرض منذ الدراسات التي أجريت في هذه المنطقة.

الكلمات المفتاحية: علم الأوبئة. مرض حصى المسالك البولية. الحصى البولي، غرب الجزائر؛ التراجع.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AFC : Analyse factorielle des correspondances
ATCD : Antécédents
AU : Acide urique
Brûl. Miction. : Brûlures mictionnelles
CA : Carapatite (phosphate de calcium)
Coliq néphrétiq : Coliques néphrétiques
D. lomb/abdom : Douleurs lombaires/abdominales
ECBU : Examen cyto bactériologique des urines
ET : Ecart-type
F : Femme/Femelle
Fig. : Figure
H : Homme
HTA : Hypertension artérielle
IMC : Indice de masse corporelle
Insuf. Pondérale : Insuffisance pondérale
IR : Infrarouge
IRT : Insuffisance rénale terminale.
IRTF : Infrarouge à Transformée de Fourier
IU : Infection urinaire
KBr : Bromure de potassium
LEC : Lithotritie extracorporelle
LU : Lithiase urinaire
M : Mâle
μlith : Microlithiases
N : Effectif
NLPC : Néphrolithotomie per cutanée
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
OxCa : Oxalate de calcium
PAM : phosphate ammoniac-magnésien
PCa : Phosphate de calcium
Prot : Protéines

Tab.: Tableau

UAC : urate amorphe complexe

URS : urétéroscopie souple

URSS : urétéro-réno-scopie souple

Urat : Urates

Vs : Versus

Wed : Weddelite ou oxalate de calcium dihydraté

Whew : Whewellite oxalate de calcium monohydraté

LISTE DES FIGURES

FIGURES DE LA PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

Figure 1. Interaction entre les facteurs environnementaux et les facteurs génétiques de susceptibilité	9
Figure 2. Promoteurs, substances cristallisables et espèces cristallines	26
Figure 3. Principales étapes de la lithogénèse	28
Figure 4. Principales causes de sursaturation urinaire	29
Figure 5. Formation de calcul sur une sonde JJ (gauche) et sur une compresse (droite).....	30
Figure 6. États de saturation de l'urine	32
Figure 7. Schéma simplifié des étapes de formation des calculs d'oxalate de calcium.....	34
Figure 8. Plaqué de Randall (flèche) formée sur un calcul de whewellite.....	35
Figure 9. Calculs de type I.....	45
Figure 9. Calculs de type I (Suite).....	46
Figure 10. Calculs de type II.....	47
Figure 11. Calculs de type III	49
Figure 12. Calculs de type IV	51
Figure 12. Calculs de type IV (suite).....	52
Figure 13. Calculs de type V	53
Figure 14. Calculs mixtes	55
Figure 14. Calculs mixtes (suite).....	56

FIGURES DE LA PARTIE RESULTATS ET DISCUSSION

FIGURES DU CHAPITRE I : LES PARAMETRES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES

Figure I.1. Présentation de la population d'étude.....	78
Figure I.2. Évolution du recrutement des patients pendant les années d'étude.....	78
Figure I.3. Évolution du recrutement des patients pendant la période d'étude.....	79
Figure I.4. Évolution du sex-ratio M/F en fonction de l'âge chez l'ensemble des patients (n=601).....	80
Figure I.5. Evolution du sex-ratio M/F de la LU du haut appareil par classes d'âge chez l'enfant.....	82
Figure I.6. Évolution du sex-ratio M/F par classes d'âge chez l'adulte.....	85
Figure I.7. Répartition de l'ensemble des patients (n=601) par classes d'âge.....	86
Figure I.8. Diagramme en boîte de la distribution de l'âge des enfants.....	87
Figure I.9. Diagramme en boîte de la distribution de l'âge des enfants par sexe.....	88
Figure I.10. Répartition des enfants par classes d'âge.....	88
Figure I.11. Répartition des enfants en fonction de l'âge et du sexe.....	89
Figure I.12. Diagramme en boîte de la distribution de l'âge des adultes.....	90
Figure I.13. Diagramme en boîte de la distribution de l'âge des adultes par sexe.....	91
Figure I.14. Répartition des adultes en fonction des classes d'âge.....	91
Figure I.15. Répartition des adultes en fonction des classes d'âge par sexe.....	92
Figure I.16. Diagramme en boîte de la distribution de l'âge des sujets âgés.....	93
Figure I.17. Diagramme en boîte représentant la distribution de l'âge des sujets âgés par sexe.....	93
Figure I.18. Répartition des sujets âgés en fonction des classes d'âge.....	94
Figure I.19. Répartition des enfants par classes d'IMC.....	98
Figure I.20. Répartition des enfants par classe d'IMC en fonction du sexe ($p>0,05$).....	99
Figure I.21. Répartition des enfants en fonction des classes d'IMC par classe d'âge.....	100
Figure I.22. Répartition des adultes en fonction des classes d'IMC.....	101
Figure I.23 Répartition des adultes en fonction des classes d'IMC par classes d'âge.....	102
Figure I.24. Diagramme en boîte de la distribution de l'IMC des sujets âgés.....	102
Figure I.25. Diagramme en boîte de la distribution de l'IMC des sujets âgés par sexe.....	103
Figure I.26. Répartition des sujets âgés en fonction des classes d'IMC.....	103
Figure I.27. Répartition des enfants en fonction du niveau d'instruction du père.....	108
Figure I.28. Répartition des enfants en fonction du niveau d'instruction de la mère.....	109

Figure I.29. Répartition des adultes en fonction du niveau d’instruction.....	109
Figure I.30. Répartition des adultes en fonction du niveau d’instruction par sexe.....	110
Figure I.31 Répartition des sujets âgés en fonction du niveau d’instruction.....	110
Figure I.32 Répartition des sujets âgés en fonction du niveau d’instruction par sexe.....	111
Figure I.33 Répartition des adultes en fonction du statut professionnel.....	112
Figure I.34 Répartition des adultes en fonction de l’environnement de travail.....	114
Figure I.35 Répartition des adultes en fonction des températures du lieu de travail.....	114
Figure I.36 Répartition des sujets âgés en fonction de l’occupation.....	115

FIGURES DU CHAPITRE II: LES ANTECEDENTS ET L’ANAMNESE

Figure II.1. Répartition des enfants en fonction des antécédents familiaux de LU par classes d’âge	133
Figure II.2. Répartition des enfants en fonction de la consanguinité par classe d’âge	136
Figure II.3. Répartition des sujets âgés en fonction de la consanguinité par sexe	137
Figure II.4. Répartition des enfants en fonction des symptômes de révélation	139
Figure II.5. Répartition des enfants en fonction des symptômes de révélation de la LU par sexe	139
Figure II.6. Répartition des enfants en fonction des douleurs lombaires et/ou abdominales par classes d’âge	140
Figure II.7. Répartition des enfants en fonction des brûlures mictionnelles par classes d’âge.....	140
Figure II.8. Répartition des adultes en fonction des IU et des brûlures mictionnelles	143
Figure II.9. Répartition des sujets âgés en fonction des brûlures mictionnelles par classes d’âge.....	144
Figure II.10. Répartition des enfants ayant eu une IU par classes d’âge.....	146
Figure II.11. Répartition des adultes en fonction des antécédents d’IU par sexe.....	148

FIGURES DU CHAPITRE III : LES CALCULS URINAIRES

Figure III.1. Répartition des enfants en fonction du nombre de calculs et présence de μ lith.....	168
Figure III.2. Répartition des enfants en fonction du nombre de calculs et présence de μ L par sexe.....	168
Figure III.3. Répartition des enfants en fonction du nombre de calculs et présence de μ L.....	169
Figure III.4. Répartition des enfants en fonction des μ L par classe d’âge.....	169
Figure III.5. Répartition des adultes en fonction du nombre de calculs et présence de μ L	171
Figure III.6. Répartition des sujets âgés en fonction du nombre de calculs et présence de μ L	171
Figure III.7. Répartition des calculs de l’enfant en fonction de leur localisation	174
Figure III.8. Répartition des calculs de l’enfant en fonction de leur localisation par sexe.....	174
Figure III.9. Répartition des calculs de l’enfant en fonction de leur localisation par classe d’âge.....	175
Figure III.10. Répartition des calculs de l’adulte en fonction de la localisation.....	177
Figure III.11. Répartition des calculs de l’adulte en fonction de la localisation et du sexe.....	178
Figure III.12. Répartition des calculs du sujet âgé en fonction de la localisation.....	178
Figure III.13. Répartition des calculs du sujet âgé en fonction de la localisation par sexe	179
Figure III.14. Répartition des calculs du sujet âgé en fonction de la localisation par classe d’âge	179
Figure III.15. Répartition des calculs de la population étudiée en fonction du mode d’élimination.....	181
Figure III.16. Répartition des calculs de l’enfant en fonction de leur mode d’élimination.....	182
Figure III.17. Répartition des calculs de l’enfant en fonction de leur mode d’élimination par sexe	182
Figure III.18. Répartition des calculs de l’adulte en fonction de leur mode d’élimination	183
Figure III.19. Répartition des calculs du sujet âgé selon leur mode d’élimination.....	184
Figure III.20. Composition majoritaire des calculs de l’ensemble des patients.....	191
Figure III.21. Composition majoritaire des calculs de l’ensemble des patients en fonction du sexe.....	191
Figure III.22. Composition majoritaire des calculs de l’ensemble des patients en fonction des classes d’âge	192
Figure III.23. Composition majoritaire des calculs des enfants.....	196
Figure III.24. Composition majoritaire des calculs des enfants en fonction du sexe.....	203
Figure III.25. Composition majoritaire des calculs des enfants en fonction des classes d’âge.....	204
Figure III.26. Composition majoritaire des calculs des adultes.....	207
Figure III.27. Composition majoritaire des calculs des sujets âgés	207

Figure III.28. Mécanismes reliant l'obésité et le diabète de type 2 à la formation de calculs d'acide urique ..	213
Figure III.29. Composition majoritaire des calculs des sujets âgés en fonction du sexe	215
Figure III.30. Projection du nuage des profils lignes (classes d'âges) sur le plan factoriel.....	217
Figure III.31. Projection du nuage des profils colonnes (composants majoritaires) sur le plan factoriel.....	217
Figure III.32. AFC montrant la répartition des composants des calculs de l'ensemble des patients par en fonction de l'âge.....	218
Figure III.33. Répartition des calculs d'infection chez les enfants par sexe et classe d'âge.....	226
Figure III.34. Répartition des calculs d'infection des enfants en fonction de la localisation.....	226
Figure III.35. Répartition des calculs d'infection des adultes en fonction de la localisation.....	227
Figure III.36. Répartition des calculs d'infection des adultes en fonction du mode d'expulsion	228
Figure III.37. Répartition des calculs d'infection des sujets âgés par classe d'âge	228

FIGURES DU CHAPITRE IV : LA RECIDIVE

Figure IV.1. Répartition de l'ensemble des patients en fonction du nombre d'épisodes (N=601).....	241
Figure IV.2. Répartition de l'ensemble des patients en fonction du nombre d'épisodes par classe d'âge	242
Figure IV.3. Répartition des adultes en fonction du nombre d'épisodes	242
Figure IV.4. Répartition des patients âgés en fonction du nombre d'épisodes.....	243
Figure IV.5. Répartition de l'ensemble des patients en fonction de la récurrence par sexe (n=601)	243
Figure IV.6. Répartition des enfants en fonction de la récurrence par sexe	244
Figure IV.7. Répartition des adultes en fonction de la récurrence par sexe.....	244
Figure IV.8. Répartition des adultes en fonction du nombre d'épisodes par sexe	245
Figure IV.9. Répartition de l'ensemble des patients en fonction de la récurrence par classe d'âge	246
Figure IV.10. Nombre d'épisodes lithiasiques chez l'ensemble des patients par classes d'âge.....	246
Figure IV.11. Répartition des enfants en fonction de la récurrence par classe d'âge.....	247
Figure IV.12. Répartition des adultes en fonction de la récurrence par classe d'âge	248
Figure IV.13. Répartition des sujets âgés en fonction de la récurrence par classe d'âge	248
Figure IV.14. Répartition de l'ensemble des patients en fonction de la récurrence par classes d'IMC.....	249
Figure IV.15. Répartition des adultes en fonction de la récurrence par classe d'IMC.....	250
Figure IV.16. Répartition des adultes en fonction de la récurrence et du niveau d'instruction.....	251
Figure IV.17. Courbe de sensibilité/spécificité (ROC).....	259
Figure IV.18. Proposition d'une approche pour la gestion de la LU.	270

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAUX DE LA PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

Tableau 1. Principales anomalies anatomiques associées à la maladie lithiasique.....	36
Tableau 2. Principales caractéristiques de la cristallurie et orientations étiologiques correspondantes	39
Tableau 3. Caractéristiques des calculs de type I (whewellite) et leur interprétation étiologique.....	44
Tableau 4. Caractéristiques des calculs de type II et leur interprétation étiologique.....	46
Tableau 5. Caractéristiques des calculs de type III et leur interprétation étiologique.....	48
Tableau 6. Caractéristiques des calculs de type IV et leur interprétation étiologique	50
Tableau 7. Caractéristiques des calculs de type V et leur interprétation étiologique	52
Tableau 8. Caractéristiques des calculs de type VI et leur interprétation étiologique	54

TABLEAUX DE LA PARTIE RESULTATS ET DISCUSSION

TABLEAUX DU CHAPITRE I : LES PARAMETRES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES

Tableau I.1. Évolution du sex-ratio M/F chez les enfants par classes d'âge	81
Tableau I.2. Sex-ratio et âge des enfants lithiasiques dans notre étude et dans la littérature.....	83
Tableau I.3. Caractéristiques descriptives de l'âge des enfants (n=102)	87
Tableau I.4. Sex-ratio et âge des adultes dans notre étude et dans les études algériennes.....	95
Tableau I.5. Sex-ratio et âge dans notre étude et dans la littérature	96
Tableau I.6. Répartition de l'ensemble des patients en fonction de l'IMC.....	97
Tableau I.7. Caractéristiques descriptives de l'IMC des enfants (n=102)	98
Tableau I.8. Répartition des patients en fonction de la commune de provenance.....	105
Tableau I.9. Répartition des parents des enfants en fonction de la profession	112
Tableau I.10. Répartition des adultes en fonction de la profession	113
Tableau I.11. Répartition des adultes en fonction de leur comportement alimentaire.....	118
Tableau I.12 Répartition des sujets âgés en fonction de leur comportement alimentaire.....	119

TABLEAUX DU CHAPITRE II: LES ANTECEDENTS ET L'ANAMNESE

Tableau II.1. Circonstances de découverte de la LU chez les enfants dans notre étude et dans la littérature (%).....	142
Tableau II.2. Répartition des adultes en fonction des symptômes de découverte de la LU.....	143
Tableau II.3. Répartition des sujets âgés en fonction des symptômes de découverte de la LU.....	144
Tableau II.4. Répartition des adultes en fonction des antécédents médicaux.....	148
Tableau II.5. Répartition des sujets âgés en fonction des antécédents médicaux.....	149
Tableau II.6. Répartition des enfants en fonction du diagnostic radiologique.....	151
Tableau II.7. Répartition des adultes en fonction du diagnostic radiologique.....	153
Tableau II.8. Répartition des sujets âgés en fonction diagnostic radiologique.....	154
Tableau II.9. Paramètres urinaires des enfants (n=77)	155
Tableau II.10. Nombre et fréquence des cristalluries positives chez les enfants par sexe.....	158
Tableau II.11. Nombre et fréquences des cristalluries chez les enfants par classes d'âge.....	158

TABLEAUX DU CHAPITRE III : LES CALCULS URINAIRES

Tableau III.1. Répartition de l'ensemble des patients en fonction du nombre de calculs et présence de microlithiases	167
Tableau III.2. Répartition des calculs de l'ensemble des patients en fonction de la localisation anatomique.....	173
Tableau III.3. Répartition des calculs de l'enfant en fonction de la localisation dans notre étude et dans la littérature (%).....	176
Tableau III.4. Répartition des calculs de l'adulte en fonction de la localisation dans notre étude et dans la littérature (%).....	180

Tableau III.5. Répartition des calculs de l'enfant en fonction du mode d'élimination par classe d'âge	183
Tableau III.6. Composition majoritaire des calculs de l'ensemble des patients en fonction de la localisation (%).....	193
Tableau III.7. Composition majoritaire des calculs dans notre étude et dans les études algériennes (%) ...	194
Tableau III.8. Composition majoritaire des calculs dans notre étude et dans la littérature (%)	195
Tableau III.9. Composition majoritaire des calculs des enfants dans notre étude et dans la littérature (%).....	197
Tableau III.10. Composition majoritaire des calculs des enfants en fonction de la localisation	205
Tableau III.11. Composition majoritaire des calculs d'adultes en fonction du sexe	214
Tableau III.12. Paramètres des dimensions par AFC de l'âge et du composant majoritaire	216
Tableau III.13. Composition majoritaire des calculs des adultes en fonction des classes d'âge (%)	219
Tableau III.14. Composition majoritaire des calculs des sujets âgés par classe d'âge (%)	219
Tableau III.15. Composition majoritaire des calculs des adultes en fonction des classes d'IMC (%)	220
Tableau III.16. Composition majoritaire des calculs du sujet âgé en fonction des classes d'IMC (%).....	221
Tableau III.17. Composition majoritaire des calculs de l'ensemble des patients (N=601) en fonction de la consanguinité.....	222
Tableau III.18. Composition majoritaire des calculs des adultes en fonction de la localisation (%).....	223
Tableau III.19. Composition majoritaire des calculs du sujet âgé en fonction de la localisation (%)	223
Tableau III.20. Mode d'élimination des calculs des adultes en fonction du composant majoritaire (%)	224
Tableau III.21. Mode d'élimination des calculs des sujets âgés en fonction du composant majoritaire (%)	225

TABLEAUX DU CHAPITRE IV : LA RECIDIVE

Tableau IV.1. Répartition de l'ensemble des patients en fonction du nombre d'épisodes par classe d'âge	247
Tableau IV.2. Répartition de l'ensemble des patients en fonction de la récurrence et du nombre de calculs.....	254
Tableau IV.3. Calculs récidivants chez l'ensemble des patients.....	255
Tableau IV.4. Calculs récidivants chez les enfants.....	255
Tableau IV.5. Calculs récidivants chez les adultes.....	256
Tableau IV.6. Calculs récidivants chez les sujets âgés	256
Tableau IV.7. Variables explicatives indépendantes associées à la survenue de la récurrence : résultats de l'analyse multivariée par régression logistique.....	258
Tableau IV.8. Mesures générales pour la prévention des récurrences	266

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1. Anatomie de l'appareil urinaire.....	279
Annexe 2. Lithiases rénales héréditaires monogéniques	282
Annexe 3. Étude de la cristallurie	286
Annexe 4. Photos de quelques cristaux urinaires.....	288
Annexe 5. Technique du pastillage pour l'analyse infrarouge	291
Annexe 6. Spectres infrarouges des calculs urinaires (les plus fréquents)	293
Annexe 7. Morphologie des calculs urinaires de type VI et de faux calculs	299
Annexe 8. Définition du sujet âgé.....	300
Annexe 9. Questionnaire pour lithiase urinaire	301
Annexe 10. Courbe de corpulence chez les filles de 0 a 18 ans.	303
Annexe 11. Courbe de corpulence chez les garçons de 0 a 18 ans.	304
Annexe 12. Classification des communes	305
Annexe 13. Teneur de certains aliments en oxalates, calcium et protéines	307
Annexe 14. La régression logistique.....	308
Annexe 15. Le syndrome métabolique	310

SOMMAIRE

Remerciements.....	iii
Dédicaces.....	v
A la mémoire.....	vi
Résumé.....	vii
Abstract.....	viii
ملخص.....	ix
Liste des abréviations.....	x
Liste des figures.....	xii
Liste des tableaux.....	xiv
Liste des annexes.....	xvii
Sommaire.....	xviii
INTRODUCTION.....	01

APERÇU BIBLIOGRAPHIQUE

I. Aperçu historique sur la lithiase urinaire	05
II. Epidémiologie de la lithiase urinaire.....	08
III. Lithiase urinaire et autres pathologies	19
IV. Lithiase urinaire et grossesse	20
V. Lithiase urinaire pédiatrique.....	20
VI. Facteurs urinaires.....	21
VII. Coûts de la prise en charge de la lithiase urinaire	23
VIII. La lithogénèse.....	24
IX. Anomalies morpho-anatomiques des voies urinaires.....	35
X. La nucléation papillaire (plaque de Randall)	35
XI. La cristallurie	36
XII. Les calculs urinaires	40
Références bibliographiques	57

MATERIEL ET METHODES

I. Objectifs.....	68
II. Méthodologie.....	68
II.1 Type et période de l'étude.....	68
II.2 Population et zone d'étude	68
II.3 Recueil des données et variables étudiées.....	69
II.4 Analyse des calculs.....	72
II.5 Analyse des urines.....	74
III. Analyse statistique.....	75

IV. Considérations éthiques	76
Références bibliographiques	77

RESULTATS ET DISCUSSION

I. LES PARAMETRES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES	78
I.1 Présentation de la population d'étude	78
I.2 Sex-ratio	80
I.3 Age.....	86
I.4 Indice de masse corporel (IMC).....	97
I.5 Région de provenance	105
I.6 Niveau d'instruction.....	108
I.7 Profession.....	111
I.8 Hygiène de vie.....	117
Conclusion du chapitre I	124
Références bibliographiques	126
II. LES ANTECEDENTS ET L'ANAMNESE	132
II.1 Les antécédents familiaux de la lithiase urinaire.....	132
II.2 La consanguinité.....	135
II.3 La symptomatologie révélatrice.....	138
II.4 Antécédents médicaux.....	146
II.5 Le diagnostic radiologique et les anomalies anatomiques.....	150
II.6 L'analyse des urines chez les enfants.....	154
Conclusion du chapitre II	161
Références bibliographiques	163
III. LES CALCULS URINAIRES	167
III.1 Nombre de calculs et microlithiases.....	167
III.2 Localisation anatomique des calculs.....	172
III.3 Mode d'élimination des calculs.....	181
III.4 Composition majoritaire des calculs.....	190
III.5 Lithiase d'infection.....	225
Conclusion du Chapitre III	231
Références bibliographiques.....	233
IV. LA RECIDIVE	241
IV.1 Récidive et nombre d'épisodes lithiasiques.....	241
IV.2 Récidive et sexe.....	243
IV.3 Récidive et classes d'âge.....	245
IV.4 Récidive et classes d'IMC.....	249
IV.5 Récidive et niveau d'instruction	250

IV.6 Récidive et profession.....	251
IV.7 Récidive et hygiène de vie.....	252
IV.8 Récidive et antécédents familiaux.....	252
IV.9 Récidive et consanguinité.....	253
IV.10 Récidive et antécédents médicaux.....	253
IV.11 Récidive et nombre de calculs.....	254
IV.12 Calculs récidivants.....	254
IV.13 Facteurs associés à la récurrence de la LU : analyse par régression logistique.....	257
IV.14 Discussion.....	259
Conclusion du chapitre IV	268
Références bibliographiques.....	271
CONCLUSION GENERALE	274
PERSPECTIVES ET RECOMMANDATIONS	277
ANNEXES	279

INTRODUCTION

INTRODUCTION

La lithiase urinaire (LU) représente l'une des formes de souffrance les plus atroces que l'être humain puisse expérimenter [1]. C'est la troisième affection urologique la plus fréquente dans le monde [2]. Elle n'épargne aucune population, quelle que soit sa situation géographique, sa culture ou sa race [3, 4]. Elle touche environ une personne sur cinq à six [1, 5] et affecte plus souvent l'homme que la femme [6-10]. Les sujets âgés constituent 10% [11] à 12% [12] de l'ensemble des patients, les enfants sont moins touchés [13], entre 1% et 3% [14].

L'incidence et la prévalence de cette maladie augmentent globalement à travers le monde [2, 15-18], mais les causes ne sont pas complètement élucidées [19]. La prévalence chez l'adulte est de 1 à 5 % en Asie, 5 à 9 % en Europe, 13 % en Amérique du Nord et 20% en Arabie saoudite [20], environ 3% et 7% en Chine et au Japon respectivement [21]. L'incidence est également en augmentation chez les enfants [18, 22]. Les données concernant l'incidence et la prévalence de cette maladie pour les pays africains et maghrébins manquent, seuls quelques chiffres sont retrouvés, mais seulement à l'échelle de certains hôpitaux.

Reflète des conditions sanitaires, des habitudes alimentaires et du niveau de vie des populations [23], la LU implique une interaction complexe entre des facteurs génétiques et environnementaux [24-29]. Les facteurs environnementaux incluent les mauvaises habitudes alimentaires, le réchauffement climatique et la sécheresse, l'urbanisation, la saison, l'occupation professionnelle et le stress [2, 15, 16, 24, 28, 30-35]. Les facteurs diététiques qui semblent avoir un rôle dans la survenue de la LU, incluent les protéines animales, les compléments calciques, la vitamine C, le sodium, le fructose et l'oxalate [16, 30, 36-42]. Certains médicaments sont reconnus comme responsables des calculs urinaires [4], notamment les antibiotiques [43]. D'autres facteurs sont également impliqués, comme le vieillissement de la population et l'emploi d'outils de diagnostic de plus en plus précis [2]. Une amélioration du niveau de vie et l'adoption d'habitudes alimentaires occidentales dans de nombreux pays en développement semblent avoir également contribué à l'augmentation de l'incidence de la LU dans ces pays [2].

La LU apparait actuellement comme une maladie des sociétés d'abondance, au même titre que l'obésité, les maladies cardiovasculaires et l'hypertension artérielle, auxquelles elle est souvent associée [4, 21, 44-50]. D'ailleurs, certains pensent que les calculs urinaires doivent être actuellement considérés comme un autre marqueur important du risque cardiovasculaire [16, 45, 48].

Des études ont même incriminé le tabagisme dans la pathologie lithiasique [51, 52]. Fumer augmente considérablement le niveau de l'hormone plasmatique antidiurétique, ce qui diminue la diurèse, favorisant ainsi la sursaturation urinaire des cristaux. De plus, il y'aurait également une augmentation de la production d'espèces réactives de l'oxygène entraînant une élévation du stress oxydatif et ainsi, des lésions rénales [53].

La prise en charge thérapeutique de cette pathologie est très coûteuse [54-56]. En Allemagne à titre d'exemple, le coût de traitement des récidives (200 000 par an) a été évalué à environ 687 000 000 dollars [57]. En Algérie, nous n'avons pas trouvé les données relatives aux coûts de la prise en charge de la LU.

La LU constitue également un véritable problème de santé publique à cause de sa récurrence [21, 56, 58-61]. En effet, un tiers des patients a au moins trois épisodes lithiasiques au cours de sa vie [6]. Ceci n'est pas sans conséquences, les calculs pouvant affecter la fonction rénale [62] et même aboutir à terme, à une insuffisance rénale [63, 64]. Ce risque augmente avec les récurrences, sur une période moyenne de 11 ans [65].

À notre connaissance, il n'existe pas à ce jour d'étude publiée sur l'épidémiologie de la LU en Algérie. Les travaux réalisés sur cette maladie ont porté sur la détermination de la composition chimique des calculs en relation avec quelques paramètres (âge, sex-ratio, localisation anatomique et mode d'extraction des calculs) [66-69], l'étude de la cristallurie en relation avec quelques paramètres (composition des calculs, cure de diurèse, diabète, lithotripsie extracorporelle) [70-73] et l'infection urinaire chez le lithiasique [74].

L'objectif principal de la présente étude était de déterminer les caractéristiques épidémiologiques de la maladie lithiasique dans la région de l'Ouest algérien.

Nous voulions aussi voir l'évolution des caractéristiques étudiées dans les précédentes études réalisées dans cette même région [66, 68]. Nous avons également déterminé les caractéristiques spécifiques de la lithiase de l'enfant, de l'adulte et celle du sujet âgé de 60 ans et plus. Chez ce dernier, la littérature sur le sujet n'est pas aussi fournie que celle de l'adulte ou de l'enfant [5].

Grâce à une analyse multifactorielle (régression logistique), nous avons déterminé les facteurs de risque impliqués dans la récurrence, qui reste le souci majeur du lithiasique et du praticien, confrontés à cette maladie.

Ce travail comporte :

- Première partie : **Aperçu bibliographique.**
- Deuxième partie : **Matériel et méthodes.**
- Troisième partie : **Résultats et discussion.** Cette partie est subdivisée en quatre

chapitres :

* Le premier chapitre porte sur les caractéristiques épidémiologiques : sexe, âge, indice de masse corporelle (IMC), région de provenance, niveau d'instruction, profession (celle des parents s'il s'agit d'un enfant), hygiène de vie (activité physique, consommation d'eau, alimentation chez le sujet de 18 ans et plus).

* Le deuxième chapitre présente les résultats relatifs aux antécédents : familiaux de LU, consanguinité, symptomatologie révélatrice de la maladie, antécédents médicaux, diagnostic radiologique et anomalies anatomiques. L'analyse des urines a été effectuée chez l'enfant (et l'adolescent) en déterminant le pH, la densité et le volume urinaires ainsi que la cristallurie.

* Le troisième chapitre est consacré au nombre de calculs, présence de microlithiases, localisation anatomique, mode d'élimination, composition majoritaire des calculs (en fonction du sexe, de l'âge, de l'IMC et de la localisation) et calculs d'infection.

* Le quatrième chapitre traite du nombre d'épisodes lithiasiques et de la récurrence en fonction du sexe, de l'âge, de l'IMC et d'autres paramètres. Les facteurs associés à la récurrence ont été recherchés par une analyse multivariée.

Pour une meilleure comparaison de nos résultats avec ceux de la littérature, les résultats sont présentés en même temps que la discussion dans les trois premiers chapitres, qui sont assez longs. Dans le quatrième chapitre, plus court, la discussion est présentée après les résultats.

Dans chacun de ces quatre chapitres, nous avons donné d'abord les résultats trouvés chez l'enfant (et l'adolescent), puis ceux de l'adulte et enfin ceux du sujet âgé. Nous avons procédé, à chaque fois que c'était pertinent, à une comparaison du profil de la pathologie lithiasique entre ces trois catégories de sujets.

- Une conclusion générale et des perspectives terminent ce travail.

Première partie

APERÇU BIBLIOGRAPHIQUE

APERÇU BIBLIOGRAPHIQUE

I. Aperçu historique sur la lithiase urinaire

Pendant longtemps, la lithiase urinaire a été appelée maladie de la pierre. Elle a certainement touché l'homme dès la préhistoire. Le plus ancien calcul date d'environ 8 500 ans et appartenait à une femme, qui habitait une grotte mésolithique (entre environ 10 000 et 5 000 ans av. J.-C.). C'était un calcul vésical, fait principalement de calcium [1]. Un autre calcul vésical, datant de 5000 ans, a été découvert en 1901 par E. Smith, un archéologue anglais, dans la momie d'un garçon de 15-16 ans en Égypte [61].

La chirurgie, en tant qu'option de traitement des calculs, a été mentionnée dans d'anciens documents hindous et grecs. Un ancien chirurgien hindous, Sushruta (vers 600 av. J.-C.), qui était le principal médecin du roi de l'Inde, a fait une description détaillée de l'anatomie de l'appareil urinaire, des calculs urinaires et avait pratiqué plus de 300 interventions chirurgicales, dont la lithotomie périnéale [2]. L'association d'une urine putride et malodorante à la lithiase a été connue depuis Hippocrate (460-375 avant JC) qui en faisait une des quatre maladies du rein [75].

Le premier véritable progrès dans le traitement des calculs vient des médecins musulmans du 10^{ème} siècle, qui rapportaient qu'il était possible de les extraire pour soulager les malades. El Razi (841-926) a décrit la lithotomie en menus détails. Ibn El Jazzar (878-980) utilisait la "trépanation lombaire" pour extraire les lithiases rénales. A Cordoue, Abu Al-Qasim Al-Zahrawi (936-1013) modifia la technique de lithotomie, telle que pratiquée alors, en utilisant un scalpel pour les incisions et des pinces spéciales pour saisir les calculs fermement, ainsi qu'un autre instrument pour leur fragmentation. Ce principe était à l'origine de la lithotritie actuelle. Ibn Sina (980 - 1037), auteur de « Al Kanoun fi t'ib », avait décrit l'anatomie de la vessie, sa physiologie et sa pathophysiologie. Il a été le premier à remarquer que les lithiases urinaires solides et dures étaient souvent associées à des urines claires et que les lithiases friables étaient associées à des urines malodorantes et infectées. Cet auteur a également fait mention de l'utilisation de pinces pour extraire les calculs vésicaux [61, 76].

En comparant les résultats de l'urologie moderne avec la méthodologie scientifique des anciens médecins iraniens (El-Razi, Ibn Sina, Jorjani, Al-Akhawayni), il a été démontré que leurs méthodes dans le diagnostic et le traitement des patients étaient basées sur des expériences et sur la rigueur scientifique et qu'il n'y avait nulle part de place aux croyances superstitieuses répandues à cette époque [76].

En Europe, la Renaissance a permis la redécouverte de certains des enseignements classiques de la médecine de la civilisation islamique [1]. Il semble en effet que les connaissances concernant cette maladie aient atteint l'Europe centrale via la Perse et la Grèce antiques. Les scientifiques musulmans iraniens ont notamment amélioré la connaissance du diagnostic et de la gestion de cette maladie [76].

L'année 1776 marquait une date dans l'histoire de la chimie biologique. En effet, le pharmacien C.W. Scheele (1742-86) soumit à l'Académie de Suède le résultat de l'analyse d'un calcul urinaire fait d'un corps à l'état pur, inconnu, qu'il nomma acide lithique. Extrapolant, il le présenta comme étant "la" substance responsable de toutes les lithiases urinaires, affirmation non contredite par l'autre grand chimiste et minéralogiste suédois de l'époque, T.B. Bergmann (1734-84) [77].

De Marchetti pratiqua en 1680 avec succès la première néphrolithotomie sur le consul britannique à Venise. Mais la lombotomie était alors une opération de dernier recours, car elle comportait des risques et des complications [61].

Jusqu'au XVIII^e siècle, les calculs vésicaux étaient une cause fréquente de souffrance, d'infection et de décès par urémie (présence d'urée dans le sang). Leur extraction par incision vésicale était très risquée, jusqu'à l'invention d'un instrument, le gorgeret-cystotomel mis au point par Le Cat (1700-1768), permettant ainsi la réduction du taux de mortalité lors de l'ablation des calculs [78].

Avec le début de l'ère moderne de la chimie grâce aux travaux de Lavoisier (1743-94), quelques médecins, tels Fourcroy et Vauquelin commençaient à s'intéresser à la composition des calculs et de l'urine. Ils récupérèrent ainsi plus de six cents spécimens de calculs qu'ils étudièrent, en tentant leur dissolution par des moyens chimiques [77].

De 1824 à 1864, Civiale a pu traiter 220 patients grâce à un instrument qui saisissait et fragmentait les calculs vésicaux [61].

Avant 1820, la composition des calculs était parfaitement connue en France et en Angleterre. L'inventaire chimique des principaux calculs était dressée, ils étaient nommés: acide urique ; urate de sodium ; urate d'ammonium ; phosphate simple de chaux ; phosphate triple de chaux, d'ammonium et de magnésium ; oxalate de chaux [77].

En Angleterre, Morris effectuait diverses techniques chirurgicales pour traiter la LU, avec une mortalité de 29% pour la néphrolithotomie, 23% pour la néphrotomie et 30% pour la néphrectomie. Au même moment, ses contemporains avaient des taux de mortalité plus élevés et un taux de récurrence de plus de 50% [61].

En 1878, Bigelow, qui s'inquiétait du danger lié aux fragments tranchants résiduels dans la vessie après leur fragmentation, modifie et développe un système de gros calibre permettant leur évacuation efficace. C'est ainsi que la mortalité due à la fragmentation des calculs a chuté, passant de près de 24% à 2,4% [61].

La dernière étape de la phase initiale de la chimie des lithiases urinaires date de 1830-40, période où Pierre Rayer (1793-1867) tira avantage des nouvelles possibilités offertes par la microscopie achromatique pour étudier les cristaux salins dans les urines. Les recherches sur la composition des calculs à la fin du XVIIIe et au début du XIXe siècle ont constitué le premier pas de la chimie clinique moderne. Après cette période, cette discipline a subi une longue éclipse, les médecins ne s'intéressaient plus à la chimie clinique [77].

Rappelons que l'utilisation du premier urétroscope a été rapportée en 1929 par Hugh Hampton Young [79]. Le début des années 1980 voit la lithotritie extracorporelle (LEC) prendre sa place dans le traitement de la lithiase urinaire, aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant. Après un repérage précis du calcul par radiographie ou échographie, le calcul est fragmenté grâce à des ondes de chocs générées par un lithotriporteur. Les fragments sont ensuite éliminés dans la majorité des cas par les voies urinaires dans un délai compris entre quelques jours et quelques semaines [80].

Au fur et à mesure que les instruments utilisés s'amélioraient, de nouvelles techniques ont été développées. Les instruments utilisés pour traiter la LU actuellement sont plus minces, plus longs et possèdent une variété d'accessoires permettant d'extraire des calculs. Les développements technologiques ont permis l'apparition de la néphrolithotomie percutanée (NLPC) et la recherche de traitements encore moins invasifs, utilisant diverses sources d'énergie pour la fragmentation des calculs [79, 81, 82].

Ce n'est qu'au cours des années 1980 que la majorité des calculs qui nécessitaient auparavant une chirurgie ouverte sont traités avec des mesures plus conservatrices dans les pays développés. Ceci est devenu possible grâce aux progrès technologiques, aux découvertes scientifiques et aux esprits innovateurs [79].

Dans les pays du Maghreb, les techniques modernes de traitement des calculs urinaires restent encore peu utilisées et la chirurgie ouverte encore largement répandue aussi bien en Algérie [66], en Tunisie [83] qu'au Maroc [84].

II. Epidémiologie de la lithiase urinaire

II.1 Définition de l'épidémiologie

Les définitions de l'épidémiologie sont nombreuses. Dans sa sixième édition de 2014, le dictionnaire « A Dictionary of Epidemiology » définit l'épidémiologie comme l'étude de la fréquence des maladies, de la dynamique des états de santé et des déterminants de ces variations dans une population humaine. Discipline scientifique, et science de base de la santé publique, l'épidémiologie a pour objectif la prévention des problèmes de santé [85].

Son but est donc d'améliorer la santé des populations grâce à une meilleure compréhension et connaissance des maladies, la « santé » étant définie par l'Organisation Mondiale de la Santé comme «un état de complet bien-être physique, mental et social » et ne consiste pas seulement en l'absence de maladie ou d'infirmité» [86].

Il est important de noter que l'épidémiologie s'intéresse à un groupe d'individus et non à l'individu seul. L'ensemble des individus visés par une étude constitue une population. Les études épidémiologiques sont souvent réalisées sur un échantillon de la population cible [85].

Parce que la lithiase urinaire est une maladie complexe, une compréhension de l'épidémiologie, en particulier les interactions entre différents facteurs, peut aider à aboutir à des approches qui diminuent le risque de cette pathologie [87].

II.2 Définition de la lithiase urinaire

La lithiase urinaire est une maladie fréquente, résultant de la formation de biominéraux, les calculs (ou "pierres", autrefois appelées « gravelles ») qui se développent dans les voies urinaires : reins, uretères ou vessie (Annexe 1), mais les calculs rénaux et urétéraux sont les plus courants [21, 30, 88]. C'est l'un des problèmes médicaux les plus fréquents et les plus douloureux rencontrés dans la pratique médicale. Les premières études sur la LU ont permis de déterminer la composition, la minéralogie, la structure, les processus de formation et les facteurs géographiques et environnementaux qui influencent la formation des calculs [89-91].

II.3 Epidémiologie de la lithiase urinaire

La LU est considérée comme une maladie multifactorielle fréquente, qui résulte de l'interaction entre les facteurs environnementaux et les facteurs génétiques de susceptibilité (Fig.1). Les études épidémiologiques ont identifié divers facteurs de risque, qui incluent la race, le sexe, l'indice de masse corporelle, l'alimentation, le volume de boisson, certains médicaments, la localisation géographique et les changements climatiques [9, 15, 23, 30, 31, 34, 39, 42, 46, 92-95].

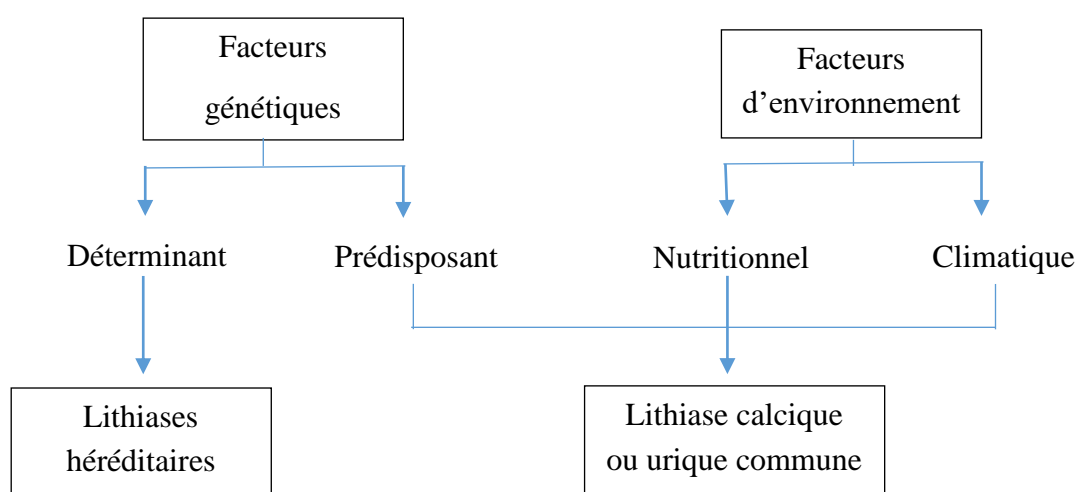


Figure 1. Interaction entre les facteurs environnementaux et les facteurs génétiques de susceptibilité [21]

II.3.1 Prévalence

La prévalence est une mesure de l'état de santé d'une population. Elle définit le nombre de cas de malades à un instant donné ou sur une période donnée [85].

La prévalence de la maladie lithiasique -définie comme une histoire de la maladie- varie selon l'âge, le sexe, la race et la géographie. Elle est estimée, selon les sources, à 1-5 % en Asie, 5-9 % en Europe, 13 % en Amérique du Nord, 20% en Arabie saoudite [20], 10-12% en France [96]. Elle semble augmenter avec l'âge dans les deux sexes et toutes les races et cela depuis le dernier quart du vingtième siècle [92, 97, 98].

En fait, peu de pays disposent des moyens nécessaires pour valider des études de larges populations permettant d'apprécier au plus juste la prévalence de la lithiase urinaire. Les grandes études épidémiologiques portant sur cet aspect très important en termes de santé publique, proviennent essentiellement des Etats-Unis [31, 92, 97, 99], de quelques pays européens [23, 98, 100-102] et du Japon [103-105].

Il y'a une augmentation de la prévalence de la lithiase avec l'âge au niveau mondial dans les pays tels l'Allemagne, l'Islande, l'Iran, l'Italie, la Grèce, la Turquie et les États-Unis [106]. Cette augmentation est probablement due à une utilisation plus fréquente de l'imagerie abdominale à haute résolution dans ce groupe de la population [102].

Le réchauffement climatique semble aussi incriminé dans l'augmentation de la prévalence de cette maladie [15, 21, 97, 106, 107].

II.3.2 Incidence

Le taux d'incidence rapporte le nombre de nouveaux cas d'une pathologie observée pendant une période donnée (population incidente) à la population dont sont issus les cas, pendant cette même période (population cible) [85].

L'incidence de la maladie lithiasique est définie comme le nombre de nouveaux patients lithiasiques dans une population donnée durant une période de temps définie (habituellement une année) [30].

Il a été rapporté récemment une augmentation de l'incidence de cette pathologie dans plusieurs pays, dont l'Islande [102] et les USA (chez les jeunes de 15 à 19 ans) [108] et chez les femmes en général [109].

L'incidence de la LU varie selon l'âge, le sexe et la race. Comme pour la prévalence, l'incidence semble aussi en augmentation [106]. Les hommes de race blanche ont les taux d'incidence les plus élevés [110, 111], mais les personnes de couleur commencent à voir leur incidence augmenter récemment [108].

L'incidence de la LU commence à augmenter après l'âge de 20 ans chez les hommes, atteint le maximum entre 40 et 60 ans (environ 3/1000/an), puis diminue [110, 111]. Chez les femmes, l'incidence est plus élevée à la fin de la vingtaine (2,5/1000/an), puis diminue (1/1000/an) pour se maintenir à cette fréquence à partir de 50 ans [110, 112]. L'emploi de techniques de diagnostic précises et performantes a également contribué dans l'augmentation de l'incidence de la maladie [2].

La prévalence, l'incidence ou les caractéristiques épidémiologiques de cette maladie dans les pays du Maghreb restent peu connues. Les études réalisées se sont surtout intéressés à la composition des calculs en relation avec certains paramètres comme l'âge, le sexe et la localisation anatomique.

On retrouve néanmoins en Tunisie une étude qui rapporte une incidence annuelle moyenne de 30,25 pour 100 000 habitants, 7 pour 100 000 habitants chez les enfants et 53,5 chez les adultes et les personnes âgées [113]. Au Maroc, la prévalence était de 0,83% chez les enfants [114].

II.3.3 Pays développés

La prévalence annuelle de la lithiase urinaire a connu une importante augmentation à travers le monde [106] et semble plus prononcée dans les pays développés [115], comme la France [6], l'Allemagne [98], les Etats Unis [30], le Japon [103, 116], ainsi que l'Italie et l'Espagne [106].

La prévalence de cette pathologie est estimée à 1,7% en Italie, 3,5% en Ecosse, 3,9% en Islande, 5% aux USA, 9,6% à Taiwan, 10% en Espagne et aussi en France et 14,8% en Turquie, [21, 106, 115, 117, 118].

L'augmentation de la prévalence a été expliquée par l'élévation du niveau socio-économique et la modification des habitudes alimentaires (majoration de la proportion de patients obèses, en surpoids ou diabétiques due à des apports plus caloriques et/ou une moindre dépense énergétique) [15, 21, 97, 106, 107]. Ainsi, dans le Royaume Uni, la consommation de sel a été multipliée par 3 depuis la fin de la deuxième guerre mondiale, celle des protéines animales par 5 et celle de sucres raffinés par 20. Parallèlement à cela, il y'a eu une nette diminution de la consommation des aliments végétaux, riches en fibres et en potassium [119]. En France, la consommation de cacao par habitant a considérablement augmenté, passant de 5,4 kg en 1990 à près de 8 kg en 2010 [21].

Dans les pays industrialisés, il est admis qu'une proportion plus élevée de calculs de l'enfant, comparativement à l'adulte, résulte de maladies génétiques (cystinurie congénitale, hyperoxalurie primaire, acidose tubulaire distale, xanthinurie familiale, déficit en adénine phosphoribosyltransférase, ...) [120].

Une grande étude qui a comparé les tendances de la composition des calculs sur 30 ans en Australie a montré, qu'à l'exception des calculs de struvite qui ont accusé une diminution significative (14% dans les années 1970, 12% dans les années 1980 et 7% en 2011), la fréquence des autres types de calcul restait pratiquement inchangée [121].

II.3.4 Pays en développement

La littérature concernant les pays en développement est rare et parfois difficile à collecter [2]. Il existe « une ceinture lithiasique » afro-asiatique, c'est-à-dire une région où on trouve une forte prévalence de calculs urinaires et qui s'étend des pays d'Afrique du Nord vers l'ouest, en passant par le Soudan, l'Égypte, l'Arabie saoudite, les Émirats arabes unis, l'Iran, le Pakistan, l'Inde, le Myanmar (Birmanie), la Thaïlande, l'Indonésie, jusqu'aux Philippines vers l'Est [122].

Dans ces pays, il semble qu'il y'ait une augmentation de la prévalence des calculs, probablement due à l'amélioration des techniques de diagnostic, mais aussi aux changements nutritionnels et aux facteurs environnementaux [106]. Ainsi, en Chine, la prévalence était de 4% en 2000, ce qui représente une augmentation de 1,5% par rapport à 1989 [123]. Comparés aux autres pays, l'Arabie saoudite, le Koweït et les Émirats arabes unis ont la prévalence la plus élevée de LU (> 20%), dont la cause est une combinaison défavorable de facteurs diététiques et environnementaux [124].

En Afrique noire, la composition des calculs, caractérisés par une proportion élevée de struvite et la nucléation majoritairement sur l'urate d'ammonium, reflète le retard de ces pays en matière de développement sanitaire et socio-économique par rapport aux autres régions du monde [120].

En Asie du Sud-Est, l'origine des calculs serait soit nutritionnelle (carence d'apport en citrate et/ou en potassium), soit liée à des diarrhées chroniques ou encore à l'infection urinaire (IU) [125, 126]. Dans ces régions, l'alimentation des nouveau-nés est constituée de lait maternel et de riz gluant prémâché, ce qui les prédispose à des épisodes diarrhéiques en raison de leur incapacité intestinale à digérer l'amidon. Cette alimentation pauvre en phosphore, est à l'origine de la fréquence élevée de lithiases nucléées sur l'urate d'ammonium chez les enfants les plus carencés ou en acide urique chez les autres. La relation entre diarrhées et lithiase chez l'enfant a été clairement établie dans l'enquête réalisée au Laos où le nombre moyen d'épisodes diarrhéiques par an était de 5 chez les enfants présentant une lithiase contre 1 chez les témoins [120, 126].

II.3.5 Taux de récurrence

Les séries de cas ont suggéré que 30 à 50 % d'individus non traités formeront une autre lithiase dans les 5 années suivant le premier épisode [99, 127], et 75% après 20 ans [128].

De toute évidence, le risque de récurrence est influencé par divers facteurs, dont le type de calcul et la composition de l'urine. Heureusement qu'une bonne prise en charge peut réduire le risque de récurrence de 50% au moins [129-131].

Ces interventions soulignent que la prévention de la récurrence de la lithiase est possible [31] jusqu'à 95%, si de bonnes mesures d'hygiène de vie, incluant une alimentation adéquate et une médication spécifique à chaque type de lithiase ainsi que le traitement des pathologies associées à la maladie [132].

II.4 Facteurs de risque

La connaissance des facteurs de risque de formation de lithiases a considérablement augmenté au cours des dernières décennies. Ces facteurs de risque sont généralement divisés en facteurs alimentaires, non-alimentaires et urinaires.

II.4.1 Facteurs non alimentaires

II.4.1.1 Âge et sexe

Plus généralement, la LU est une affection touchant le sujet entre 20 et 50 ans, car au-delà de 60 ans, il s'agit plutôt de récurrence [127]. Le pic d'âge semble se situer entre 50 et 60 ans pour la lithiase oxalocalcique [133].

La LU touche deux à quatre hommes pour une femme (sex-ratio H/F de 2-4) [127, 134, 135]. Il a été démontré (chez l'animal) que la testostérone favorisait la croissance des cristaux urinaires en supprimant l'expression de l'ostéopontine dans le rein et en augmentant l'excrétion de l'oxalate urinaire, tandis que l'œstrogène inhiberait la formation de calcul en augmentant l'expression de l'ostéopontine dans le rein et en diminuant l'excrétion urinaire de l'oxalate [136].

II.4.1.2 Race / Ethnie

Une étude transversale au Canada a rapporté que les individus d'origine arabe, de l'ouest de l'Inde, d'Asie occidentale et d'Amérique latine étaient plus susceptibles d'avoir des calculs que les européens [137]. Les Afro-Américains ont *a contrario*, une fréquence plus faible de lithiase [138]. La LU reste un peu partout trois à quatre fois plus rare chez les personnes de couleur [139]. La prévalence de la lithiase calcique, le type le plus fréquent, varie considérablement entre les différents groupes ethniques, avec une plus forte prévalence chez les hommes de race caucasienne (blanche) [92, 99, 110].

Rodgers a analysé 33 études ayant tenté d'expliquer les différences observées entre groupes ethniques concernant l'occurrence de la maladie lithiasique. De nombreux facteurs lithogènes ont été évoqués, tels les facteurs physicochimiques urinaires classiques. Mais aucune de ces études n'a abouti à une théorie solide qui expliquerait de manière convaincante et unanime les différences raciales et ethniques de la pathologie lithiasique [140].

II.4.1.3 Histoire familiale

Les études portant sur les jumeaux et les populations ont démontré que les formes communes de la maladie lithiasique étaient héréditaires [28].

Le risque de lithiase est deux fois plus élevé chez les individus ayant des antécédents familiaux de la maladie lithiasique [141].

Ce risque élevé est probablement dû à la fois à une prédisposition génétique et à des expositions environnementales similaires (par exemple un même régime alimentaire) [31]. Certaines formes de maladies lithiasiques génétiques rares ont été étudiées et leurs mutations identifiées, telle par exemple la cystinurie [142-144] ou la maladie de Dent, une tubulopathie rénale génétique liée à un dysfonctionnement du tubule proximal [145-147].

Une histoire familiale positive de lithiase est associée à un risque élevé de maladie. Des études épidémiologiques ont montré l'implication du composant familial dans l'incidence de la maladie, qui est indépendante des facteurs alimentaires et environnementaux. Il a été rapporté que le risque relatif de formation de calculs chez les hommes qui avaient des antécédents familiaux était de 2,57 par rapport aux autres [141].

En outre, les patients ayant des antécédents familiaux positifs ont également un risque plus élevé de récurrence de la maladie. Une étude portant sur 1 595 patients lithiasiques a montré que chez ceux qui avaient des antécédents familiaux, la maladie lithiasique commençait à un âge plus précoce et la fréquence des épisodes était plus élevée. De plus, l'intervalle de temps entre les récurrences était significativement plus court. Les auteurs ont conclu que l'existence d'une histoire familiale positive pourrait fournir des informations précieuses aux praticiens, concernant l'apparition ainsi que la gravité de la maladie [148].

II.4.2 Facteurs alimentaires

II.4.2.1 Régime alimentaire

Plusieurs études épidémiologiques ont suggéré une association entre les calculs urinaires et le régime alimentaire. La majorité des lithiases dans les sociétés d'abondance sont la conséquence de mauvaises habitudes alimentaires [102, 112, 149-152]. En effet, les changements récents dans l'alimentation comportent une carence en fibres, une consommation excessive d'aliments riches en protéines animales, oxalates, sodium, saccharose, fructose, magnésium, potassium, ainsi que l'alcool [4, 30, 39, 40, 42, 111, 119, 131, 141, 153].

Il a été démontré qu'un apport excessif en protéines animales conduit à une augmentation de l'excrétion urinaire du calcium et de l'acide urique et aussi à une diminution du citrate urinaire [30].

On a depuis longtemps incriminé le calcium dans le risque de calculs. Cependant, de nouvelles preuves n'ont démontré aucun risque chez ceux qui avaient des régimes élevés en calcium. Au contraire, l'apport de calcium chez les patients souffrant d'hyperoxalurie permet de réduire le risque de la maladie.

En effet, le calcium se lie à l'oxalate dans l'intestin, diminuant la quantité d'oxalate excrétée dans l'urine, donc le taux de précipitation et de formation de calculs oxalocalciques [154].

Un régime alimentaire riche en fruits et légumes (à l'exclusion de ceux ayant une forte teneur en oxalate) et faible en sodium, augmente l'excrétion de citrate, diminuant ainsi la saturation urinaire en oxalate de calcium et en phosphate de calcium, empêchant la formation de calculs [155, 156].

Néanmoins, les facteurs nutritionnels, bien que prépondérants, ne sont pas les seuls en cause dans la formation d'un calcul urinaire. Ils constituent un facteur environnemental qui, chez un sujet qui a déjà un trouble inné du métabolisme (excrétion du calcium, des oxalates, des phosphates ou des inhibiteurs de la cristallisation), va extérioriser une lithiase, qui n'aurait pas pu se former en l'absence de ces facteurs de l'environnement [21].

II.4.2.2 Hydratation

Parmi les convictions du grand public à propos des facteurs environnementaux qui causent la LU, il y'a la dureté de l'eau qui est citée. Des études antérieures ont montré des corrélations aussi bien négatives que positives de la formation des calculs urinaires avec la dureté de l'eau potable [157]. Le rapport Mg et Ca a également montré des relations controversées avec la LU [158].

Il existe une polémique dans la littérature concernant le type d'eau de boisson; il y'a ceux qui proposent une eau riche en calcium et ceux qui la déconseillent chez les lithiasiques [157]. Ainsi, Coen et al. ont signalé qu'une augmentation de la dureté de l'eau a entraîné une incidence plus élevée de LU [159], alors que Karagülle et al., ont trouvé qu'une eau minérale riche en bicarbonate avait un effet positif sur la sursaturation urinaire en oxalate de calcium, probablement en raison de l'augmentation du pH et de certains facteurs inhibiteurs, tels le citrate et le magnésium [160]. Quoiqu'il en soit et depuis Hippocrate, il a toujours été conseillé aux patients lithiasiques de boire beaucoup, en particulier de l'eau, afin d'éviter le risque de récurrence (Adams, 1929, *in* [161]. L'eau devrait être, en outre, répartie sur tout le nyctémère [156].

De grandes études d'observation ont montré qu'une hydratation adéquate est associée à une incidence plus faible de lithiase [111], avec un apport journalier de liquide permettant une diurèse de 2,0 à 2,5 litres [156, 162]. Ceci permettrait également de réduire la récurrence de 27 à 12% après le premier épisode [163].

II.4.3 Facteurs génétiques

Des études ont montré qu'au sein d'une même population, certains individus seulement développaient une lithiase alors que d'autres, bien que vivant dans les mêmes conditions environnementales, restaient sains. Il semblerait que cette différence aurait une cause d'origine génétique, concernant l'absorption digestive des nutriments ainsi que la teneur des urines en promoteurs et inhibiteurs de la cristallisation. En effet, plusieurs anomalies mono- ou polygéniques sont responsables de l'hypercalciurie, l'hyperoxalurie et l'hyperphosphaturie [29, 72, 164, 165].

Les maladies d'origine génétique peuvent se manifester par un simple épisode lithiasique, mais infiltrer progressivement et insidieusement le parenchyme rénal jusqu'à aboutir à l'insuffisance rénale terminale [166-169].

Les connaissances sur l'influence des gènes dans les formes polygéniques et monogéniques de la lithiase urinaire ont considérablement évolué au cours du siècle dernier, mettant la lumière sur le rôle majeur d'un ensemble de protéines, d'enzymes, de kinases, de transporteurs, de canaux et de protéines réceptrices dans le rein et dans d'autres systèmes organiques [29, 165].

Les maladies lithiasiques monogéniques sont de deux types principaux :

II.4.3.1 Les erreurs innées du métabolisme

Elles sont caractérisées par une anomalie enzymatique responsable d'un excès de production d'un métabolite dont l'excrétion urinaire entraîne la cristallisation. Il y'a les anomalies enzymatiques de la voie des purines conduisant à la cristallisation de l'acide urique, de la xanthine ou de la 2-8, dihydroxyadénine et des anomalies enzymatiques responsables d'une hyperproduction d'oxalate [6].

L'hyperoxalurie primaire (HOP), maladie autosomique récessive rare (1/120 000), est la plus sévère (Annexe 2). Elle est responsable de lithiase rénale particulièrement récidivante et souvent de néphrocalcinose et d'insuffisance rénale parfois terminale. Elle peut récidiver après transplantation et détruire un greffon rénal. Les calculs, faits d'oxalate de calcium monohydraté (whewellite) de morphologie particulière (type Ic) permettent le diagnostic de cette anomalie [170].

L'HOP se caractérise par une hyperoxalurie majeure, souvent supérieure à 1,5 mmol/j. La vitamine B6 (pyridoxine) peut stimuler l'activité résiduelle de l'enzyme alanine glyoxylate aminotransférase (AGT) [171].

II.4.3.2 Tubulopathies congénitales

Les anomalies des transporteurs membranaires entraînent des altérations des mécanismes de réabsorption du calcium, du phosphore, du magnésium ou des acides aminés dibasiques. La cystinurie en est la plus fréquente et correspond à une altération du transporteur membranaire de la cystine dans le tube proximal [172]. Elle est responsable de lithiases multirecidivantes et, souvent, d'une altération de la fonction rénale qui évolue rarement vers l'insuffisance rénale terminale. La lithiase cystinique représente environ 0,5 % de l'ensemble des lithiases de l'adulte et 5 à 10 % de celles de l'enfant. A elle seule, la cystinurie représente environ 80 % de l'ensemble des maladies lithiasiques monogéniques. Son traitement repose sur l'hyperdiurèse (>3 L/j) et l'alcalinisation des urines (pH > 7) et, dans les cas les plus sévères, sur des médicaments (chélateurs sulfhydryles comme la tiopronine ou la D-penicillamine). Les fuites rénales de phosphate (par défaut structurel ou fonctionnel des transporteurs au niveau tubulaire rénal) exposent à l'hyperphosphaturie et parfois à l'hypercalciurie absorptive [6, 173].

L'étude des gènes et l'identification de leurs séquences mutantes en cause dans les formes monogéniques de la lithiase urinaire ont grandement contribué à leur diagnostic précoce ainsi qu'à leur traitement. Dans les pays développés, les tests de génétique moléculaire, utilisant l'ADN extrait des globules blancs ont remplacé les tests diagnostiques invasifs dans de nombreux cas, comme dans l'évaluation de l'activité enzymatique dans le tissu hépatique ou dans les fibroblastes cutanés. Les échantillons de sang peuvent être facilement transportés vers des laboratoires spécialisés et il est possible de faire un dépistage familial et des tests prénataux. Le génotypage, qui permet de prévoir une réponse à une thérapie donnée, offre de nouvelles possibilités d'étude de traitements efficaces chez les patients atteints de formes héréditaires de la maladie lithiasique [165].

II.4.3.3 Troubles systémiques

Il existe des preuves substantielles que la lithiase urinaire est un trouble systémique. Il est connu que les états associés aux calculs calciques sont l'hyperparathyroïdie primaire, l'acidose tubulaire distale et la maladie de Crohn [31]. Plusieurs autres situations fréquentes ont également été incriminées, telles l'obésité, la goutte et le diabète de type 2 [50]. L'augmentation de l'indice de masse corporelle (IMC) ou du tour de taille, augmente le risque d'avoir des calculs, indépendamment d'autres facteurs de risque, y compris des habitudes alimentaires [46]. De même, les personnes ayant des antécédents de goutte ont un double risque d'avoir la lithiase, indépendamment de l'alimentation, du poids et des médicaments [174].

Ces patients atteints de goutte, soumis à une déshydratation et à une consommation excessive de purines, ont des calculs d'acide urique avec une hyperuricosurie [30].

Chez les lithiasiques, la pression artérielle est plus élevée, car ils excrètent plus de calcium urinaire que les sujets normaux. Une réduction de l'apport en sel peut être utile pour réduire cette excrétion. Cependant, l'hypercalciurie «relative» observée chez les lithiasiques est indépendante de l'apport en sel et peut refléter plutôt une prédisposition génétique sous-jacente [175].

Des recherches futures sur l'identification d'autres gènes candidats seront basées sur les profils métaboliques du patient, la composition de l'urine et l'analyse de la flore intestinale. Des études à l'échelle du génome joueront également un rôle dans l'identification de gènes candidats potentiels et ouvriront la porte à des études de confirmation chez l'humain et l'animal. À l'avenir, la génomique jouera un rôle crucial dans l'identification précoce et le traitement approprié des patients atteints de LU [29].

II.4.4 Autres facteurs

Bien que la formation de calcul soit un processus multifactoriel et complexe, il semble que les saisons jouent un rôle dans ce phénomène. Il existe une corrélation positive significative entre la température ambiante et l'incidence lithiasique, significativement plus élevée pendant les mois chauds (surtout juillet et août), rapportée dans l'archipel maltais [176] et au Japon [116].

La température et l'ensoleillement jouent un rôle important dans la distribution géographique de la maladie lithiasique. On pense que les personnes vivant dans les climats chauds et secs ont une augmentation de la prévalence de la maladie secondaire à la déshydratation [34, 153, 177] et à la cristallisation urinaire [178]. En outre, les personnes vivant dans des zones à fort ensoleillement sont susceptibles d'avoir une hypercalciurie absorptive secondaire à une synthèse élevée de vitamine D [177].

L'influence de la situation géographique sur l'incidence de la LU peut être directe, par des températures élevées qui augmentent la transpiration, ce qui peut entraîner la concentration des urines et donc favoriser la cristallisation urinaire [34, 161].

Comme pour la situation géographique, la profession peut influencer sur le risque de lithiase. Les professions dans des environnements chauds ou les situations qui provoquent une déshydratation importante, tel qu'un environnement chaud, augmentent le risque de formation de calculs [179, 180].

Des études épidémiologiques ont remarqué un risque important de la maladie lithiasique chez les cuisiniers et les machinistes. Une étude menée auprès de ces derniers, qui travaillaient dans un environnement chaud, a révélé une prévalence de 8,5%, alors que les témoins (de même âge et sexe) travaillant à une température normale, avaient une prévalence de 2,4% seulement [179]. Le risque d'avoir des calculs urinaires semble d'autant plus élevé si, pendant le travail, les personnes avaient un accès restreint aux toilettes, cela ayant pour conséquence une rétention volontaire de prise de boissons et donc une diminution du volume urinaire [31, 181].

En Italie, une étude a proposé une hypothèse selon laquelle certains éléments chimiques du sol, en passant à travers les plantes, pouvaient entrer dans la chaîne alimentaire, puis dans le corps humain, influençant ainsi le développement des calculs urinaires [157].

III. Lithiase urinaire et autres pathologies

Une association entre la maladie lithiasique et l'hypertension artérielle, les maladies cardiovasculaires, le diabète et la perte de la fonction rénale a souvent été citée [95, 182-185]. Et le risque d'avoir la lithiase augmentait avec le nombre de critères du syndrome métabolique [105].

Une étude menée auprès d'enfants (≤ 5 ans, mais pas chez les plus âgés), a montré des corrélations statistiquement significatives entre la LU et l'hypertension et le diabète, [186]. Les auteurs avaient néanmoins précisé que leur travail avait concerné un petit groupe d'enfants qui avaient aussi d'autres pathologies, ce qui nécessitait d'autres investigations, afin de confirmer ou réfuter ces résultats.

Même après un épisode lithiasique, les patients sont susceptibles d'avoir des problèmes de maladies coronariennes. Ils devraient par conséquent être suivis pour la prévention de ce risque [187].

Une étude menée aux USA sur 115 patients atteints de lithiase a révélé qu'ils auraient une prévalence plus élevée de dépression nerveuse par rapport à la population générale [188]. En effet, cette pathologie est caractérisée par des récives fréquentes, les patients atteints peuvent développer une détresse psychologique chronique. Celle-ci est associée à une mauvaise qualité de vie due à la fréquence et la gravité des épisodes lithiasiques et au risque d'atteinte de la fonction rénale, notamment dans les maladies lithiasiques sévères d'origine infectieuse ou congénitale [21, 188].

IV. Lithiase urinaire et grossesse

La LU affecte 1/1240 à 1/3300 grossesses [189, 190]. L'existence d'une lithiase pendant la grossesse est une préoccupation majeure en matière de santé, car elle peut affecter le bien-être de la mère et du fœtus [191]. Elle peut être à l'origine d'un avortement ou d'une septicémie chez la mère [192]. La prise en charge de cette situation nécessite souvent une implication multidisciplinaire simultanée d'obstétriciens, de radiologues et d'urologues [191].

Les changements physiologiques pendant la grossesse entraînent une modification du métabolisme des protéines et des sucres [193]. Ceci conduit à une augmentation de la filtration glomérulaire, qui entraîne une augmentation des concentrations urinaires de calcium, de sodium et d'acide urique [31]. Malgré cela, des études épidémiologiques ont montré que l'incidence de la maladie lithiasique pendant la grossesse était la même que celle de la population féminine non gestante [189, 190], parfois même moins élevée [193].

Mais les effets néfastes sur l'utilisation de l'anesthésie, des radiations, des médicaments et de la chirurgie chez la mère et le fœtus limitent l'utilisation des techniques diagnostiques et thérapeutiques couramment utilisées chez les autres patientes [191].

V. Lithiase urinaire pédiatrique

La prévalence de la maladie lithiasique chez les enfants est beaucoup plus faible que chez les adultes; cependant, son incidence varie considérablement selon les régions et semble en augmentation [194].

Les calculs du haut appareil sont généralement plus fréquents que ceux du bas appareil et sont généralement associés à des anomalies des voies urinaires et à des infections plutôt qu'à des anomalies métaboliques [2]. Plusieurs études ont rapporté que l'IU par des germes uréasiques constitue la principale étiologie de la lithiase pédiatrique [69, 195, 196].

On observe fréquemment des calculs vésicaux chez les enfants des pays en développement alors que dans les pays développés, les calculs sont relativement rares, de localisation rénale et constitués de calcium [2]. Aux États-Unis, l'incidence de la lithiase urinaire pédiatrique a augmenté de 4% par année, de 1984 à 2008, avec une augmentation significative des calculs de phosphate de calcium (18,5% contre 27%) [194]. En France, la proportion des calculs d'infection a diminué entre 1994 et 2012 [197].

Une grande étude réalisée par Naseri en 2013, comportant des données provenant de 20 pays asiatiques différents et impliquant 12 913 enfants, a montré, à partir de 3977 calculs analysés, que 64,9% étaient de nature calcique, tandis que 10,4%, 0,95% et 7,35% étaient composés d'acide urique ou urate, cystine et struvite, respectivement. Chose intéressante, les calculs d'acide urique, rares chez les enfants américains, étaient fréquemment rapportés chez les enfants asiatiques [198].

VI. Facteurs urinaires

Il existe des facteurs de risque métaboliques chez 44% [199] à 96% des patients lithiasiques [200]. Les causes métaboliques sous-jacentes sont actuellement les plus fréquentes, mais peuvent être masquées par la coexistence d'une IU [199].

Les résultats d'une méta-analyse suggèrent que les niveaux sériques de vitamine D chez les patients lithiasiques étaient significativement plus élevés que chez les témoins (non lithiasiques) [201].

VI.1 Hypercalciurie

L'hypercalciurie est un trouble typiquement multifactoriel. Certains cas peuvent être principalement influencés par des facteurs familiaux (génétiques) [202]. L'hypercalciurie peut constituer 78% des causes métaboliques de la LU [200]. C'est l'anomalie métabolique la plus fréquente chez les enfants ayant des lithiases qui ne sont ni d'origine infectieuses ni d'origine anatomique [203, 204].

Le terme d'hypercalciurie idiopathique a été généralement appliqué, principalement par défaut, à un groupe hétérogène de troubles. Une classification plus fondée sur la physiopathologie classe l'hypercalciurie comme une anomalie dans un (ou plusieurs) de ces organes: le rein (fuite rénale), l'os (résorption) et l'intestin (absorption) [205].

Il existe une variété de seuils pour l'hypercalciurie. Mais elle est généralement définie comme une excrétion urinaire supérieure à 300 mg/jour d'oxalate (7,5 mmol/jour) chez les hommes et 250 mg/jour (6,25 mmol/jour) chez les femmes [206] avec un apport en calcium de 1000 mg/jour (il existe une variété de définitions). En utilisant ces définitions traditionnelles, environ 20 à 40% de patients atteints d'une lithiase calcique auront une hypercalciurie [207].

Chaque fois qu'il existe un cas d'hyperparathyroïdie, acidose tubulaire rénale, hypervitaminose D, sarcoïdose, immobilisation, la lithiase est souvent liée à une hypercalciurie [208].

VI.2 Hyperoxalurie

L'hyperoxalurie est clairement un facteur de risque important dans la formation de calculs. On l'observe dans 5 à 15% des séries étudiées [209]. Elle est généralement définie comme une excrétion urinaire d'oxalate supérieure à 45 mg/jour (0,5 mmol/jour), mais là aussi, une variété de seuils est utilisée. L'excrétion est trois à quatre fois plus fréquente chez les hommes (~ 40%) que chez les femmes (~ 10%) [206].

Il existe trois types d'hyperoxalurie: les erreurs innées du métabolisme des oxalates, l'augmentation des apports en aliments riches en oxalates et l'hyperabsorption intestinale (secondaire à la chirurgie, ou secondaire à la disparition de bactéries intestinales telles que *Oxalobacter formigenes*) [209].

VI.3 Hypocitraturie

Souvent définie comme une excrétion urinaire de citrate inférieure à 320 mg / jour (1,67 mmol / jour), elle augmente le risque de calculs urinaires [210]. On retrouve l'hypocitraturie chez 5 à 11% des lithiasiques [207]. Certaines études ont rapporté que l'hypocitraturie seule ou combinée à l'hyperoxalurie étaient les facteurs de risque prédominants chez les enfants atteints de LU [211, 212]. L'augmentation du citrate urinaire offre une protection contre la formation des calculs [207]. Les situations liées à l'hypocitraturie sont l'acidose tubulaire distale, les diarrhées chroniques, l'abus de laxatifs ainsi que les causes idiopathiques [210].

VI.4 Hyperuricosurie

L'hyperuricosurie est observée seule ou avec l'une des anomalies métaboliques précitées dans 10 à 50% des cas [213]. Généralement définie comme une excrétion urinaire d'acide urique urinaire supérieure à 800 mg/jour (4,76 mmol/jour) chez les hommes et 750 mg/jour (4,46 mmol/jour) chez les femmes, elle est plus fréquente chez les patients qui ont des calculs calciques comparés aux témoins [214].

VI.5 Hypomagnésiurie

Le magnésium urinaire se lie à l'oxalate pour former un complexe soluble. Ainsi, il y'a moins d'oxalate disponible pour se lier au calcium. L'hypomagnésiurie pourrait donc être un facteur de risque pour la formation et la croissance des calculs d'oxalate de calcium.

L'enquête diététique et la détermination du taux de magnésium par un test sanguin sont utiles, ainsi que l'évaluation de la fonction gastro-intestinale / intestinale, car les diarrhées chroniques conduisent fréquemment à l'hypomagnésiurie.

Une correction de l'apport en magnésium est nécessaire et pourrait être obtenue, selon l'état du patient, par une alimentation adéquate ou combinée à une supplémentation en cet élément [202].

VI.6 Volume urinaire

Le faible volume d'urine, pour lequel il y'a plusieurs définitions, est un facteur de risque fréquent, mais facile à corriger. Défini comme le volume des urines de 24 heures inférieur à 1 L/jour, 12 à 25% des lithiasiques auront cette anomalie lors du premier épisode [207].

C'est la concentration plutôt que la quantité de solutés cristallisables qui détermine finalement la formation des calculs. Une réduction du volume urinaire amplifiera par conséquent la saturation de tous les solutés et augmente le risque de lithogénèse de tous les types de calculs urinaires. De plus, l'oligurie favorise la stase urinaire. Un faible volume urinaire peut résulter d'un apport hydrique insuffisant, d'une perte excessive de liquide dans le tractus intestinal ou de la transpiration. Théoriquement, l'état de sous-saturation qui évite la cristallisation peut être obtenu simplement par la polydipsie et la polyurie, bien que cette approche ait d'importants inconvénients d'ordre social [3].

Les coliques néphrétiques et les calculs urinaires observés pendant et après une saison chaude ont été attribués à une réduction du volume urinaire suite aux températures élevées [162].

VII. Coûts de la prise en charge de la lithiase urinaire

La LU constitue un problème de santé publique car elle est souvent responsable d'une incapacité professionnelle temporaire [215]. Et même si elle n'est pas aussi coûteuse que certaines pathologies (cancer, SIDA, maladies neurodégénératives, inflammatoires, hématologiques ou systémiques), la prise en charge de certaines formes héréditaires sévères peuvent se révéler très onéreuses [21]. En effet, chaque épisode lithiasique implique le coût des visites au service des urgences, du diagnostic et du traitement médical et/ou chirurgical. En outre, il faut tenir compte du coût des visites de suivi et celui des analyses et des médicaments pour la prévention des récidives.

En plus de ces coûts directs, il y'a les dépenses individuelles et sociales indirectes, liés aux arrêts de travail [21, 216].

Ainsi, le coût annuel total de prise en charge de cette maladie aux États-Unis était estimé à 1,83 milliard de dollars en 1995 [217].

Et comme il est prévu une augmentation de 30% de cas de lithiase dans certaines régions de ce pays à l'horizon 2050, les coûts de prise en charge seraient de l'ordre de 0,9 à 1,3 milliard de dollars par année, soit une hausse de 25% par rapport aux dépenses de l'année 2007 [107].

En France, au moins 60 000 patients nécessitent, chaque année, une prise en charge pour cause de lithiase. Et il est estimé que ceci faisait perdre au pays plus d'un million de journées de travail, entraînant des dépenses de santé de l'ordre de 300 millions d'euros par an [21].

La prévention des récurrences grâce au respect des règles d'exploration étiologique et de traitement médical reste dans ce sens, la clé de réduction des dépenses liées à cette pathologie [56, 57].

VIII. La lithogénèse

VIII.1 Définition de la lithogénèse

La lithogénèse est l'ensemble des processus qui aboutissent à la formation d'un calcul dans l'appareil urinaire. Elle consiste en la rétention et la croissance secondaire des cristaux et agrégats cristallins au niveau de l'appareil urinaire, suite à une adhérence à l'épithélium, à un piégeage dans une matrice protéique, à une stase locale dans des zones du tractus urinaire présentant des anomalies anatomiques (tels que diverticules caliciels, ectasies canaliculaires précalicielles, sténose de jonction serrée, etc.) [218].

Toutefois, la présence de cristaux dans les urines ne constitue pas en soi un phénomène pathologique, les cristaux pouvant s'observer aussi dans les urines de personnes normales [219].

VIII.2 Les promoteurs et les inhibiteurs de la lithogénèse

La formation des calculs résulte du déséquilibre entre facteurs promoteurs et inhibiteurs de la lithogénèse. Les ions qui participent à la formation des espèces insolubles sont appelés promoteurs de la cristallisation. Ils s'associent très souvent par deux ou par trois pour former une substance cristallisable qui, elle-même, peut se présenter sous plusieurs espèces cristallines (Fig.2) [218].

Une modification de l'état d'ionisation, tant des promoteurs que des inhibiteurs, en particulier sous l'influence du pH des urines, joue également un rôle essentiel dans la rupture d'équilibre [220].

VIII.2.1 Les promoteurs de la lithogénèse

Les promoteurs de la lithogénèse représentent le moteur de formation des cristaux : ce sont les substances, dont la concentration urinaire excessive, c'est-à-dire supérieure à leur produit de solubilité dans l'urine, les conduits à cristalliser. Ils sont au nombre de onze, dont les principaux sont le calcium, l'oxalate et le phosphate (Fig.2). Ils s'associent très souvent par deux ou par trois pour former une molécule susceptible de cristalliser dans l'urine [220].

VIII.2.2 Les inhibiteurs de la lithogénèse

Les inhibiteurs de la lithogénèse sont des molécules qui augmentent le seuil de sursaturation nécessaire à l'initiation de la nucléation, ralentissent la croissance cristalline et inhibent secondairement la nucléation [220].

Ce sont : le magnésium, le citrate, le pyrophosphate, la protéine de Tamm-Horsfall. Les inhibiteurs exercent leurs effets de multiples façons, depuis l'inhibition de la nucléation primaire et secondaire jusqu'à la croissance et l'agrégation des cristaux [29, 221].

En raison du nombre important d'inhibiteurs présents dans l'urine, il est difficile de savoir lesquelles sont décisifs chez le lithiasique [216].

Les inhibiteurs sont présents aussi bien chez le sujet normal que le lithiasique, mais sont globalement moins efficaces chez les derniers pour empêcher la formation des cristaux, soit parce qu'ils sont en quantité insuffisante par rapport aux promoteurs, soit parce qu'ils sont structurellement modifiés, ce qui altère leur efficacité [222]. La concentration inférieure à la normale en inhibiteurs a été proposée comme mécanisme de pathogénèse de la maladie. En plus de la faible teneur en inhibiteurs, les lithiasiques peuvent présenter également des aberrations en certains d'entre eux [216].

VIII.3 Voies conduisant à la formation des calculs urinaires

Les causes de la plupart des calculs urinaires restent encore mal comprises et des études continuent à rechercher les éléments étiologiques conduisant à leur formation dans la population lithiasique [223].

Il y'a trois voies principales qui conduisent à la formation des calculs urinaires :

1- Les calculs fixés à la surface d'une papille rénale au niveau des sites de plaque d'apatite interstitielle (appelée plaque de Randall), comme on le voit chez les lithiasiques idiopathiques qui forment de l'oxalate de calcium.

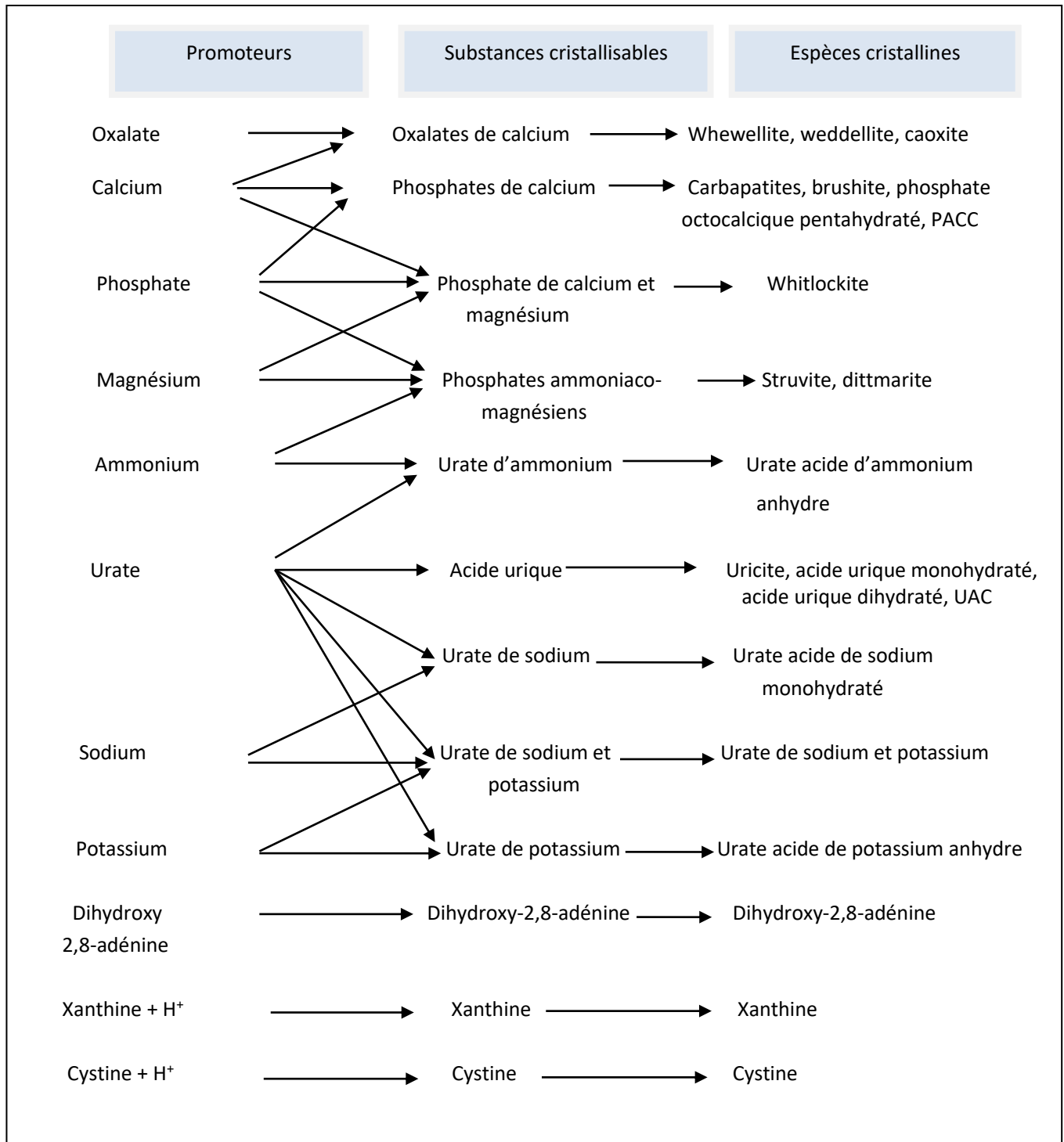


Figure 2. Promoteurs, substances cristallisables et espèces cristallines [218].

2- Les calculs attachés à des bouchons qui dépassent des ouvertures des conduits de Bellini, comme on le voit dans l'hyperoxalurie et l'acidose tubulaire distale.

3- Les calculs qui se forment en solution libre dans le système de collecte rénal, comme dans la cystinurie.

La présence de cristaux d'hydroxyapatite dans le compartiment interstitiel ou tubulaire (et parfois les deux) de la médullaire rénale chez les lithiasiques est la règle générale et a des implications dans les étapes initiales de la formation d'un calcul et le risque d'une lésion rénale [224].

Dans le cas des calculs d'oxalate de calcium, trois catégories de facteurs ont été identifiées : génétiques, métaboliques et alimentaires. Ces facteurs agissent ensemble ou isolément pour entraîner la formation des calculs urinaires. Le processus commence probablement par un nid initiateur sur l'épithélium, qui sert de support à la cristallisation puis la croissance du calcul. L'anomalie est probablement due à des lésions dans les cellules et la membrane luminale [3].

VIII.4 Les étapes de la lithogénèse

La lithogénèse comporte plusieurs étapes qui s'expriment différemment selon le contexte pathologique, mais la première étape est toujours la formation de cristaux urinaires à partir de substances en concentration excessive dans les urines à cause d'un défaut de diurèse, d'apports excessifs en nutriments ou en médicaments, d'un excès de production par le métabolisme endogène (hyperoxalurie primaire, 2,8-dihydroxyadéninurie), ou d'un excès d'excrétion urinaire (cystinurie) [218]. La sursaturation urinaire peut aussi résulter d'une anomalie du pH urinaire qui entraîne une diminution de la solubilité d'une substance, alors que sa concentration dans l'urine est normale (cas de l'acide urique, des phosphates et des urates) [225]. Un faible volume d'urine peut résulter d'un apport insuffisant ou d'une perte excessive de liquide dans le tractus intestinal ou encore de la transpiration [3].

Les étapes de la lithogénèse peuvent se succéder ou s'entremêler pendant la formation du calcul [218, 226]. Ces étapes sont :

- La sursaturation urinaire.
- La germination cristalline
- La croissance des cristaux
- L'agrégation des cristaux
- L'agglomération des cristaux
- La rétention des particules cristallines
- La croissance du calcul (Fig.3).

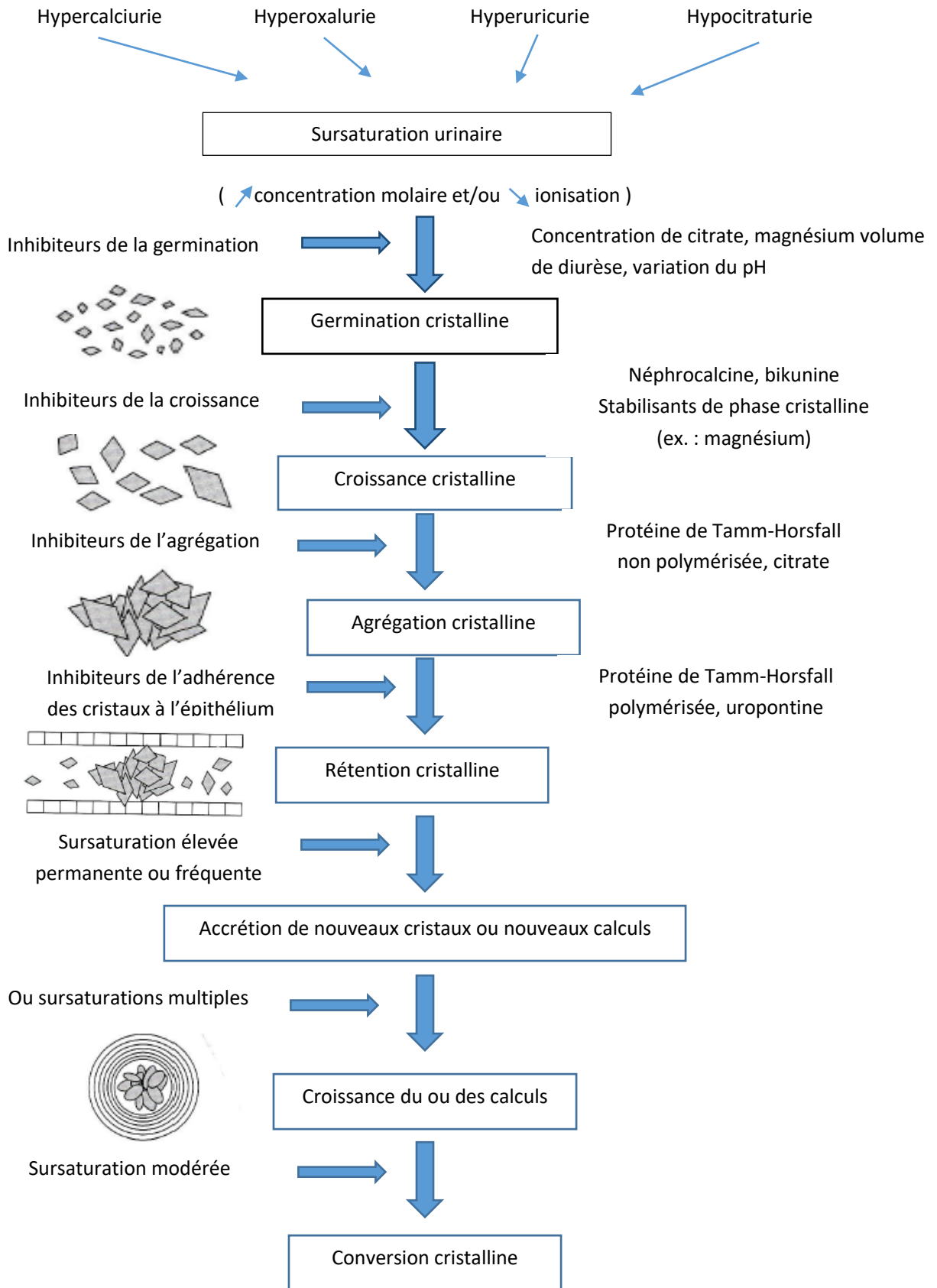


Figure 3. Principales étapes de la lithogénèse [21]

VIII.4.1 La sursaturation urinaire

Il est admis que la composition de l'urine joue un rôle important dans la formation des calculs. La sursaturation urinaire se définit comme étant la concentration maximale d'un ou de plusieurs solutés au-delà de laquelle toute nouvelle fraction de la substance ajoutée reste insoluble [227]. La force qui entraîne la cristallisation est donc le résultat d'une sursaturation élevée de l'urine en sels qui composent le calcul, élément clé de la lithogénèse [227, 228].

La sursaturation est l'élément fondamental qui conditionne le risque de formation des cristaux, elle traduit l'excès de concentration d'une substance dissoute dans l'urine par rapport aux capacités solvantes de celle-ci. Les causes de la sursaturation urinaire sont très diverses, on peut citer parmi ces causes, les IU, les médicaments lithogènes, les excès alimentaires, etc. (Fig.4).

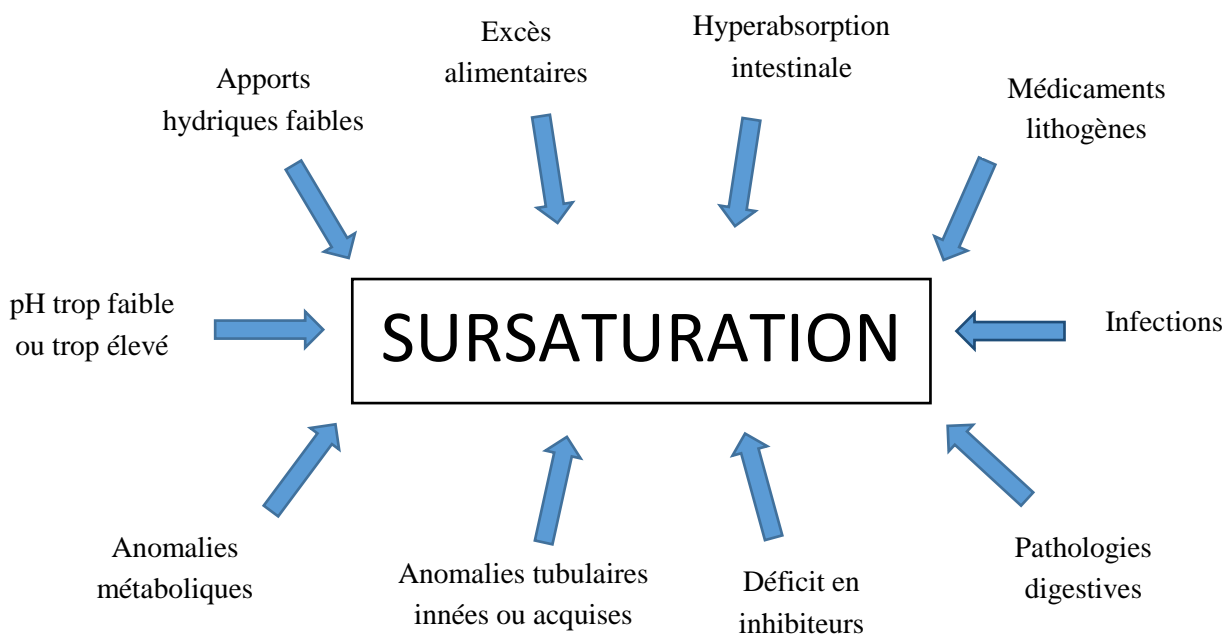


Figure 4. Principales causes de sursaturation urinaire [21].

Il y a aussi le défaut de diurèse, l'hypercalciurie, l'hyperoxalurie, l'hyperuricurie, l'hyperphosphaturie, l'hyperacidité ou l'hyperalcalinité des urines, ainsi que les anomalies anatomiques et la présence d'un corps étranger [229] (Fig.5).



Figure 5. Formation de calcul sur une sonde JJ (gauche) et sur une compresse (droite)
(Abbassene)

VIII.4.2 La germination cristalline

La première étape de la formation des cristaux est la nucléation. Dans une solution pure, la nucléation se produit à un niveau critique de sursaturation, appelé nucléation homogène [216]. Cette phase voit la constitution des premiers cristaux qui ne peuvent plus disparaître par dissolution.

Le niveau de sursaturation à partir duquel les cristaux se forment rapidement définit un seuil de risque désigné sous le terme de produit de formation. Ce produit dépend de la composition de l'urine et varie d'un individu à l'autre, et d'un prélèvement à l'autre. Ce seuil diffère aussi d'une espèce cristalline à l'autre. Lorsque la sursaturation de l'urine est inférieure au produit de formation, l'urine est dite métastable. La cinétique de cristallisation est alors lente et souvent supérieure au temps de transit de l'urine dans le tractus urinaire et il n'y a donc pas de risque de lithiase. Lorsque, au contraire, la sursaturation est supérieure au produit de formation, l'urine est dite instable car la cristallisation devient rapide et peut se produire, d'où un risque de lithiase. La cristallisation est d'autant plus rapide et les cristaux d'autant plus nombreux que la sursaturation est plus élevée [21].

Dans l'urine, cependant, les nuclei de cristaux peuvent se former sur des surfaces préexistantes, telles que des membranes cellulaires, des débris cellulaires, d'autres cristaux, des hématies et les déchets urinaires, à travers un phénomène connu sous le nom de nucléation hétérogène [57]. Il y'a également une hypothèse selon laquelle des nanobactéries (0,2 à 0,5 μm) pourraient servir de nid pour la formation du calcul [230].

Les espèces réactives de l'oxygène provoquent également des dommages à la membrane cellulaire, constituant des sites de liaison supplémentaires aux cristaux. Ces derniers vont servir ainsi de centres pour la nucléation de nouveaux cristaux, favorisant le développement du calcul. Les cristaux piégés par endocytose exacerbent les dommages cellulaires. Les cristaux peuvent néanmoins se dissoudre dans les lysosomes ou plutôt réapparaître à la surface basolatérale, fournissant à nouveau des centres pour la croissance du calcul dans l'interstitium rénal. La mort cellulaire provoquée par l'exposition à l'oxalate peut laisser des débris cellulaires, qui vont servir à leur tour de nid pour une croissance supplémentaire des cristaux [231].

La nucléation peut être homogène ou hétérogène (Fig.6). Le schéma des états de saturation de l'urine montre que :

- Dans la lithiase calcique ou urique commune souvent en rapport avec des déséquilibres nutritionnels, la plupart des urines ont un niveau de sursaturation compris entre le produit de solubilité et le produit de formation des espèces cristallines concernée.
- Dans les formes génétiques de lithiase, la sursaturation est généralement supérieure au produit de formation, expliquant la forte activité cristallogène et lithogène de ces pathologies.
- Les mesures de diurèse, de réajustement nutritionnel ou la prescription de certains médicaments ont pour objet de ramener les urines dans des zones de sursaturation faibles, proches du produit de solubilité ou au-dessous de celui-ci.

La nucléation est dite homogène lorsque la cristallurie se compose uniquement d'une seule espèce de cristaux [226].

La nucléation est dite hétérogène lorsqu'elle est induite par plusieurs substances cristallisables. C'est particulièrement le cas chez les patients lithiasiques [56, 226]. La nucléation hétérogène se produit à un niveau de sursaturation inférieur à celui auquel se produit la nucléation homogène [56]. Elle peut conduire à la précipitation du phosphate de calcium (PCa) [232] à la surface de l'épithélium papillaire, donnant une calcification appelée plaque de Randall [233]. On ne sait pas clairement comment les précipitations de PCa sont initiées, mais il s'agit d'un processus intraluminal [232].

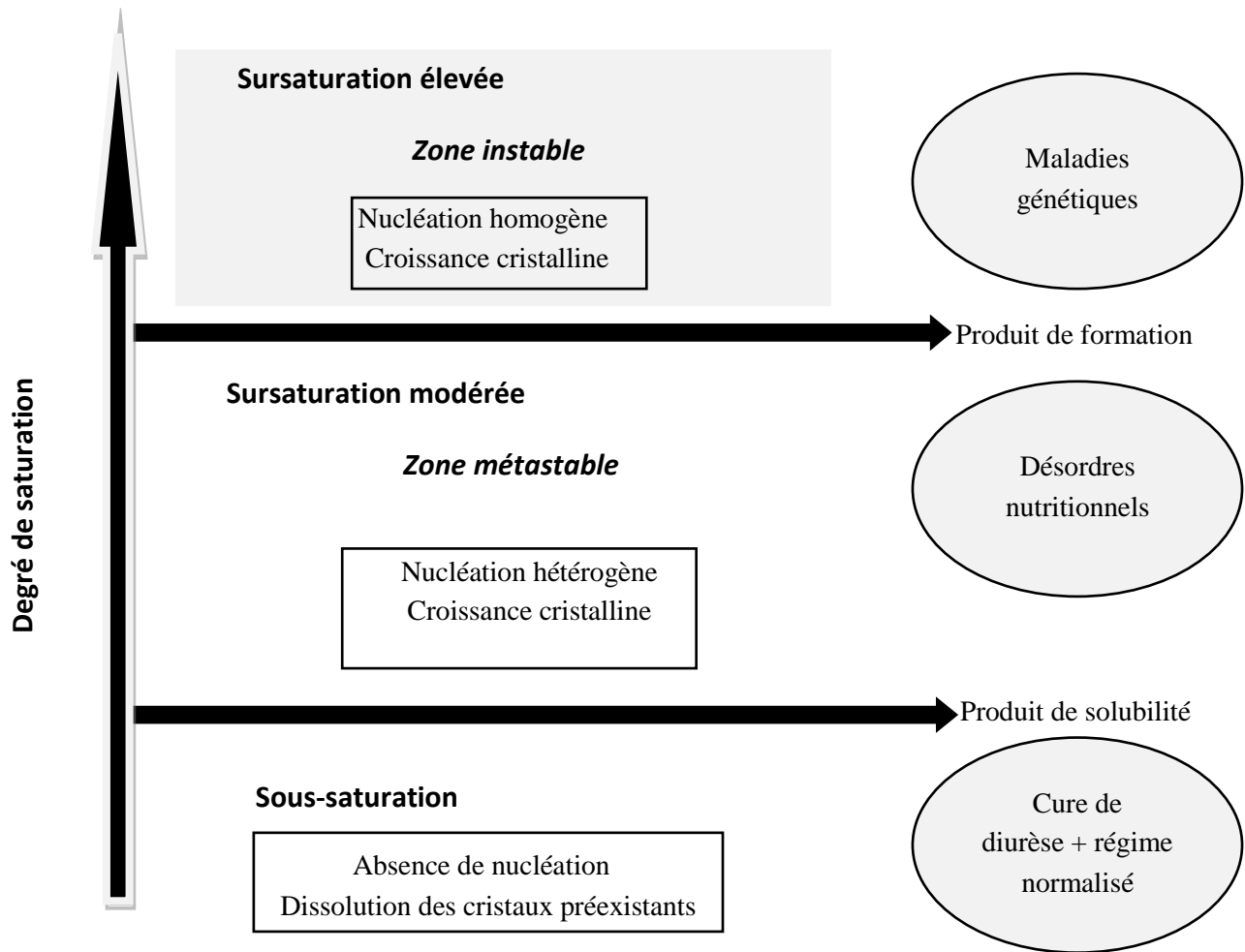


Figure 6. États de saturation de l'urine [21]

VIII.4.3 La croissance des cristaux

Les germes cristallins initiaux (<10 nm) vont augmenter de taille, pour former des cristaux entre 1 et 100µm [56, 226]. Un germe, retenu dans l'espace pelvien ou caliciel, peut augmenter de taille par croissance des cristaux et par l'ajout d'autres cristaux, par agrégation ou agglomération [234].

VIII.4.4 L'agrégation et l'agglomération cristallines

En plus de la croissance des cristaux, l'agrégation (agglomération) des cristaux est un mécanisme important dans la lithogenèse. Lorsque les cristaux sont présents dans une solution aqueuse, les collisions entre eux, causées par des forces chimiques ou électriques, peuvent conduire à leur agrégation. Le processus de combinaison entre la croissance et l'agrégation des cristaux a été

proposé comme hypothèse dans la pathogenèse de la LU par la formation de cristaux suffisamment larges pour occuper la lumière du tube collecteur [159].

Ces particules volumineuses vont, à cause également de leur forme très irrégulière et de la présence de nombreuses aspérités (cristaux anguleux), être retenues dans les segments terminaux des néphrons, sur l'épithélium papillaire ou dans les cavités excrétrices du rein [159, 229].

Les macromolécules urinaires (protéines, glycosaminoglycanes) par leurs nombreuses charges négatives, peuvent se fixer à la surface des cristaux et favoriser secondairement la fixation de nouveaux cristaux sur les premiers en les organisant les uns par rapport aux autres pour former la concrétion. Certaines de ces protéines sont des inhibiteurs, « dépassés » par les promoteurs en excès dans l'urine [229].

Des études ont montré que les nanocrystallites dans l'urine de sujets sains peuvent garder leur stabilité, alors que ceux des patients lithiasiques avaient tendance à s'agglomérer progressivement et plus facilement. Ces auteurs pensent que ce phénomène est le facteur clé de la formation des calculs urinaires [235].

Le processus d'agglomération cristalline dans l'urine est principalement modulé par le citrate [159].

Les lésions cellulaires entraînent une affinité accrue pour la fixation des cristaux à la membrane apicale des cellules, cristaux qui sont alors soumis à l'endocytose. Mais une cristallisation massive ou fréquente peut conduire à une accumulation de particules cristallines dans l'espace intracellulaire et aboutir à un processus d'apoptose [236].

VIII.4.5 La rétention cristalline

En cas de stase (ex. maladie de Cacchi-Ricci) ou de grande sursaturation, il y'a une cristallisation dans la lumière tubulaire [56]. Des calculs intranéphroniques sont également observés dans l'acidose tubulaire distale ou dans les insuffisances rénales aiguës (IRA) [21].

La stagnation de l'urine, même peu saturée, dans une cavité rénale (diverticule caliciel, vessie en cas d'obstacle) empêche les cristaux de s'évacuer, entraînant la formation de plusieurs calculs sur le même site, surtout en cas d'anomalies métaboliques [218, 229].

VIII.4.6 La croissance du calcul

La croissance du calcul va dépendre des sursaturations urinaires et de la stase. En cas de déséquilibres nutritionnels, la croissance du calcul se fait par intermittence, au gré des sursaturations urinaires.

En cas de maladie génétique, le calcul se développe de manière plus régulière et il se formera des calculs de différentes tailles, les plus volumineux étant aussi les plus anciens. Lorsque la cause est une anomalie métabolique importante, le calcul est généralement pur (ex. cystine, 2-8-Dihydroxyadénine). Dans le cas contraire, il peut fixer des composants divers et renfermera plusieurs espèces cristallines [218].

Les différents facteurs considérés comme essentiels dans la formation d'un calcul calcique sont résumés dans la figure 7.

Peroxydation des lipides	Production de promoteurs	
PA_{PCa} ↑	Précipitation du PCa	
	Translocation du PCa vers l'interstitium	Transport intratubulaire du PCa
	Plaque de Randall	PCa piégé dans les tubes collecteurs
pH urinaire faible	Dissolution du PCa	
PA_{OxCa} ↑↑	Nucléation de l'OxCa	
pH urinaire faible Protéine TH agrégée Citrate faible	Agrégation de l'OxCa	
PA_{OxCa} ↑	Croissance de l'OxCa	
	Calcul	
PA_{OxCa} ↑	OxCa	OxCa + (PCa)

PA : produit d'activité ionique ; PCa : phosphate de calcium ; OxCa : oxalate de calcium ; TH : protéine de Tamm-Horsfall

Figure 7. Schéma simplifié des étapes de formation des calculs d'oxalate de calcium [232].

IX. Anomalies morpho-anatomiques des voies urinaires

Globalement, au moins 10% de l'ensemble des calculs urinaires sont associés à une anomalie anatomique de l'appareil urinaire (Tab.1). L'anomalie anatomique est habituellement génératrice de stase et facilite de ce fait, en ralentissant le flux urinaire, la cristallisation des espèces en sursaturation, la prolifération de bactéries lithogènes ou la rétention de particules cristallines formées plus haut dans l'appareil urinaire [237].

X. La nucléation papillaire (plaque de Randall)

Alexander Randall, un urologue nord-américain, a décrit en 1937 un mode particulier de lithogénèse, qui consistait en des plaques de phosphates de calcium à l'extrémité des papilles rénales et qui servaient à l'ancrage des calculs oxalocalciques [233].

La destruction locale de l'épithélium papillaire aboutit à la mise en contact de la surface de la plaque avec l'urine sursaturée provenant des tubes collecteurs voisins, ce qui entraînerait un processus de cristallisation sur la plaque par nucléation hétérogène [238]. Les résultats de Randall, qui n'avaient pas suscité d'intérêt à l'époque, connaissent une attention particulière, avec le développement des techniques modernes d'urétéroscopie, qui ont permis d'observer un nombre important de ces plaques [239]. L'observation de calculs expulsés présentant une ombilication papillaire et des fragments de plaques permet de conclure qu'ils ont été formés sur ces plaques (Fig.7).

Ce type de calculs semble de plus en plus fréquent chez les jeunes et même chez les enfants, mais la fréquence des plaques de Randall serait très variable d'une population à l'autre selon les conditions de vie et le mode d'alimentation [6].



Figure 8. Plaque de Randall (flèche) formée sur un calcul de whewellite (Abbassene)

Tableau 1. Principales anomalies anatomiques associées à la maladie lithiasique [240]

Anomalies anatomiques congénitales
Maladie de Cacchi-Ricci
Diverticules caliciels et pyéliques
Mégacalicosose
Kystes parapyéliques
Polykystose rénale
Rein en fer à cheval
Malrotation rénale
Syndrome de la jonction pyélo-urétérale
Méga-uretère
Reflux vésico-urétéral
Urétérocèle
Duplicité-bifidité pyélo-urétérale
Vessie neurogène
Anomalies anatomiques acquises
Sténose urétérale
Compression urétérale extrinsèque
Dysfonction vésicale
Obstacles sous-cervicaux (uréthroprostatiques)
Dérivations urinaires

XI. La cristallurie

XI.1 Définition

La cristallurie est un marqueur de la sursaturation des urines, observée aussi bien en urines normales qu'en urines pathologiques. Cependant, la nature et les caractéristiques de la cristallurie révèlent souvent l'existence d'anomalies biochimiques ou de pathologies qui peuvent être facilement dépistées ou surveillées grâce à son analyse [220].

XI.2 Cristallurie du lithiasique

Chez le lithiasique, les urines sont plus fréquemment en état de sursaturation multiple, ce qui favorise les processus de nucléation hétérogène [239].

L'équilibre entre la concentration des promoteurs et celle des inhibiteurs est plus souvent rompu, facilitant le processus cristallogène chez eux [200]. De plus, les agrégats de cristaux sont de grande taille, chose qu'on n'observe pas chez les sujets sains [228]. Et enfin, la fréquence de la cristallurie est significativement plus élevée, augmentant le risque statistique de rétention des particules dans le tractus urinaire [225].

XI.3 Techniques d'étude de la cristallurie

Divers protocoles ont été appliqués à l'étude des cristalluries reposant sur la filtration des urines [219, 228], leur évaporation [236] ou leur centrifugation [119].

Mais ces méthodes sont inapplicables à la pratique clinique en raison du coût des équipements nécessaires ou de la complexité des procédures. L'examen en microscopie optique à polarisation est dans ce sens, la technique la plus aisée et la plus informative pour l'étude de la cristallurie [119].

Elle ne peut se faire, pour être cliniquement significative, que sur des urines fraîchement émises, c'est-à-dire les premières urines du réveil, car ce sont souvent les plus concentrées. On peut également analyser les urines fraîches émises à jeun au laboratoire [220].

Le protocole détaillé de l'étude de la cristallurie est donné en annexe 3.

XI.4 Critères d'interprétation de la cristallurie

L'interprétation clinique de la cristallurie doit inclure différents critères (qui peuvent ne s'appliquer qu'à certaines espèces cristallines). Ces critères sont: nature chimique des cristaux, nature cristalline, faciès cristallin, abondance de la cristallurie, taille des cristaux, taux d'agrégation, fréquence de la cristallurie [220].

Les principales caractéristiques des cristalluries et leur signification pathologique sont résumées dans le tableau 2.

L'annexe 4 montre les cristaux urinaires les plus communément rencontrés dans la pratique.

Certains cristaux sont significatifs par le fait de leur simple présence. C'est le cas des cristaux de:

- **cystine**, qui signent une cystinurie congénitale par anomalie du transporteur rénal BAT (*broad-scope aminoacid transporter*) assurant la réabsorption tubulaire proximale de la cystine et des aminoacides dibasiques. Cette anomalie résulte soit d'une mutation du gène SLC3A1 localisé sur le chromosome 2, qui code pour une sous-unité (rBAT) du transporteur, soit d'une mutation du gène SLC7A9 sur le chromosome 19 codant pour le BAT. Certains patients peuvent être hétérozygotes doubles par mutation simultanée des deux gènes. Ils développent alors une lithiase cystinique comme les sujets homozygotes pour chaque mutation [241].

- **2-8-dihydroxyadénine** (2-8 DHA), qui résultent d'un déficit homozygote, plus rarement hétérozygote en adénine phosphoribosyltransférase par mutation du gène APRT localisé sur le chromosome 16 [242].

- **Sels de l'acide orotique**, qui s'observent dans les rares déficits en orotate phosphoribosyltransférase et orotidylate décarboxylase.

- **xanthine**, que l'on peut observer dans les déficits homozygotes en xanthine déshydrogénase ou au cours du traitement des syndromes de Lesch-Nyhan par des doses excessives d'allopurinol ;
- **leucine**, qui peuvent être rencontrés dans les leucinoses et la maladie de Hartnup ;
- **tyrosine**, qui peuvent accompagner une tyrosinose ou certaines pathologies hépatiques graves [220];
- **struvite**, résultat des infections urinaires par des micro-organismes uréasiques (*Ureaplasma urealyticum* ou *Corynebacterium urealyticum*)[243] ;

- **urate d'ammonium**, qui traduit une hyperuricurie associée à une hyperammoniurie et qui, selon le pH de l'urine, orientent soit vers une IU à germes uréasiques soit vers des diarrhées infectieuses avec perte digestive de bases et d'électrolytes chez des sujets ayant des apports insuffisants en phosphore ;
- **médicaments**, qui compliquent un traitement aigu ou chronique à une posologie mal adaptée, sans mesures de prévention du risque cristallo-gène [220] .

Tableau 2. Principales caractéristiques de la cristallurie et orientations étiologiques correspondantes [220].

Nature des cristaux	Caractéristiques de la cristallurie	Pathologie ou anomalie associée
Weddellite	Présence Faciès dodécaédrique des cristaux Taille des cristaux > 35 µm	Peu significative, sauf chez le lithiasique : hypercalciurie de concentration (> 3,8 mmol/L) Hypercalciurie majeure Hypercalciurie + hyperoxalurie ± hypocitraturie Risque majeur de lithiase
Whewellite	Présence Nombre de cristaux > 200/mm ³ Faciès des cristaux en navettes et hexagones étirés Volume cristallin VCaOx > 1 000 µm ³ /mm ³	Hyperoxalurie de débit ou de concentration Hyperoxalurie massive Intoxication à l'éthylène-glycol Chez le transplanté rénal, risque d'altération du greffon par cristallisation intratubulaire
Brushite	Présence Nombre de cristaux > 500/mm ³ Nucléation hétérogène avec la weddellite	Hypercalciurie + hyperphosphaturie ± hypocitraturie Hyperparathyroïdie primaire Risque majeur de lithiase calcique
Orthophosphates calciques (PACC, carapatites, phosphate octocalcique...)	Présence Précipitation abondante Cylindres granulaires	Pas de signification clinique Acidose tubulaire, traitement alcalinisant, infection urinaire (IU) Acidose tubulaire, traitement alcalinisant
Struvite	Présence	Infection à germes uréasiques
Urate acide d'ammonium	Si pH > 7,0 Si pH < 7,0	Hyperuricurie + infection à germes uréasiques ou ammoniogènes Hyperuricurie + diarrhées chroniques + carence phosphorée, maladie des laxatifs
Acide urique dihydraté ou anhydre	Si pH ≤ 5,3 Si pH > 5,3	Risque de lithiase urique par hyperacidité urinaire, Syndrome polymétabolique Hyperuricurie
Urates amorphes complexes Cystine	Précipitation abondante (urine fraîche) Présence Volume cristallin : VCys > 3 000 µm ³ /mm ³	Hyperuricurie (d'autant plus importante que le pH est plus élevé) Cystinurie Risque majeur de récurrence lithiasique
2,8-dihydroxyadénine	Présence	Déficit en adénine phosphoribosyltransférase
Médicaments (quinolones, aminopénicillines, indinavir, atazanavir, N-acétylsulfadiazine...)	Cristaux en aiguilles, en baguettes ou en lamelles agrégées de grandes dimensions (> 50 µm)	Risque d'insuffisance rénale aiguë ou de lithiase

XII. Les calculs urinaires

XII.1 Définition d'un calcul urinaire

D'un point de vue médical, les calculs se définissent comme des concrétions solides formées dans une cavité ou un canal excréteur (calculs rénaux, biliaires, salivaires, vésicaux...) [244].

D'un point de vue physicochimique, un calcul est une concrétion plus ou moins complexe de substances minérales ou organiques en sursaturation dans l'urine, qui ont cristallisées en particules secondairement agrégées entre elles ou agglomérées par des macromolécules urinaires. D'un point de vue clinique, le calcul est un produit pathologique dont la présence au niveau du tractus urinaire témoigne de processus cristallogènes très variés [21].

XII.2 Intérêt de l'analyse des calculs

L'analyse du calcul urinaire est l'étape primordiale de l'enquête étiologique chez un patient lithiasique. Elle est indispensable, car permet au clinicien de poser le bon diagnostic et donc de mettre en route un traitement thérapeutique adéquat. Lorsque la cause du calcul n'a pas été correctement diagnostiquée, il y'a un risque de récurrence [245].

L'aspect radiologique d'un calcul ne renseigne pas de façon fiable sur sa nature et l'exploration métabolique est complexe et coûteuse et même parfois négative, d'où l'intérêt clinique de l'analyse de tout calcul dès le premier épisode [246].

XII.3 Méthodes d'analyse des calculs urinaires

L'analyse chimique des calculs était une source d'erreurs fréquentes de diagnostic, à cause des méthodes utilisées, qui sous-estimaient ou surestimaient la présence de certains corps, ou qui n'identifiaient pas du tout certains (cystine) lorsque les réactifs utilisés avaient été mal conservés [246]. De plus, cette méthode ne permettait pas de déterminer les espèces cristallines, car elle n'identifiait que les ions et non pas les molécules. À cause de cela, cette technique a été remplacée par l'analyse morphoconstitutionnelle, fondée sur des méthodes physiques beaucoup plus fiables et informatives [233, 247].

Les calculs ayant la même composition chimique peuvent présenter néanmoins des caractéristiques morphologiques distinctes selon leur cause, qui est en relation directe avec les anomalies métaboliques et la cinétique du processus lithogène [248].

XII.3.1 L'analyse morphoconstitutionnelle

Il est essentiel que le calcul soit rapidement lavé à l'eau s'il est ensanglanté (extraction chirurgicale), séché et conservé à l'abri de l'humidité (pour éviter une contamination fongique ou bactérienne). Le calcul est examiné à l'aide d'une loupe binoculaire, afin de noter d'abord au niveau de la surface : la texture, l'aspect des cristaux et la couleur, ce qui permettra de déterminer un ou plusieurs types morphologiques, mais aussi une éventuelle ombilication avec une plaque de Randall, un voile grisâtre (signe d'une lithogénèse active), les faces d'accrolement (signes de calculs multiples et de stase) ou des signes de conversion cristalline [170, 247].

Ensuite, le calcul est coupé à l'aide d'un bistouri, et la section examinée à la loupe binoculaire afin de déterminer le type morphologique des couches périphériques, médianes, profondes ainsi que le point de nucléation (noyau du calcul). Ceci permet d'avoir une idée de l'évolution temporelle du calcul et des facteurs lithogènes qui se sont éventuellement succédé. Au cours de cette opération sont sélectionnées les zones qui seront prélevées pour l'analyse par infrarouge [246].

L'étape suivante consiste à identifier la composition moléculaire et cristalline des différentes zones du calcul préalablement sélectionnées [249]. Le prélèvement se fait grâce à un scalpel ou une aiguille lorsque la zone est très petite. Un échantillon représentatif du calcul est également prélevé afin de déterminer les proportions des différentes substances présentes. L'analyse portera sur le noyau (point de départ de la cristallisation), les couches internes puis la surface, afin de comprendre l'évolution ou, au contraire, la permanence des facteurs lithogènes ayant conduit à la formation du calcul. L'interprétation des résultats doit prendre en considération, en plus des phases cristallines identifiées, la morphologie du calcul et la distribution des phases par rapport à l'architecture du calcul [246].

XII.3.2 Techniques physiques d'analyse

Les techniques physiques utilisées dans l'analyse qualitative et quantitative des calculs sont de trois types : la diffraction des rayons X, la spectroscopie moléculaire et l'analyse thermique [243, 248]. Les techniques de diffraction des rayons X, qui se basent sur l'étude des diagrammes de poudre, ont été les premières techniques physiques d'analyse utilisées pour l'identification des constituants des calculs. Mais ces techniques ne pouvaient détecter les composants mal cristallisés ou présents en très faibles proportions. Elles ont donc été remplacées peu à peu par d'autres techniques [243]

La spectroscopie Raman est également utilisée pour identifier les constituants lithiasiques grâce à un faisceau laser ; elle pourrait à l'avenir, permettre l'analyse in situ du calcul pendant les interventions urologiques [243, 250].

Il existe aussi des techniques d'analyse thermique, qui consistent à soumettre les échantillons de calculs à des températures différentes et à enregistrer les différentes phases de leur décomposition par la chaleur, spécifique des espèces cristallines présentes [251, 252].

La spectrophotométrie infrarouge (IR) est la méthode de référence aujourd'hui et depuis des années, dans les laboratoires d'analyse des calculs urinaires [249, 253-255], du fait de sa simplicité, sa sensibilité et sa rapidité pour détecter les constituants présents même en faible proportion dans le calcul [170]. Elle permet d'identifier les constituants minéraux et organiques, cristallisés ou amorphes, les médicaments, les composés exogènes (corps étrangers) ainsi que les faux calculs. Elle donne aussi la possibilité de quantifier les espèces cristallines qui ont été identifiées à partir des spectres d'absorption infrarouges [246].

La méthodologie de la technique de pastillage pour l'étude infrarouge est résumée dans l'annexe 5. Les spectres des principaux constituants lithiasiques, avec les zones caractéristiques ou les zones d'intérêt pour une détection rapide du composé, sont présentés dans l'annexe 6.

XII.4 Composition des calculs urinaires

Parce que les calculs peuvent séjourner plusieurs mois ou années dans les voies urinaires, ils contiennent communément plusieurs composants organiques et inorganiques, amalgamés dans une matrice protéique [226]. La cristallisation et la lithogénèse subséquente peuvent se produire avec de nombreux solutés urinaires [256]. Plus de 70 molécules, dont 45 d'origine métabolique et 25 d'origine iatrogène, ont été détectées dans les calculs urinaires. Toutefois, une dizaine seulement sont fréquentes [246].

Les calculs urinaires les plus fréquents sont l'oxalate de calcium, le phosphate de calcium, l'acide urique, la struvite (phosphate de magnésium et d'ammonium) et la cystine. Au Canada, Gault et Chafe ont analysé 14 557 calculs rénaux et urétéraux et ont trouvé que 52% étaient composés d'oxalate de calcium pur, 13% de phosphate calcique pur, 15% d'un mélange d'oxalate de calcium et de phosphate, 4% de struvite, 8% d'acide urique et 8% d'autres composés [224].

Aux Etats Unis, l'analyse de grandes séries a montré que les calculs calciques sont de loin les plus fréquents [257-259] constituant près de 80%. Les calculs d'acide urique représentent environ 5-10%, suivis par la cystine, la struvite et l'urate acide d'ammonium.

Divers types de calculs très rares existent, tels la xanthine, la 2,8-dihydroxyadénine, la matrice protéique et les médicaments (ex indinavir et triamtérène) [3].

En France, dans une grande étude nationale portant sur 51 747 calculs, il a été trouvé 50,1% de whewellite et 21,7% de weddellite alors que les phosphates constituaient 13,6%, la struvite 1,3%, l'acide urique 10,8% et le reste des composants 2,6% [23]

En Algérie, l'analyse de 1354 calculs en 2006 a montré que la whewellite et la weddellite constituaient respectivement 50,3% et 16,7% alors que les phosphates et la struvite étaient estimés à 16,7% et 28,8% respectivement. L'acide urique anhydre constituait 8,8% et l'urate acide d'ammonium 1,8%, la cystine était évaluée à 0,7% [66].

XII.4.1 La conversion cristalline

Le lien entre composition et morphologie n'est pas toujours immédiat et doit être interprété en tenant compte de la capacité de certaines espèces cristallines à se transformer spontanément in vivo lorsque l'environnement biochimique du calcul a changé [246].

Ainsi, certaines formes cristallines primitives instables (hydratées) peuvent, avec le temps et si l'anomalie qui en était à l'origine a disparu, évoluer en une forme thermodynamiquement plus stable. La transformation des espèces se fait toujours dans le sens d'une déshydratation. Tel est le cas de la weddellite qui se convertit en whewellite, de l'acide urique dihydraté qui se convertit en acide urique anhydre et la brushite qui se convertit en carbapatite.

La cinétique de conversion dépend des espèces. Elle est relativement rapide pour l'acide urique (quelques semaines) et lente pour l'oxalate de calcium (plusieurs mois, voire plusieurs années). D'autres espèces peuvent changer à la fois de forme cristalline et de composition moléculaire. C'est par exemple le cas de la struvite (phosphate ammoniacomagnésien hexahydraté), capable de perdre non seulement trois molécules d'eau, mais aussi son ion ammonium, pour former de la newbéryte (phosphate acide de magnésium trihydraté).

Ainsi, on peut observer au sein d'un calcul, la structure morphologique d'une espèce cristalline donnée et identifier par infrarouge ou rayons X la forme thermodynamiquement stable [247].

XII.5 Classification morphoconstitutionnelle

Il n'existe pas de classification internationale reconnue des calculs urinaires [233]. L'étude française de 45 320 calculs urinaires a permis de montrer qu'il était possible de reconnaître la plupart des espèces cristallines par leurs caractéristiques structurales et que l'organisation des cristaux ou des couches cristallines pouvait établir des liens entre la composition, la structure et la pathologie.

Ceci permet d'aider les cliniciens, en plus du bilan métabolique, à identifier les principaux facteurs lithogènes ayant conduit à la formation du calcul. C'est ainsi qu'est née la classification morphoconstitutionnelle des calculs urinaires, établie par M. Daudon, CA. Bader et P. Jungers en 1993, comportant 7 types subdivisés en 22 sous-types [170].

Ces types de calculs sont les suivants :

XII.5.1 Le type I

Il correspond à l'oxalate de calcium monohydraté (whewellite), qui comporte cinq sous-types selon les caractéristiques morphologiques du calcul : Ia, Ib, Ic, Id et Ie, dont les principales caractéristiques sont données dans le tableau 3.

Tableau 3. Caractéristiques des calculs de type I (whewellite) et leur interprétation étiologique [21, 170]

Sous-type	Morphologie	Principale étiologie
Ia	Surface mamelonnée. Section : couches concentrique à cristallisation radiale. Couleur : brun ± foncé. Ombilication et plaque de Randal fréquentes.	Hyperoxalurie; maladie de Cacchi et Ricci ; Plaque de Randall (ombilication)
Ib	Surface mamelonnée et rugueuse. Pas d'ombilication. Section inorganisée. Couleur : brun à brun foncé	Hyperoxalurie ± stase (type très rare chez l'enfant) ; maladie de Cacchi et Ricci
Ic	Surface bourgeonnante. Section finement granuleuse et peu organisée. Couleur claire, crème à brun-jaune claire.	Hyperoxalurie primaire, quel qu'en soit le type génétique (I, II. ..)
Id	Surface lisse. Section faite de couches concentriques fines. Couleur : beige ou brun clair.	Hyperoxalurie + calculs multiples + confinement anatomique ; maladie de Cacchi et Ricci
Ie	Surface localement bourgeonnante, mamelonnée ou rugueuse. Section : localement inorganisée ou à structure radiale. Couleur brun-jaune claire à brun.	Hyperoxalurie entérique

L'aspect des calculs de morphologie de type I est donné dans la figure 8 et les spectres infrarouges (IR) en annexe 6.





Type	Aspect	
Ia	 <p data-bbox="512 790 743 875">Avec voile grisâtre (lithiase active)</p>	 <p data-bbox="983 786 1453 871">Avec ombilication et plaque de Randall (flèche)</p>
Ib		
Ic		

Figure 9. Calculs de type I (Abbassene)

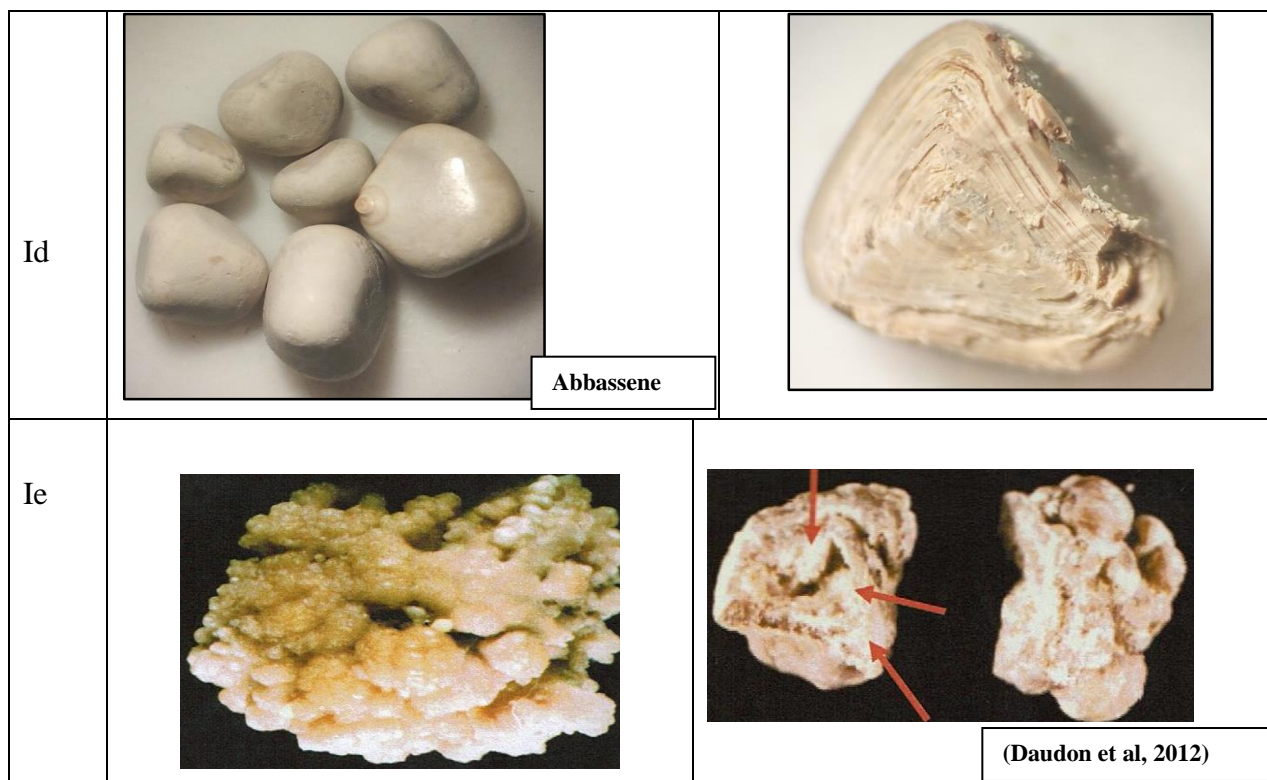


Figure 9. Calculs de type I (Suite)

XII.5.2 Le type II

Il est attribué à l'oxalate de calcium dihydraté (weddellite), qui comporte trois sous-types : IIa, IIb et IIc (Tab.5).

Tableau 4. Caractéristiques des calculs de type II et leur interprétation étiologique [21, 170]

Sous-type	Morphologie	Principale étiologie
IIa	Surface spiculée montrant des cristaux bipyramidaux agrégés avec des angles et arêtes vifs. Section à cristallisation radiale lâche. Couleur brun-jaune claire	Hypercalciurie
IIb	Surface spiculée avec des cristaux bipyramidaux épais aux angles et arêtes émoussées. Section cristalline inorganisée compacte. Couleur brun-jaune claire à brun-jaune foncé.	Hypercalciurie + hyperoxalurie intermittente
IIc	Surface rugueuse. Section inorganisée au centre avec une coque à structure concentrique diffuse en périphérie. Couleur : gris-beige à brun-jaune foncé.	Hypercalciurie

L'aspect des calculs de morphologie de type II est présenté dans la figure 9 et les spectres IR en annexe 6.




Type	Aspect	
IIa		<div data-bbox="1136 719 1315 770" style="border: 1px solid black; padding: 2px; text-align: center;">Abbassene</div>
IIb		<div data-bbox="1136 1043 1315 1095" style="border: 1px solid black; padding: 2px; text-align: center;">Abbassene</div>
IIc		<div data-bbox="1117 1328 1409 1379" style="border: 1px solid black; padding: 2px; text-align: center;">(Daudon et al, 2012)</div>

Figure 10. Calculs de type II

XII.5.3 Le type III

Il correspond aux trioxypurines et se subdivise en quatre sous-types. IIIa et IIIb pour les calculs d'acides uriques, respectivement mono- et di-hydratés, IIIc et IIId pour les calculs d'urates (Tab.5).

Tableau 5 Caractéristiques des calculs de type III et leur interprétation étiologique [21, 170]

Sous -type	Phase cristalline	Morphologie	Principale étiologie
IIIa	Acide urique anhydre	Surface homogène lisse. Section : structure concentrique avec une organisation radiale. Couleur : homogène, souvent orange, mais parfois crème, beige ou brun-rouille	Stase (adénome prostatique), pH urinaire acide
IIIb	Acide urique + acide urique anhydre	Surface bosselée, rugueuse et poreuse. Couleur hétérogène allant du beige au brun orangé. Section peu organisée avec des zones poreuses fréquentes. Couleur : orange.	Insulino-résistance, syndrome métabolique, diabète de type 2, pH urinaire acide, hyperuricurie; défaut d'ammoniogenèse rénale ; immaturité tubulaire ; hyperuricémies ; syndromes mylo ou lymphoprolifératifs ; déficit en HGPRT*
IIIc	Urates divers, incluant l'urate acide d'ammonium	Surface homogène, rugueuse et localement poreuse. Couleur beige à grisâtre. Section inorganisée. Couleur : blanchâtre à grisâtre.	Hyperuricurie + urines alcalines ou peu acides (infections à germes uréolytiques, alcalinisation thérapeutique) + excrétion cation excessives. Malnutrition (carence phospho-rée) + hyperuricurie + hyper-ammoniogenèse rénale ou urinaire (infectieuse, nutritionnelle ou thérapeutique)
III d	Urate acide d'ammonium	Surface hétérogène, bosselée, rugueuse et poreuse. Couleur : grisâtre à brune. Section faite de couches alternées, épaisses et brunes ou fines et grèges, localement poreuses.	Hyperuricurie + diarrhées occultes + carence phosphorée + immaturité tubulaire ; anorexie mentale ou malnutrition IU à germes ammoniogènes

* : HGPRT, hypoxanthine phospho-ribosyl-transférase

L'aspect des calculs de morphologie de type III est donné dans la figure 10 et les spectres IR en annexe 6.




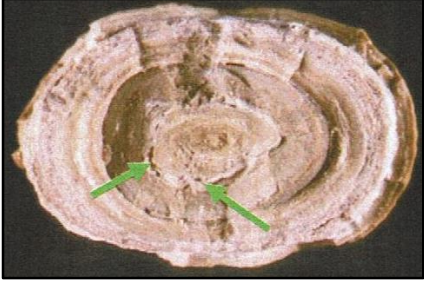
Type	Aspect
IIIa	 <div data-bbox="1126 555 1302 600" style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">Abbassene</div>
IIIb	 <div data-bbox="1110 943 1286 987" style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">Abbassene</div>
IIIc	 <div data-bbox="1102 1279 1278 1323" style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">Abbassene</div>
III d	 <div data-bbox="1054 1581 1302 1626" style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">(Daudon et al, 2012)</div>

Figure 11. Calculs de type III

XII.5.4 Le type IV

Il rassemble les phosphates calciques et magnésiens et comporte cinq sous-types, IVa1 et IVa2, IVb, IVc et IVd (Tab.7).

Tableau 6 Caractéristiques des calculs de type IV et leur interprétation étiologique [21, 170]

Sous-type	Phase cristalline	Morphologie	Principale étiologie
IVa1	Carbapatite	Surface rugueuse homogène. Section peu organisée ou faite de couches concentriques diffuses. Couleur : blanchâtre à beige.	Infection de l'arbre urinaire à germes non uréasiques; hypercalciurie ; hyperparathy-roïdie primaire, Ph urinaire augmenté.
IVa2	Carbapatite	Surface bosselée et vernissée avec de fines craquelures. Aspect émaillé, vitrifié. Section : couches alternées, épaisses, brun-jaune et fines beiges. Souvent, noyaux multiples.	Acidoses tubulaires distales, maladie de Cacchi et Ricci
IVb	Carbapatite ± Struvite	Surface hétérogène, bosselée et rugueuse. Couleur hétérogène, crème à brun foncé. Section faite de couches irrégulièrement alternées épaisses blanchâtres et fines brun-jaune.	IU par des germes uréasiques Hypercalciurie k hyperphosphaturie : hyperparathy-roïdie primaire
IVc	Struvite	Surface homogène faite de cristaux agrégés aux angles et arêtes émoussées. Section : cristallisation radiale diffuse ± lâche. Couleur : blanchâtre.	IU par des germes uréasiques
IVd	Brushite	Surface finement rugueuse ou pommelée. Section faite de couches concentriques à cristallisation radiale. Couleur : blanchâtre à beige.	Hypercalciurie, hyperparathy-roïdie primaire, diabète phosphaté, maladie de Cacchi et Ricci.

L'aspect des calculs de morphologie de type IV est donné dans la figure 11 et les spectres IR en annexe 6.





Type	Aspect	
IVa1		
	Aspect de la surface	Incrustations sur une sonde
IVa2		
IVb		
	Calcul coralliforme	

Figure 12. Calculs de type IV (Abbassene)



IVc	 <div data-bbox="1182 645 1359 701" style="border: 1px solid black; padding: 2px; text-align: right;">Abbassene</div>
IVd	 <div data-bbox="1114 1039 1367 1093" style="border: 1px solid black; padding: 2px; text-align: right;">(Daudon et al, 2012)</div>

Figure 12. Calculs de type IV (suite)

XII.5.5 Le type V

On trouve dans ce type les calculs de cystine, qui comportent deux sous-types, Va et Vb (Tab.7).

Tableau 7. Caractéristiques des calculs de type V et leur interprétation étiologique [21, 170]

Sous-type	Morphologie	Principale étiologie
Va	Surface rugueuse ou faite de petits cristaux empilés. Aspect cieux ou de bonbons au miel. Section : peu organisée, parfois cristalline radiale diffuse. Couleur jaunâtre.	Cystinurie
Vb	Surface lisse. Section : couches concentriques en périphérie, centre inorganisé. Couleur crème à jaunâtre.	Cystinurie + alcalinisation thérapeutique mal adaptée

L'aspect des calculs de morphologie de type V est donné dans la figure 12 et le spectre IR en annexe 6.



Type	Aspect	
Va		
Vb		

Figure 13. Calculs de type V (Abbassene)

XII.5.6 Le type VI

Il a été attribué à un groupe de calculs plus hétérogènes, par leur composition et leur relation avec certaines pathologies. Ces calculs sont caractérisés par une forte teneur en protéines. Ce type comporte trois sous-types, a, b et c (Tab.8).

Les spectres IR des calculs de morphologie de type VI sont donnés en annexe 6 et leur aspect morphologique en annexe 7.

Tableau 8 Caractéristiques des calculs de type VI et leur interprétation étiologique [21, 170]

Sous-type	Phase cristalline	Morphologie	Principale étiologie
VIa	Protéines	Calculs matriciels mous. Surface homogène. Section inorganisée. Couleur : crème à brun-jaune clair.	Pyélonéphrites chroniques
VIb	Protéines ± médicaments ou composés métaboliques	Surface hétérogène irrégulièrement rugueuse, localement craquelée. Section : structure feuilletée grossière. Couleur : brun foncé à noir. Les autres corps souvent présents peuvent modifier la structure et la couleur.	Origine protéique (caillot, protéinurie primitive ou réactionnelle) + cause Métabolique ou médicamenteuse (ceftriaxone, ...)
VIc	Protéines + whewellite	Surface homogène lisse avec des écailles et des crevasses. Couleur brun foncé. Section faite d'une enveloppe protéique brun foncé entourant un centre inorganisé clair contenant un mélange de cristaux de whewellite et de protéines.	Insuffisance rénale terminale, dialyse chronique

XII.5.7 Le type VII

Il réunit tous les composants inhabituels et rares : dihydroxyadénine, xanthine, oxypurine et les calculs d'origine médicamenteuse.

Les médicaments inducteurs de calculs les plus fréquents sont : l'atazanavir, l'indinavir monohydraté, le triamtèrene, la silice opaline et le sulfadiazine [21].

XII.5.8 Formes mixtes

Les calculs sont rarement purs, car les facteurs lithogènes en cause sont rarement univoques. Ainsi, près de la moitié des calculs ont une morphologie mixte, avec deux ou plusieurs types morphologiques (Fig.13), du fait de la présence de deux ou plusieurs espèces cristallines ou chimiques.

Les principales associations des types morphologiques sont, par ordre de fréquence, les suivantes :

- I (a ou b) + II (a ou b), dont les conditions étiologiques habituelles sont l'hypercalciurie et l'hyperoxalurie diététiques.
- I (a ou b) + III (b ou a), dont l'étiologie habituelle est le syndrome métabolique ou le diabète de type 2.
- II (a ou b) + IVa, dont la cause est habituellement l'hypercalciurie absorptive ou résorptive ou l'hyperparathyroïdie primaire [21, 170].




Mélange	Aspect
Ia + IIa	
Ia + IIb	
(IIa + IVa)c	

Figure 14. Calculs mixtes


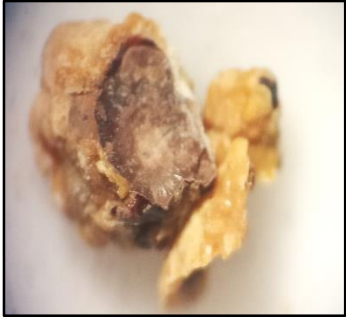


<p>Ia+IIIa (à gauche, nucléation sur corps étranger)</p>		
<p>Ia + VI (Jackstone)</p>		

Figure 14. Calculs mixtes (suite)

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Moran, M.E., *Urolithiasis: A Comprehensive History*. 2014, Springer Science +Business Media: New York
2. Alatab, S., et al., *National Profiles of Urinary Calculi: a Comparison Between Developing and Developed Worlds*. Iranian journal of kidney diseases, 2016. **10**(2): p. 51-61.
3. Moe, O.W., *Kidney stones: pathophysiology and medical management*. The Lancet, 2006. **367**(9507): p. 333-344.
4. Sohgauro, A. and P. Bigoniya, *A Review on Epidemiology and Etiology of Renal Stone*. 2017.
5. Griebing, T.L., *The future of periatric urology*, in *Geriatric urology*, T.L. Griebing, Editor. 2014, Springer. p. 269-302.
6. Daudon, M. and B. Knebelmann, *Épidémiologie de la lithiase urinaire*. La revue du praticien, 2011. **61**: p. 385-388.
7. Lieske, J.C., et al., *Stone composition as a function of age and sex*. Clin J Am Soc Nephrol, 2014. **9**(12): p. 2141-6.
8. Castiglione, V., et al., *[Epidemiology of urolithiasis in Belgium on the basis of a morpho-constitutional classification]*. Nephrol Ther, 2015. **11**(1): p. 42-9.
9. Knoll, T., *Epidemiology, Pathogenesis, and Pathophysiology of Urolithiasis*. European Urology Supplements, 2010. **9**(12): p. 802-806.
10. Freeg, M.A.H.A., et al., *A retrospective study of the seasonal pattern of urolithiasis*. Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation, 2012. **23**(6): p. 1232.
11. Arampatzis, S., et al., *Geriatric urolithiasis in the emergency department: risk factors for hospitalisation and emergency management patterns of acute urolithiasis*. BMC nephrology, 2011. **13**: p. 117-117.
12. Gentle, D.L., et al., *Geriatric urolithiasis*. J Urol, 1997. **158**(6): p. 2221-2224.
13. Prieto, R.M., et al., *E30 Nephrolithiasis in children: Urinary factors of its lower prevalence compared to adults*. European Urology Supplements, 2015. **14**(4): p. 40-41.
14. Sarica, K., *Medical aspect and minimal invasive treatment of urinary stones in children*. Archivio Italiano Di Urologia Andrologia, 2008. **80**(2): p. 43.
15. Hess, B., *Kidney Stone Belt – l'impact environnemental sur la lithiase urinaire*. Forum Med Suisse 2011. **11**(47): p. 853-856.
16. Johri, N., et al., *Renal stone disease*. Medicine, 2011. **39**(7): p. 371-377.
17. Van Batavia, J.P. and G.E. Tasian, *Clinical effectiveness in the diagnosis and acute management of pediatric nephrolithiasis*. Int J Surg, 2016. **36**(Pt D): p. 698-704.
18. Schwaderer, A.L., A. Oduguwa, and K. Kusumi, *Urinary stone disease in pediatric and adult metabolic bone clinic patients*. Urolithiasis, 2018. **46**(2): p. 173-178.
19. Sas, D.J., et al., *Clinical, demographic, and laboratory characteristics of children with nephrolithiasis*. Urolithiasis, 2015. **44**(3): p. 241-6.
20. Ramello, A., C. Vitale, and M. Marangella, *Epidemiology of nephrolithiasis*. J Nephrol 2000. **13** Suppl 3: S: p. 45-50.
21. Daudon, M., P. Jungers, and O. Traxer, *Lithiase urinaire*. 2nd ed. 2012: Lavoisier.
22. Habbig, S., B.B. Beck, and B. Hoppe, *Nephrocalcinosis and urolithiasis in children*. Kidney Int, 2011. **80**(12): p. 1278-91.
23. Daudon, M., et al., *[Epidemiology of urolithiasis]*. Prog Urol, 2008. **18**(12): p. 802-14.
24. Daudon, M., et al., *Caractéristiques épidémiologiques régionales de la lithiase urinaire en France*. Feuilles de biologie, 2007. **48**(277): p. 45-51.
25. Boulahrouz, R., et al., *La fréquence des récurrences de la lithiase calcique a diminué au cours des dernières années: données épidémiologiques d'une région française*. La Revue de Médecine Interne, 1997. **18**: p. 465s.
26. Daudon, M., B. Lacour, and P. Jungers, *High prevalence of uric acid calculi in diabetic stone formers*. Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association-European Renal Association, 2005. **20**(2): p. 468.

27. Gee, H.Y., et al., *Mutations in SLC26A1 Cause Nephrolithiasis*. The American Journal of Human Genetics, 2016. **98**(6): p. 1228-1234.
28. Goldfarb, D.S., et al., *A twin study of genetic and dietary influences on nephrolithiasis: a report from the Vietnam Era Twin (VET) Registry*. Kidney Int, 2005. **67**(3): p. 1053-1061.
29. Vasudevan, V., et al., *The genetic framework for development of nephrolithiasis*. Asian journal of urology, 2017. **4**(1): p. 18-26.
30. Dallera, J. and P. Chandhoke, *Epidemiology and Incidence of Stone Disease*, in *Current Clinical Urology, Urinary Stone Disease: A Practical Guide to Medical and Surgical Management*. M.L.S.a.M.V. Meng, Editor. 2007, © Humana Press Inc., : Totowa, NJ. p. 27-34.
31. Curham, G.C., *Epidemiology*, in *Urinary Tract Stone Disease*, R.P.N.e. al., Editor. 2011, Springer-Verlag London. p. 3-8.
32. Goldfarb, D.S. and J. Hirsch, *Hypothesis: Urbanization and exposure to urban heat islands contribute to increasing prevalence of kidney stones*. Medical Hypotheses, 2015. **85**(6): p. 953-957.
33. Traxer, O., E. Lechevallier, and C. Saussine, *Diététique et lithiase rénale. Le rôle de l'urologue*. Progrès en urologie, 2008. **18**(12): p. 857-862.
34. Besancenot, J.-P., *Sécheresses et lithiases urinaires*. Science et changements planétaires/Sécheresse, 1992. **3**(4): p. 211-217.
35. Trinchieri, A. and E. Montanari, *Biochemical and dietary factors of uric acid stone formation*. Urolithiasis, 2018. **46**(2): p. 167-172.
36. Leaf, D.E., P.R. Bukberg, and D.S. Goldfarb, *Laxative Abuse, Eating Disorders, and Kidney Stones: A Case Report and Review of the Literature*. American Journal of Kidney Diseases, 2012. **60**(2): p. 295-298.
37. Ferraro, P.M., et al., *Vitamin D Intake and the Risk of Incident Kidney Stones*. J Urol, 2017. **197**(2): p. 405-410.
38. Taylor, E.N. and G.C. Curhan, *Dietary Calcium from Dairy and Nondairy Sources, and Risk of Symptomatic Kidney Stones*. J Urol, 2013. **190**(4): p. 1255-1259.
39. Taylor, E.N., M.J. Stampfer, and G.C. Curhan, *Fatty acid intake and incident nephrolithiasis*. American Journal of Kidney Diseases, 2005. **45**(2): p. 267-274.
40. Taylor, E. and G. Curhan, *Fructose consumption and the risk of kidney stones*. Kidney Int, 2008. **73**(2): p. 207-212.
41. Goldfarb, D.S., *Does Vitamin D Supplementation Cause Kidney Stones?* J Urol, 2017. **197**(2): p. 280-281.
42. Prezioso, D., et al., *Dietary treatment of urinary risk factors for renal stone formation. A review of CLU Working Group*. Arch Ital Urol Androl, 2015. **87**(2): p. 105-20.
43. Tasian, G., et al., *Oral Antibiotic Exposure and Kidney Stone Disease*. Journal of the American Society of Nephrology: JASN, 2018.
44. Traxer, O., et al., *[Metabolic syndrome and urolithiasis. A new concept for the urologist]*. Prog Urol, 2008. **18**(12): p. 828-31.
45. Goldfarb, D.S., *Kidney Stones and the Risk of Coronary Heart Disease*. American Journal of Kidney Diseases, 2013. **62**(6): p. 1039-1041.
46. Taylor, E.N., M.J. Stampfer, and G.C. Curhan, *Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones*. Jama, 2005. **293**(4): p. 455-462.
47. Madore, F., et al., *Nephrolithiasis and Risk of Hypertension*. American Journal of Hypertension, 1998. **11**(1): p. 46-53.
48. Haymann, J.-P., *Le syndrome métabolique : facteur de risque de la maladie lithiasique: Metabolic syndrome: risk factor for urolithiasis*. Progrès en Urologie - FMC, 2008. **18**(3): p. F22-F24.
49. Lee, S.-C., et al., *Impact of Obesity in Patients With Urolithiasis and its Prognostic Usefulness in Stone Recurrence*. J Urol, 2008. **179**(2): p. 570-574.
50. Spatola, L., et al., *Metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis: insulin resistance in focus*. Metabolism, 2018. **83**: p. 225-233.

51. Soueidan, M., et al., *Leisure time physical activity, smoking and risk of recent symptomatic urolithiasis: Survey of stone clinic patients*. Canadian Urological Association Journal, 2015. **9**(7-8): p. 257.
52. Tamadon, M.R., M. Nassaji, and R. Ghorbani, *Cigarette smoking and nephrolithiasis in adult individuals*. Nephro-urology monthly, 2013. **5**(1): p. 702.
53. Liu, C.-C., et al., *The Impact of Cigarette Smoking, Alcohol Drinking and Betel Quid Chewing on the Risk of Calcium Urolithiasis*. Annals of Epidemiology, 2009. **19**(8): p. 539-545.
54. Lotan, Y., *Economics and Cost of Care of Stone Disease*. Advances in Chronic Kidney Disease, 2009. **16**(1): p. 5-10.
55. Strohmaier, W.L., *Economics of stone disease/treatment*. Arab Journal of Urology, 2012. **10**(3): p. 273-278.
56. Garside, J., *Nucleation*, in *Biological mineralization and demineralization*. 1982, Springer. p. 23-35.
57. Brown, C. and D. Purich, *Physical-chemical processes in kidney stone formation*. 1992, Disorders of bone and mineral metabolism. New York: Raven Press.
58. Shey, J., et al., *Recurrent calcium nephrolithiasis associated with primary aldosteronism*. American Journal of Kidney Diseases, 2004. **44**(1): p. e7-e12.
59. DeFoor, W.R., et al., *The Risk of Recurrent Urolithiasis in Children Is Dependent on Urinary Calcium and Citrate*. Urology, 2010. **76**(1): p. 242-245.
60. Cameron, M. and C. Pak, *Approach to the patient with the first episode of nephrolithiasis*. Clin Rev Bone Miner Metab, 2004. **2**: p. 265-78.
61. Shah, J. and H. Whitfield, *Urolithiasis through the ages*. BJU international, 2002. **89**(8): p. 801.
62. Nassir, A., et al., *The impact of stone composition on renal function*. Urology annals, 2018. **10**(2): p. 215.
63. Mohammed, B., et al., *Cause rare d'insuffisance rénale aigue: géant calcul de vessie chez une jeune femme: A rare cause of acute renal failure: giant urinary bladder stone in a young woman*. The Pan African Medical Journal, 2018. **29**.
64. Abderrahmane, M., *Les complications rénales de la lithiase urinaire (à propos de 98 cas)*, in *Faculté de médecine et de pharmacie*. 2018: Université Sidi Mohamed Ben Abdellah-Maroc. p. 121.
65. Alexander, R.T., et al., *Kidney stones and kidney function loss: a cohort study*. bmj, 2012. **345**: p. e5287.
66. Djelloul, Z., et al., *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**: p. 328-335.
67. Bouslama, S., et al., *[Composition of 359 kidney stones from the East region of Algeria]*. Prog Urol, 2016. **26**(1): p. 41-9.
68. Harrache, D., et al., *Analyse des calculs urinaires de l'adulte dans l'ouest algérien par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier*. L'Eurobiologiste, 1997. **31**: p. 69-74.
69. Harrache, D., et al., *Urolithiasis in children in West Algeria*. Ann. Urol., 1997. **31**: p. 84-88.
70. Kaid-Omar, Z., et al., *Corrélations entre cristalluries et composition des calculs*. Progrès en urologie, 1999. **9**: p. 633-641.
71. Messaoudi N, et al., *Prediction of successful treatment by Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL) based on crystalluria-composition correlations of urinary calculi*. Asian Pac J Trop Dis, 2015. **5**(1).
72. Kacem, B., et al., *Study of urinary crystals for type 1 diabetics*. Urotoday International Journal, 2008. **1**: p. 1-6.
73. Kaid-Omar, Z., et al., *Effets de la cure de diurèse sur l'expulsabilité spontanée des calculs urinaires, le pH urinaire et la cristallurie des patients lithiasiques*. Progrès en urologie, 2001. **11**: p. 450-457.
74. Belhadji, A., et al., *Etude des relations entre infection urinaire et lithiase rénale dans l'Ouest Algérien*. Euro Biol, 2004. **269**: p. 1-8.

75. Marketos, S., *Hippocratic medicine and nephrology*. American journal of nephrology, 1994. **14**(4-6): p. 264.
76. Changizi, A.S., et al., *A critical review of the works of pioneer physicians on kidney diseases in ancient Iran: Avicenna, Rhazes, Al-akhawayni, and Jorjani*. Iranian journal of kidney diseases, 2011. **5**(5): p. 300.
77. Richet, G., *Bicentenaire de la Chimie des Lithiases urinaires*. Histoire des sciences médicales, 1995. **29**(2): p. 145-153.
78. Grise, P., *Claude-Nicolas Le Cat (1700–1768), un grand nom de la chirurgie et de l'urologie au 18^{me} siècle*. Progrès en Urologie 2001. **11**: p. 149-53.
79. Johnson, G.B., D. Portela, and M. Grasso, *Advanced ureteroscopy: wireless and sheathless*. Journal of endourology, 2006. **20**(8): p. 552-555.
80. Doré, B. *Techniques et indications de la lithotritie extracorporelle (LEC) en urologie*. in *Annales d'urologie*. 2005. Elsevier.
81. Watson, B., *URAT-1: instrument for crushing calculi in the urinary bladder by electrohydraulics*. Biomedical engineering, 1970. **5**(1): p. 21-22.
82. Traxer, O., *Traitement urologique des lithiases urinaires*. La revue du praticien, 2011. **61**(3): p. 393-394.
83. Alaya, A., et al., *La lithiase urinaire de l'enfant en Tunisie. Aspects actuels à propos de 104 cas*. Progrès en urologie, 2006. **16**: p. 474-480.
84. El Lekhlifi, Z., et al., *Étude épidémiologique rétrospective sur la lithiase urinaire chez l'enfant dans la région de Meknès au Maroc (2000–2012)*. Journal de Pédiatrie et de Puériculture, 2014. **27**(1): p. 23-28.
85. Porta, M., *A dictionary of epidemiology*. 2014: Oxford University Press.
86. Santé, O.m.d.l. *La définition de la santé de l'OMS*. in *Who. Int.* 1946.
87. Curhan, G.C., *Epidemiology of stone disease*. Urol Clin North Am, 2007. **34**(3): p. 287-93.
88. Giannossi, M.L. and V. Summa, *An observation on the composition of urinary calculi: environmental influence*, in *Medical geochemistry*. 2013, Springer. p. 67-90.
89. Hamano, S., et al., *Kidney stone disease and risk factors for coronary heart disease*. International journal of urology, 2005. **12**(10): p. 859-863.
90. Siener, R., et al., *Quality Assessment of Urinary Stone Analysis: Results of a Multicenter Study of Laboratories in Europe*. PLOS ONE, 2016. **11**(6): p. e0156606.
91. Fisang, C., et al., *Urolithiasis—an interdisciplinary diagnostic, therapeutic and secondary preventive challenge*. Deutsches Ärzteblatt International, 2015. **112**(6): p. 83.
92. Stamatelou, K.K., et al., *Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976–1994*. Kidney Int, 2003. **63**(5): p. 1817-1823.
93. Pearle, M.S. and Y. Lotan, *Urinary lithiasis: etiology, epidemiology, and pathogenesis*. Campbell-walsh urology, 2007. **2**: p. 1363-92.
94. Wang, R.C., *Managing Urolithiasis*. Annals of Emergency Medicine, 2016. **67**(4): p. 449-454.
95. Kovesdy, C.P., S.L. Furth, and C. Zoccali, *Obesity and kidney disease: hidden consequences of the epidemic*. Kidney Int, 2017. **91**(2): p. 260-262.
96. Courbebaisse, M., et al., *Lithiase rénale de l'adulte : des mécanismes au traitement médical préventif*. La Revue de Médecine Interne, 2017. **38**(1): p. 44-52.
97. Trinchieri, A., et al., *Increase in the prevalence of symptomatic upper urinary tract stones during the last ten years*. European Urology, 2000. **37**(1): p. 23.
98. Hesse, A., et al., *Study on the Prevalence and Incidence of Urolithiasis in Germany Comparing the Years 1979 vs. 2000*. European Urology, 2003. **44**(6): p. 709-713.
99. Johnson, C.M., et al., *Renal stone epidemiology: a 25-year study in Rochester, Minnesota*. Kidney Int, 1979. **16**(5): p. 624-631.
100. Ljunghall, S., H. Lithell, and E. Skarfors, *Prevalence of Renal Stones in 60-year-old Men: A 10-year Follow-up Study of a Health Survey*. BJU international, 1987. **60**(1): p. 10-13.
101. Borghi, L., et al., *Epidemiological study of urinary tract stones in a northern Italian city*. BJU international, 1990. **65**(3): p. 231-235.

102. Edvardsson, V.O., et al., *Temporal trends in the incidence of kidney stone disease*. *Kidney Int*, 2012. **83**(1): p. 146-52.
103. Yoshida, O., et al., *National trend of the incidence of urolithiasis in Japan from 1965 to 1995*. *Kidney Int*, 1999. **56**(5): p. 1899-1904.
104. Yasui, T., et al., *Prevalence and epidemiological characteristics of urolithiasis in Japan: national trends between 1965 and 2005*. *Urology*, 2008. **71**(2): p. 209-213.
105. Kohjimoto, Y., et al., *Association of Metabolic Syndrome Traits and Severity of Kidney Stones: Results From a Nationwide Survey on Urolithiasis in Japan*. *American Journal of Kidney Diseases*, 2013. **61**(6): p. 923-929.
106. Romero, V., H. Akpınar, and D.G. Assimos, *Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors*. *Reviews in urology*, 2010. **12**(2-3): p. e86.
107. Brikowski, T.H., Y. Lotan, and M.S. Pearle, *Climate-related increase in the prevalence of urolithiasis in the United States*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2008. **105**(28): p. 9841-9846.
108. Tasian, G., et al., *Mp82-15 temporal trends in direct costs of nephrolithiasis, 1997 to 2012*. *J Urol*, 2016. **195**(4, Supplement): p. e1078-e1079.
109. Menard, O., et al., *Épidémiologie des calculs urinaires dans le Sud de la France: étude rétrospective monocentrique*. *Progrès en urologie*, 2016. **26**(6): p. 339-345.
110. Hiatt, R.A., et al., *Frequency of urolithiasis in a prepaid medical care program*. *American journal of epidemiology*, 1982. **115**(2): p. 255-265.
111. Curhan, G. and e. al, *A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones*. *N Engl J Med*, 1993. **25**(328): p. 833-846.
112. Curhan, G., et al., *Dietary factors and the risk of incident kidney stones in younger women*. *Arch Intern Med*, 2004. **2**: p. 885-91.
113. Alaya, A., et al., *Changes in kidney stones type according to sex and age in Tunisian patients*. *Actas Urológicas Españolas (English Edition)*, 2012. **36**(3): p. 171-177.
114. El Lekhlifi, Z., et al., *Epidemiological characteristics of childhood urolithiasis in Morocco*. *African Journal of Urology*, 2016. **22**(2): p. 92-95.
115. Knoll, T., et al., *Urolithiasis Through the Ages: Data on More Than 200,000 Urinary Stone Analyses*. *J Urol*, 2011. **185**(4): p. 1304-1311.
116. Fukuhara, H., et al., *Clinical relevance of seasonal changes in the prevalence of ureterolithiasis in the diagnosis of renal colic*. *Urolithiasis*, 2016. **44**(6): p. 529-537.
117. Amato, M., M. Lusini, and F. Nelli, *Epidemiology of nephrolithiasis today*. *Urologia internationalis*, 2004. **72**: p. 1-5.
118. Sun, X., et al., *Infrared spectroscopic analysis of 5,248 urinary stones from Chinese patients presenting with the first stone episode*. *Urol Res*, 2011. **39**(5): p. 339-343.
119. Robertson, W., et al., *The effect of high animal protein intake on the risk of calcium stone-formation in the urinary tract*. *Clinical Science*, 1979. **57**(3): p. 285-288.
120. Daudon, M., et al., *Composition des calculs observés aujourd'hui dans les pays non industrialisés*. *Prog Urol*, 2004. **14**(6): p. 1151-61.
121. Lee, M.C. and S.V. Bariol, *Changes in upper urinary tract stone composition in Australia over the past 30 years*. *BJU international*, 2013. **112**(S2): p. 65-68.
122. Lopez, M. and B. Hoppe, *History, epidemiology and regional diversities of urolithiasis*. *Pediatr Nephrol*, 2010. **25**(1): p. 49-59.
123. Zeng, Q. and Y. He, *Age-specific prevalence of kidney stones in Chinese urban inhabitants*. *Urolithiasis*, 2013. **41**(1): p. 91-93.
124. Robertson, W.G., *Stone formation in the Middle Eastern Gulf States: a review*. *Arab Journal of Urology*, 2012. **10**(3): p. 265-272.
125. Sriboonlue, P., et al., *Blood and urinary aggregator and inhibitor composition in controls and renal-stone patients from northeastern Thailand*. *Nephron*, 1991. **59**(4): p. 591-596.
126. Rabasse, N., *Lithiases urinaires au Laos: enquête épidémiologique à visée descriptive et étiologique*. 1998: Comité de coopération avec le Laos.

127. Berthélémy, S., *Limiter les récurrences de lithiases urinaires*. Actualités Pharmaceutiques, 2016. **55**(553): p. 37-39.
128. Sutherland, J., J. Parks, and F. Coe, *Recurrence after a single renal stone in a community practice*. Mineral and electrolyte metabolism, 1985. **11**(4): p. 267.
129. Ettinger, B., et al., *Randomized trial of allopurinol in the prevention of calcium oxalate calculi*. The New England journal of medicine, 1986. **315**(22): p. 1386.
130. Ettinger, B., et al., *Chlorthalidone reduces calcium oxalate calculous recurrence but magnesium hydroxide does not*. J Urol, 1988. **139**(4): p. 679.
131. Borghi, L., et al., *Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria*. N Engl J Med, 2002. **346**(2).
132. Andersen, R., *A complementary approach to urolithiasis prevention*. World J Urol : , 2002. **20**(294-301).
133. Baker, P.W., et al., *Influence of season, age, and sex on renal stone formation in South Australia*. The Medical Journal of Australia, 1993. **159**(6): p. 390-392.
134. Karabacak, O.R., et al., *Stone compositions in Turkey: an analysis according to gender and region*. Urology, 2013. **82**(3): p. 532-7.
135. Castiglione, V., et al., *Épidémiologie de la lithiase urinaire en Belgique sur base d'une classification morpho-constitutionnelle*. Nephrol Ther, 2015. **11**(1): p. 42-49.
136. Yagisawa, T., et al., *Contributory metabolic factors in the development of nephrolithiasis in patients with medullary sponge kidney*. American Journal of Kidney Diseases, 2001. **37**(6): p. 1140-1143.
137. Mente, A., et al., *Ethnic Differences in Relative Risk of Idiopathic Calcium Nephrolithiasis in North America*. J Urol, 2007. **178**(5): p. 1992-1997.
138. Stankus, N., et al., *African American ESRD patients have a high pre-dialysis prevalence of kidney stones compared to NHANES III*. Urol Res, 2007. **35**(2): p. 83-87.
139. Sarmina, I., J.P. Spirnak, and M.I. Resnick, *Urinary lithiasis in the black population: an epidemiological study and review of the literature*. J Urol, 1987. **138**(1): p. 14-17.
140. Rodgers, A.L., *Race, ethnicity and urolithiasis: a critical review*. Urolithiasis, 2013. **41**(2): p. 99-103.
141. Curhan, G., et al., *Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women*. Annals of internal medicine, 1997. **126**(7): p. 497.
142. Harnevik, L., et al., *Identification of 12 novel mutations in the SLC3A1 gene in Swedish cystinuria patients*. Hum Mutat, 2001. **18**.
143. Guillén, M., et al., *Identification of novel SLC3A1 gene mutations in Spanish cystinuria families and association with clinical phenotypes*. Clin Genet, 2004. **67**.
144. Dello Strologo, L., et al., *Comparison between SLC3A1 and SLC7A9 cystinuria patients and carriers: a need for a new classification*. J Am Soc Nephrol, 2002. **13**.
145. Devuyst, O., et al., *Intra-renal and subcellular distribution of the human chloride channel, CLC-5, reveals a pathophysiological basis for Dent's disease*. Human molecular genetics, 1999. **8**(2): p. 247.
146. Thakker, R.V., *Pathogenesis of Dent's disease and related syndromes of X-linked nephrolithiasis*. Kidney Int, 2000. **57**(3): p. 787-793.
147. Guggino, S., *Mechanisms of disease: what can mouse models tell us about the molecular processes underlying Dent disease?* Nature clinical practice. Nephrology, 2007. **3**(8): p. 449.
148. Koyuncu, H.H., et al., *Family history in stone disease: how important is it for the onset of the disease and the incidence of recurrence?* Urol Res, 2010. **38**(2): p. 105-9.
149. Daudon, M. *Épidémiologie actuelle de la lithiase rénale en France*. in *Annales d'urologie*. 2005. Elsevier.
150. Jungers, P., et al., *Corrélations entre apports protidique et sodé et calciurie chez les lithiasiques calciques*. Néphrologie, 1993. **14**(6): p. 287-290.

151. Meschi, T., A. Nouvenne, and L. Borghi, *Lifestyle Recommendations to Reduce the Risk of Kidney Stones*. Urologic Clinics of North America, 2011. **38**(3): p. 313-320.
152. Siener, R., *Impact of dietary habits on stone incidence*. Urol Res, 2006. **34**(2): p. 131-133.
153. Holmes, R.P., H.O. Goodman, and D.G. Assimos, *Contribution of dietary oxalate to urinary oxalate excretion*. Kidney Int, 2001. **59**(1): p. 270-276.
154. Jaeger, P. and W. Robertson, *Role of dietary intake and intestinal absorption of oxalate in calcium stone formation*. Nephron Physiology, 2004. **98**(2): p. p64-p71.
155. Domrongkitchaiporn, S., W. Stitchantrakul, and W. Kochakarn, *Causes of hypocitraturia in recurrent calcium stone formers: focusing on urinary potassium excretion*. American Journal of Kidney Diseases, 2006. **48**(4): p. 546-554.
156. Taylor, E. and G. Curhan, *Diet and fluid prescription in stone disease*. Kidney Int, 2006. **70**(5): p. 835-839.
157. Giannossi, M.L., V. Summa, and G. Mongelli, *Trace element investigations in urinary stones: A preliminary pilot case in Basilicata (Southern Italy)*. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology, 2013. **27**(2): p. 91-97.
158. Kohri, K., et al., *Magnesium-to-calcium ratio in tap water, and its relationship to geological features and the incidence of calcium-containing urinary stones*. J Urol, 1989. **142**(5): p. 1272-1275.
159. Kok, D.J., S.E. Papapoulos, and O.L. Bijvoet, *Crystal agglomeration is a major element in calcium oxalate urinary stone formation*. Kidney Int, 1990. **37**(1): p. 51-56.
160. Robertson, W., et al., *Saturation inhibition index as a measure of the risk of calcium oxalate stone formation in the urinary tract*. New England Journal of Medicine, 1976. **294**(5): p. 249-252.
161. Abbagani, S., et al., *Kidney stone disease: Etiology and evaluation*. Int J Appl Bio Pharm Tech, 2010. **1**(1): p. 175-182.
162. Siener, R. and A. Hesse, *Fluid intake and epidemiology of urolithiasis*. European journal of clinical nutrition, 2003. **57**: p. S47-S51.
163. Borghi, L., et al., *Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study*. J Urol, 1996. **155**(3): p. 839-843.
164. Monico, C.G., et al., *Phenotypic and Functional Analysis of Human SLC26A6 Variants in Patients With Familial Hyperoxaluria and Calcium Oxalate Nephrolithiasis*. American Journal of Kidney Diseases, 2008. **52**(6): p. 1096-1103.
165. Monico, C.G. and D.S. Milliner, *Genetic determinants of urolithiasis*. Nature Reviews Nephrology, 2011. **8**(3): p. 151-162.
166. Cochat, P., et al., *Hyperoxalurie primitive*. Nephrol Ther, 2011. **7**(4): p. 249-259.
167. Jungers, P., et al., *ESRD caused by nephrolithiasis: Prevalence, mechanisms, and prevention*. American Journal of Kidney Diseases, 2004. **44**(5): p. 799-805.
168. Jungers, P., et al., *Insuffisance rénale terminale d'origine lithiasique : fréquence, causes et prévention*. Nephrol Ther, 2005. **1**(5): p. 301-310.
169. Trinchieri, A., *Epidemiological trends in urolithiasis: impact on our health care systems*. Urol Res, 2006. **34**(2): p. 151-156.
170. Daudon, M., C. Bader, and P. Jungers, *Urinary calculi: review of classification methods and correlations with etiology*. Scanning Microscopy International, 1993. **7**(3): p. 1081-1106.
171. Gibbs, D.A. and R. Watts, *The action of pyridoxine in primary hyperoxaluria*. Clinical Science, 1970. **38**(2): p. 277-286.
172. Rosenberg, L.E., J.L. Durant, and J.M. Holland, *Intestinal absorption and renal extraction of cystine and cysteine in cystinuria*. N Engl J Med, 1965. **273**.
173. Jungers, P., et al., *Lithiases rénales héréditaires monogéniques : récents acquis diagnostiques et thérapeutiques*. Nephrol Ther, 2008. **4**(4): p. 231-255.
174. Kramer, H.J., et al., *The association between gout and nephrolithiasis in men: The Health Professionals' Follow-Up Study*. Kidney Int, 2003. **64**(3): p. 1022-1026.
175. Timio, F., et al., *Calcium urolithiasis, blood pressure and salt intake*. Blood pressure, 2003. **12**(2): p. 122.

176. Buttigieg J, S.A., Alexander Carachi¹, Ruth Galea², Stephen Fava², *Nephrolithiasis, stone composition, meteorology, and seasons in Malta: Is there any connection?* 2016.
177. Soucie, J.M., et al., *Demographic and geographic variability of kidney stones in the United States.* *Kidney Int*, 1994. **46**(3): p. 893-899.
178. Setyawan, H., et al. *Environmental heat stress enhances crystallization in urine.* in *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. 2018. IOP Publishing.
179. Borghi, L., et al., *Hot occupation and nephrolithiasis.* *J Urol*, 1993. **150**(6): p. 1757-1760.
180. Atan, L., et al., *High kidney stone risk in men working in steel industry at hot temperatures.* *Urology*, 2005. **65**(5): p. 858-861.
181. Taylor, E.N., et al., *Cholelithiasis and the Risk of Nephrolithiasis.* *J Urol*, 2011. **186**(5): p. 1882-1887.
182. Gillen, D.L., F.L. Coe, and E.M. Worcester, *Nephrolithiasis and Increased Blood Pressure Among Females With High Body Mass Index.* *American Journal of Kidney Diseases*, 2005. **46**(2): p. 263-269.
183. Obligado, S.H. and D.S. Goldfarb, *The Association of Nephrolithiasis With Hypertension and Obesity: A Review.* *American Journal of Hypertension*, 2008. **21**(3): p. 257-264.
184. Lottmann, H., M. Gagnadoux, and M. Daudon, *Urolithiasis in Children In: Gearhart JP, Gearhart JP, Ink RC, Mouriquand PDE, editors.* *Pediatric Urology*. Philadelphia: WB Saunders, 2001: p. 828-62.
185. Saucier, N.A., et al., *Risk Factors for CKD in Persons With Kidney Stones: A Case-Control Study in Olmsted County, Minnesota.* *American Journal of Kidney Diseases*, 2010. **55**(1): p. 61-68.
186. Matlaga, B.R., et al., *Epidemiologic insights into pediatric kidney stone disease.* *Urol Res*, 2010. **38**(6): p. 453-7.
187. Ando, R., et al., *Kidney Stone Formation is Positively Associated with Conventional Risk Factors for Coronary Heart Disease in Japanese Men.* *J Urol*, 2013. **189**(4): p. 1340-1346.
188. Angell, J., et al., *Association of Depression and Urolithiasis.* *Urology*, 2012. **79**(3): p. 518-525.
189. Swanson, S.K., R.L. Heilman, and W.G. Eversman, *Urinary tract stones in pregnancy.* *Surgical Clinics of North America*, 1995. **75**(1): p. 123-142.
190. Butler, E.L., et al., *Symptomatic nephrolithiasis complicating pregnancy.* *Obstetrics & Gynecology*, 2000. **96**(5): p. 753-756.
191. Pedro, R.N., K. Das, and N. Buchholz, *Urolithiasis in pregnancy.* *International Journal of Surgery*, 2016. **36, Part D**: p. 688-692.
192. Cheriachan, D., M. Arianayagam, and P. Rashid, *Symptomatic urinary stone disease in pregnancy.* *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2008. **48**(1): p. 34-39.
193. Liu, G., et al., *Urolithiasis in pregnancy: survey in clinical epidemiology.* *Journal of Huazhong University of Science and Technology [Medical Sciences]*, 2011. **31**(2): p. 226-230.
194. Dwyer, M.E., et al., *Temporal trends in incidence of kidney stones among children: a 25-year population based study.* *J Urol*, 2012. **188**(1): p. 247-252.
195. Milliner, D. and M. Murphy, *Urolithiasis in pediatric patients.* *Mayo Clin Proc*, 1993 **68**(3): p. 241-8.
196. Halim, M.B., et al., *Childhood urolithiasis in north-western Libya.* *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*, 2012. **23**(1): p. 162.
197. Giraudon, A., et al., *Caractéristiques cliniques et biochimiques des lithiases urinaires de l'enfant.* *Archives de Pédiatrie*, 2014. **21**(12): p. 1322-1329.
198. Naseri, M., *Urolithiasis in Asian children: Evaluation of metabolic factors.* *Journal of Pediatric Biochemistry*, 2013. **3**(04): p. 225-238.
199. Reis-Santos, J.M. and A. Trinchieri, *Epidemiology of Pediatric Urolithiasis.* 2010: p. 409-420.
200. Edvardsson, V.O., et al., *Hereditary causes of kidney stones and chronic kidney disease.* *Pediatric Nephrology*, 2013. **28**(10): p. 1923-1942.
201. Wang, H., et al., *Association between serum vitamin D levels and the risk of kidney stone: evidence from a meta-analysis.* *Nutr J*, 2016. **15**: p. 32.

202. Penniston, K.L., *Dietary Stone Prevention*, in *Clinical Management of Urolithiasis*. 2013, Springer. p. 193-205.
203. La Manna, A., et al., *Calyceal microlithiasis in children: report on 196 cases*. *Pediatric Nephrology*, 1998. **12**(3): p. 214-217.
204. Ali, S.H. and U.N. Rifat, *Etiological and clinical patterns of childhood urolithiasis in Iraq*. *Pediatric Nephrology*, 2005. **20**(10): p. 1453-1457.
205. Saussine, C., E. Lechevallier, and O. Traxer, *Aspects médicoéconomiques de la lithiase urinaire*. *Progrès en urologie*, 2008. **18**(12): p. 875-877.
206. Hodgkinson, A. and L. Pyrah, *The urinary excretion of calcium and inorganic phosphate in 344 patients with calcium stone of renal origin*. *British Journal of Surgery*, 1958. **46**(195): p. 10-18.
207. Curhan, G. and E. Taylor, *24-h uric acid excretion and the risk of kidney stones*. *Kidney Int*, 2008. **73**(4): p. 489-496.
208. Santos-Victoriano, M., B. Brouhard, and R. Cunningham 3rd, *Renal stone disease in children*. *Clinical pediatrics*, 1998. **37**(10): p. 583-99.
209. Sakhaee, K., *Recent advances in the pathophysiology of nephrolithiasis*. *Kidney Int*, 2009. **75**(6): p. 585-595.
210. Pak, C.Y., *Citrate and renal calculi: new insights and future directions*. *American Journal of Kidney Diseases*, 1991. **17**(4): p. 420-425.
211. Tekin, A.L.I., et al., *A study of the etiology of idiopathic calcium urolithiasis in children: Hypocitruria is the most important risk factor*. *J Urol*, 2000. **164**(1): p. 162-165.
212. Alon, U.S., H. Zimmerman, and M. Alon, *Evaluation and treatment of pediatric idiopathic urolithiasis—revisited*. *Pediatric Nephrology*, 2004. **19**(5): p. 516-520.
213. Coe, F.L., et al., *Uric acid saturation in calcium nephrolithiasis*. *Kidney Int*, 1980. **17**(5): p. 662-668.
214. Silay, M.S. and C. Miroglu, *The risk of urolithiasis recurrence may be reduced with anti-nanobacterial therapy*. *Medical Hypotheses*, 2007. **68**(6): p. 1348-1350.
215. Zana, D., *Epidémiologie et traitement des lithiases urinaires dans le service d'urologie de l'hôpital du Point G*. Thèse Méd, Bamako, 2005, N05M55.
216. Miller, N.L., A.P. Evan, and J.E. Lingeman, *Pathogenesis of renal calculi*. *Urologic Clinics of North America*, 2007. **34**(3): p. 295-313.
217. Ahlstrand, C. and H. Tiselius, *Recurrences during a 10-year follow-up after first renal stone episode*. *Urol Res*, 1990. **18**(6): p. 397.
218. Daudon, M., et al., *La lithogénèse*. *Progrès en urologie*, 2008. **18**(12): p. 815-827.
219. Werness, P.G., J.H. Bergert, and L.H. Smith, *Crystalluria*. *Journal of Crystal Growth*, 1981. **53**(1): p. 166-181.
220. Daudon, M., P. Jungers, and B. Lacour. *Intérêt clinique de l'étude de la cristallurie*. in *Annales de biologie clinique*. 2004.
221. Mandel, N.S. and G.S. Mandel, *Urinary tract stone disease in the United States veteran population. I. Geographical frequency of occurrence*. *J Urol*, 1989. **142**(6): p. 1513-1515.
222. Tiselius, H., *Aetiological factors in stone formation*. *Oxford textbook of clinical nephrology*, 3rd edn. Oxford University Press, Oxford, 2005: p. 1199-1223.
223. Ramaswamy, K., et al., *The elementome of calcium-based urinary stones and its role in urolithiasis*. *Nat Rev Urol*, 2015. **12**(10): p. 543-57.
224. Gault, M. and L. Chafe, *Relationship of frequency, age, sex, stone weight and composition in 15,624 stones: comparison of results for 1980 to 1983 and 1995 to 1998*. *J Urol*, 2000. **164**(2): p. 302-307.
225. Leusmann, D., et al., *Recurrence rates and severity of urinary calculi*. *Scandinavian journal of urology and nephrology*, 1995. **29**(3): p. 279.
226. Daudon, M., F. Cohen-Solal, and P. Jungers, *Mécanismes de la lithogénèse et de la cristallurie*. *Biologie & Santé*, 2000. **1**(1): p. 50-65.
227. Tiselius, H., *Solution chemistry of supersaturation*, in *Kidney stones: medical and surgical management*. 1996, Lippincott-Raven, Philadelphia. p. 33-64.

228. Coe, F.L., et al., *Three pathways for human kidney stone formation*. Urol Res, 2010. **38**(3): p. 147-160.
229. Daudon, M., *Mécanismes de la lithogénèse et modèles de cristallisation*, in *Lithiase urinaire*, P. Jungers, M. Daudon, and A. Le Duc, Editors. 1989, Médecine Sciences, Flammarion Paris. p. 114-157.
230. Çiftçioglu, N., et al., *Nanobacteria: an infectious cause for kidney stone formation*. Kidney Int, 1999. **56**(5): p. 1893-1898.
231. Jonassen, J.A., et al., *Mechanisms mediating oxalate-induced alterations in renal cell functions*. Critical Reviews™ in Eukaryotic Gene Expression, 2003. **13**(1).
232. Tiselius, H.-G., *Who Forms Stones and Why?* European Urology Supplements, 2011. **10**(5): p. 408-414.
233. Randall, A., *The origin and growth of renal calculi*. Annals of surgery, 1937. **105**(6): p. 1009.
234. Robertson, W., M. Peacock, and B. Nordin, *Inhibitors of the growth and aggregation of calcium oxalate crystals in vitro*. Clinica Chimica Acta, 1973. **43**(1): p. 31-37.
235. He, J.-Y., J.-M. Ouyang, and R.-E. Yang, *Agglomeration of urinary nanocrystallites: Key factor to formation of urinary stones*. Materials Science and Engineering: C, 2010. **30**(6): p. 878-885.
236. Wiessner, J.H., et al., *Mechanisms of calcium oxalate crystal attachment to injured renal collecting duct cells*. Kidney Int, 2001. **59**(2): p. 637-644.
237. Daudon, M., et al., *Lithiases et anomalies des voies urinaires: la composition des calculs est-elle indépendante de l'anomalie anatomique*. Prog Urol, 2003. **13**: p. 1320.
238. Evan, A.P., et al., *Randall's plaque of patients with nephrolithiasis begins in basement membranes of thin loops of Henle*. The Journal of Clinical Investigation, 2003. **111**(5): p. 607-616.
239. Low, R.K. and M.L. Stoller, *Endoscopic mapping of renal papillae for Randall's plaques in patients with urinary stone disease*. J Urol, 1997. **158**(6): p. 2062-2064.
240. Traxer, O., E. Lechevallier, and C. Saussine, *Bilan métabolique d'un patient lithiasique. Le rôle de l'urologue*. Progrès en urologie, 2008. **18**(12): p. 849-856.
241. Calonge, M.J., et al., *Cystinuria caused by mutations in rBAT, a gene involved in the transport of cystine*. Nat Genet, 1994. **6**.
242. Gagné, E.-R., et al., *Chronic renal failure secondary to 2, 8-dihydroxyadenine deposition: the first report of recurrence in a kidney transplant*. American Journal of Kidney Diseases, 1994. **24**(1): p. 104-107.
243. Dao, N.Q. and M. Daudon, *Infrared and Raman spectra of calculi*. 1997, Paris: Elsevier. 348.
244. Bazin, D. and M. Daudon, *Nouvelles méthodes d'étude des calculs. Et plaques de randall*. Actualités néphrologiques Jean Hamburger, 2010: p. 75-98.
245. Daudon, M., *Pourquoi et Comment Analyser un Calcul Urinaire?* Progrès en urologie. Formation médicale continue, 2007. **17**(4): p. 2-6.
246. Daudon, M., M. Protat, and R. Reveillaud, *Analyse des calculs par spectrophotométrie infrarouge, avantage et limites de la méthode*. Ann. Biol.Clin., 1987. **36**: p. 475-489.
247. Daudon, M., *L'analyse morphoconstitutionnelle des calculs dans le diagnostic étiologique d'une lithiase urinaire de l'enfant*. Archives de Pédiatrie, 2000. **7**(8): p. 855-865.
248. Cloutier, J., et al., *Kidney stone analysis: "Give me your stone, I will tell you who you are!"*. World J Urol, 2015. **33**(2): p. 157-69.
249. Estepa, L. and M. Daudon, *Contribution of Fourier transform infrared spectroscopy to the identification of urinary stones and kidney crystal deposits*. Biospectroscopy, 1997. **3**(5): p. 347-369.
250. Bagga, H.S., et al., *New insights into the pathogenesis of renal calculi*. Urol Clin North Am, 2013. **40**(1): p. 1.
251. Rose, G. and C. Woodfine, *The thermogravimetric analysis of renal stones (in clinical practice)*. BJU International, 1976. **48**(6): p. 403-412.
252. Kaloustian, J., T.F. El-Moselhy, and H. Portugal, *Determination of calcium oxalate (mono-and dihydrate) in mixtures with magnesium ammonium phosphate or uric acid: the use of simultaneous thermal analysis in urinary calculi*. Clinica chimica acta, 2003. **334**(1-2): p. 117-129.

253. Takasaki, E., *An observation on the analysis of urinary calculi by infrared spectroscopy*. Calcified tissue research, 1971. **7**(1): p. 232-240.
254. Beischer, D.E., *Analysis of renal calculi by infrared spectroscopy*, U.S.N.S.o.A. Medicine, Editor. 1954, Butt-Douglas Research Foundation Pensacola Fl. p. 1-6.
255. Tsay, Y.-C., *Application of infrared spectroscopy to analysis of urinary calculi*. The Journal of urology, 1961. **86**(6): p. 838-854.
256. Pak, C.Y.C., *Etiology and Treatment of Urolithiasis*. American Journal of Kidney Diseases, 1991. **18**(6): p. 624-637.
257. Herring, L.C., *Observations on the analysis of ten thousand urinary calculi*. J Urol, 1962. **88**(4): p. 545-562.
258. Mandel, N.S. and G.S. Mandel, *Urinary tract stone disease in the United States veteran population. II. Geographical analysis of variations in composition*. J Urol, 1989. **142**(6): p. 1516-1521.
259. Pak, C.Y., et al., *Predictive value of kidney stone composition in the detection of metabolic abnormalities*. The American Journal of Medicine, 2003. **115**(1): p. 26-32.

Deuxième partie

MATERIEL ET METHODES

MATERIEL ET METHODES

I. Objectifs

L'objectif principal du présent travail est de déterminer les caractéristiques épidémiologiques de la lithiase urinaire (LU).

Les objectifs spécifiques étaient les suivants :

- * Etudier les caractéristiques sociodémographiques des patients lithiasiques dans la région de l'ouest algérien.
- * Déterminer le composant majoritaire des calculs urinaires.
- * Rechercher les spécificités de la lithiase de l'enfant (< 18 ans), celle de l'adulte (18-59 ans) et celle du sujet âgé (≥ 60 ans), selon la définition de l'OMS (Annexe 8).
- * Trouver s'il existe une éventuelle évolution des caractéristiques de la LU (âge, sexe, localisation et composition des calculs) dans la région d'étude par rapport aux études antérieures [1, 2].
- * Etudier quelques paramètres urinaires (pH, densité, volume et cristaux), chez les enfants atteints de LU, cette catégorie de patients nécessitant une attention particulière.
- * Contribuer à la détermination des facteurs associés à la récurrence de la maladie lithiasique.

II. Méthodologie

II.1 Type et période de l'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique descriptive de type transversale, effectuée de 1^{er} janvier 2012 au 31 décembre 2015.

II.2 Population et zone d'étude

Cette étude a été conduite chez des patients lithiasiques de tout âge, reçus au niveau de notre équipe « Lithiase Urinaire » du laboratoire des Sciences et Techniques de l'Environnement et Valorisation (STEVA), sis au site I de l'université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem, Algérie. Elle a concerné des patients qui ont été orientés par les praticiens des centres hospitaliers universitaires, les centres de santé et les cabinets médicaux ou cliniques privées de la région Ouest et Sud-Ouest de l'Algérie. Elle a concerné principalement 10 wilayas, comprenant 441 communes avec environ 7 704 102 habitants (www.ons.dz).

Les wilayas sont les suivantes : Oran, Mostaganem, Relizane, Ain Temouchent, Chlef, Tiaret, Mascara, Sidi Bel Abbès, Tlemcen et El Bayadh.

Les critères d'inclusion :

- Lettre d'orientation du médecin traitant, mentionnant le diagnostic de la LU, après expulsion d'un ou de plusieurs calculs, de lithiase(s) extraite(s) chirurgicalement (chirurgie ouverte ou par endoscopie), ou après la découverte fortuite d'un calcul urinaire lors d'une échographie abdomino-rénale.

- Patients chez lesquels a été posé un diagnostic de microlithiases. Ces dernières sont définies par une taille inférieure à 3 mm [3].

Les critères d'exclusion :

- Patients dont le calcul a été ramené au laboratoire, mais dont le minimum de données (âge et sexe) manquait.
- Patients habitant hors de la zone d'étude (wilayas du Centre ou de l'Est algérien).
- Patients ayant ramené de faux calculs (nous avons trouvé dix, dont neuf faits de silicates et un d'origine végétale).

II.3 Recueil des données et variables étudiées

Les données ont été recueillies sur un questionnaire (annexe 9) préétabli par nos soins, approuvé par l'ensemble de l'équipe du laboratoire et soigneusement archivé. Il y avait quelques différences dans les items entre adultes et enfants.

Les informations enregistrées ont porté sur les données sociodémographiques, les antécédents personnels et familiaux ainsi que les caractéristiques relatives aux calculs. Le compte rendu du médecin traitant et de l'imagerie médicale ont été utilisés.

II.3.1 Données sociodémographiques

II.3.1.1 Données personnelles

Elles consistaient en l'identité, l'âge, le sexe, le poids et la taille du patient. Ces deux derniers paramètres ont été déterminés au laboratoire et ont permis de calculer l'indice de masse corporelle (IMC) selon la formule $IMC = \frac{P}{T^2}$, où P est le poids en kg, et T la taille en mètre.

D'après les seuils retenus par l'OMS, un IMC compris entre 18,5 et 24,9 kg/m² est considéré comme normal. Le surpoids est défini par un IMC compris entre 25 et 29,9 kg/m², alors qu'un IMC ≥ 30 kg/m² définit l'obésité.

Chez les enfants, nous avons classé l'IMC en : insuffisance pondérale, corpulence normale, surpoids ou obésité, en utilisant les courbes de corpulence établies par l'OMS, pour les filles (Annexe 10) et les garçons (Annexe 11).

II.3.1.2 Lieu d'habitation

Nous avons noté la wilaya et la commune d'habitation de provenance. La commune est classée en urbaine, rurale ou mixte selon la classification de l'Office National des Statistiques (Algérie) (www.ons.dz). Selon cette source, l'espace urbain est défini par plusieurs critères, tels une population d'au moins 5 000 habitants, l'existence d'un minimum d'équipements socio-éducatifs et exercice d'activités agricoles chez moins de 25 % du total des personnes actives. La commune rurale est définie par moins de 3000 habitants et au moins 50% des personnes actives travaillent dans le secteur agricole. Les critères de la commune mixte se situent entre ceux des deux communes précitées (Annexe 12).

II.3.1.3 Niveau d'instruction et profession

Chez les adultes, nous avons noté le statut professionnel (employé ou non, retraité ou femme au foyer), le type d'emploi, l'environnement de travail (extérieur ou intérieur), ainsi que les températures au niveau du lieu de travail (élevées ou normales) [4].

Chez les enfants, nous avons noté le niveau d'instruction et la profession des parents.

II.3.1.4 Hygiène de vie

L'enquête sur l'hygiène de vie a été réalisée seulement chez les patients adultes et âgés. Elle a consisté en :

- La pratique d'une activité sportive.
- La consommation d'eau ; un faible apport ayant été considéré comme inférieur à 1L/jour [5].
- La consommation de fruits (source de fibres et de citrate) [6].
- Les excès ou les insuffisances en aliments suivants :

* Lait et dérivés (aliments riches en calcium) : nous avons considéré l'excès à partir de 1200 mg de Ca/jr et la carence en dessous de 600 mg de Ca/j. La teneur recommandée varie selon l'âge (Annexe 13), mais pour un adulte, elle est de 1000 à 1200 mg/jr [6, 7]. A titre d'exemple, un verre de lait contient 300 mg de calcium [7], 50 g de fromage contiennent, selon le type, entre 252 et 506 mg, alors que 175 g de yaourt (3/4 de tasse), contiennent selon le type, de 180 à 283 mg (www.dietetistes.ca). La teneur en calcium de certains aliments est donnée dans l'annexe 13.

* Aliments riches en oxalates : nous avons considéré l'excès à partir de 180mg/jr, seuil à partir duquel il y a une augmentation importante de l'excrétion urinaire de l'oxalate. A titre d'exemple, 100 g de betterave (*Beta vulgaris*) contiennent entre 121 et 450 mg d'oxalates, 100g d'épinards frais contiennent, selon les espèces, entre 970 et 1100 mg. Le cacao (*Theobroma cacao*) contient entre 500 et 900 mg/100g [8]. La teneur en oxalates de certains aliments est donnée dans l'annexe 13.

* Viandes (aliments riches en protéines) : les viandes sont les aliments les plus riches en protéines. Nous avons considéré l'excès en protéines à partir de 1 g/kg/jr de viande, teneur recommandée pour un adulte (environ 75 à 84 g/jr) [9]. A titre d'exemple, 100 g de poisson contiennent entre 13 et 20 g protéines, 100g de viande (blanche ou rouge) entre 18 et 22 g, 100g de fromage tel l'emmental, le gruyère et le parmesan contiennent respectivement 29, 30 et 35 g <http://www.guide-proteines.org/proteines/proteines-dans-alimentation/table-teneurs-proteines.html>

La teneur en purine de divers aliments est donnée dans l'annexe 13.

II.3.2 Antécédents

Nous avons déterminé :

- L'existence éventuelle d'une consanguinité.
- Les antécédents familiaux de pathologie lithiasique.
- La récurrence et le nombre d'épisodes lithiasiques. La récurrence est considérée comme la réapparition d'une ou de plusieurs lithiases dans les voies urinaires et non pas l'expulsion à différents laps de temps de calculs multiples, formés en même temps [10]. Elle est confirmée par des épisodes de coliques néphrétiques et grâce à l'imagerie médicale ou l'expulsion de calculs(s) [11].

Dans notre travail, c'est le médecin traitant ou le radiologue qui consignait dans le compte rendu qu'il nous adressait, s'il s'agissait une récurrence.

- Les circonstances de découverte de la maladie : colique néphrétique, hématurie, brûlures mictionnelles, infection urinaire, ou fortuite.
- Les antécédents médicaux personnels (diabète, hypertension artérielle ou autres pathologies).
- Nous avons également noté les résultats de l'imagerie médicale lorsque celle-ci était disponible.

II.3.3 Caractéristiques des calculs

Nous avons noté : le nombre, la localisation et le mode d'élimination des calculs. La présence de microlithiases a été recherchée. Nous avons également procédé à une analyse des calculs.

II.4 Analyse des calculs

Les calculs ont été analysés au niveau du laboratoire « Lithiase Urinaire » (STEVA) et au niveau du laboratoire des Explorations fonctionnelles de l'hôpital Tenon à Paris, sous la direction du Docteur Michel Daudon, au cours de stages que nous avons effectués entre 2012 et 2015.

L'analyse du calcul représente une des mesures clé de diagnostic de la lithiase, si celui-ci est disponible. L'analyse chimique est inappropriée, car elle est source d'erreurs et est obsolète [12]. Elle a été heureusement supprimée de la Nomenclature des Actes de Biologie Médicale et remplacée par une analyse morpho-constitutionnelle basée sur des méthodes physiques beaucoup plus fiables et plus informatives [13].

L'analyse du calcul est effectuée en deux temps: un examen à la loupe binoculaire (stéréomicroscope) pour le typage morphologique selon la classification de M. Daudon [14] et une analyse de la composition par infrarouge à Transformée de Fourier (IRTF).

II.4.1 Analyse morpho-constitutionnelle

C'est la première phase de l'analyse du calcul. C'est une étape importante dans l'approche étiologique de toute atteinte lithiasique [14]. Pour cela, on utilise une loupe binoculaire éclairée par fibres optiques et permettant un grossissement variable compris entre 10 et 40 fois.

Cet examen a pour objet de définir la structure du calcul en fonction des caractéristiques de sa surface telles la texture, l'aspect des cristaux, la couleur, les particularités morphologiques comme une ombilication papillaire avec une plaque de Randall. Le calcul est ensuite coupé à l'aide d'un bistouri. L'examen de la section à la loupe binoculaire permet à la fois de déterminer la structure interne et de rechercher le point de départ de la cristallisation (noyau du calcul).

Comme pour la surface du calcul, les caractéristiques de la section (structure concentrique et/ou radiale, organisation en couches alternées, structure compacte ou lâche, etc.) permettent de déterminer un type morphologique. Un type est attribué séparément au noyau, aux couches profondes, aux couches médianes et aux couches périphériques du calcul, ce qui permet d'avoir une idée de son évolution dans le temps [13].

Les caractéristiques des calculs et leur interprétation étiologique ont été présentés dans la partie de la revue de littérature.

II.4.2 Analyse infrarouge à Transformée de Fourier (IRTF)

C'est une technique physique d'analyse qui présente de multiples avantages : sensibilité, simplicité, rapidité et précision. Cette seconde étape de l'analyse du calcul consiste à identifier la composition moléculaire et cristalline des différentes zones du calcul, sélectionnées lors de l'analyse morpho-constitutionnelle. Elle est indispensable au diagnostic étiologique, car elle reflète le mode de formation du calcul [15]. En pratique, on réalise un prélèvement du noyau (ou de la partie centrale du calcul), un autre qui regroupe la périphérie et la surface et, si la structure interne est hétérogène, un troisième, voire un quatrième prélèvement de la partie médiane ou de toute zone interne qui présente une particularité de couleur ou de structure. Enfin, une poudre globale du calcul, obtenue par pulvérisation d'une partie représentative de l'ensemble du calcul, est analysée [13].

Ces prélèvements sont analysés ensuite selon la technique de pastillage sur un spectrophotomètre à Transformée de Fourier. Dans la pratique, on additionne de la poudre cristalline de bromure de potassium (KBr) pur (de qualité pour spectrophotométrie infrarouge) en quantité suffisante pour réaliser une dilution de l'échantillon comprise entre 0,5 et 3% dans le KBr. Même de très petites quantités de matériel peuvent être analysées [13].

Dans notre étude, nous avons retenu le composé majoritaire du calcul, déterminé à partir de la poudre globale [16], afin d'apprécier les variations épidémiologiques [17] et du fait qu'environ un tiers des calculs est composé d'une substance unique [12].

Nous avons également noté la présence de struvite, indice d'infection urinaire, dans chaque calcul analysé.

La technique du pastillage au KBr pour l'analyse IRTF est détaillée en annexe 5.

Les figures des différents spectres correspondant aux composés lithiasiques les plus fréquemment rencontrés sont données en annexe 6.

II.5 Analyse des urines

Le prélèvement des urines du réveil a été réalisé chez 77 enfants, durant trois à quatre jours consécutifs. L'analyse est effectuée à distance de toute manifestation clinique ou manœuvre thérapeutique. Les urines ont été recueillies dans des flacons stériles et examinées dans les deux heures qui suivent la miction [18] ce qui nous a permis de déterminer :

II.5.1 Le pH urinaire

Le pH urinaire a été mesuré à l'aide d'un pH-mètre (Modèle SX-610 Pen Type pH Tester) sur les urines du matin, car c'est à ce moment que son niveau est le plus bas [18].

II.5.2 La densité urinaire

La densité des urines a été mesurée à l'aide d'un réfractomètre (modèle Atago T2-NE-Clinical).

II.5.3 La cristallurie

La cristallurie des urines est un excellent examen de suivi et parfois de diagnostic de la nature d'un calcul *in situ* [18]. Cet examen doit être réalisé sur les urines fraîches du matin, idéalement émises au laboratoire ou dans les deux heures suivant la miction [18-20]. Les urines du matin sont idéales, car elles couvrent une longue période du nyctémère, et correspondent à une sursaturation souvent importante. La cristallurie devrait toujours se faire en ambulatoire (conditions normales d'alimentation) [21, 22].

A la réception de l'échantillon, l'urine est homogénéisée par retournement puis un prélèvement est rapidement effectué à l'aide d'une pipette et transféré dans une cellule de Malassez pour l'examen au microscope optique à polarisation [19].

Dans l'idéal, les urines devraient être conservées à 37 °C, sinon au-dessus de 20°C, mais jamais à 4°C [22]. Il ne faut donc pas tenir compte des cristaux décrits sur l'ECBU, qui ne représentent pas une cristallurie à proprement parler [18].

Le protocole détaillé de l'étude de la cristallurie et les photos des cristaux urinaires les plus fréquemment rencontrés sont donnés respectivement en annexes 3 et 4.

III. Analyse statistique

Nous avons utilisé le logiciel IBM SPSS statistics, version 20 (SPSS, Chicago, IL, USA) pour la saisie et le traitement de nos données.

Les analyses statistiques effectuées :

- Pour les variables quantitatives (âge, IMC, pH, densité et volume urinaires), nous avons déterminé les paramètres de réduction et de position : moyennes et écarts-types, ainsi que les valeurs extrêmes (maxima et minima).
- Pour les variables qualitatives, nous avons calculé les effectifs et les pourcentages. Le test de *Khi2* ou le test exact de Fisher lorsque les effectifs sont faibles ont été utilisés pour la recherche de liens statistiques entre les paramètres. Nous avons retenu $p < 0,05$ comme seuil significatif.
- Régression logistique (RL) binaire descendante (Rapport de vraisemblance), dont le but est d'explorer le lien existant entre la récurrence et les différents paramètres étudiés. La RL est une méthode d'analyse multivariée puissante permettant d'obtenir une quantification de l'association entre une maladie étudiée et chacun des facteurs l'influençant, tout en tenant compte de l'effet simultané des autres facteurs. La RL permet ainsi de contrôler de possibles biais de confusion [23]. La valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme seuil significatif. Cette méthode statistique nous a permis de mettre au point un modèle permettant de déterminer les facteurs associés à la récurrence, avec un intervalle de confiance (IC) de 95% [23]. L'annexe 14 donne plus de détails sur cette analyse statistique.
- Analyse factorielle des correspondances (AFC), afin de voir (graphiquement et simultanément) comment se répartissaient les types de calculs (composition majoritaire) en fonction des classes d'âge et du sexe [16].

IV. Considérations éthiques

Les informations recueillies dans le cadre de cette étude sont strictement confidentielles. Les résultats sont à chaque fois présentés de façon globale et anonyme, afin d'assurer la confidentialité des participants. Le consentement des patients a été obtenu oralement.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Djelloul, Z., et al., *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**: p. 328-335.
2. Harrache, D., et al., *Analyse des calculs urinaires de l'adulte dans l'ouest algérien par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier*. L'Eurobiologiste, 1997. **31**: p. 69-74.
3. Guven, A.G., et al., *Urolithiasis in the first year of life*. Pediatr Nephrol, 2010. **25**(1): p. 129-34.
4. Shirazi, F., et al., *Personal characteristics and urinary stones*. Hong Kong Journal of Nephrology, 2009. **11**(1): p. 14-19.
5. Moe, O.W., *Kidney stones: pathophysiology and medical management*. The Lancet, 2006. **367**(9507): p. 333-344.
6. Prezioso, D., et al., *Dietary treatment of urinary risk factors for renal stone formation. A review of CLU Working Group*. Arch Ital Urol Androl, 2015. **87**(2): p. 105-20.
7. Airapetian, A., et al., *ATLAS detector and physics performance: Technical Design Report, 2*. 1999: ATLAS-TDR-015.
8. Thom, J., et al., *The influence of refined carbohydrate on urinary calcium excretion*. BJU international, 1978. **50**(7): p. 459-464.
9. Sakhaee, K., *Recent advances in the pathophysiology of nephrolithiasis*. Kidney Int, 2009. **75**(6): p. 585-595.
10. Shah, J. and H. Whitfield, *Urolithiasis through the ages*. BJU international, 2002. **89**(8): p. 801.
11. Richet, G., *Bicentenaire de la Chimie des Lithiases urinaires*. Histoire des sciences médicales, 1995. **29**(2): p. 145-153.
12. Hoppe, B. and M.J. Kemper, *Diagnostic examination of the child with urolithiasis or nephrocalcinosis*. Pediatr Nephrol, 2010. **25**(3): p. 403-13.
13. Daudon, M., *Pourquoi et Comment Analyser un Calcul Urinaire?* Progrès en urologie. Formation médicale continue, 2007. **17**(4): p. 2-6.
14. Daudon, M., *L'analyse morphoconstitutionnelle des calculs dans le diagnostic étiologique d'une lithiase urinaire de l'enfant*. Archives de Pédiatrie, 2000. **7**(8): p. 855-865.
15. Daudon, M., C. Bader, and P. Jungers, *Urinary calculi: review of classification methods and correlations with etiology*. Scanning Microscopy International, 1993. **7**(3): p. 1081-1106.
16. Daudon, M., et al., *Changes in stone composition according to age and gender of patients: a multivariate epidemiological approach*. Urol Res, 2004. **32**(3): p. 241-247.
17. Daudon, M. and B. Doré, *Cristallographie des calculs urinaires. Aspects néphrologiques et urologiques*. *Encycl Méd Chir*. 1999, Elsevier, Paris), Néphrologie-Urologie.
18. Daudon, M., F. Cohen-Solal, and B. Lacour, *Étude de la cristallurie: réalisation pratique et signification clinique*. Feuilles de biologie, 2002. **43**(248): p. 31-53.
19. Nguyen, H., et al., *Etude de la cristallurie spontanée chez les lithiasiques oxalo-calciques*. Néphrologie, 1987. **8**(2): p. 65-69.
20. Traxer, O., et al., *[Metabolic syndrome and urolithiasis. A new concept for the urologist]*. Prog Urol, 2008. **18**(12): p. 828-31.
21. Marketos, S., *Hippocratic medicine and nephrology*. American journal of nephrology, 1994. **14**(4-6): p. 264.
22. Daudon, M., P. Jungers, and B. Lacour. *Intérêt clinique de l'étude de la cristallurie*. in *Annales de biologie clinique*. 2004.
23. El Sanharawi, M. and F. Naudet, *Comprendre la régression logistique*. Journal français d'ophtalmologie, 2013. **36**(8): p. 710-715.

Troisième partie

RESULTATS ET DISCUSSION

RESULTATS ET DISCUSSION :

CHAPITRE I.

LES PARAMETRES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES

I. LES PARAMETRES SOCIODEMOGRAPHIQUES

I.1 Présentation de l'ensemble des patients

La population d'étude était constituée de 601 patients dont 102 enfants et adolescents, 431 adultes et 68 sujets âgés (≥ 60 ans) (Fig.I.1).

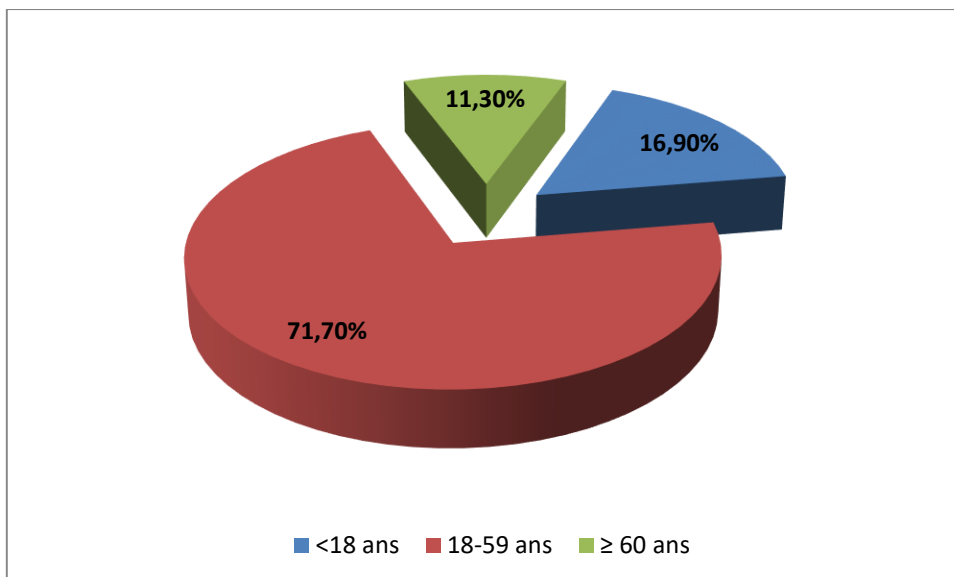


Figure I.1. Présentation de la population d'étude

Les patients étaient recrutés ainsi : 22% en 2012, 27% en 2013, 28% en 2014 et 23% en 2015 (Fig.I.2).

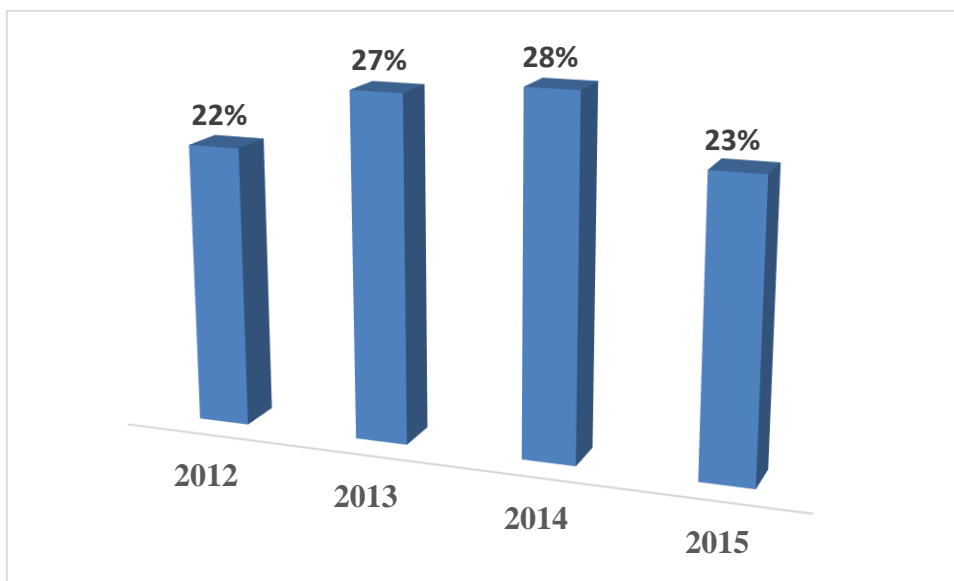


Figure I.2. Évolution du recrutement des patients pendant les années d'étude

En considérant les mois, nous remarquons que le recrutement le plus important se situe entre le mois de janvier et de mai. Le faible recrutement au mois de mars et décembre est expliqué par l'arrêt des activités du laboratoire durant les congés (Fig.I.3).

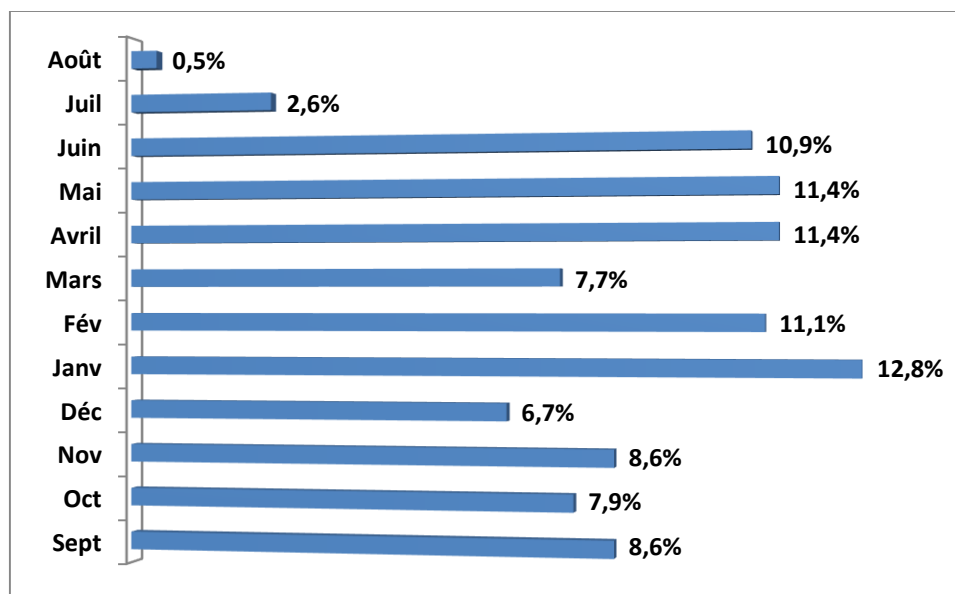


Figure I.3. Évolution du recrutement des patients pendant la période d'étude

Nous n'avons pas pu calculer la prévalence et l'incidence de la LU au niveau de notre région d'étude, car cela nécessite un échantillonnage aléatoire et représentatif de la population générale (sujets lithiasiques et sains). Ceci est évidemment un travail de grande envergure qui ne peut être réalisé par une seule personne ou même un laboratoire, mais nécessite l'implication des pouvoirs publics et la mobilisation de moyens logistiques importants, à travers les différentes wilayas de la région d'étude.

Il y'avait un important recrutement de patients entre les mois de janvier et mai (hiver-printemps). La littérature rapporte que la LU est considérée comme une maladie de saison chaude [1, 2]. Les coliques néphrétiques sont plus fréquentes pendant cette saison et sont corrélées positivement avec les températures moyennes journalières et négativement avec l'humidité [3]. La maladie se déclare environ un [1] à deux mois après cette saison [4]. Si nos constatations ne corroborent pas avec la littérature, c'est à cause de l'intervalle de temps (parfois plusieurs mois) que met le patient à arriver à notre laboratoire (dans le but de faire une analyse de calcul ou une cristallurie). La date de déclaration de la maladie n'a pas été intégrée dans notre questionnaire au début de notre travail.

I.2 Sex-ratio

I.2.1 Sex-ratio de l'ensemble des patients

Il y'avait 396 sujets de sexe masculin et 205 de sexe féminin, donnant un sex-ratio M/F moyen de 1,9. Le ratio moyen du haut appareil était de 1,7. Ce ratio variait en fonction de l'âge, avec un pic (ratio=2,7) à la quatrième décennie quel que soit le type de lithiase. Un autre pic a été observé dans l'ensemble des lithiases (haut et bas appareil) à la septième décennie. La valeur la plus faible a été observée chez les 10-20 dans l'ensemble des lithiases et chez les plus de 70 ans dans la LU du haut appareil. À partir de 80 ans, tous les patients étaient des hommes (sex-ratio=4/0) (Fig.I.4).

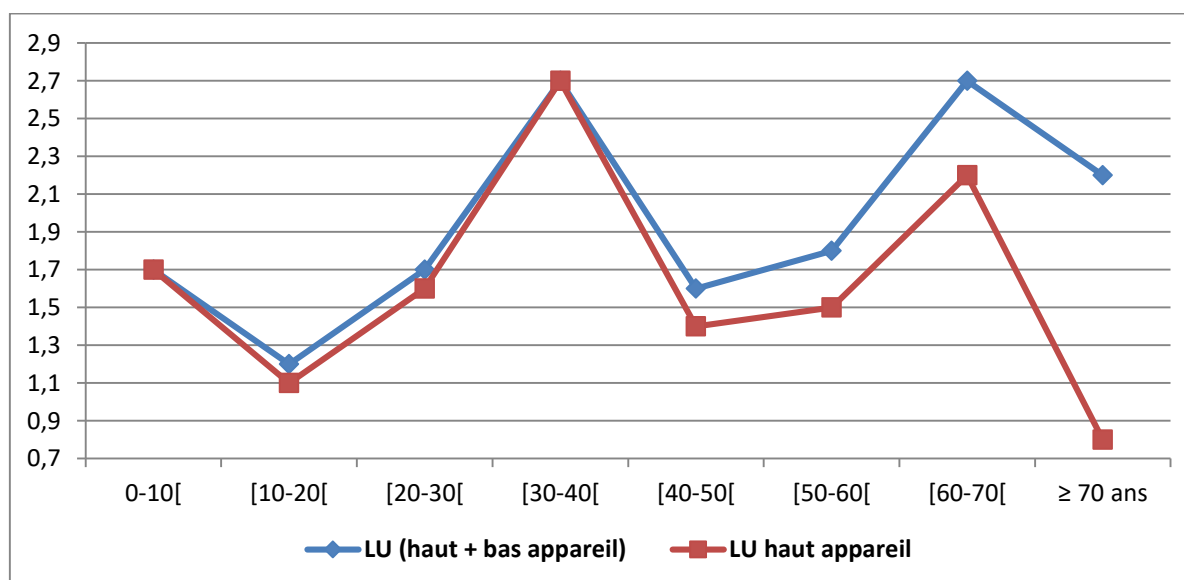


Figure I.4. Évolution du sex-ratio M/F en fonction de l'âge chez l'ensemble des patients (n=601)

Le sex-ratio observé chez les enfants était de 1,5. Chez les adultes et les sujets âgés, il était respectivement de 1,9 et de 2,8.

Dans les études précédentes (1997 et 2006) dans cette même région (Ouest algérien), le sex-ratio M/F était 2,2 [5, 6]. Il semble donc qu'il y'ait une diminution du sex-ratio dans notre région. En Turquie, dans une large série nationale de 6453 patients, le ratio M/F était de 2 [7]. En France, ce ratio était plus élevé chez les moins de 10 ans (2,63), puis chutait chez les 10-19 ans (1,04), pour augmenter peu à peu avec l'âge, jusqu'à atteindre 2,78 chez les 50-59 ans (donc pic à la sixième décennie) et ensuite diminuer (1,59 chez les plus de 90 ans) [8]. En Guadeloupe (Département français d'outre-mer), le sex-ratio moyen était de 1,6 [9].

Aux États-Unis, le sex-ratio est passé de 1,22 (0-9 ans) à 0,59 (10-19 ans) puis successivement 0,62 (20-29 ans), 0,97 (30-39 ans), 1,45 (40-49 ans) 1,65 (50-59 ans), 1,92 (60-69 ans), avec un pic de 2,09 à la huitième décennie (70-79 ans), puis 1,53 (80-89 ans) et enfin à 0,98 à partir de 90 ans [10].

Le sex-ratio moyen du haut appareil que nous avons trouvé : 1,7 était légèrement supérieur à celui retrouvé dans l'est du pays : 1,3 [11]. Ces auteurs ont rapporté un ratio de 1 pour les moins de 30 ans, avec successivement une valeur de 0,93 entre 20 et 30 ans, 1,4 entre 30 ans et 40 ans, avec un maximum de 1,87 entre 40 et 49 ans et un minimum à 0,9 après 60 ans. Le sex-ratio du haut appareil variait aussi dans notre série en fonction de l'âge, avec un pic (2,7) à la quatrième décennie et un autre à la septième (2,2).

I.2.2 Sex-ratio des enfants

Il y' avait 61 (59,8%) garçons et 41 (40,2%) filles, donnant un sex-ratio M/F de 1,5. Les enfants qui avaient seulement des microlithiases avaient un ratio M/F de 0,9. Ceux qui avaient des calculs seuls ou associés à des microlithiases avaient un ratio de 2,8 et 2 respectivement.

Le tableau I-1 montre l'évolution du ratio M/F selon les classes d'âge. En considérant l'ensemble des enfants (qui avaient des calculs, des μ lithiases ou les deux en même temps), le ratio M/F était de 1,5 puis est passé à 1,7 dans la classe de 5-10 ans, puis à 1 dans celle de 15-18 ans (Fig.I.5).

Si on considère les 32 patients qui avaient seulement des calculs, le sex-ratio était de 3,3 chez les enfants de moins de 5 ans, puis 4 dans la classe d'âge 5-10 ans, puis il a chuté à 0,5 chez les plus de 15 ans (Tab.I-1).

Tableau I-1. Évolution du sex-ratio M/F chez les enfants par classes d'âge

Enfants	N	<5 ans	[5-10[ans	[10-15[ans	[15-18] ans	G/F moyen
μ lith seules	46	0,7	1	1,2	1/0	0,9
Calculs seuls	32	3,3	4	2	0,5	2,8
Calculs + μ lith	24	7	1,7	1	1	2
Total	102	1,5	1,7	1,3	1	1,5

μ lithiases : microlithiases

Le sex-ratio moyen des nourrissons (≤ 24 mois) était de 3,2, mais il était beaucoup plus élevé chez ceux qui avaient des calculs (M/F=13) que chez ceux qui avaient des μ lithiases seules ou les deux en même temps.

Si on considérait seulement la LU du haut appareil, on trouverait un sex-ratio moyen de 1,4, avec un maximum entre 5 et 10 ans et un minimum entre 15 et 18 ans (Fig.I.5). Le sex-ratio de la LU du haut appareil chez les nourrissons était de 3,2.

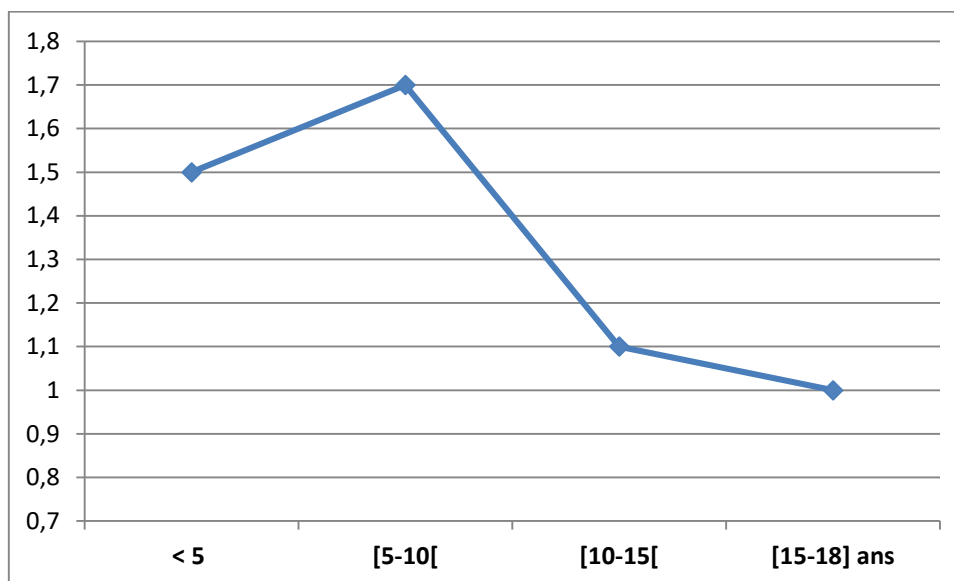


Figure I.5. Evolution du sex-ratio M/F de la LU du haut appareil par classes d'âge chez l'enfant

Plusieurs études ont également rapporté comme dans notre travail, une prédominance masculine de la lithiase pédiatrique, en Algérie [12], en Tunisie [13], en Libye [14], au Maroc, [15, 16], en Turquie [17], en France [18] et dans plusieurs pays [17, 19, 20] (Tab.I.2).

Le sex-ratio élevé observé chez les nourrissons a également été rapporté en Tunisie, avec une valeur de 8 [13], au Burkina Faso avec 8,6 [21] et en Bretagne (France) avec 18 [18]. La prédominance de la lithiase masculine chez les nourrissons pourrait avoir deux origines : infectieuse ou malformative [22].

En France, il a été rapporté que le nourrisson de sexe masculin est également plus exposé au risque de calculs. Ensuite, le risque lithiasique diminue avec l'âge, avant d'augmenter à nouveau à partir de dix ans. Chez la fille, le risque lithiasique est faible dans les premières classes d'âge et augmente graduellement ensuite [23]. Dans leur étude, ces auteurs ont rapporté un sex-ratio de 5,6 chez le nourrisson, qui passe à 2,7 entre deux et cinq ans, puis à 1,4 entre cinq et 15 ans.

Dans la littérature, on rapporte une nette prédominance masculine jusqu'à l'âge de 10 ans, et ce n'est que chez les grands enfants et les adolescents (11-15 ans) que l'on peut observer une légère supériorité en nombre des filles, qui devenaient nettement majoritaires au-delà de cet âge [24, 25].

Tableau I-2. Sex-ratio et âge des enfants lithiasiques dans notre étude et dans la littérature

Étude	Période d'étude	N	Sex-ratio M/F	Âge moyen ± ET [extrêmes]
Présente étude	2012-2015	102	1,5	06 ± 4 ans [2 mois-17 ans]
Ouest Algérien 1997 [12]	-	61	3,1	[3-14 ans]
Tunisie [13]	1994 - 2003	104	1,5	6,5 ans [8mois-16 ans]
Maroc, 2012 [15]	2009-2011	42	1,8	[16 mois-14 ans]
Maroc, 2014 [30]	2005-2013	104	1,6	8 ans [4 mois-16 ans]
Libye [14]	1984 - 2000	59	1,4	2,8 ± 2,42 années [2 mois-16 ans]
Burkina Faso [21]	2005-2010	67	8,6	2 ans [6 mois-14 ans]
Irak [19]	1999 - 2004	204	2,8	4,5 ans ±40,1 mois [4 mois-14 ans]
Koweït [31]	1996-2000	31	2,1	38 mois (3,2ans)
Turquie (nourrissons) [32]	1999 -2009	178	1,8	11,5 mois [10 jours–24 mois]
Inde [33]	2003-2011	325	3	8 ans [3-17 ans]
Taiwan [27]	1997-2006	1679	0,93	
Bretagne (France)[18]	2000 - 2011	108	1,2	Garçons : 8,6ans Filles : 12,9 ans
Argentine [34]	1994-2000	90	1,14	10,7 ans [2-16 ans]
Islande [35]	1995-2000	26	0,73	9,4 ans [0,2-14,9 ans]
Etats-Unis [20]	1993-2010	155	1,1	[0-18 ans]

Partout dans le monde, les filles ont vu leur risque de maladie lithiasique diminuer légèrement par rapport aux garçons, mais il n'y avait pas clairement une différence entre les sexes aussi bien en Europe occidentale qu'aux États-Unis [26].

Des théories ont été proposées, telles l'obésité féminine [27] et l'effet des hormones [20] pour expliquer l'augmentation de la prévalence de la lithiase urinaire féminine, notamment chez les adolescentes. Cependant, il est difficile de savoir si ces théories peuvent être appliquées à des enfants, des études plus approfondies demeurent nécessaires.

Quelques rares études ont rapporté une prévalence plus élevée de la lithiase chez les filles. Ainsi, dans une étude rétrospective (1995 -2000) en Islande, pays qui a le meilleur niveau de vie dans le monde (jusqu'à octobre 2008), l'incidence de la lithiase urinaire était élevée comparée à celle des autres populations occidentales et qu'elle affectait curieusement plus les filles que les garçons, respectivement 15 pour 11 (ratio G/F de 0,73) (Tab.I.2) [28]. En Taiwan, une grande enquête a également mentionné une supériorité de la fréquence des filles (ratio G/F de 0,9) (Tab.I-2) [27]. En Iran, sur 184 enfants âgés de deux mois à 14 ans, le ratio G/F était de 0,8 [29], et aux États-Unis, il était de 1,1[20].

I.2.3 Sex-ratio des adultes

Il y'avait 285 hommes (66,1%) et 146 femmes (33,9%), donnant un sex-ratio M/F de 1,9. Le ratio de la LU du haut appareil était de 1,8. Le ratio le plus élevé a été observé dans la classe des 30-39 ans et le plus bas dans celle de 40-49 ans (Fig.I.6).

I.2.4 Sex-ratio des sujets âgés

La définition du sujet âgé est donnée en annexe 8. Il y'avait 50 hommes (73,5%) et 18 femmes (26,5%) âgés, donnant un sex-ratio M/F de 2,8. Le ratio était de 2,8 dans la classe d'âge de 60-69 ans et de 2 dans celle de 70-79 ans. Dans la classe d'âge de ≥ 80 ans, tous les sujets étaient de sexe masculin. Le sex-ratio moyen de la LU du haut appareil était de 1,8. Il était de 0,6 chez les 70-79 ans.

I.2.4.1 Discussion du sex-ratio des adultes et des sujets âgés

Nous remarquons que le sex-ratio des sujets âgés (2,8) est plus élevé que celui des adultes (1,9) et ce dernier est plus élevé que celui des enfants (1,5). Au Maroc, le sex-ratio M/F est passé de 2,1 en 2000 [36] à 1,5 en 2009 [37]. Ces résultats suggèrent une augmentation du nombre de femmes lithiasiques, car selon Hess, l'incidence et la prévalence de la lithiase urinaire sont en train d'augmenter au niveau mondial chez la femme [38].

Plusieurs travaux récents réalisés dans diverses régions du monde ont aussi montré une augmentation de la fréquence de la LU chez la femme en comparaison aux décennies précédentes, parallèlement à l'augmentation de la prévalence de la maladie lithiasique [10, 38-41] et de l'amélioration du niveau socioéconomique des populations [42]. Cette augmentation paraît, selon certains auteurs, également liée à la plus grande susceptibilité des femmes à développer de l'obésité et du diabète de type 2 sous l'effet de la modification des habitudes alimentaires et du mode de vie qui prévalent aujourd'hui dans les pays occidentaux [43].

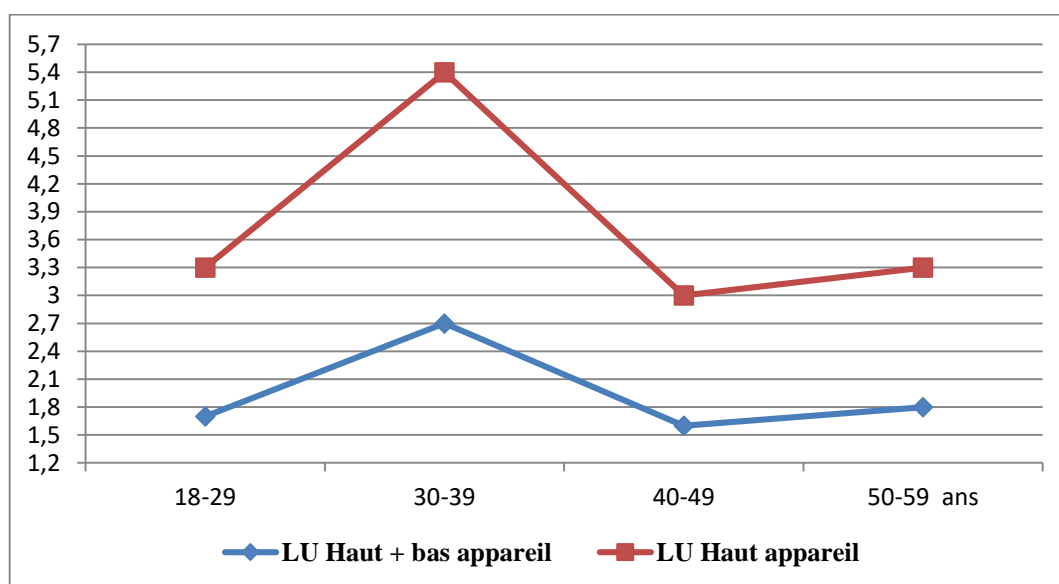


Figure I.6. Évolution du sex-ratio M/F par classes d'âge chez l'adulte

Le sex-ratio M/F des adultes que nous avons trouvé, est similaire à celui retrouvé dans certains pays comme l'Espagne [44] et le Burkina Faso [45]. Il est supérieur à celui retrouvé en Chine : 1,51 [46], en Tunisie: 1,45 [40] et aux USA: 1,37 [10]. Il est plus faible que celui de l'Iran: 1,98 [47] et de certains pays développés comme la France, où il se situait entre 1,96 [48] et 3 [49], la Belgique : 2,25 [50], l'Allemagne : 2,4 [51] et des pays tels que la Turquie: 2 [7] le Bénin : 2,2 [52], Taiwan : 2,93 [53] ou le Sultanat d'Oman: 3,7 [54].

Le sex-ratio le plus élevé a été retrouvé en Arabie Saoudite : 5,2 [55] et au Sénégal [56] ainsi qu'au Burkina Faso [57], ce ratio atteignait 7 (LU du haut appareil). Chez le sujet âgé et dans cette même région, le ratio H/F était proche du nôtre, à savoir 3,1 [58].

La prévalence plus élevée de la pathologie lithiasique chez les hommes est expliquée par l'action des hormones sexuelles sur certains facteurs de risque lithogènes [59].

En effet, les androgènes semblent augmenter l'excrétion urinaire des oxalates, ainsi que la cristallisation des oxalates de calcium, alors que les œstrogènes tendent à les diminuer [60].

I.3 Age

I.3.1 Répartition de l'ensemble des patients en fonction de l'âge

L'âge moyen de la série était de $37,8 \pm 18,8$ ans (extrêmes 2 mois et 85 ans). La moyenne d'âge des hommes était de $38,4 \pm 19$ ans et celle des femmes $36,6 \pm 19$ ans. La valeur retrouvée dans la LU du haut appareil était de $37,5 \pm 17,5$ (extrêmes 3 mois et 75 ans). Les patients étaient répartis selon l'âge comme indiqué dans la figure I.7. La quatrième décennie (30-40 ans) était la plus représentée et celle de ≥ 80 ans, la moins représentée.

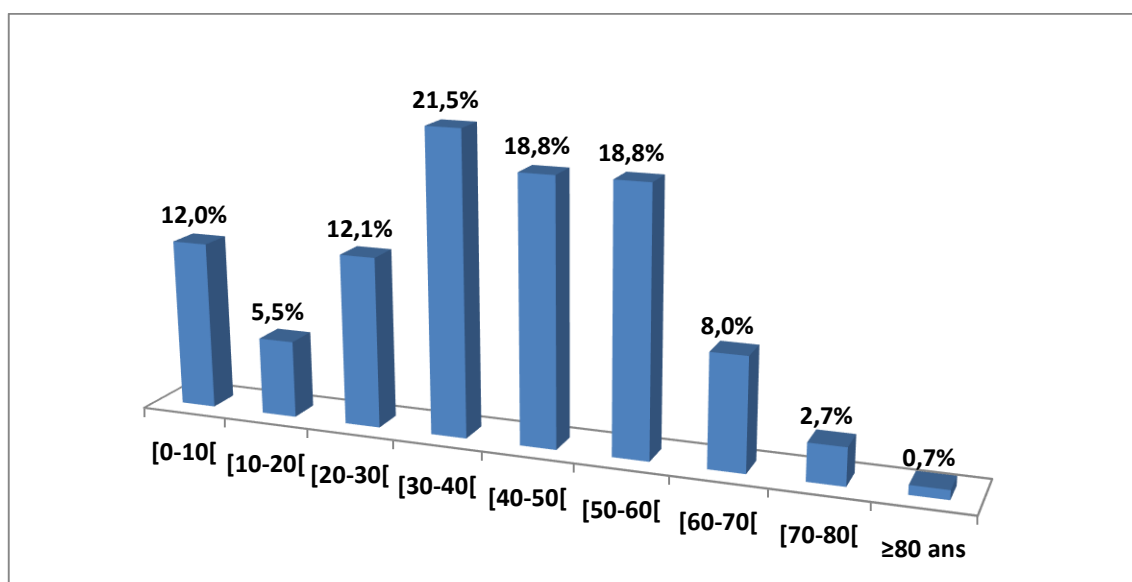


Figure I.7. Répartition de l'ensemble des patients (n=601) par classes d'âge

Concernant la LU du haut appareil, le pic de fréquence a été observé également à la quatrième décennie dans l'ensemble de notre série et aussi chez les hommes. Mais chez les femmes, ce pic était décalé à la cinquième décennie.

Nous pouvons dire que la LU touche plus précocement notre population. En effet, les patients de notre série étaient plus jeunes que ceux de plusieurs pays : Islande, dont la moyenne d'âge est de 50,7 ans [61], Bénin, 39,6 ans [52], Chine, 47 ans [46], Sultanat d'Oman, 42 ans [54] et la Guadeloupe, 55 ans [9]. Pour l'Inde, la moyenne était presque similaire à notre résultat (38 ans) [62]. Pour l'Arabie saoudite, la population lithiasique est la plus jeune de toutes les populations lithiasiques documentées, soit 33 ans [63].

I.3.2 Répartition des enfants en fonction de l'âge

I.3.2.1 Âge moyen des enfants

Les enfants étaient âgés de 02 mois à 17 ans, avec une moyenne de $6,5 \pm 4,6$ ans (Tab.I-3). Ceux qui avaient une LU du haut appareil étaient également âgés en moyenne de $6,9 \pm 4,8$ ans.

Tableau I-3. Caractéristiques descriptives de l'âge des enfants (n=102)

Âge	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart-type	Mode ¹
En mois	2	204	78,7	55,6	84
En années	0	17	6,5	4,6	7

¹ mode : valeur la plus fréquente dans la série

Le diagramme en boîte suivant illustre la distribution de l'âge des enfants (Fig.I.8).

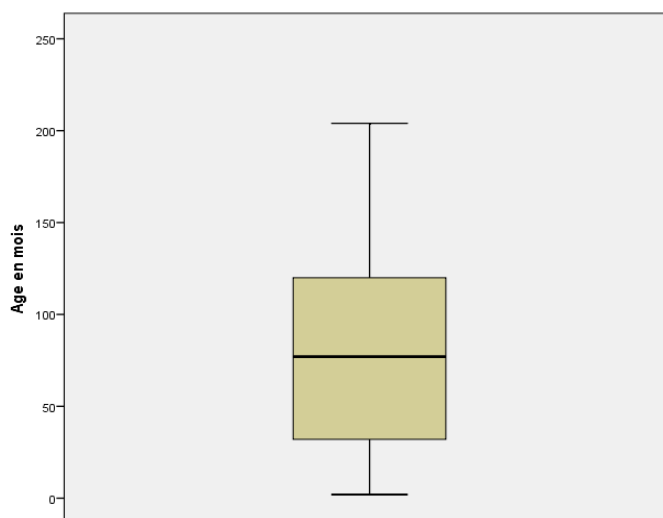


Figure I.8. Diagramme en boîte de la distribution de l'âge des enfants

Les garçons étaient âgés de 3 mois à 17 ans, avec une moyenne de $6,2 \pm 4,6$ ans. Les filles étaient âgées de 2 mois à 16,7 ans, avec une moyenne de $7,1 \pm 4,6$ ans (Fig.I.9).

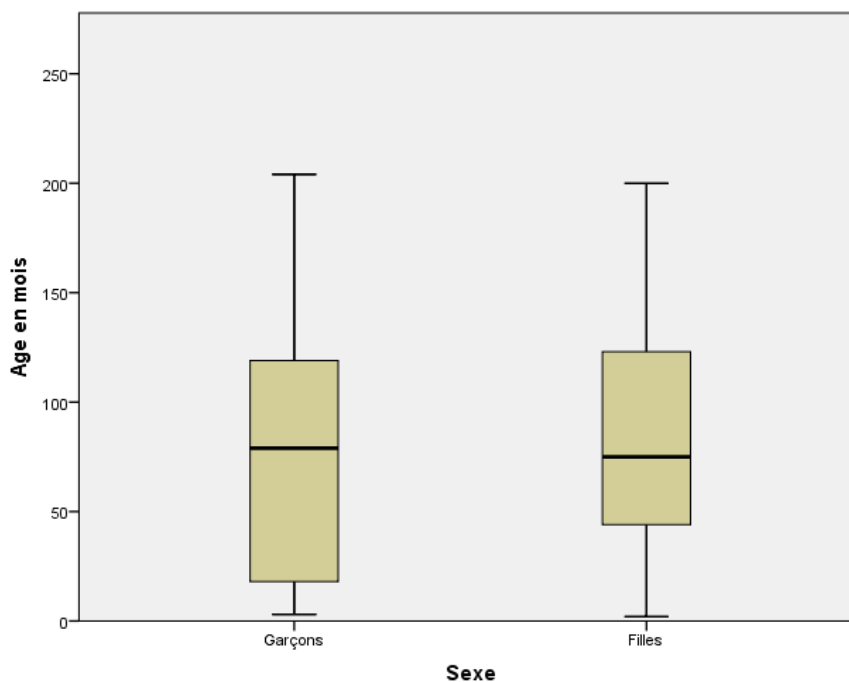


Figure I.9. Diagramme en boîte de la distribution de l'âge des enfants par sexe

I.3.2.2 Répartition des enfants en fonction des classes d'âge

La proportion des enfants lithiasiques diminuait avec l'âge. De 42,2% chez les moins de 5 ans, la proportion est passée à 5,9% chez les 15-18 ans (Fig.I.10). Les nourrissons (≤ 24 mois) constituaient près du quart (24,5%) des patients.

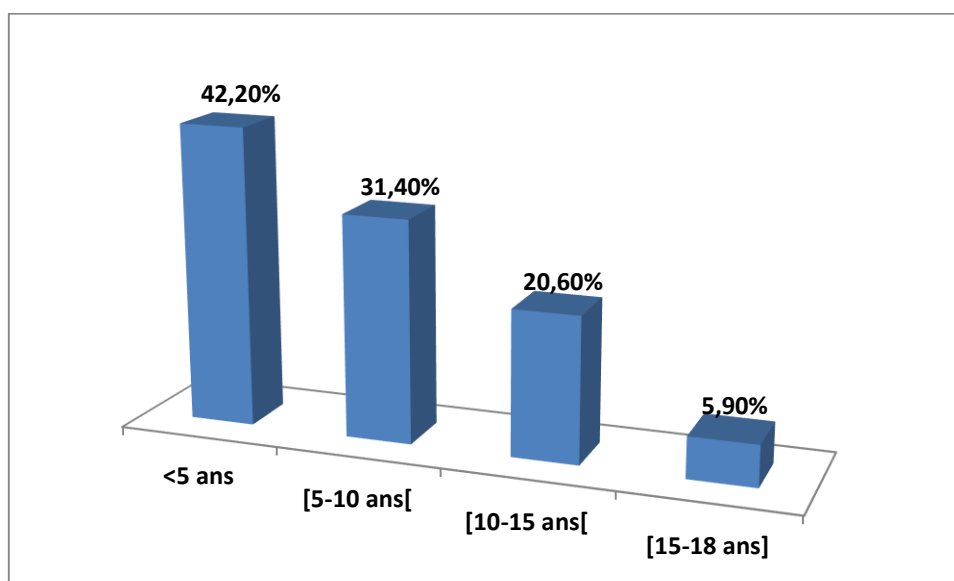


Figure I.10. Répartition des enfants par classes d'âge

I.3.2.3 Répartition des enfants par classes d'âge en fonction du sexe

Nous avons remarqué une diminution de la proportion des enfants avec l'âge, les grands adolescents étaient les moins représentés dans les deux sexes (Fig.I.11), mais il n'y avait pas de différence significative entre les deux sexes ($p>0,05$). Chez les nourrissons, 31,1% étaient des garçons et 14,6% des filles.

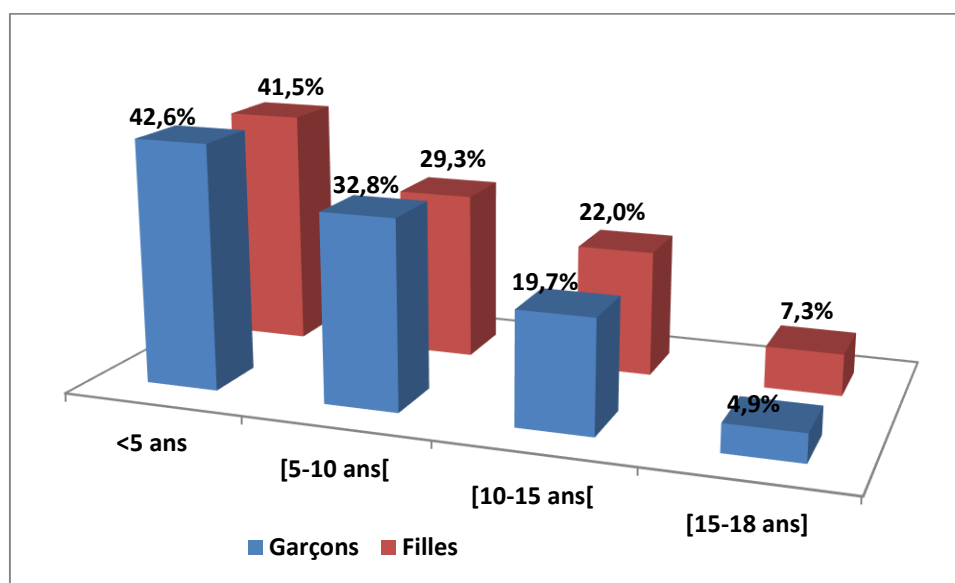


Figure I.11. Répartition des enfants en fonction de l'âge et du sexe

I.3.2.4 Discussion de l'âge des enfants

Il y'avait une diminution de la proportion des patients avec l'âge : 73,5% avaient moins de 10 ans, les moins de cinq ans étaient les plus représentés (42,2%), près du quart (24,5%) étaient des nourrissons, alors que les 15-18 ans constituaient seulement 5,9%. Les garçons souffraient de lithiases plus précocement que les filles (vers 6 ans vs 7 ans), confirmant ainsi plusieurs travaux [18, 20, 25, 64].

Dans les pays industrialisés, les calculs urinaires affectaient les enfants de tout âge [22], et chez la moitié des enfants atteints, le diagnostic avait été posé avant qu'ils n'aient atteint l'âge de la scolarité [26].

Au Maroc, les enfants de moins de 5 ans étaient les plus touchés par la LU [30] et en Tunisie, ce sont ceux âgés de 2 à 5 ans [65]. La lithiase du nourrisson a représenté un quart des enfants tunisiens [66], comme dans notre série.

Un très jeune âge lors de l'apparition de la maladie lithiasique suggère très fortement l'existence d'une maladie héréditaire et doit conduire à une enquête familiale très précise [25].

Contrairement à nos observations, Huang et al ont noté à Taiwan que la classe d'âge la plus touchée était celle de 15-18 ans ; elle constituait près de la moitié (49,6%) des enfants [27]. Aux États-Unis, il y'avait une augmentation de 30 fois du risque lithiasique chez les sujets âgés de 16 à 20 ans versus les enfants de 0 à 5 ans [64].

On ne sait pas si ceci est lié à l'adolescence, introduisant soit des changements environnementaux soit physiologiques spécifiques à chaque sexe. La puberté marque un moment d'importante croissance et de changements hormonaux qui peuvent affecter de manière importante la pathogenèse de la lithiase [64]. Il a été suggéré l'intervention de facteurs lithogènes différents en fonction de l'âge et du sexe [25].

I.3.3 Répartition des adultes en fonction de l'âge

I.3.3.1 Âge moyen des adultes

L'âge moyen de la population d'étude était de $40,7 \pm 10,7$ ans, avec des extrêmes de 18 ans et 59 ans (Fig.I.12). Ces valeurs ne différaient guère de ceux de la LU du haut appareil ($40,4 \pm 10,6$ ans).

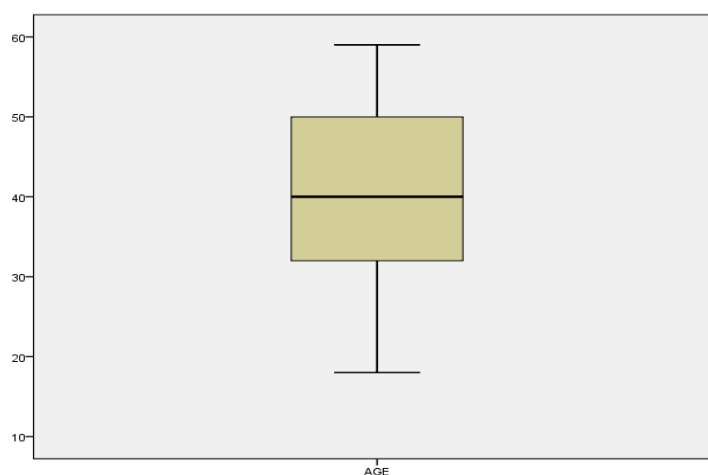


Figure I.12. Diagramme en boîte de la distribution de l'âge des adultes

La moyenne d'âge des hommes était de $40,3 \pm 10,56$ ans et celle des femmes $41,4 \pm 10,9$ ans. Les âges extrêmes étaient les mêmes dans les deux sexes (18 et 59 ans) (Fig.I.13).

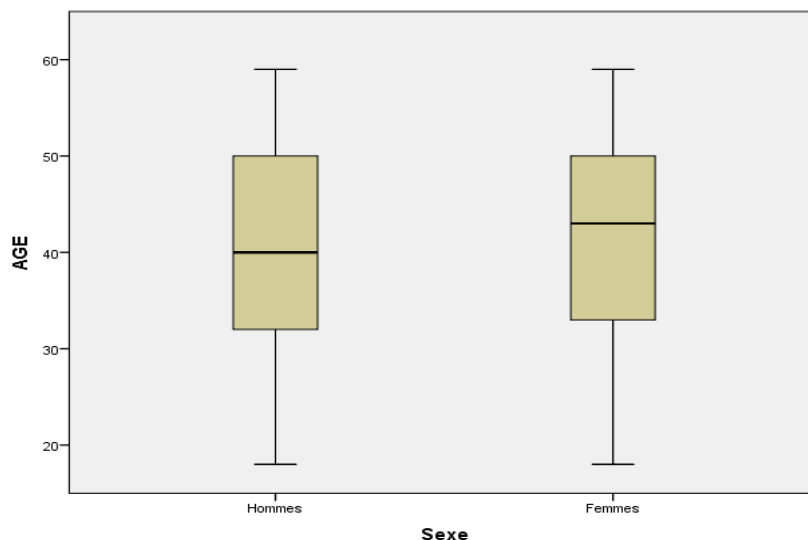


Figure I.13. Diagramme en boîte de la distribution de l'âge des adultes par sexe

I.3.3.2 Répartition des adultes par classes d'âge

La figure montre que 17,6% des patients avaient moins de 30 ans et 29,9% avaient entre 30 et 39 ans. Les deux autres classes étaient représentées avec 26,2% chacune (Fig.I.14).

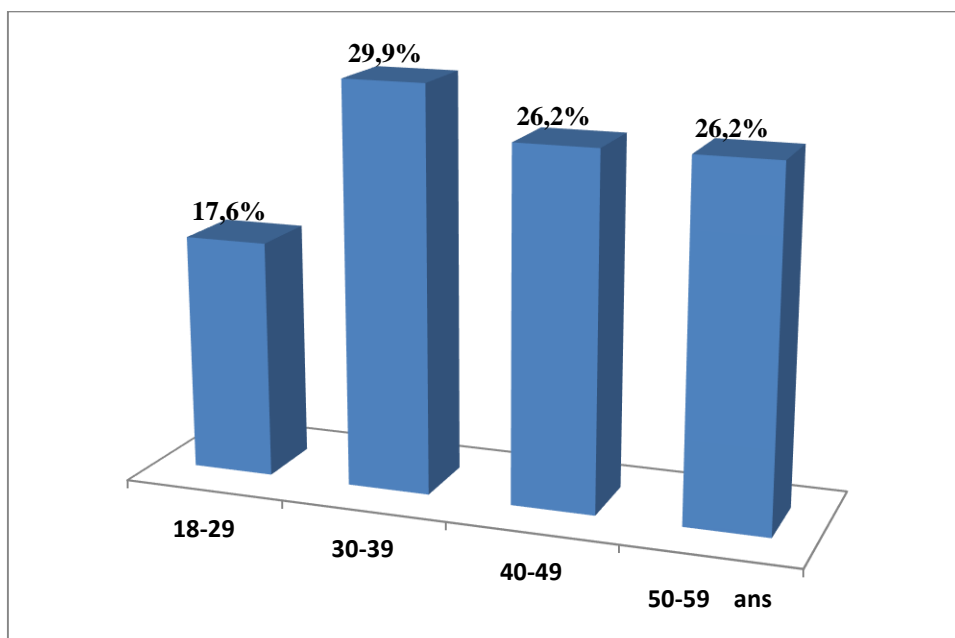


Figure I.14. Répartition des adultes en fonction des classes d'âge

I.3.3.3 Répartition des adultes par classes d'âge en fonction du sexe

Chez la femme, la lithiase urinaire se répartissait de manière assez homogène au niveau des différentes classes d'âge, avec un léger pic dans la classe 40-49 ans. Chez l'homme, il y'avait un pic net dans la classe de 30-39 ans ($p>0,05$) (Fig.I.15).

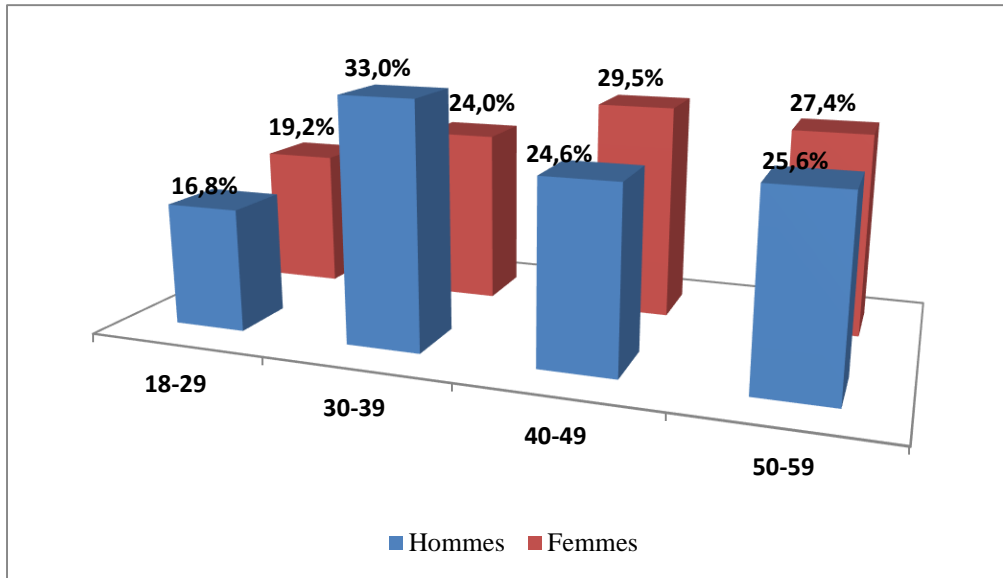


Figure I.15. Répartition des adultes en fonction des classes d'âge par sexe

I.3.4 Répartition des sujets âgés en fonction de l'âge

I.3.4.1 Âge moyen des sujets âgés

L'âge moyen des patients âgés était de $66,5 \pm 6$ ans, avec des extrêmes de 60 ans et 85 ans (Fig.I.16). Les hommes étaient âgés de 60 à 85 ans, avec une moyenne de $67 \pm 6,4$ ans. Les femmes étaient âgées de 60 à 75 ans, avec une moyenne de $65,2 \pm 4,9$ ans (Fig.I.17).

Dans la LU du haut appareil, la moyenne d'âge notée chez le sujet âgé était de $64,9 \pm 4,2$ ans.

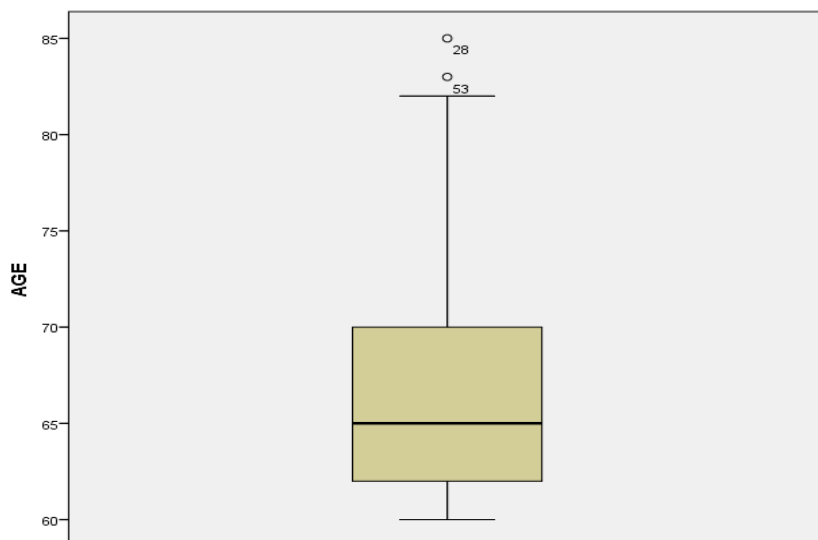


Figure I.16. Diagramme en boîte de la distribution de l'âge des sujets âgés

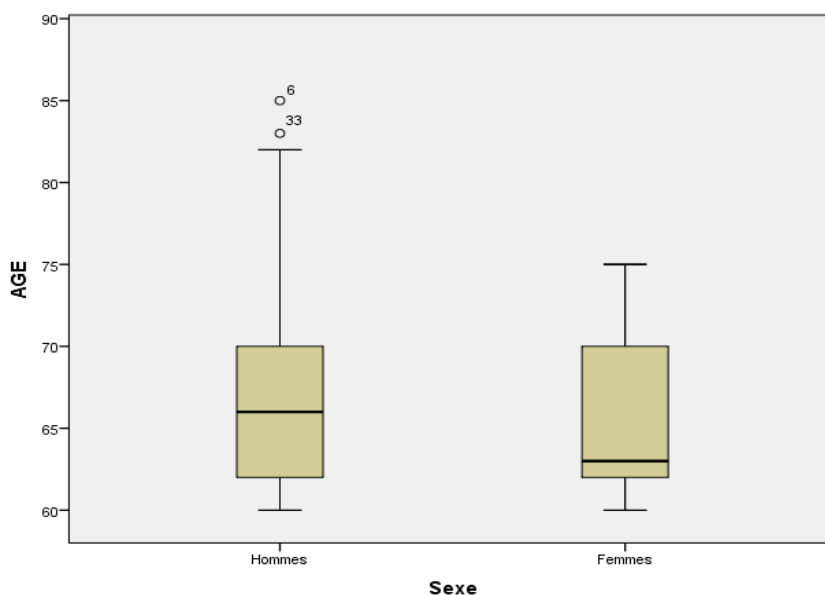


Figure I.17. Diagramme en boîte représentant la distribution de l'âge des sujets âgés par sexe

I.3.4.2 Répartition des sujets âgés par classes d'âge

La classe d'âge de 60-69 ans constituait 72,1%, celle de 70-79 ans, 22,1% et celle ≥ 80 ans 5,9% (Fig.I.18).

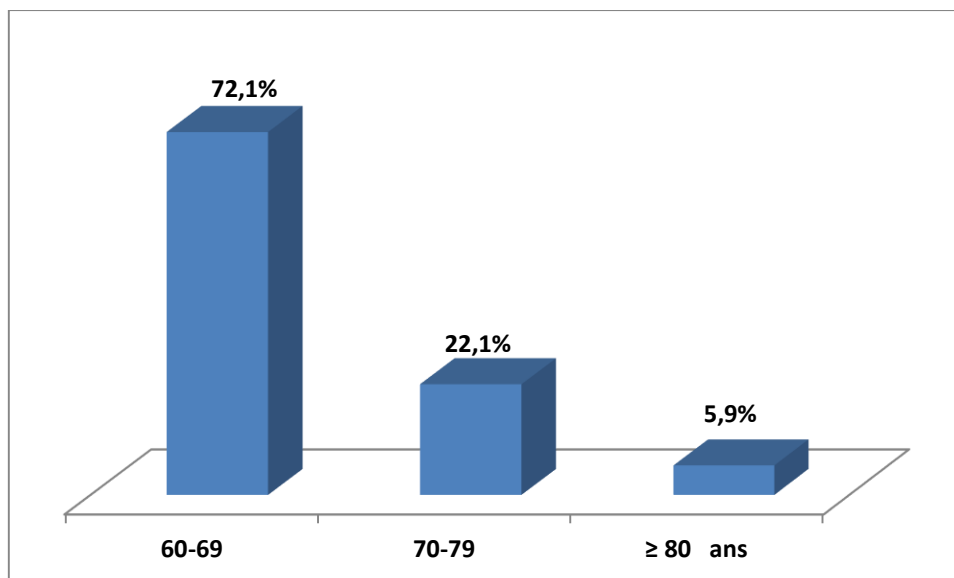


Figure I.18. Répartition des sujets âgés en fonction des classes d'âge

I.3.4.3 Répartition des sujets âgés par sexe

Chez les sujets âgés, il n'y avait pas de différence significative entre la répartition des différentes classes d'âge en fonction du sexe. Mais il est important de rappeler que dans la classe des plus de 80 ans, tous les patients étaient des hommes.

I.3.4.4 Discussion de l'âge des adultes et des sujets âgés

L'âge moyen des adultes était de 40,7 ans et celui des sujets âgés de 66,5 ans. Mais l'âge moyen de l'ensemble des sujets était de $37,8 \pm 18,8$ ans (Tab.I.4). La LU semble toucher plus précocement notre population, puisqu'en 2006, l'âge moyen des patients était de 40,7 ans [6]. La femme semble également touchée plus tôt, comme constaté également dans cette même région d'étude [6] (Tab.I-4).

À partir de 18 ans, la fréquence des patients augmentait et la quatrième décennie était la plus affectée. Par contre, chez les femmes, il y a un léger pic de fréquence des patients dans la cinquième décennie, comme observé en France [67], en Allemagne [51] et aux USA [68].

Dans la littérature, l'âge moyen des lithiasiques adultes varie selon la série étudiée (adultes seulement ou tout âge confondu) (Tab.I.5). Il semble que l'Arabie saoudite soit le pays dont la LU touche une population relativement très jeune, avec une moyenne d'âge de 33 ans [55]. A son opposé, l'Islande est caractérisée par une population lithiasique relativement âgée, 52,5 ans et 48,9 ans pour les hommes et les femmes respectivement [61].

Tableau I-4. Sex-ratio et âge des adultes dans notre étude et dans les études algériennes

Région et Étude	Période d'étude	n	Sex-ratio M/F	Âge moyen (ans) : [extrêmes]
Présente étude	2012-2015	431	1,9	37,8 ± 18,8 ans H : 38,4 ± 19 F : 36,6 ± 19 [2 mois-85 ans]
Ouest algérien [5]	-	354	2,2	40,7
Ouest algérien [6]	1995-2004	1354	2,23	H : 43,5 [4-91] F : 38 [5-81]
Ouest algérien [58]	1995-2014	374	3,1	H : 68,7 ans F : 65,4 ans [60-91]
Est algérien ^a [11]	2007-2012	359	1,32	

^a : LU du haut appareil

Au Maroc [41] et en Islande [61], les femmes étaient plus jeunes que les hommes (Tab.I-5).

Concernant la LU du haut appareil, le pic de fréquence a été observé à la quatrième décennie dans l'ensemble de notre série et chez les hommes. Mais chez les femmes, ce pic était décalé à la cinquième décennie. Dans l'Est algérien, la LU du haut appareil se répartissait de manière assez homogène sur les différentes classes d'âge, avec un léger maximum dans la sixième décennie. Chez l'homme, elle variait plus nettement avec l'âge, avec un maximum dans la cinquième décennie [11].

Il apparaît ainsi que l'âge est un paramètre qui a un effet déterminant sur la lithiase, car les facteurs de risque lithogènes et les pathologies liées à cette maladie ne s'expriment pas de la même façon ou avec la même prévalence aux différents âges de la vie [69].

Nous avons trouvé 72,1% de sujets âgés entre 60 et 69 ans ; par conséquent, cette tranche de la population mériterait plus d'attention et de mesures préventives. Dans un pays vieillissant comme la Suisse, l'âge moyen des sujets âgés (≥ 65 ans) était de 73 ans (intervalle : 65 à 93) [70].

La prévalence de la LU augmente avec l'âge au niveau mondial dans plusieurs pays tels l'Allemagne, l'Islande, l'Iran, l'Italie, la Grèce, la Turquie et les États-Unis [71]. Mais ceci est probablement dû à une détection plus efficace, grâce à l'utilisation plus fréquente de l'imagerie abdominale de haute résolution [61].

Chez les sujets âgés, en considérant la LU du haut appareil, nous constatons que la moyenne d'âge était inférieure de deux années (64 ans vs 66 ans dans l'ensemble de ces sujets).

D'ailleurs dans la LU du bas appareil (vésicale), la moyenne d'âge était de $72,2 \pm 8$ ans, ce qui montre que ce type de lithiase (vésicale) augmentait avec l'âge.

Tableau I-5. Sex-ratio et âge dans notre étude et dans la littérature

Pays	Période d'étude	N	Sex-ratio M/F	Âge moyen (ans) : [extrêmes]
Algérie (Ouest) (Présente étude)	2012-2015	601	1,9	$37,8 \pm 18,8$ H : $38,4 \pm 19$ F : $36,6 \pm 19$ [2 mois-85 ans]
Maroc [37]	2002-2007	283	1,5	$44,5 \pm 12,9$ [14-90]
Maroc [41]	2008-2013	828	2,03	H : $49,0$ [20-87] F : $48,0$ [18-86]
Tunisie [40]	2000-2010	1269	1,45	[6 mois-92 ans]
Bénin [52]	2004-2013	102	2,2	39,6
Burkina Faso [45]	2009-2011	450	1,91	35,0
Allemagne [51]			2,4	
Belgique [50]	2010-2013	1869	2,25	
France [69]	2000-2009	10842	2,07	
États-Unis [10]	2010	43545	1,37	
Taiwan [53]			2,93	
Iran [47]	2007-2008	161	1,98	

H : Hommes ; F : Femmes

Tableau I-5. Sex-ratio et âge dans notre étude et dans la littérature (suite)

Pays	Période d'étude	N	Sex-ratio M/F	Âge moyen (ans) : [extrêmes]
Inde [62]		100	2,33	38,3
Chine [46]			1,51	47,0
Turquie [7]	2001-2009	6453	2	
Arabie saoudite [63]	2007-2009	458	5,2	33,0
Sultanat d'Oman [54]		255	3,7	41,8 ±1,0 H : 52,5±17,4 F : 48,9±19,1
Islande [61]	1985-2008	5945	1,7	
Guadeloupe [9]	2015	615	1,6	55,5

I.4 Indice de masse corporelle (IMC)

I.4.1 Répartition de l'ensemble des patients en fonction de l'IMC

L'IMC moyen des patients étudiés était $24,7 \pm 5,6$ kg/m² (extrêmes 9,6 et 43,6 kg/m²). 6,7% des sujets étaient en insuffisance pondérale, 40,3% avaient un IMC normal, 31,6% étaient en surpoids et 18% obèses (totalisant 49,6% de sujets en excès pondéral) (Tab.I-5).

Tableau I-6. Répartition de l'ensemble des patients en fonction de l'IMC

IMC	N	%
Insuffisance pondérale	40	6,7
Normal	242	40,3
Surpoids	190	31,6
Obésité	108	18,0
Manquant	21	3,5
Total	601	100

I.4.2 Répartition des enfants en fonction de l'IMC

I.4.2.1 IMC moyen

Le poids des enfants variait de 4,1 à 60,0 kg avec une moyenne de $22,3 \pm 13,2$ kg. La taille variait de 0,4 à 1,7 m avec une moyenne de $1,1 \pm 0,3$ m. L'indice de masse corporelle (IMC) a été déterminé en utilisant des tables spécifiques à chaque sexe (Annexes 10 et 11). L'IMC moyen était de $17,4 \pm 4,1$ kg/m², avec des extrêmes de 9,6 et 30 kg/m² (Tab.I-7).

Tableau I-7. Caractéristiques descriptives de l'IMC des enfants (n=102)

	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart-type	Mode ¹
Poids (kg)	4,1	60,0	22,3	13,2	21
Taille (m)	0,4	1,7	1,1	0,3	1,20
IMC (kg/m ²)	9,6	30	17,4	4,1	16,33

L'IMC moyen des garçons était de $16,9 \pm 3,4$, et celui des filles de $19,1 \pm 6,8$ kg/m².

I.4.2.2 Répartition des enfants par classes d'IMC

Il y'avait 24,5% enfants en insuffisance pondérale (IMC inférieur à la normale), 61,8% avaient une corpulence normale, 2% étaient en surpoids et 11,8% obèses (Fig.I.19).

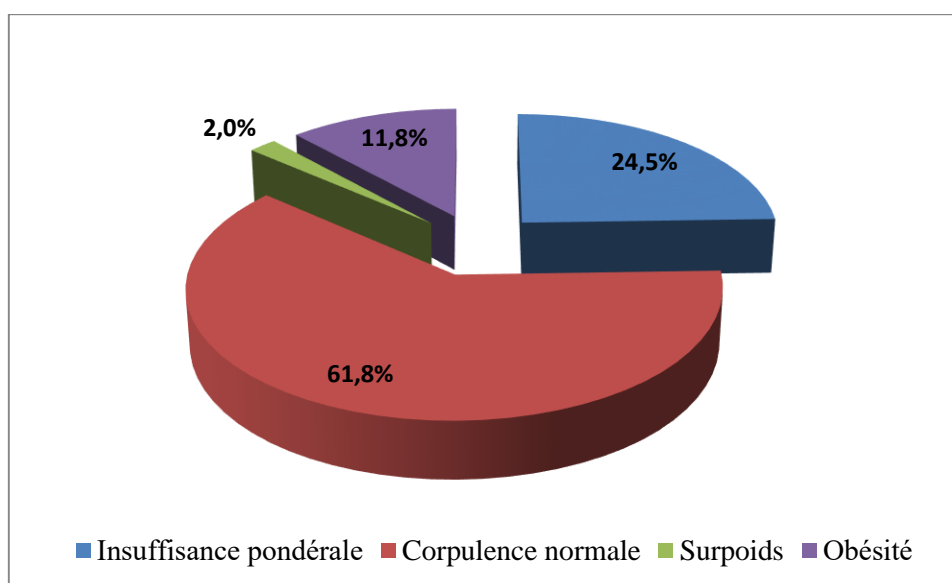


Figure I.19. Répartition des enfants par classes d'IMC

I.4.2.3 Répartition des enfants par classes d'IMC en fonction du sexe

Les enfants en insuffisance pondérale représentaient 29,5% chez les garçons et 17,1% chez les filles. Ils étaient respectivement 62,3% et 61,0% de corpulence normale, 1,6% et 2,4% en surpoids, 6,6% et 19,5% obèses (Fig.I.20).

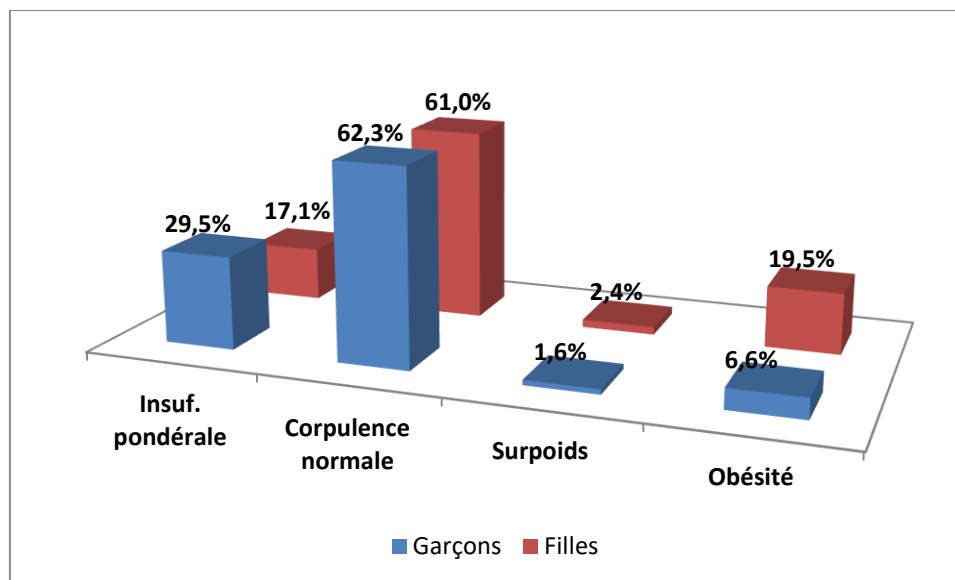


Figure I.20. Répartition des enfants par classe d'IMC en fonction du sexe ($p>0,05$)

I.4.2.4 Répartition des enfants par classes d'IMC en fonction de l'âge

Il y'avait 16,3% enfants qui étaient en insuffisance pondérale dans la classe d'âge de 0 à 5 ans, 37,5% dans celle de 5 à 10 ans et 28,6% dans celle de 10 à 15 ans et (Fig.I.21). Les enfants en surpoids étaient retrouvés seulement dans les classes d'âge de 5 à 10 ans et celle de 10 à 15 ans, les patients obèses seulement chez les moins de 10 ans. Tous les enfants de plus de 15 ans avaient un IMC normal ($p>0,05$).

I.4.2.5 Discussion de l'IMC des enfants

Il se pourrait que les causes de l'insuffisance pondérale chez les enfants étudiés soient dues à des carences nutritionnelles, mais nous ne pouvons l'affirmer, faute d'une enquête alimentaire détaillée. Une récente étude algérienne sur l'obésité conduite sur des écoliers âgés de 10 à 19 ans (moyenne 13 ans) a rapporté une prévalence du surpoids et de l'obésité significativement plus importante chez les garçons que chez les filles [72].

Cette étude n'a pas concerné toutes les wilayas du pays certes, mais a permis de démontrer que notre pays commence à être touché par le surpoids des enfants.

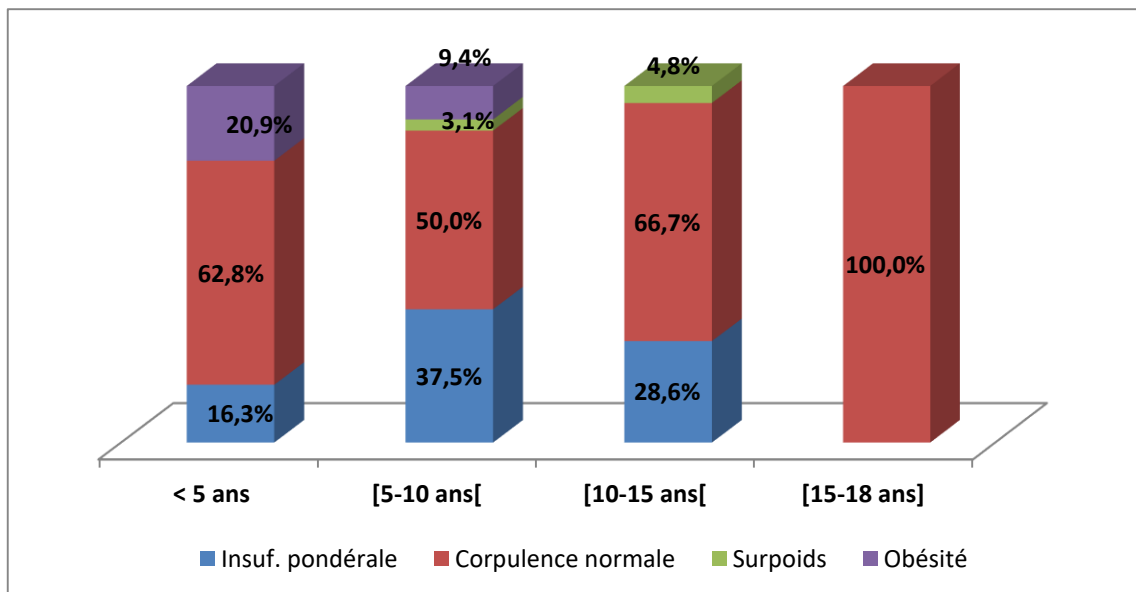


Figure I.21. Répartition des enfants en fonction des classes d'IMC par classe d'âge

Chez les enfants lithiasiques de notre série par contre, c'est l'insuffisance pondérale qui était marquante. Certaines données semblent incriminer l'insuffisance pondérale comme facteur de risque de la LU chez l'enfant, plutôt que le surpoids [73].

Ainsi, aux Etats-Unis, l'IMC des enfants lithiasiques était en général plus faible que celui des témoins, quelle que soit la classe d'âge considérée, ce qui semble incriminer l'insuffisance pondérale comme facteur de risque de la LU chez l'enfant contrairement à l'adulte [20]. Ces auteurs ont toutefois noté que les garçons lithiasiques étaient plus en surpoids que les filles lithiasiques, contrairement à nos observations.

La lithiase urinaire de l'enfant est significativement associée à l'âge, au sexe et à l'obésité [64]. Cependant, la relation entre le surpoids/l'obésité et la lithiase chez l'enfant est controversée. Certaines études rapportent une prévalence plus élevée de la maladie chez les enfants en surpoids [74, 75], alors que d'autres ont réfuté toute association entre l'IMC et les facteurs urinaires du risque lithogène [76]. Récemment, il a été confirmé chez les enfants ce qui est proposé chez les adultes, à savoir qu'une augmentation de l'IMC pouvait altérer la fonction rénale et par conséquent, influencer les paramètres lithogènes et conduire donc à des calculs [74].

I.4.3 Répartition des adultes en fonction de l'IMC

I.4.3.1 IMC moyen

Chez les adultes, l'IMC est considéré comme normal s'il est $<25 \text{ kg/m}^2$; s'il est situé entre 25 et 30 kg/m^2 , il y'a surpoids ; au-delà de 30 kg/m^2 , on parle d'obésité. L'IMC moyen des adultes était de $26,1 \pm 4,6 \text{ kg/m}^2$ (extrêmes 15,7 et $43,6 \text{ kg/m}^2$).

I.4.3.2 Répartition des adultes par classes d'IMC

Il y avait 40,1% des patients qui avaient un IMC normal, 36% étaient en surpoids et 19,7% obèses (Fig.I.22).

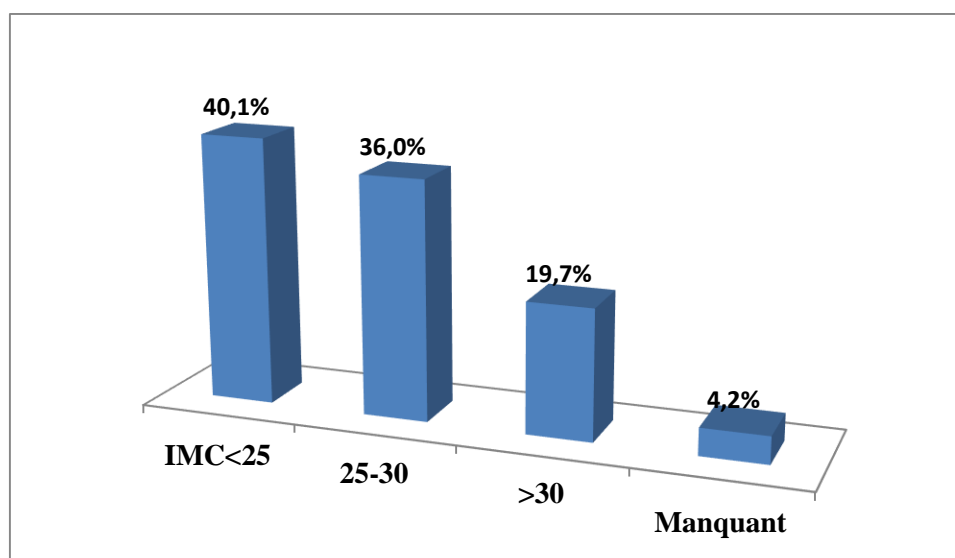


Figure I.22. Répartition des adultes en fonction des classes d'IMC

I.4.3.3 Répartition des adultes par classes d'IMC en fonction du sexe

Il n'y avait pas de différence significative entre les hommes et les femmes concernant les classes d'IMC ($p > 0,05$).

I.4.3.4 Répartition des adultes par classes d'IMC en fonction de l'âge

La figure I.23 montre que l'excès pondéral augmentait avec l'âge. La proportion des sujets en surpoids est passée de 21,1% chez les 18-29 ans à 44,4% chez les 50-59 ans. Les obèses sont passés de 11,3% à 25,9% respectivement dans ces classes d'âge, avec une différence très significative ($p < 0,0001$).

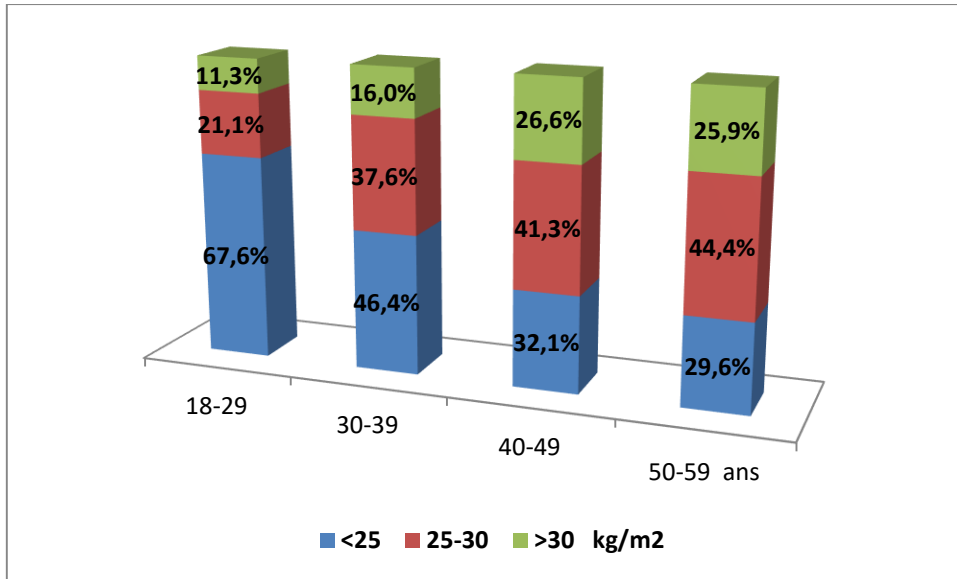


Figure I.23 Répartition des adultes en fonction des classes d'IMC par classes d'âge

I.4.4 Répartition des sujets âgés en fonction de l'IMC

I.4.4.1 IMC moyen

L'IMC moyen des patients âgés était de $26,7 \pm 3,7$ kg/m² (extrêmes : 19,4 et 26,7 kg/m²) (Fig.I.24).

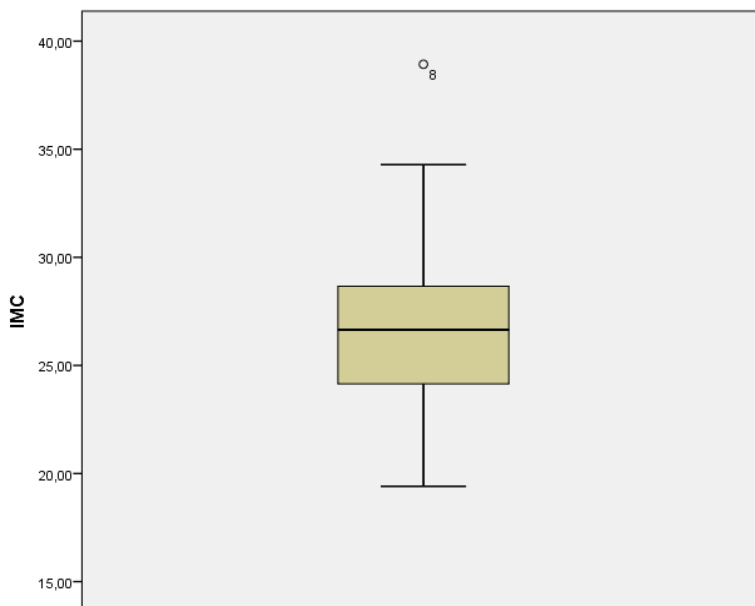


Figure I.24. Diagramme en boîte de la distribution de l'IMC des sujets âgés

Chez les femmes, l'IMC variait de 20,7 à 38,9 kg/m² avec une moyenne de 27,9 ± 4,6 kg/m². Chez les hommes, l'IMC variait de 19,4 à 34,1 kg/m² avec une moyenne de 26,3 ± 3,3 kg/m² (Fig.I.25).

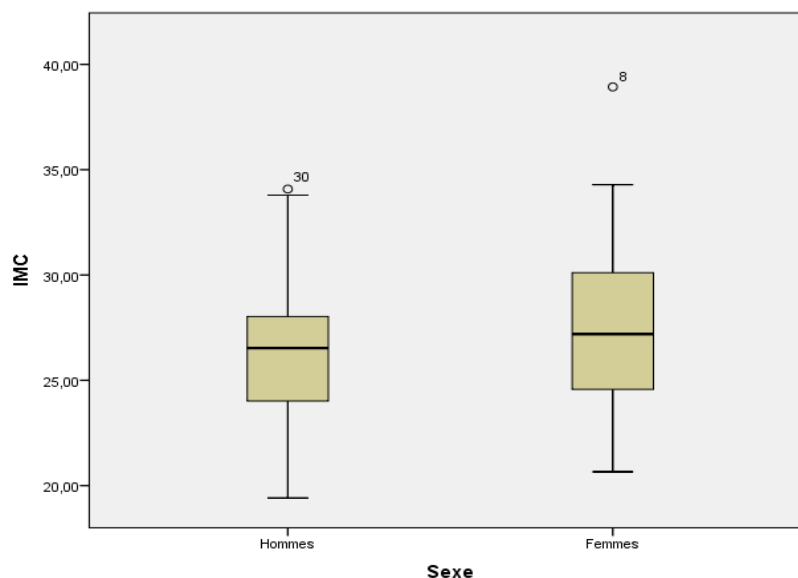


Figure I.25. Diagramme en boîte de la distribution de l'IMC des sujets âgés par sexe

I.4.4.2 Répartition des sujets âgés par classes d'IMC

Il y avait 48,5% de patients en surpoids et 16,2% obèses, alors que 29,4% avaient un IMC normal (Fig.I.26).

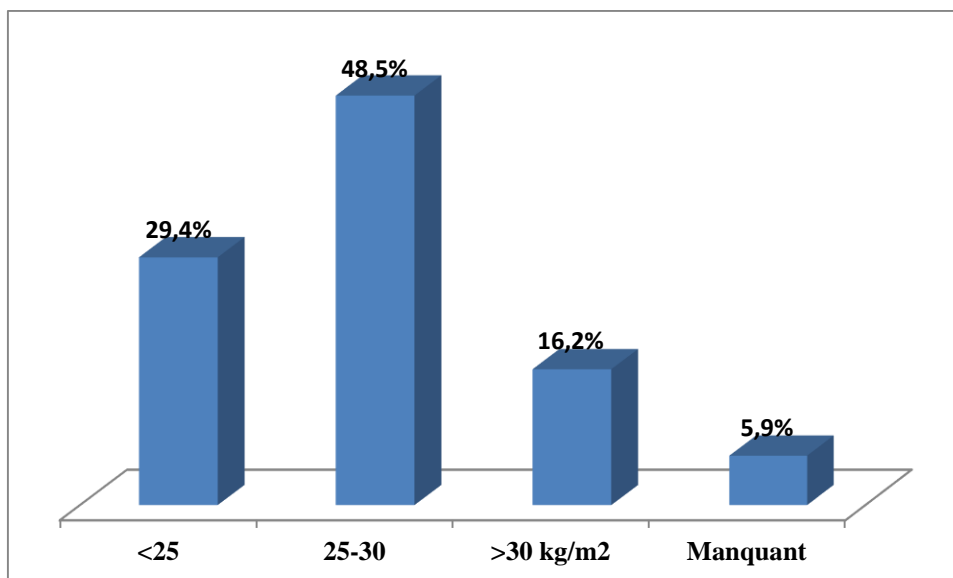


Figure I.26. Répartition des sujets âgés en fonction des classes d'IMC

I.4.4.3 Discussion de l'IMC des adultes et des sujets âgés

L'IMC moyen des adultes (26,1 kg/m²) est similaire à l'IMC moyen national [77]. Cependant, la valeur maximale de l'IMC était de 43,6 kg/m², les patients en surpoids représentaient 36% des cas, les obèses 19,7%, donnant un total de sujets en excès pondéral de 55,7%. Au Sultanat d'Oman, les sujets en surpoids ou obèses constituaient 56% des sujets lithiasiques [54], ce qui est presque similaire à ce que nous avons observé. Plusieurs études ont aussi rapporté une proportion élevée de lithiasiques en surpoids et obèses. En Inde, ils représentaient 72% [62], à Taiwan 72,3% [53], en Iran 72% des hommes et 61% des femmes [78]. En revanche, en Italie, ils représentaient seulement 13% [79].

Nous avons noté que 62,5% des femmes adultes étaient en surpoids ou obèses, contre 55,9% des hommes ; ceci montre la prévalence de l'excès pondéral dans la pathologie lithiasique, comme cela a été largement rapporté dans la littérature [25, 38, 47, 60, 69, 80, 81]. La relation entre surpoids et lithiase s'explique probablement par une baisse du pH urinaire ainsi qu'une augmentation de l'excrétion du calcium, de l'oxalate, du sodium, et de l'acide urique urinaires chez ces personnes [62, 80].

En comparant un groupe de patients dont le poids dépassait 100 kg (G1) à un groupe de patients de 68 kg (G2) (après ajustements sur l'âge, les facteurs diététiques et la prise de thiazidiques), il a été démontré que le risque de formation de lithiase rénale avait augmenté de 44 % chez les hommes et 90 % chez les femmes du G1. Une prise de poids de 15 kg au cours de la vie (après l'âge de 21 ans) augmente également ce risque avec les mêmes proportions [80].

Le syndrome métabolique (Annexe 15) est associé à un risque cardiovasculaire important, à la survenue d'un diabète ou à l'apparition probable de la maladie lithiasique [82]. Il a également été proposé que l'hyperinsulinémie pourrait conduire à une diminution du niveau de citrate urinaire, un inhibiteur de la cristallisation urinaire, ainsi que l'augmentation de facteurs lithogènes dans l'urine, y compris le calcium, l'acide urique et l'oxalate [53, 83, 84]. Une étude récente a suggéré que la graisse viscérale (plus que la graisse totale) jouait un rôle important dans la formation de calculs [85].

Nous avons trouvé que 55,7% d'adultes et 64,7% de sujets âgés étaient en excès pondéral, alors que chez les enfants, près d'un quart étaient en insuffisance pondérale. Cet aspect mériterait à notre avis des investigations ultérieures, afin de déterminer avec plus de détails, la part de l'implication de l'IMC dans la pathologie lithiasique, aussi bien chez l'enfant, l'adulte que chez le sujet âgé, la littérature étant assez controversée à ce sujet.

I.5 Région de provenance

Rappelons que la région de provenance consistait à déterminer la wilaya et la commune.

I.5.1 Répartition des patients en fonction de la wilaya de provenance

Les 601 sujets provenaient principalement des wilayas de Mostaganem (48,3%) et d'Oran (27,6%), le reste était de différentes wilayas de l'ouest et du sud-ouest algérien.

I.5.1.1 Répartition des enfants en fonction de la wilaya de provenance

Les enfants provenaient des wilayas de l'Ouest algérien, principalement de la wilaya d'Oran, avec 59,8% et de Mostaganem avec 11,8%, mais aussi des wilayas de Relizane, Tiaret et Mascara 6,9% chacune. Les autres wilayas (Sidi Bel Abbès, Saïda, Béchar, Naâma et Chlef) étaient peu représentées (8%).

I.5.1.2 Répartition des adultes en fonction de la wilaya de provenance

Il y avait 57% adultes qui provenaient de la wilaya de Mostaganem, 19% de la wilaya d'Oran, 6% et 5% des wilayas de Relizane et Mascara respectivement. Le reste venait des wilayas de Sidi Belabes, Béchar, Saïda, Adrar, Naâma et El Bayadh.

I.5.1.3 Répartition des sujets âgés en fonction de la wilaya de provenance

Il y avait 50% des sujets âgés provenant de la wilaya de Mostaganem, 32,4% d'Oran, le reste (11,6%) était des wilayas d'El Bayadh, Tlemcen, Tiaret, Relizane et Mascara.

I.5.2 Répartition des patients en fonction de la commune de provenance

On a trouvé 58,7% des sujets série qui provenaient de communes urbanisées, 28,3% de communes et agglomérations rurales et 11,5 de communes mixtes (Tab.I-8).

Tableau I-8. Répartition des patients en fonction de la commune de provenance

Communes	N	%
Urbanisées	353	58,7
Mixtes	69	11,5
Communes et agglomérations rurales	170	28,3
Manquant	9	1,5
Total	601	100

I.5.2.1 Répartition des enfants en fonction de la commune de provenance

Les enfants provenaient majoritairement des communes urbanisées, avec 77,5%. Le reste provenait des communes rurales (14,7%) ou mixtes (7,8%).

I.5.2.2 Répartition des adultes en fonction de la commune de provenance

Nous avons trouvé que 55% des adultes provenaient des communes urbanisées, 31,1% des communes rurales et 12,3% des communes mixtes. Il y'avait 1,6% de données manquantes.

I.5.2.3 Répartition des sujets âgés en fonction de la commune de provenance

Il y avait 54,4% des sujets âgés qui provenaient des communes urbanisées, 30,9% et 11,8% des communes rurales et mixtes respectivement. Il y'avait 2,9% de données manquantes.

I.5.3 Discussion de la région de provenance

Il y a un possible biais de recrutement des patients. En effet, la plupart d'entre eux provenaient des wilayas de Mostaganem, très probablement à cause de la proximité de notre laboratoire. Il y'avait aussi une grande proportion de patients habitant à Oran. Oran est une métropole de 645 984 habitants (<http://populationsdumonde.com/fiches-pays/algerie>) qui possède un grand établissement hospitalier à Canastel. Ceci explique qu'elle occupe la première place en matière de recrutement des enfants, qui sont alors orientés vers notre laboratoire, l'unique dans l'Ouest algérien à effectuer les analyses des calculs urinaires depuis 1998. Notre laboratoire assure également le suivi des patients lithiasiques par l'étude de la cristallurie, en relation avec les praticiens. Une meilleure connaissance de l'existence de notre laboratoire par les urologues des wilayas de Mostaganem et d'Oran expliquerait le fort recrutement à partir de ces deux wilayas.

Un aspect qui semble peu étudié est la prévalence de la LU en fonction de la zone d'habitation, ou même de la zone géographique.

Huang et al, (2012) ont montré que l'incidence de la lithiase urinaire pédiatrique à Taiwan était en corrélation significative avec le niveau d'urbanisation du lieu de résidence, mais contrairement à notre étude, ces auteurs ont constaté que les enfants vivant dans une zone à niveau élevé d'urbanisation ont tendance à avoir une faible incidence de cette pathologie. Ces auteurs ont déclaré que les causes sous-jacentes de cette corrélation demeuraient inexpliquées [27]. Aux USA, 26,5% des patients lithiasiques habitaient dans les régions rurales [20], valeur qui est proche de notre résultat (28,3%).

Quelques études ont également constaté la prévalence de cette pathologie dans les zones urbaines : au Sénégal, 32,6% provenaient de régions urbaines et environ 50% de régions mixtes [56]. Au Maroc, 70,9% [37] à 76% [86] provenaient de régions urbaines, en Iran, 73,4% [87] et au Burkina Faso, 73% [57] à 74,8% [45]. Il semble ainsi, que la maladie lithiasique soit une maladie de l'homme citadin, sans que l'on sache s'il faut mettre en cause le manque d'activité physique ou le régime alimentaire [1]. Une étude récente rapporte une hypothèse incriminant l'urbanisation dans l'augmentation de la prévalence de cette maladie. En effet, l'urbanisation a transformé le paysage général en remplaçant les espaces ouverts et la végétation par des bâtiments et d'autres infrastructures non végétales [88]. Ceci a pour conséquence une élévation des températures dans les zones urbaines de 1 à 3°C le jour, 1 à 2°C le soir, par rapport à celles de leur environnement rural [89].

Les causes pourraient également résider dans le régime alimentaire des citadins, de moins en moins traditionnel et caractérisé par des apports nutritionnels hautement caloriques, à l'origine de la formation des calculs et de l'augmentation du taux d'incidence de la LU [38, 61, 90, 91]. De plus, les citadins exercent souvent des professions stressantes, ce qui favorise la maladie lithiasique [92]. En effet, le stress provoque l'excrétion de l'oxalate, du calcium et de l'acide urique et une diminution du magnésium, un inhibiteur de la cristallisation [93].

Les éléments régionaux, climatiques et socio-économiques (statut social, facteurs de stress psychosocial) sont généralement négligés en tant que facteurs de risque de la LU [38].

Partout dans le monde, la prévalence de la lithiase urinaire varie selon les régions géographiques. Aux USA, elle est plus élevée dans la région du Sud-est [94], appelée la « stone belt » ou « ceinture lithiasique » (États du Sud-est comprenant la Virginie, la Caroline du Nord, la Caroline du Sud et le Tennessee), où le lieu de résidence constitue un facteur de risque de la maladie lithiasique [95]. Et même si les raisons de la variation de l'incidence de la lithiase urinaire dans différentes régions géographiques ne sont pas connues, quelques causes possibles ont été avancées, incluant des facteurs intrinsèques tels que des facteurs génétiques, métaboliques, malformations congénitales et des facteurs extrinsèques comme l'eau consommée, l'infection urinaire, le régime alimentaire, le style de vie [27] ainsi que la chaleur [2]. Un modèle linéaire de calcul des risques prévoit une augmentation du risque de lithiase urinaire de 4,2% par degré supplémentaire de température aux États-Unis entre 2008 et 2050 [96].

I.6 Niveau d'instruction

Nous avons déterminé le niveau d'instruction des sujets adultes et celui des parents des enfants, afin de tenter de cerner le profil social des patients.

I.6.1 Répartition des enfants en fonction du niveau d'instruction des parents

I.6.1.1 Répartition des enfants en fonction du niveau d'instruction du père

Le niveau d'instruction du père était faible à nul (aucun, études primaires ou moyennes) chez 58,8% des enfants, alors que 37,3% avaient un père qui avait fait des études secondaires ou universitaires (Fig.I.27).

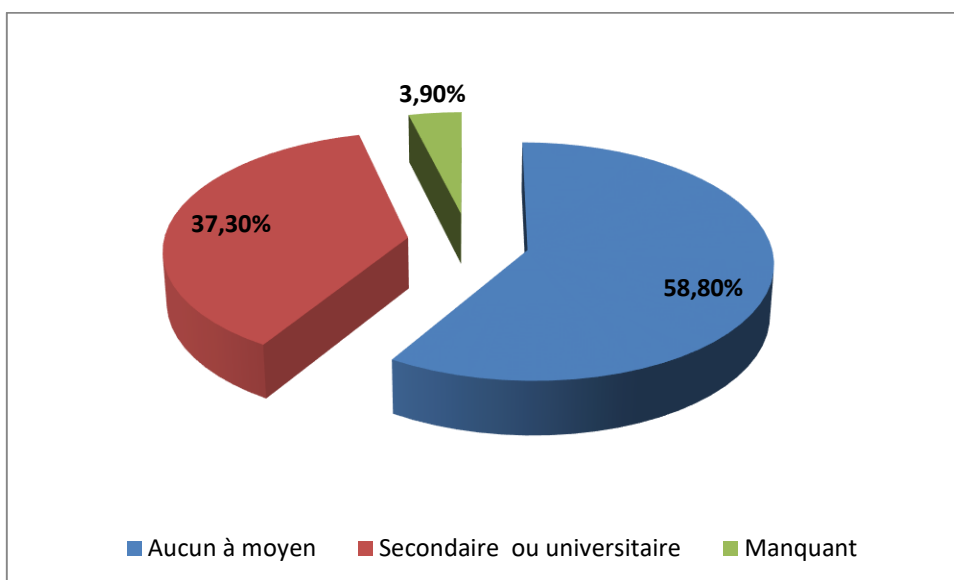


Figure I.27. Répartition des enfants en fonction du niveau d'instruction du père

I.6.1.2 Répartition des enfants en fonction du niveau d'instruction de la mère

Le niveau d'instruction de la mère était faible à nul chez 62,7% patients et secondaire ou universitaire chez 31,4% (Fig.I.28).

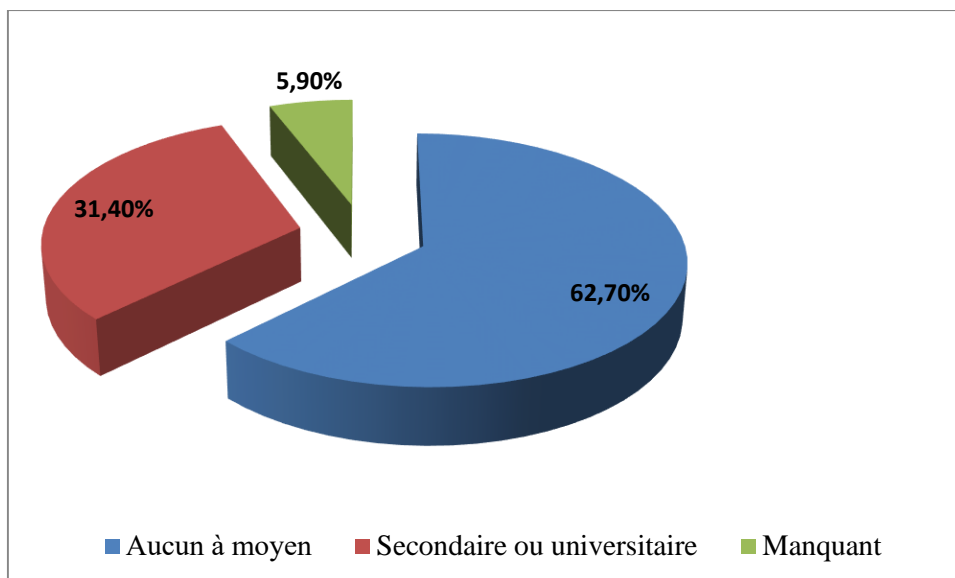


Figure I.28. Répartition des enfants en fonction du niveau d'instruction de la mère

I.6.2 Répartition des adultes en fonction du niveau d'instruction

Nous avons trouvé 48,7% d'adultes qui avaient un niveau d'instruction secondaire ou universitaire et 48% qui avaient un niveau faible à nul (Fig.I.29).

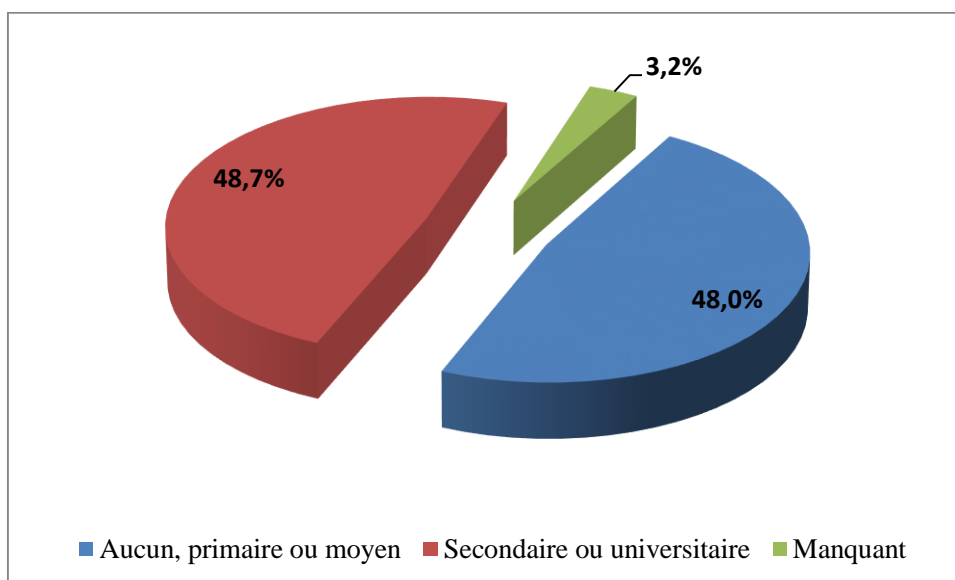


Figure I.29. Répartition des adultes en fonction du niveau d'instruction

Nous remarquons qu'il y'a une différence significative ($p < 0,05$) entre les hommes et les femmes concernant le niveau d'instruction, les femmes avaient un niveau plus faible que celui des hommes (Fig.I.30).

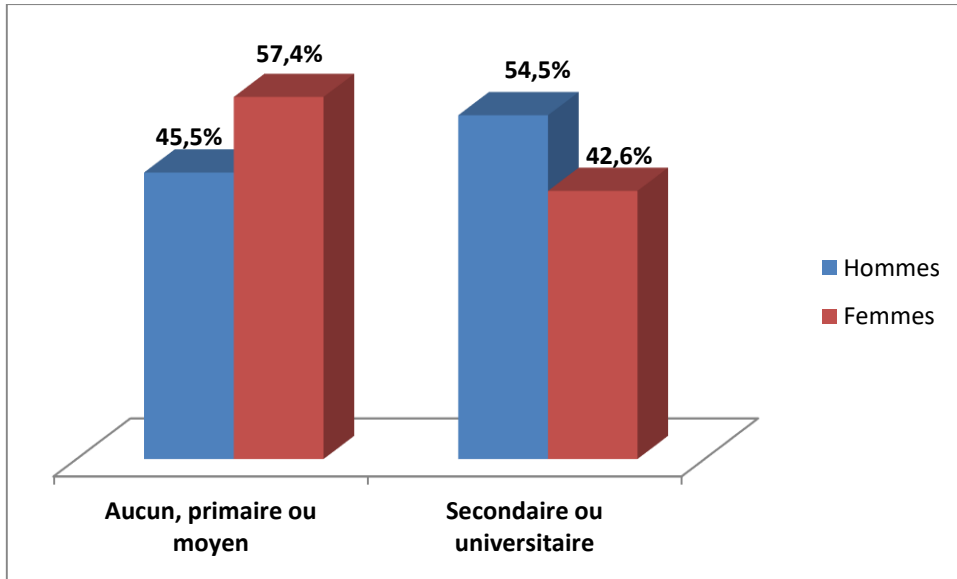


Figure I.30. Répartition des adultes en fonction du niveau d'instruction par sexe

I.6.3 Répartition des sujets âgés en fonction du niveau d'instruction

Il y avait 70,6% de sujets âgés dont le niveau d'instruction était faible à nul et 23,5% qui avaient fait des études secondaires ou universitaires (Fig.I.31).

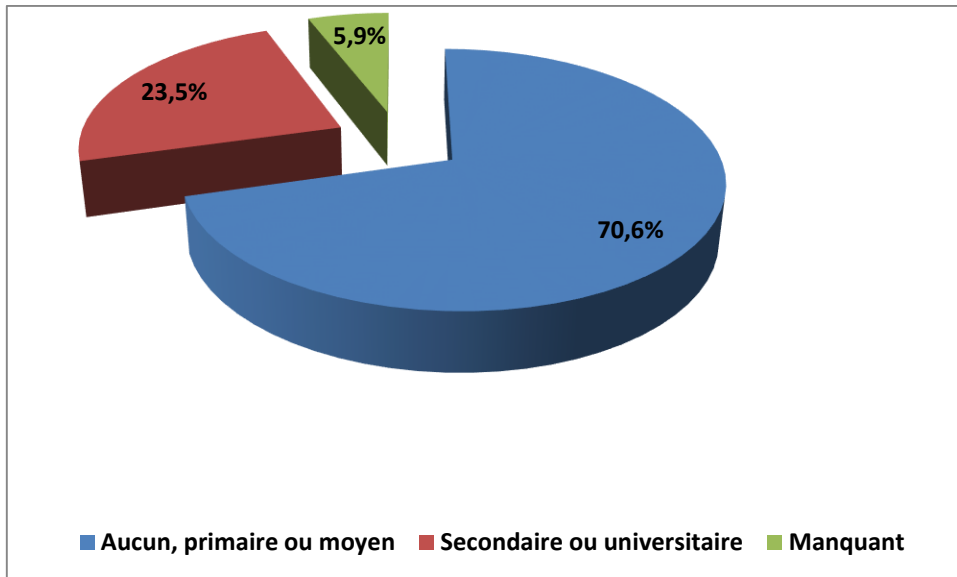


Figure I.31 Répartition des sujets âgés en fonction du niveau d'instruction

Les femmes étaient significativement moins instruites que les hommes (94,4% vs 67,4% ; $p < 0,05$) (Fig.I.32).

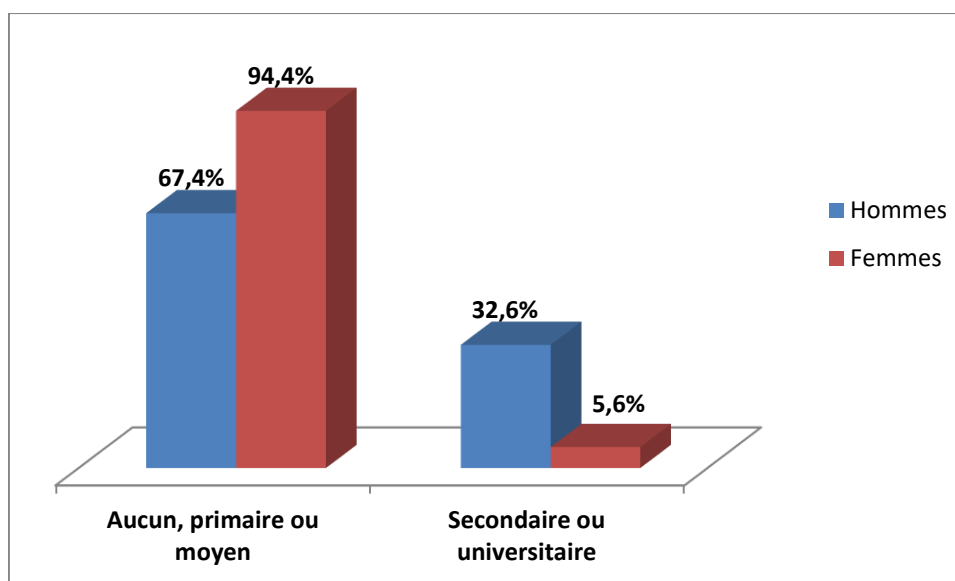


Figure I.32 Répartition des sujets âgés en fonction du niveau d'instruction par sexe

I.7 Profession

I.7.1 Répartition des enfants en fonction de la profession des parents

I.7.1.1 Répartition des enfants en fonction de la profession du père

Concernant la profession des pères, ils étaient cadres, administrateurs ou travaillant dans la police ou la gendarmerie dans 20,6% des cas. Ils étaient chauffeurs, agriculteurs ou ouvriers dans 20,6% (Tab.I-9). Il y'avait aussi 5,9% enseignants, 25,5% commerçants, 11,8% retraités ou sans emplois et 15,7% occupant divers emplois (Tab.I-9).

I.7.1.2 Répartition des enfants en fonction de la profession de la mère

Il y avait 79,4% d'enfants dont la mère était femme au foyer, 12,7% qui occupaient des emplois dans l'administration ou l'enseignement, le reste (7,8%) avaient divers emplois (Tab.I-9).

I.7.2 Répartition des adultes en fonction de la profession

I.7.2.1 Répartition des adultes en fonction du statut professionnel

Il y avait 59,6% des patients qui avaient un emploi, 9,3% sans emploi et 4,1% à la retraite, 23% étaient des femmes au foyer (Fig.I.33).

Tableau I-9 Répartition des parents des enfants en fonction de la profession

Profession du père	N	%
Administration + corps constitués	21	20,6
Commerçants	26	25,5
Agriculteurs + chauffeurs + ouvriers	21	20,6
Retraités ou sans emploi	12	11,8
Enseignants	6	5,9
Autres ou indéterminé	16	15,7
Total	102	100,0

Profession de la mère	N	%
Femme au foyer	81	79,4
Administration ou enseignement	13	12,7
Autres	8	7,8
Total	102	100,0

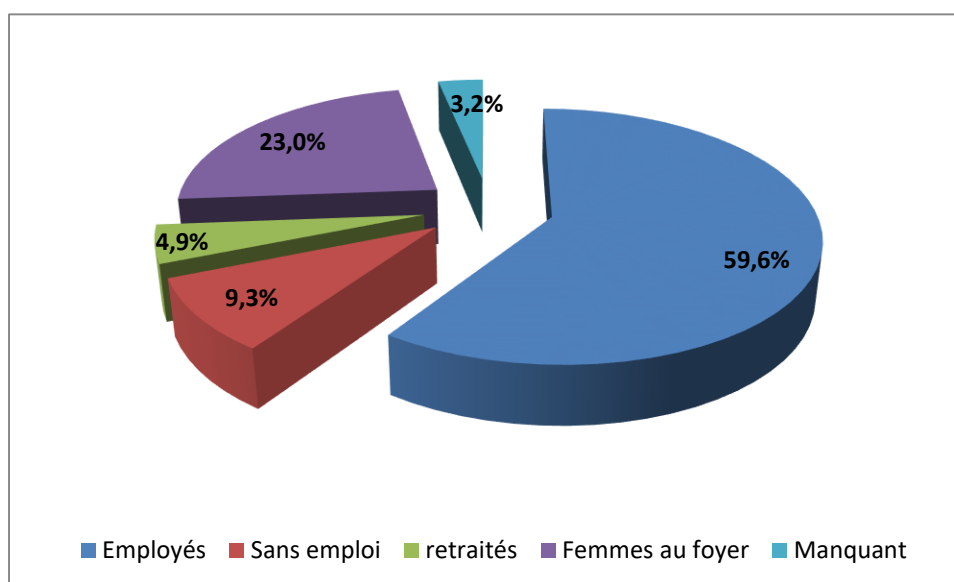


Figure I.33 Répartition des adultes en fonction du statut professionnel

I.7.2.2 Répartition des adultes en fonction de la profession

Nous avons noté 11,4% des patients qui travaillaient dans l'administration, 9,7% étaient des ouvriers, des agriculteurs ou des artisans, 6,7% n'avaient pas d'emploi, 6% étaient des chauffeurs, 5,6% travaillaient dans le domaine de l'enseignement, 4,9% étaient à la retraite, 4,6% étaient commerçants, 3,9% travaillaient dans le domaine médical et 3,9% dans les corps constitués (gendarmerie, police, armée, protection civile). 3,5% étaient des étudiants ou des stagiaires et 23% des femmes au foyer (Tab.I-10).

Tableau I-10 Répartition des adultes en fonction de la profession

Profession	N	%
Administration	49	11,4
Ouvriers, agriculteurs ou artisans	42	9,7
Sans emploi	29	6,7
Chauffeurs	26	6,0
Corps enseignant	24	5,6
Retraités	21	4,9
Commerçants	20	4,6
Corps médical	17	3,9
Corps constitués (militaires, policiers, gendarmes, pompiers, gardes communaux)	17	3,9
Étudiants ou stagiaires	15	3,5
Femmes au foyer	99	23,0
Autres	58	13,5
Manquant	14	3,2
Total	431	100,0

I.7.2.3 Répartition des adultes en fonction de l'environnement de travail

Il y avait 66,8% des patients qui travaillaient à l'intérieur et 18,3% à l'extérieur. Pour 11,6% des cas, ce paramètre n'a pas pu être déterminé, car ils étaient sans emploi ou retraités (Fig.I.34).

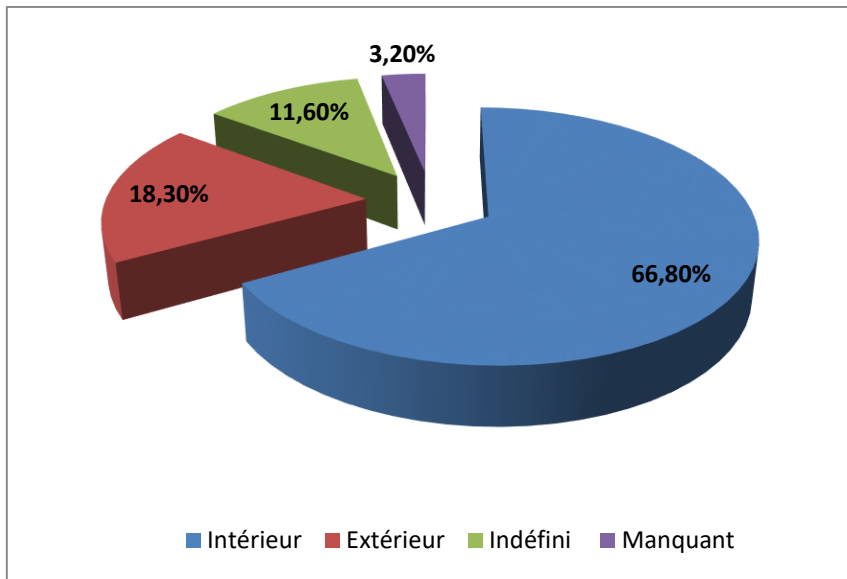


Figure I.34 Répartition des adultes en fonction de l'environnement de travail

I.7.2.4 Répartition des adultes en fonction des températures du lieu de travail

Nous avons noté 66,1% des patients qui travaillaient dans des lieux à température ambiante et 19% à température élevée. Pour 11,6%, ce paramètre n'a pas pu être déterminé, car ils étaient sans emploi ou retraités (Fig.I.35).

Concernant les caractéristiques sociodémographiques : âge, IMC et commune d'habitation, aucune différence significative n'a été trouvée entre les deux sexes chez les sujets adultes.

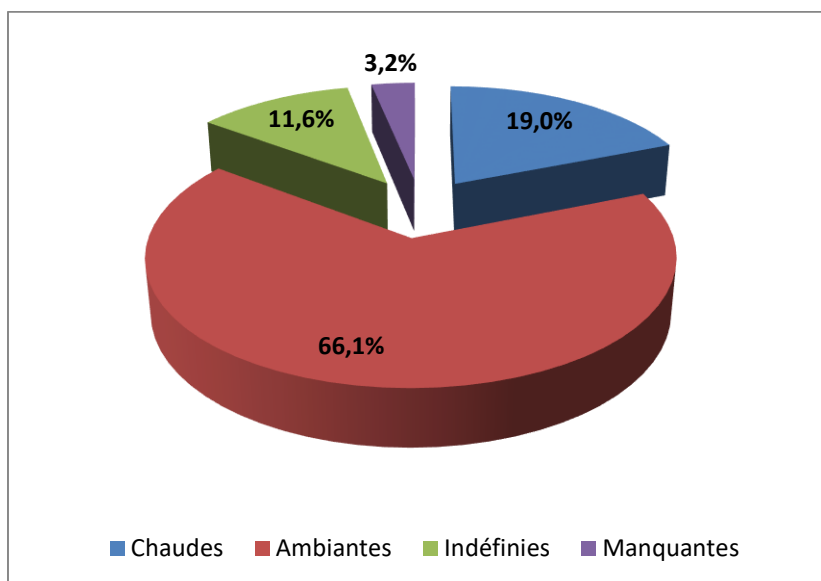


Figure I.35 Répartition des adultes en fonction des températures du lieu de travail

I.7.3 Répartition des sujets âgés en fonction de la profession

Les patients retraités représentaient 48,5%, les femmes au foyer 23,5% et les actifs 22,1% (Fig.I.36).

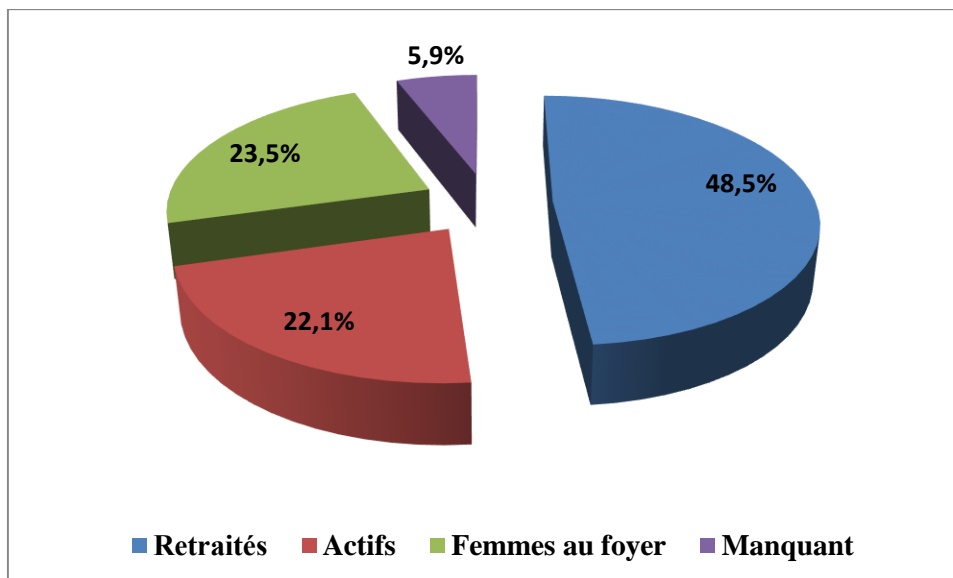


Figure I.36 Répartition des sujets âgés en fonction de l'occupation

I.7.4 Discussion du niveau d'instruction et de la profession

La littérature rapporte que les patients souffrant de calculs présentaient un niveau de scolarité plutôt faible [38, 47, 87]. Une meilleure prise en charge de l'éducation et de l'instruction pourrait probablement réduire la prévalence de la maladie lithiasique dans notre région d'étude.

Au Maroc, Bakary (2014) a retrouvé un niveau socioéconomique bas chez 75% des enfants lithiasiques. Dans la littérature, cet aspect ne semblait pas être largement abordé [30]. Certains travaux évoquent ce paramètre et pensent que les facteurs de risque lithogène sont en relation avec les modifications des habitudes de vie et d'alimentation et de l'évolution du niveau socio-économique des populations [69]. En effet, l'amélioration des conditions de vie s'accompagne d'une meilleure prise en charge médicale et favorise la diminution des calculs dus à l'infection urinaire, elle se traduit aussi par de nouvelles habitudes nutritionnelles, mais qui induit alors de nouveaux risques de lithiase [49].

Parmi les facteurs favorisant l'apparition d'une LU, Hess (2011) cite entre autres, l'activité professionnelle et les facteurs sociaux [38]. L'influence des occupations professionnelles n'a pas fait l'objet de beaucoup d'études.

Au Burkina Faso, parmi 450 lithiasiques, les fonctionnaires de l'état étaient les plus touchés avec 27,7 %, suivis des ménagères et des agriculteurs avec 18% pour chaque catégorie [45].

Dans notre enquête, les métiers d'administration semblent les plus concernés par la maladie. Au Maroc, il a été rapporté 42% de personnes lithiasiques sédentaires [37] et au Burkina Faso, les fonctionnaires de l'état constituaient 27,7 %, suivis des ménagères et des agriculteurs avec 18% pour chaque catégorie [45]. En Iran, il a été observé 39,1% de femmes au foyer, de retraités et de personnes sans emploi parmi les lithiasiques [47]. Il semble que la sédentarité soit un facteur favorisant de la LU [78].

Les professions les plus touchées par la LU ne sont pas partout les mêmes. Dans les régions arides et semi-arides, ce sont ceux travaillant en plein air qui sont les plus touchés (paysans, maçons, conducteurs de camions). Au contraire, en Europe et aux États-Unis, elle toucherait plutôt les sédentaires qui sortent peu [1]. Certains métiers (chauffeurs, métallurgistes) seraient un risque de développement d'une LU [97], notamment celles où il y'a une restriction (délibérée) d'hydratation ou d'utilisation des sanitaires (chauffeurs) [98].

Certains facteurs d'environnement et de conditions de vie pourraient être des facteurs de risque lithiasique, tels les conditions de vie ou de travail en environnement climatisé (bureaux, cabines d'avion, etc.) ou surchauffé (cuisiniers, boulangers, fondeurs, ouvriers métallurgistes, ouvriers du bâtiment, etc.) ou encore les activités sportives intenses [25].

Ainsi, dans une étude conduite sur des hommes travaillant dans l'industrie métallurgique au Brésil, les cas de lithiase sont neuf fois plus fréquents chez ceux qui travaillaient dans des endroits surchauffés (50°C voire même plus près des fourneaux) que chez ceux travaillant dans des températures ambiantes [97]. Ceci est expliqué par la perspiration cutanée qui provoque une perte d'eau, entraînant une concentration excessive des solutés, donc un risque élevé de cristallisation urinaire et de formation des calculs [25].

Une étude chinoise récente a rapporté que le personnel travaillant dans une entreprise de construction navale exposé de façon prolongée à la chaleur (à longueur de journée, en été) était plus susceptible de présenter une lithiase urinaire par rapport aux employés d'intérieur [99].

Travailler dans des environnements surchauffés, comme rapporté dans une unité de textile en Indonésie, prédispose significativement à la formation de cristaux urinaires, et cela surtout après une période d'exposition à la chaleur de plus de 15 ans [100]. Les environnements surchauffés prédisposent aux cristaux et même aux calculs urinaires, tout comme les climats chauds.

Cependant, l'occupation est indépendante des effets de l'exposition au soleil et de la synthèse de la vitamine D. Des études épidémiologiques ont montré un risque élevé de la maladie lithiasique chez les cuisiniers et les machinistes. Une enquête menée en 1993 auprès de machinistes travaillant dans un environnement chaud a révélé une prévalence de la LU de 8,5%, alors que celle-ci était de 2,4% chez la population (de même sexe et âge) travaillant à des températures ambiantes [101].

Après leur retour de déploiement en Irak, 60 (1%) militaires US parmi 6153 avaient connu un épisode lithiasique très probablement à cause de la chaleur et la déshydratation, cela malgré les instructions reçues quant à la nécessité de bien s'hydrater [102].

Le niveau d'instruction et la profession sont deux aspects qui ne permettent pas à eux seuls de déterminer le niveau socio-économique des patients, aspect qui aurait été intéressant à déterminer chez ces patients. Nous ne pouvions pas avoir d'autres critères pour des raisons diverses (longueur du questionnaire, absence d'anonymat, risque d'embarrasser le patient). Nous aimerions à l'avenir nous pencher sur cet aspect socioéconomique et d'autres facteurs sociaux et investiguer leur relation avec la pathologie lithiasique.

I.8 Hygiène de vie

L'enquête sur l'hygiène de vie a été réalisée seulement sur 441 patients (383 adultes et 58 sujets âgés), soit 88% des patients, le reste n'ayant pas participé à l'enquête, pour différentes raisons. Ces données sont assez subjectives, car résultent d'une auto-estimation par le patient et dépendent de la bonne foi de ses déclarations.

I.8.1 Répartition des adultes en fonction de l'hygiène de vie

Parmi les 431 patients adultes de notre série, 383 (88,9%) ont été questionnés sur leur hygiène de vie.

I.8.1.1 Répartition des adultes en fonction de la pratique d'une activité physique

Il y'avait 38,1% des adultes qui pratiquaient une activité physique, généralement le football, la marche ou le footing pour les hommes, l'aérobic, la marche ou la natation pour les femmes. Respectivement 67,6% et 64,5% des sujets en surpoids et obèses ne pratiquaient pas d'activité physique ($p=0,05$).

I.8.1.2 Répartition des adultes en fonction de la consommation d'eau

Il y'avait 50,7% des adultes qui consommaient moins d'un litre d'eau par jour.

I.8.1.3 Répartition des adultes en fonction de l'alimentation

Il y'avait 45,4% d'adultes qui n'avaient pas d'excès alimentaires. En revanche, 91,9% avaient des carences en produits laitiers, 9,1% en aliments riches en oxalates, 24,5% en sucre, 34,5% en sel et 3,9% en viandes, alors que 55,4% consommaient moins d'un fruit par jour (Tab.I-11).

Tableau I-11 Répartition des adultes en fonction de leur comportement alimentaire

Comportement alimentaire	N	%
Pas d'excès alimentaire	174	45,4
Produits laitiers insuffisants (<3 fois/jr)	302	78,8
Excès en aliments riches en oxalates ^a (>3 fois/jr)	35	9,1
Excès en sucre (plusieurs sucreries/jr)	94	24,5
Excès en sel (plusieurs aliments salés/jr + sel à table)	132	34,5
Excès en viandes (>3fois/semaine)	15	3,9
2 aliments en excès	56	14,6
≥ 3 aliments en excès	17	4,4
Consommation de fruits (<1/jr)	212	55,4

^a : Choux, épinards, betteraves, vitamine C, persil, céleri, chocolat noir, thé longuement infusé, cacahuètes, noix, noisettes, figues.

Il n'y avait aucune différence statistique significative entre les classes d'IMC quant aux excès alimentaires chez les adultes.

I.8.2 Répartition des sujets âgés en fonction de l'hygiène de vie

Parmi les 68 patients âgés de notre série, 58 (85,3%) ont pu participer à l'enquête sur l'hygiène de vie.

I.8.2.1 Répartition des sujets âgés en fonction de la pratique d'une activité physique

Il y'avait 14,7% des sujets âgés qui pratiquaient une activité physique.

I.8.2.2 Répartition des sujets âgés en fonction de la consommation d'eau

Il y'avait 60,3% des sujets âgés qui consommaient moins d'un litre d'eau par jour.

I.8.2.3 Répartition des sujets âgés en fonction de l'alimentation

Ils étaient 48,5% de sujets âgés à n'avoir pas d'excès alimentaires. En revanche, 17,6% avaient des excès en sel, 16,2% en sucreries, 11,8% en aliments riches en oxalates et 5,9% en produits carnés. La carence en produits laitiers a été notée chez 79,5%, alors que 36,8% consommaient moins d'un fruit par jour (Tab.I-12).

Tableau I-12 Répartition des sujets âgés en fonction de leur comportement alimentaire

Comportement alimentaire	N	%
Pas d'excès alimentaires	33	48,5
Produits laitiers insuffisants (<3 fois/jr)	49	72,0
Excès en aliments riches en oxalates ^a	8	11,8
Excès en sucre (plusieurs sucreries/jr)	11	16,2
Excès en sel (plusieurs aliments salés/jr + sel à table)	12	17,6
Excès en viandes (>3fois/semaine) ^b	4	5,9
2 aliments en excès	9	13,2
≥ 3 aliments en excès	2	2,9
Consommation de fruits (<1/jr)	25	36,8
Manquant	10	14,7

^a : $p=0,01$ test *Khi2* entre les sujets à $IMC < 25 \text{ kg/m}^2$ vs les autres

^b : $p=0,05$ test *Khi2* entre les sujets à $IMC < 30 \text{ kg/m}^2$ vs les autres

I.8.3 Discussion de l'hygiène de vie des adultes et des sujets âgés

Les sujets âgés obèses avaient une consommation excessive en viandes, comparés à ceux qui avaient un $IMC < 30 \text{ kg/m}^2$ ($p=0,05$). Et 94,9% des sujets en surpoids ou obèses consommaient de façon excessive les aliments riches en oxalates ($p=0,01$) et 79,5% avaient également des excès en sucreries, mais sans différence statistique avec les sujets à IMC normal ($p>0,05$).

Le lien entre les facteurs alimentaires et la LU a été déjà suspecté par Andersen à la fin des années soixante [103]. Plusieurs travaux ont montré par la suite que les changements dans le régime alimentaire et le mode de vie moderne seraient à l'origine de la formation des calculs et de l'augmentation du taux d'incidence de la LU dans certaines régions [38, 61, 90, 91].

Les facteurs alimentaires spécifiques qui se sont révélés avoir un rôle dans la lithiase, comprennent les protéines animales, les suppléments calciques, le sodium, les oxalates et les jus de fruits [71, 104, 105]. Pour de nombreux patients, une faible prise de liquide et une faible diurèse contribuent à la formation de calculs. De grandes études d'observation ont montré que les apports en eau sont associés à un plus faible risque de lithiase [81, 106]. Les professionnels de santé recommandent 2 à 3 L d'apport hydrique par jour, mais les personnes atteintes de cystine nécessitent un apport plus important. L'eau reste la meilleure pour l'hydratation, mais d'autres boissons tels que les jus à base d'agrumes sont également efficaces dans la prévention des calculs urinaires, grâce au citrate qu'ils contiennent [81].

Il n'est pas impossible que les apports nutritionnels hautement caloriques, tels que les sucres raffinés, les protéines animales, les graisses saturées, mais aussi le sel, le calcium, les oxalates, soient la principale cause de l'explosion de la lithiase urinaire [23, 25, 71, 78, 105, 107-110].

Dans une grande étude iranienne comprenant 30 provinces et ayant porté sur 6127 patients lithiasiques, il a été montré qu'une forte consommation de viande, conjointement à une consommation faible ou élevée en protéines, était corrélée à une forte incidence régionale de la LU [111].

Des apports élevés en protéines et en sel ont été impliqués dans l'hypocitraturie, et un état d'acidose qui provoque la mobilisation du calcium à partir de l'os, ce qui conduit à l'hypercalciurie et aux calculs calciques [112].

Un apport de calcium élevé, supérieur à 1200 mg/j, augmente la calciurie, surtout chez les patients ayant une hypercalciurie idiopathique. A l'inverse, un régime pauvre en calcium (< 600 mg/j) diminue un peu la calciurie, mais augmente l'absorption intestinale de l'oxalate et donc l'oxalurie, ce qui majore le risque de lithiase. Un tel régime provoque aussi, à la longue, une déminéralisation osseuse [69]. Nous avons noté qu'une grande majorité de patients consommaient peu de produits laitiers (72% des sujets âgés et 78,8% des adultes), car ils pensaient que ces produits étaient responsables de leurs calculs.

Des études de cohortes menées auprès d'infirmières et de médecins aux États-Unis ont démontré, contrairement à la croyance populaire de l'époque, qu'un apport élevé de calcium était associé à une diminution du risque lithiasique [106, 113, 114]. Cet effet est potentiellement expliqué par la liaison de l'oxalate par le calcium au niveau des intestins, empêchant l'absorption et l'excrétion urinaire subséquente; les régimes à faible teneur en calcium sont associés à une absorption accrue et à l'excrétion urinaire de l'oxalate [115]. La restriction du calcium dans l'alimentation n'est donc pas recommandée chez les patients lithiasiques, contrairement à ce qui a été longtemps affirmé [110].

Nous avons trouvé 17,6% de sujets qui consommaient le sel de façon excessive. Le sel augmente la natriurèse, qui augmente à son tour la calciurie, conduisant aux lithiases calciques [110]. Un apport élevé en sel accompagne souvent la forte consommation de viande ou de charcuterie, ce qui tend aussi à majorer la calciurie [116].

Des expériences menées auprès de 12 sujets normaux ont suggéré que l'oxalate alimentaire contribuait finalement beaucoup plus à l'excrétion urinaire d'oxalate que précédemment admise, que le calcium alimentaire influençait la biodisponibilité de l'oxalate ingéré et que l'absorption de l'oxalate alimentaire peut être un facteur important dans la formation de calculs d'oxalate de calcium [117]. En effet, l'oxalate alimentaire contribue entre 40 et 50% à l'oxalate urinaire avec des régimes riches en ce composé. Il semble par ailleurs, qu'un tiers au moins des lithiasiques ont une absorption en oxalates qui est de 10% plus importante [118].

Une étude récente (2018) comparant des patients souffrant de calculs uriques avec ceux ayant des calculs mixtes oxalocalciques-acide urique et des témoins a montré que les lithiasiques avaient un régime alimentaire plus calorique, avec des apports importants en hydrates de carbone et en vitamine C ($p=0,000$). Néanmoins, aucune différence n'a été observée pour les protéines ou les lipides [119].

On pense que l'adoption d'un régime alimentaire riche en citrate, à base de fruits et légumes (à l'exclusion de ceux à forte teneur en oxalates), dont les fibres réduisent l'absorption intestinale d'oxalate et faible en sodium, empêche la formation de calculs.

De plus, d'autres modifications du régime alimentaire du lithiasique doivent être apportées. Par exemple, pour les patients ayant des calculs d'acide urique, l'alimentation doit permettre une élévation du pH, grâce à la consommation croissante de fruits et de légumes et aussi une diminution de la consommation de purines (protéines animales). Inversement, pour les patients souffrant d'hyperoxalurie, un régime alimentaire limité en oxalates est recommandé (noix, feuilles vertes, tels les épinards, son et chocolat) [110, 120], notamment pour éviter les récurrences [118].

Une consommation faible à normale de protéines diminue la calciurie et pourrait être utile dans la prévention des calculs ainsi que dans la préservation de la masse osseuse. La restriction du calcium dans l'alimentation n'est pas recommandée chez les patients adultes hypercalciuriques ; au contraire, un régime à teneur en calcium ≥ 1 g / jour (avec une faible teneur en protéines et en sodium) pourrait être protecteur contre la formation de calculs. En effet, un régime faible en calcium entraîne certes une diminution du calcium urinaire, mais augmente l'excrétion urinaire des oxalates, et donc le risque lithiasique.

Les agrumes (citrons, oranges, pamplemousse) et des fruits tels le melon sont des sources naturelles de citrate et des études ont montré le potentiel de ces fruits et/ou de leurs jus dans l'augmentation de la citraturie [110]. Bien que la vitamine C soit connue pour être métabolisée en oxalates [121], une restriction de l'apport en cette vitamine semble inappropriée parce que les aliments à teneur élevée en vitamines contiennent également de grandes quantités d'inhibiteurs de la cristallisation (tel le potassium). Néanmoins, un patient qui a déjà eu un calcul d'oxalate de calcium devrait éviter les suppléments de vitamine C [3].

Le réajustement nutritionnel, base du traitement médical préventif, à la fois simple, efficace et dénué d'effets indésirables convient à tous les types de lithiase calcique et mérité d'être conseillé comme traitement préventif de base à tous les patients lithiasiques [25].

Concernant l'activité physique, elle augmenterait l'incidence de la maladie lithiasique [122], surtout si les exercices sont intenses et accompagnés d'une transpiration excessive ou par un temps chaud, car ceci pourrait altérer la composition de l'urine, changer le pH urinaire et entraîner une hypocitraturie [123]. Néanmoins, deux études récentes de 2015 n'ont retrouvé aucune relation entre la pratique d'une activité physique et la pathologie lithiasique [124, 125].

Parmi les patients hypertendus et les patients obèses, une combinaison de perte de poids accompagnée d'un régime alimentaire riche en fruits et légumes, faible en graisses, protéines animales et sodium, s'est révélé efficace pour la prévention de la LU [126]. De plus, il est conseillé aux patients lithiasiques de boire suffisamment de liquide pour une diurèse de 2 L par jour [120].

Une faible hydratation a été observée chez les patients lithiasiques ; le rôle d'une bonne hydratation, bien répartie sur le nyctémère, est largement rapporté pour la prévention de la maladie et de sa récurrence [106, 120, 127, 128]. Une cure de diurèse (3 L par jour) régulièrement suivie pendant trois ans par des lithiasiques a montré son efficacité pour faciliter l'expulsion spontanée des calculs, optimiser le pH urinaire, diminuer la cristallurie ainsi que le risque de récurrence [129].

Aucune relation entre la dureté de l'eau et la prévalence de la maladie n'a pu être démontrée. Ainsi, l'eau à Djeddah (Arabie Saoudite) est moins dure qu'à Londres (Grande-Bretagne), alors que l'Arabie Saoudite enregistre la prévalence la plus élevée de LU dans le monde [1]. Une étude récente (2018) l'a encore confirmée : ce n'est pas tant la qualité que la quantité d'eau consommée qui importe le plus dans la maladie lithiasique [130].

La lutte contre la sédentarité, l'activité physique régulière (accompagnée d'une bonne hydratation) et les règles diététiques bien conduites visant en particulier à la réduction pondérale constituent les éléments de base de la prise en charge du syndrome métabolique et de la LU [82].

Conclusion du chapitre I: Les paramètres sociodémographiques

Il y avait quelques données manquantes au niveau de certaines variables étudiées, à cause de patients qui ne pouvaient pas se déplacer vers notre laboratoire (âge avancé ou maladie, etc.). Mais ces données manquantes étaient inférieures à 10%, seuil toléré dans les études épidémiologiques.

Il ressort de l'étude des paramètres sociodémographiques, ce qui suit :

- Il y a une prédominance masculine de la lithiase, comme observée dans les précédentes études menées dans cette même région et largement rapportée dans la littérature, au Maghreb et dans les pays occidentaux. Cette prédominance masculine est encore plus marquée chez les enfants (notamment les nourrissons) et les sujets âgés, mais moins importante comparée aux décennies précédentes. Les femmes sont de plus en plus concernées par cette pathologie parallèlement, semble-t-il, à l'amélioration du niveau socio-économique de notre population.

- Le risque lithogène évolue avec les différents âges de la vie. Ainsi, les patients âgés de 30 à 40 ans sont les plus touchés par la LU. Cette pathologie semble toucher plus précocement notre population, surtout la femme et cela, en comparaison avec 2006. Si on considérait certains pays occidentaux comme l'Islande et la Suisse, la LU touche effectivement plus précocement notre population à cause probablement du haut niveau socioéconomique et de l'espérance de vie plus grande chez eux. Pour les enfants, c'étaient les plus jeunes qui étaient concernés (ceux âgés de moins de cinq ans), ce qui suggérerait l'existence d'une anomalie génétique, qu'il faudrait rechercher à chaque fois, ou une IU qu'il faudrait prendre en charge. La fréquence élevée de nourrissons parmi les enfants mériterait d'être étudiée ultérieurement.

- Le surpoids et l'obésité ont caractérisé près de la moitié (49,6%) des sujets, plus marqués chez les patients âgés de plus de 60 ans. Le rôle de l'excès pondéral dans la pathologie lithiasique est clairement rapporté. Mais chez les enfants, c'est l'insuffisance pondérale (24,5%) qui était prédominante. Il n'y a pas, en effet, de consensus sur le rapport de l'IMC avec la pathologie lithiasique chez l'enfant.

- La prévalence d'un faible niveau d'instruction (et même nul) a été retrouvée chez une majorité de parents et chez les sujets âgés. Les mamans de patients pédiatriques étaient surtout des femmes au foyer, alors que les pères exerçaient plutôt des métiers d'artisans, d'agriculteurs, d'ouvriers, etc.

Ceci suggère l'existence d'un faible niveau socio-économique chez les familles d'enfants lithiasiques. Une des limites de notre étude est l'absence de cet aspect socio-économique de notre enquête, qu'il n'était pas possible de mener de façon anonyme. Il convient donc à l'avenir d'investiguer avec plus de détails, ces facteurs sociaux et d'autres (sédentarité chez l'adulte), afin de déterminer leur rôle dans la survenue de la pathologie lithiasique.

- L'enquête sur l'hygiène de vie avait certaines limites. En effet, elle n'a été réalisée que sur 441 patients lithiasiques (âgés de plus de 18 ans), les réponses pouvaient être biaisées à cause d'oubli, d'imprécision, du changement des habitudes alimentaires en fonction des saisons et surtout de l'embarras des patients à parler de leur alimentation. Cette enquête a permis néanmoins de révéler quelques informations intéressantes. Ainsi, des excès en certains aliments (viandes, aliments riches en oxalates, sucreries) ont été retrouvés chez les sujets lithiasiques, notamment ceux en surpoids. Un excès en sel ainsi qu'une faible prise d'eau ont été observés. Ces deux facteurs contribuent également dans la lithogénèse. Ceci confirme le rôle de ces facteurs alimentaires et d'une faible hydratation dans la survenue de la lithiase, largement rapporté dans la littérature.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Besancenot, J.-P., *Sécheresses et lithiases urinaires*. Science et changements planétaires/Sécheresse, 1992. **3**(4): p. 211-217.
2. Fukuhara, H., et al., *Clinical relevance of seasonal changes in the prevalence of ureterolithiasis in the diagnosis of renal colic*. Urolithiasis, 2016. **44**(6): p. 529-537.
3. Cervellin, G., et al., *Mean temperature and humidity variations, along with patient age, predict the number of visits for renal colic in a large urban Emergency Department: results of a 9-year survey*. J Epidemiol Glob Health, 2012. **2**(1): p. 31-8.
4. Laziri, F., F. Rhazifilali, and I. Amchhoud, *Etude rétrospective de la lithiase urinaire dans l'Hôpital Hassan II de la province de Settat (Maroc)*. African Journal of Urology, 2009. **15**(2): p. 117-123.
5. HARRACHE, D., et al., *Analyse des calculs urinaires de l'adulte dans l'ouest algérien par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier*. L'Eurobiologiste, 1997. **31**: p. 69-74.
6. DJELLOUL, Z., et al., *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**: p. 328-335.
7. Karabacak, O.R., et al., *Stone compositions in Turkey: an analysis according to gender and region*. Urology, 2013. **82**(3): p. 532-7.
8. Daudon, M., et al., *Changes in stone composition according to age and gender of patients: a multivariate epidemiological approach*. Urol Res, 2004. **32**(3): p. 241-247.
9. Kaulanjan, K., et al., *Épidémiologie de la lithiase urinaire aux Antilles françaises: étude rétrospective monocentrique*. Progrès en Urologie, 2017.
10. Lieske, J.C., et al., *Stone composition as a function of age and sex*. Clin J Am Soc Nephrol, 2014. **9**(12): p. 2141-6.
11. Bouslama, S., et al., *[Composition of 359 kidney stones from the East region of Algeria]*. Prog Urol, 2016. **26**(1): p. 41-9.
12. Harrache, D., et al., *Urolithiasis in children in West Algeria*. Ann. Urol., 1997. **31**: p. 84-88.
13. ALAYA, A., et al., *La lithiase urinaire de l'enfant en Tunisie. Aspects actuels à propos de 104 cas*. Progrès en urologie, 2006. **16**: p. 474-480.
14. Halim, M.B., et al., *Childhood urolithiasis in north-western Libya*. Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation, 2012. **23**(1): p. 162.
15. Dibi, A., et al., *Les lithiases urinaires chez l'enfant*. Journal de Pédiatrie et de Puériculture, 2012. **25**(2): p. 91-96.
16. CONTEH, B., *Néphrocalcinose et lithiase urinaire chez l'enfant : expérience de l'hôpital d'enfants de rabat*. 2014, MOHAMMED V - RABAT: Maroc. p. 147.
17. Bastug, F., et al., *Urolithiasis in infants: evaluation of risk factors*. World J Urol, 2013. **31**(5): p. 1117-22.
18. Luque Paz, D., et al., *[Classification of urinary calculi in a pediatric population from Brittany]*. Prog Urol, 2013. **23**(10): p. 899-905.
19. Ali, S.H. and U.N. Rifat, *Etiological and clinical patterns of childhood urolithiasis in Iraq*. Pediatric Nephrology, 2005. **20**(10): p. 1453-1457.
20. Sas, D.J., et al., *Clinical, demographic, and laboratory characteristics of children with nephrolithiasis*. Urolithiasis, 2015. **44**(3): p. 241-6.
21. Ouedraogo, I., et al., *[Urinary calculi in children in Burkina Faso: about 67 cases]*. Pan Afr Med J, 2015. **20**: p. 352-8.
22. Traxer, O., E. Lechevallier, and C. Saussine, *[Urolithiasis in childhood]*. Prog Urol, 2008. **18**(12): p. 1005-14.
23. Daudon, M., et al., *[Epidemiology of urolithiasis]*. Prog Urol, 2008. **18**(12): p. 802-14.
24. Novak, T.E., et al., *Sex prevalence of pediatric kidney stone disease in the United States: an epidemiologic investigation*. Urology, 2009. **74**(1): p. 104-7.
25. Daudon, M., P. Jungers, and O. Traxer, *Lithiase urinaire*. 2012: Lavoisier.
26. Reis-Santos, J.M. and A. Trinchieri, *Epidemiology of Pediatric Urolithiasis*. 2010: p. 409-420.

27. Huang, W.Y., et al., *Pediatric urolithiasis in Taiwan: a nationwide study, 1997-2006*. Urology, 2012. **79**(6): p. 1355-9.
28. Edvardsson, V., *Urolithiasis in Children*, in *Pediatric Nephrology*. Springer-Verlag, Editor. 2014: Berlin Heidelberg p. 1-52.
29. Mortazavi, F. and L. Mahbubi, *Clinical features and risk factors of pediatric urolithiasis*. Iranian Journal of Pediatrics, 2007. **17**(2): p. 129-133.
30. CONTEH, B., *Néphrocalcinose et lithiase urinaire chez l'enfant: l'expérience de l'hôpital d'enfants de Rabat*. 2014.
31. Al-Eisa, A., A. Al-Hunayyan, and R. Gupta, *Pediatric urolithiasis in Kuwait*. International urology and nephrology, 2002. **33**(1): p. 3-6.
32. Baştuğ, F. and R. Düşünsel, *Pediatric urolithiasis: causative factors, diagnosis and medical management*. Nature Reviews Urology, 2012. **9**(3): p. 138-146.
33. Kumar, J., et al., *Pediatric urolithiasis: experience from a tertiary referral center*. J Pediatr Urol, 2013. **9**(6): p. 825-830.
34. Spivacow, F.R., et al., *Metabolic risk factors in children with kidney stone disease*. Pediatr Nephrol, 2008. **23**(7): p. 1129-33.
35. Edvardsson, V., et al., *High incidence of kidney stones in Icelandic children*. Pediatric Nephrology, 2005. **20**(7): p. 940-944.
36. OUSSAMA, A., et al., *Analyse des calculs urinaires de l'adulte dans le Moyen Atlas marocain par spectrophotométrie infrarouge à transformée de Fourier*. Prog Urol, 2000 **10**: p. 404-410.
37. Laziri, F., et al., *Implicated factors in the epidemiology of urinary calculi in Morocco*. J Maroc Urol 2009 ; , 2009. **19**(0): p. 1-6.
38. Hess, B., *Kidney Stone Belt – l'impact environnemental sur la lithiase urinaire*. Forum Med Suisse 2011. **11**(47): p. 853-856.
39. Knoll, T., *Epidemiology, Pathogenesis, and Pathophysiology of Urolithiasis*. European Urology Supplements, 2010. **9**(12): p. 802-806.
40. Alaya, A., et al., *Changes in kidney stones type according to sex and age in Tunisian patients*. Actas Urológicas Españolas (English Edition), 2012. **36**(3): p. 171-177.
41. Bouatia, M., et al., *An epidemiological study on the composition of urinary stones in Morocco in relation to age and sex*. African Journal of Urology, 2015. **21**(3): p. 194-197.
42. Asper, R., *Epidemiology and socioeconomic aspects of urolithiasis*. Urol Res, 1984. **12**(1): p. 1-5.
43. Zilberman, D., D. Yong, and D. Albala, *The impact of societal changes on patterns of urolithiasis* Curr Opin Urol, 2010. **20**: p. 148-153.
44. De Miguel-Elfzaga, I., et al., *Kidney stones in a Mediterranean population from the south of Spain*. Clinical chemistry and laboratory medicine, 2012. **50**(3): p. 545-548.
45. Kaboré, F.A., et al., *Épidémiologie d'une cohorte de 450 lithiases urinaires au CHU Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou (Burkina Faso)*. Progrès en urologie, 2013. **23**(12): p. 971-976.
46. Wu, C.-F., et al., *Increased detection rate of melamine-containing calcium urolithiasis by using matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry technique in clinical practice*. Clinica Chimica Acta, 2014. **431**: p. 294-298.
47. Shirazi, F., et al., *Personal characteristics and urinary stones*. Hong Kong Journal of Nephrology, 2009. **11**(1): p. 14-19.
48. Menard, O., et al., *Épidémiologie des calculs urinaires dans le Sud de la France: étude rétrospective monocentrique*. Progrès en urologie, 2016. **26**(6): p. 339-345.
49. Daudon, M. *Épidémiologie actuelle de la lithiase rénale en France*. in *Annales d'urologie*. 2005. Elsevier.
50. Castiglione, V., et al., *[Epidemiology of urolithiasis in Belgium on the basis of a morpho-constitutional classification]*. Nephrol Ther, 2015. **11**(1): p. 42-9.
51. Knoll, T., et al., *Urolithiasis Through the Ages: Data on More Than 200,000 Urinary Stone Analyses*. J Urol, 2011. **185**(4): p. 1304-1311.
52. Hounnasso, P.P., et al., *Symptomatic Urinary Lithiasis: Epidemiology and Management at Urology Department of University Hospital of Cotonou*. Open Journal of Urology, 2015. **05**(02): p. 7-12.

53. Chou, Y.-H., et al., *Difference in urinary stone components between obese and non-obese patients*. Urol Res, 2011. **39**(4): p. 283-287.
54. Al-Marhoon, M.S., et al., *Urinary stone composition in Oman: with high incidence of cystinuria*. Urolithiasis, 2015. **43**(3): p. 207-211.
55. Freeg, M.A.H.A., et al., *A retrospective study of the seasonal pattern of urolithiasis*. Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation, 2012. **23**(6): p. 1232.
56. Diallo, Y., et al., *Lithiase du haut appareil urinaire: aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques dans la région de Thiès, Sénégal*. Rev. méd. Madag. , 2015. **5**(1): p. 520-5.
57. Kambou, T., et al., *Lithiase du haut appareil urinaire au Centre Hospitalier Universitaire Sanou Souro de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso): Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques: A propos de 110*. African Journal of Urology, 2005. **11**(1): p. 55-60.
58. Messaoudi, N., *Etude de l'inhibition chimique et naturelle dans la cristallisation phosphocalcique à pH=6,5 et 8*, in *Génie des Procédés*. 2016, Abdelhamid Ibn Badis, Mostaganem. p. 143.
59. Kato, Y., et al., *Influence of estrus status on urinary chemical parameters related to urolithiasis*. Urological research, 2005. **33**(6): p. 476-480.
60. Ramello, A., C. Vitale, and M. Marangella, *Epidemiology of nephrolithiasis*. J Nephrol 2000. **13 Suppl 3: S**: p. 45-50.
61. Edvardsson, V.O., et al., *Temporal trends in the incidence of kidney stone disease*. Kidney Int, 2012. **83**(1): p. 146-52.
62. Najeeb, Q., et al., *Effect of BMI and urinary pH on urolithiasis and its composition*. Saudi journal of kidney diseases and transplantation: an official publication of the Saudi Center for Organ Transplantation, Saudi Arabia, 2013. **24**(1): p. 60-66.
63. Freeg, M., et al., *A retrospective study of the seasonal pattern of urolithiasis*. Saudi journal of kidney diseases and transplantation: an official publication of the Saudi Center for Organ Transplantation, Saudi Arabia, 2012. **23**(6): p. 1232-1237.
64. Matlaga, B.R., et al., *Epidemiologic insights into pediatric kidney stone disease*. Urol Res, 2010. **38**(6): p. 453-7.
65. Alaya, A., A. Nouri, and M. Najjar, *Prévalence et composition de la lithiase urinaire dans une population pédiatrique tunisienne*. Progrès en urologie, 2009. **19**(6): p. 395-400.
66. Jellouli, M., et al., *Particularités de la lithiase urinaire du nourrisson en Tunisie A propos de 64 observations*. Prog Urol 2004. **14**: p. 376-379.
67. Neuzillet, Y., et al., *[Urinary stones in subjects over the age of sixty]*. Progres en urologie: journal de l'Association française d'urologie et de la Société française d'urologie, 2004. **14**(4): p. 479-484.
68. Krambeck, A.E., et al., *Effect of age on the clinical presentation of incident symptomatic urolithiasis in the general population*. J Urol, 2013. **189**(1): p. 158-64.
69. Daudon, M. and B. Knebelmann, *Épidémiologie de la lithiase urinaire*. La revue du praticien, 2011. **61**: p. 385-388.
70. Arampatzis, S., et al., *Geriatric urolithiasis in the emergency department: risk factors for hospitalisation and emergency management patterns of acute urolithiasis*. BMC nephrology, 2011. **13**: p. 117-117.
71. Romero, V., H. Akpınar, and D.G. Assimos, *Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors*. Reviews in urology, 2010. **12**(2-3): p. e86.
72. FEDALA, N., et al., *Association entre l'indice de masse corporelle, l'activité physique et la sédentarité chez les adolescents algériens [The Association between Body Mass Index, and Physical Activity and sedentary of Algerian adolescents]*. 2015.
73. Kieran, K., et al., *Pediatric Urolithiasis—Does Body Mass Index Influence Stone Presentation and Treatment?* J Urol, 2010. **184**(4, Supplement): p. 1810-1815.
74. Kuroczycka-Saniutycz, E., et al., *Does obesity or hyperuricemia influence lithogenic risk profile in children with urolithiasis?* Pediatr Nephrol, 2015. **30**(5): p. 797-803.
75. Sarica, K., et al., *Role of overweight status on stone-forming risk factors in children: a prospective study*. Urology, 2009. **73**(5): p. 1003-1007.

76. Eisner, B.H., M.L. Eisenberg, and M.L. Stoller, *Influence of Body Mass Index on Quantitative 24-Hour Urine Chemistry Studies in Children With Nephrolithiasis*. J Urol, 2009. **182**(3): p. 1142-1146.
77. Atek, M., et al., *L'Obésité chez l'adulte de 35 à 70 ans en Algérie. Projet TAHINA*. Institut national de santé publique Alger Algérie, 2010: p. 1-93.
78. Safarinejad, M.R., *Adult urolithiasis in a population-based study in Iran: prevalence, incidence, and associated risk factors*. Urol Res, 2007. **35**(2): p. 73-82.
79. Porena, M., P. Guiggi, and C. Micheli, *Prevention of stone disease*. Urologia internationalis, 2007. **79**(Suppl. 1): p. 37-46.
80. Taylor, E.N., M.J. Stampfer, and G.C. Curhan, *Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones*. Jama, 2005. **293**(4): p. 455-462.
81. Sohgaura, A. and P. Bigoniya, *A Review on Epidemiology and Etiology of Renal Stone*. 2017.
82. Traxer, O., et al., *[Metabolic syndrome and urolithiasis. A new concept for the urologist]*. Prog Urol, 2008. **18**(12): p. 828-31.
83. Abate, N., et al., *The metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis: novel features of renal manifestation of insulin resistance*. Kidney Int, 2004. **65**(2): p. 386-392.
84. Li, W.-M., et al., *Association of body mass index and urine pH in patients with urolithiasis*. Urol Res, 2009. **37**(4): p. 193.
85. Kim, J.H., et al., *Which anthropometric measurements including visceral fat, subcutaneous fat, body mass index, and waist circumference could predict the urinary stone composition most?* BMC Urol, 2015. **15**: p. 17.
86. El Habbani, R., et al., *Étude épidémiologique sur les calculs urinaires dans la région de Fès et sur le risque de récurrence*. Progrès en urologie, 2016. **26**(5): p. 287-294.
87. Basiri, A., et al., *Regional and seasonal variation in the incidence of urolithiasis in Iran: a place for obsession in case finding and statistical approach*. Urol Res, 2009. **37**(4): p. 197-204.
88. Goldfarb, D.S. and J. Hirsch, *Hypothesis: Urbanization and exposure to urban heat islands contribute to increasing prevalence of kidney stones*. Medical Hypotheses, 2015. **85**(6): p. 953-957.
89. Herring, L.C., *Observations on the analysis of ten thousand urinary calculi*. J Urol, 1962. **88**(4): p. 545-562.
90. Saint-Elie, D., et al., *The Impact of Income and Education on Dietary Habits in Stone Formers*. UROLOGY 2010. **76**: p. 307-313.
91. Talati, J.J., N. Haroon, and A. Trinchieri, *Familial Clustering of Stone Disease, in Urolithiasis*. 2012, Springer. p. 151-154.
92. Najem, G.R., et al., *Stressful life events and risk of symptomatic kidney stones*. International journal of Epidemiology, 1997. **26**(5): p. 1017-1023.
93. Johri, N., et al., *Renal stone disease*. Medicine, 2011. **39**(7): p. 371-377.
94. Santos-Victoriano, M., B. Brouhard, and R. Cunningham 3rd, *Renal stone disease in children*. Clinical pediatrics, 1998. **37**(10): p. 583-99.
95. Bandi, G., S.Y. Nakada, and K.L. Penniston, *Practical approach to metabolic evaluation and treatment of the recurrent stone patient*. Wisconsin Medical Journal (WMJ), 2008. **107**(2): p. 91-100.
96. Brikowski, T.H., Y. Lotan, and M.S. Pearle, *Climate-related increase in the prevalence of urolithiasis in the United States*. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2008. **105**(28): p. 9841-9846.
97. Atan, L., et al., *High kidney stone risk in men working in steel industry at hot temperatures*. Urology, 2005. **65**(5): p. 858-861.
98. Chang, M. and D. Goldfarb, *Occupational risk for nephrolithiasis and bladder dysfunction in a chauffeur*. Urological research, 2004. **32**(1): p. 41-43.
99. Luo, H., et al., *Exposure to ambient heat and urolithiasis among outdoor workers in Guangzhou, China*. Science of The Total Environment, 2014. **472**: p. 1130-1136.
100. Setyawan, H., et al. *Environmental heat stress enhances crystallization in urine*. in *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. 2018. IOP Publishing.

101. Borghi, L., et al., *Hot occupation and nephrolithiasis*. J Urol, 1993. **150**(6): p. 1757-1760.
 102. Pugliese, J.M. and K.C. Baker, *Epidemiology of nephrolithiasis in personnel returning from Operation Iraqi Freedom*. Urology, 2009. **74**(1): p. 56-60.
 103. Andersen, D., *Historical and geographical differences in the pattern of incidence of urinary stones considered in relation to possible aetiological factors*. Proc. Renal Stone. London, Churchill, 1969: p. 7-31.
 104. Robertson, W., et al., *The effect of high animal protein intake on the risk of calcium stone-formation in the urinary tract*. Clinical Science, 1979. **57**(3): p. 285-288.
 105. Dallera, J. and P. Chandhoke, *Epidemiology and Incidence of Stone Disease*, in *Current Clinical Urology, Urinary Stone Disease: A Practical Guide to Medical and Surgical Management*
- M.L.S.a.M.V. Meng, Editor. 2007, © Humana Press Inc., : Totowa, NJ. p. 27-34.
106. Curhan, G. and e. al, *A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones*. N Engl J Med, 1993. **25**(328): p. 833-846.
 107. Siener, R., *Impact of dietary habits on stone incidence*. Urol Res, 2006. **34**(2): p. 131-133.
 108. Taylor, E. and G. Curhan, *Fructose consumption and the risk of kidney stones*. Kidney Int, 2008. **73**(2): p. 207-212.
 109. Traxer, O., E. Lechevallier, and C. Saussine, *Bilan métabolique d'un patient lithiasique. Le rôle de l'urologue*. Progrès en urologie, 2008. **18**(12): p. 849-856.
 110. Prezioso, D., et al., *Dietary treatment of urinary risk factors for renal stone formation. A review of CLU Working Group*. Arch Ital Urol Androl, 2015. **87**(2): p. 105-20.
 111. Basiri, A., et al., *Influential Nutrient in Urolithiasis Incidence: Protein or Meat?* Journal of Renal Nutrition, 2009. **19**(5): p. 396-400.
 112. Zuckerman, J.M. and D.G. Assimos, *Hypocitraturia: pathophysiology and medical management*. Reviews in urology, 2009. **11**(3): p. 134.
 113. Curhan, G., et al., *Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women*. Annals of internal medicine, 1997. **126**(7): p. 497.
 114. Curhan, G., et al., *Dietary factors and the risk of incident kidney stones in younger women*. Arch Intern Med, 2004. **2**: p. 885-91.
 115. Bataille, P., et al., *Effect of calcium restriction on renal excretion of oxalate and the probability of stones in the various pathophysiological groups with calcium stones*. J Urol, 1983. **130**(2): p. 218-223.
 116. Jungers, P., et al., *Corrélations entre apports protidique et sodé et calciurie ches les lithiasiques calciques*. Néphrologie, 1993. **14**(6): p. 287-290.
 117. Holmes, R.P., H.O. Goodman, and D.G. Assimos, *Contribution of dietary oxalate to urinary oxalate excretion*. Kidney Int, 2001. **59**(1): p. 270-276.
 118. Massey, L.K., *Dietary influences on urinary oxalate and risk of kidney stones*. Front Biosci, 2003. **8**: p. 584-594.
 119. Trinchieri, A. and E. Montanari, *Biochemical and dietary factors of uric acid stone formation*. Urolithiasis, 2018. **46**(2): p. 167-172.
 120. Taylor, E. and G. Curhan, *Diet and fluid prescription in stone disease*. Kidney Int, 2006. **70**(5): p. 835-839.
 121. Traxer, O., et al., *Effect of ascorbic acid consumption on urinary stone risk factors*. The Journal of urology, 2003. **170**(2): p. 397-401.
 122. Gupta, N. and P. Kesarwani, *Current approaches in the medical management of urolithiasis: A review article*. Indian Journal of Urology, 2002. **19**(1): p. 20.
 123. Giannossi, M.L. and V. Summa, *An observation on the composition of urinary calculi: environmental influence*, in *Medical geochemistry*. 2013, Springer. p. 67-90.
 124. Soueidan, M., et al., *Leisure time physical activity, smoking and risk of recent symptomatic urolithiasis: Survey of stone clinic patients*. Canadian Urological Association Journal, 2015. **9**(7-8): p. 257.

125. Ferraro, P.M., et al., *Physical Activity, Energy Intake and the Risk of Incident Kidney Stones*. J Urol, 2015. **193**(3): p. 864-868.
126. Obligado, S.H. and D.S. Goldfarb, *The Association of Nephrolithiasis With Hypertension and Obesity: A Review*. American Journal of Hypertension, 2008. **21**(3): p. 257-264.
127. Siener, R. and A. Hesse, *Fluid intake and epidemiology of urolithiasis*. European journal of clinical nutrition, 2003. **57**: p. S47-S51.
128. Borghi, L., et al., *Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study*. J Urol, 1996. **155**(3): p. 839-843.
129. KAID-OMAR, Z., et al., *Effets de la cure de diurèse sur l'expulsabilité spontanée des calculs urinaires, le pH urinaire et la cristallurie des patients lithiasiques*. Progrès en urologie, 2001. **11**: p. 450-457.
130. Mitra, P., D.K. Pal, and M. Das, *Does quality of drinking water matter in kidney stone disease: A study in West Bengal, India*.

RESULTATS ET DISCUSSION :

CHAPITRE II.

LES ANTECEDENTS ET L'ANAMNESE

II. LES ANTECEDENTS ET L'ANAMNESE

II.1 Les antécédents familiaux de lithiase urinaire

Les antécédents familiaux sont le fait d'avoir au moins une personne dans la famille qui a déjà eu une LU. Il peut s'agir de l'un des parents ou des grands parents, d'un frère, d'une sœur, d'un oncle, d'une tante ou d'un cousin.

Parmi les 601 patients de notre série, 35,4% étaient concernés, dont 46,1% d'enfants, 35,3% d'adultes et 20,6% de sujets âgés.

Dès 1874, Clubbe rapportait qu'il était admis que les personnes souffrant de calculs urinaires étaient plus susceptibles d'avoir des antécédents familiaux (ou histoire familiale) que les autres [1]. Cette anamnèse familiale positive (existence de parents, frère ou sœur ayant déjà eu une lithiase urinaire) chez le lithiasique a par la suite été rapportée par plusieurs auteurs [2-8].

L'existence d'antécédents familiaux de LU peut indiquer un risque relatif d'exposition à cette pathologie [9], notamment dans les maladies lithiasiques relevant d'une transmission génétique connue, permettant d'établir le diagnostic et d'identifier les sujets à risque. D'ailleurs, il est recommandé de rechercher systématiquement les antécédents familiaux en établissant un arbre généalogique qui permet de déterminer le type de transmission [10].

II.1.1 Répartition des enfants en fonction des antécédents familiaux de lithiase urinaire

Les antécédents familiaux de LU ont été retrouvés chez 46,1% des enfants (44,3% parmi les garçons et 48,8% parmi les filles ; $p>0,05$). Il y'avait une prédominance chez les moins de 5 ans (46,8%), suivis des 5-10 ans (31,9%), des 10-15 ans (17%), puis des 15-18 ans (4,3%) (Fig.II.1), sans différence significative entre les classes d'âge ($p>0,05$).

II.1.1.1 Discussion des antécédents familiaux de lithiase urinaire des enfants

Dans les pays du Maghreb, les proportions d'antécédents familiaux chez les enfants et adolescents étaient plus faibles: 7,3 % à 12,5% en Tunisie [11-13] et 7% à 12% au Maroc [14, 15].

Ils étaient 45,1% en Irak [16], 49,1% en Turquie [17], 41% en Iran [18] et 58% au Koweït. En Turquie, les antécédents familiaux chez les nourrissons (0 à 2 ans) variaient de 60% à 63,5% [9, 19].

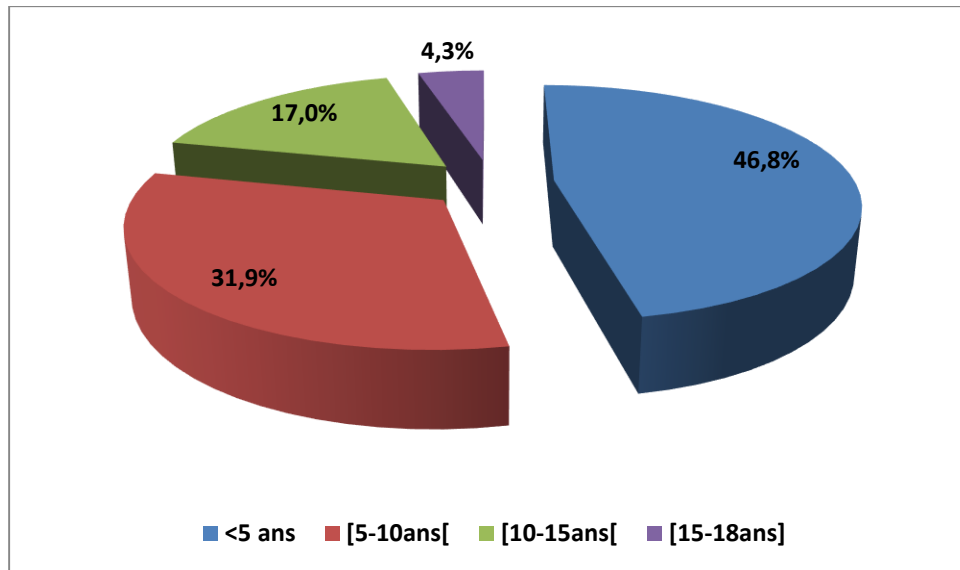


Figure II.1. Répartition des enfants en fonction des antécédents familiaux de LU par classes d'âge

Environ 40 % des enfants souffrant de calculs urinaires ont des antécédents familiaux de LU dans les pays développés [20] ; ils étaient 33% en Islande [21]. Dans certains pays, ces taux sont plus élevés : 52% [4], à 62,5% aux États-Unis [22], 70,4% en Italie [23] et 78,7% en Argentine [24]. Ces différences d'estimations de la prévalence de l'histoire familiale de LU sont probablement dues aux différences dans les types d'études [1].

Parmi les facteurs de risque de la récurrence rencontrés dans la LU, figurent le sexe masculin, le jeune âge, l'infection urinaire non traitée, les antécédents familiaux et les anomalies métaboliques [25, 26]. Pratiquement tous ces facteurs étaient réunis chez les enfants de notre série pour une alerte à la récurrence : parmi ceux qui avaient une récurrence (deux épisodes), le sex-ratio était plus élevé (2,2) ainsi que le taux de consanguinité (56,3%) et l'infection urinaire (69%). De plus, 19% étaient âgés de moins de 24 mois.

Dans une étude récente, chez une cohorte de patients âgés de 15 à 25 ans et souffrant de LU calcique, l'existence d'antécédent de LU chez la mère a révélé une prédisposition à la formation de calculs d'oxalate/phosphate de calcium et plus de risques vis-à-vis des techniques urologiques d'ablation des calculs. Les auteurs recommandent de toujours rechercher une éventuelle histoire familiale chez les jeunes lithiasiques, afin d'aider les décisions thérapeutiques [27].

II.1.2 Répartition des adultes en fonction des antécédents familiaux de lithiase urinaire

Il y'avait 35,3% et 61,3% d'adultes respectivement avec et sans antécédents familiaux et 3,5% de données manquantes. Nous n'avons noté aucune différence significative entre hommes et femmes et entre les classes d'âge ($p>0,05$).

II.1.3 Répartition des sujets âgés en fonction des antécédents familiaux de lithiase urinaire

Il y'avait 20,6 % et 73,5% de sujets âgés respectivement avec et sans antécédents familiaux et 5,9% de données manquantes, sans différence significative entre hommes et femmes ni entre les classes d'âge ($p>0,05$).

II.1.4 Discussion des antécédents familiaux des adultes et des sujets âgés

Nous remarquons que la fréquence des antécédents familiaux diminuait significativement ($p<0,05$) avec l'âge des patients. Ainsi, ils étaient 46,1% enfants, 35,3% adultes et 20,6% sujets âgés.

Le pourcentage d'antécédents familiaux parmi les lithiasiques varie de 15 à 68% à travers le monde [28]. Il était de 11% au Maroc [29], 25% aux USA [30], 28,5% en Iran [31] et 31,5% au Brésil [32].

Ce taux est beaucoup moins élevé dans certains pays comme le Burkina Faso où il était inférieur à 5,4% [33], en Tunisie, inférieur 4% [34] et au Sultanat d'Oman, 3,8 % [35].

Le risque d'avoir ou de développer une lithiase est 2 [6] à 2,5 fois [30] plus élevé chez les sujets qui ont une histoire familiale de maladie lithiasique.

Neuzillet et al, 2004 ont rapporté des antécédents familiaux de LU chez 21% des sujets âgés, valeur qui se rapproche de notre résultat (20,6%) [36].

L'existence d'antécédents familiaux chez les lithiasiques est souvent le résultat d'un désordre d'origine héréditaire [30]. Des études sur les polymorphismes des gènes qui codent l'enzyme hépatique alanine glyoxylate aminotransferase (AGXT), le transporteur intestinal de l'oxalate CFEX (SLC26A6), les transporteurs rénaux de phosphate dépendant du sodium NPT2a et NPT2c et le récepteur sensible au calcium, ont tous été potentiellement impliqués dans le risque de la lithiase « idiopathique » [6]. Ainsi, une forte influence génétique sur l'excrétion de calcium, d'oxalate, d'acide urique et de citrate est très probable.

Une variation interindividuelle dans les concentrations urinaires de macromolécules, comme les protéines de Tam Horsfall et d'ostéopontine (des inhibiteurs de la cristallisation urinaire), est susceptible d'avoir une base génétique et peut influencer le risque de calcul [6].

À partir d'une étude portant sur le jeune personnel militaire US de retour de déploiement d'Irak (6153 sujets), 47% avaient une histoire familiale de LU [37]. Ces auteurs ont trouvé que le risque de la maladie lithiasique était 2,4 fois plus élevé chez ces sujets et ont conclu que l'existence d'antécédents familiaux était donc un paramètre de prédiction significatif de cette maladie dans ce type de population.

Une étude portant sur les influences génétiques et alimentaires de la LU, conduite auprès de 8870 jumeaux au Vietnam, a estimé l'héritabilité, c'est-à-dire la part des facteurs génétiques dans la maladie lithiasique, à 56%. Ces chercheurs ont démontré que les formes communes de cette maladie étaient héréditaires [38].

Une étude turque ayant enrôlé 1595 patients a révélé que la maladie a débuté à un âge significativement plus jeune chez les patients présentant des antécédents familiaux positifs (groupe G1) que chez les autres (groupe G2). De même, les patients du G1 ont eu relativement plus d'épisodes lithiasiques (2 à 5 épisodes) que ceux du G2 ($p < 0,01$) et les hommes étaient plus jeunes (que les femmes) lors de l'apparition de la maladie [39].

L'histoire familiale positive pourrait par conséquent nous fournir des informations précieuses concernant l'apparition ainsi que la gravité de la maladie. Il convient alors de rechercher une LU chez les apparentés proches de patients lithiasiques.

II.2 La consanguinité

La consanguinité est impliquée dans la pathologie lithiasique [28]. Elle a concerné 22% des patients, dont 24,5% enfants, 20,9% adultes et 25% sujets âgés.

II.2.1 Répartition des enfants en fonction de la consanguinité

25 enfants (24,5%) étaient issus de mariages consanguins (29,5% des garçons et 17,1% des filles ; $p > 0,05$). 48% étaient âgés de moins de 5 ans, 44% entre 5 et 10 ans, seulement 8% entre 10 et 15 ans et 0% entre 15 et 18 ans, sans différence significative entre les classes d'âge ($p = 0,09$) (Fig.II.2).

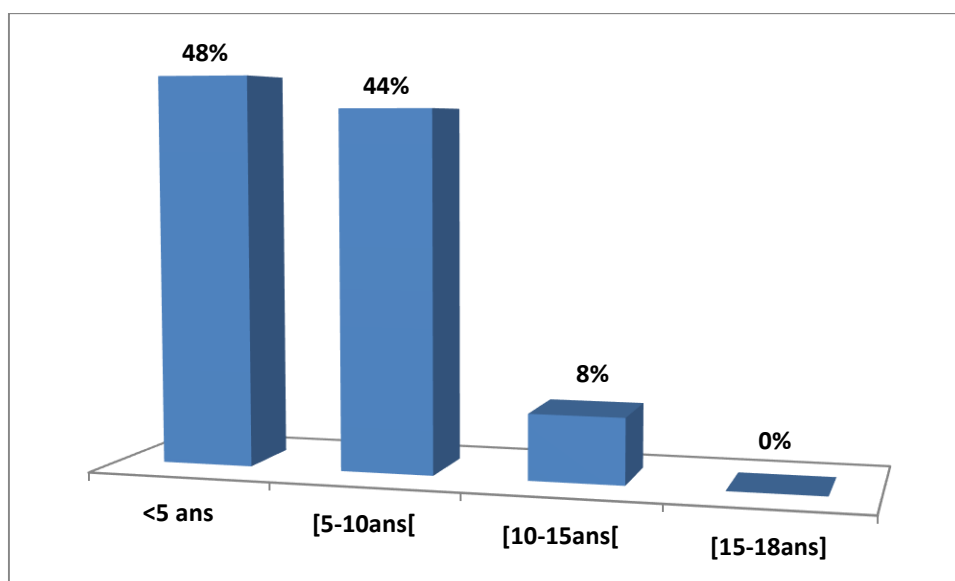


Figure II.2. Répartition des enfants en fonction de la consanguinité par classe d'âge

L'absence de lithiase urinaire chez les parents et l'existence d'une consanguinité chez un enfant lithiasique orientent le diagnostic vers une pathologie à transmission autosomique récessive [10]. Les enfants issus de mariages consanguins représentaient près d'un quart du total de notre série. Ils constituaient 29,5% chez les garçons et 17,1% chez les filles. Au Maroc, le taux de consanguinité variait de 14 % [14] à 20% [15], mais il était plus élevé dans certains pays: 63% en Libye [40] et 72% en Irak [16]. Le fort taux de consanguinité engendre des anomalies métaboliques familiales ou génétiques [41].

Nous avons remarqué que le taux de consanguinité diminuait avec l'âge et s'annulait chez les enfants de plus de 15 ans, sans signification statistique entre les classes d'âge ($p > 0,05$).

L'incidence élevée de la consanguinité a été rapportée dans une étude palestinienne, où 9 enfants lithiasiques âgés de moins de 15 ans avaient pour étiologie une insuffisance rénale chronique ou une hyperoxalurie primaire (66,7% des cas) [42].

Une étude sur la LU dans les communautés des zones isolées, où le taux de consanguinité était élevé (28,4%), telles que les îles (Islande, îles Fidji, Porto Rico et île de La Gomera aux Canaries), a montré que la prévalence de cette pathologie était plus importante dans ces populations, où la fréquence de la LU était 2,85 fois plus élevée chez les enfants qui avaient 4 grands-parents originaires de l'île (de La Gomera).

La forte incidence de la LU parmi les communautés qui habitaient ces régions a poussé ces auteurs à penser que l'isolement géographique serait un facteur de risque dans l'apparition de calculs urinaires parmi la population, à cause du taux de consanguinité très élevé sur certaines îles. Les auteurs ont constaté que les mariages entre cousins variaient entre 19,3% et 37,1 % sur certaines îles [43].

Dans notre pays, nous pensons que la consanguinité, conséquence de certaines traditions qui encouragent les mariages entre apparentés, favoriserait probablement l'apparition de troubles métaboliques héréditaires à l'origine de certains types de lithiases urinaires.

II.2.2 Répartition des adultes en fonction de la consanguinité

Les adultes issus de mariages consanguins constituaient 20,9%, les autres 74,2% et les données manquantes 4,9%. Il n'y avait aucune différence significative entre les sexes ($p>0,05$).

II.2.3 Répartition des sujets âgés en fonction de la consanguinité

Les sujets âgés issus de mariages consanguins représentaient le quart des patients, 64,7 n'avaient pas d'histoire de consanguinité. Il y'avait 10,3% de données manquantes. La consanguinité était plus élevée chez les hommes que chez les femmes ; 34,9% vs 11,1% ($p=0,05$) (Fig.II.3).

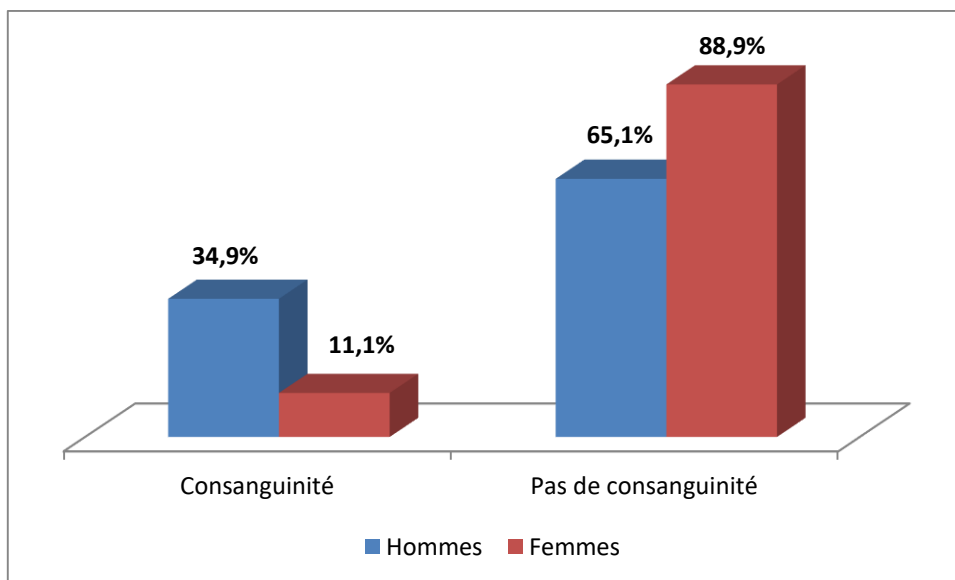


Figure II.3. Répartition des sujets âgés en fonction de la consanguinité par sexe

II.2.4 Discussion de la consanguinité chez les adultes et les sujets âgés

Le taux de consanguinité observé était inférieur au taux moyen national de consanguinité, estimé à 38,3 % selon la Fondation pour la Recherche médicale (www.forem.dz). Mais il est supérieur à celui retrouvé au niveau de la grande métropole de notre région d'étude, à savoir Oran, où le taux de consanguinité est le plus bas du pays, soit 18,5% (www.forem.dz).

L'étude de l'influence des gènes dans les formes monogéniques et polygéniques de la lithiase a beaucoup évolué au cours du siècle dernier, suscitant une appréciation pour le rôle participatif d'une variété de protéines, y compris les enzymes, les transporteurs, les canaux (à ions) et des protéines réceptrices dans les reins et d'autres organes. Pour la forme polygénique commune de la LU, l'étude des liaisons famille-gènes candidats a permis de mettre en évidence des aberrations du métabolisme du calcium [44]. La consanguinité peut ainsi favoriser l'apparition de LU d'origine héréditaire, notamment celles à transmission récessive.

Nous avons remarqué qu'il y'avait une fréquence de consanguinité similaire entre les enfants et les sujets âgés et qui était plus élevée que celle des adultes, mais sans différence statistiquement significative ($p>0,05$).

II.3 La symptomatologie révélatrice

Nous avons constaté que contrairement aux adultes et aux sujets âgés, les coliques néphrétiques chez les enfants étaient plus atypiques.

II.3.1 Répartition des enfants en fonction de la symptomatologie révélatrice

Les symptômes de révélation de la maladie lithiasique étaient dominés par les douleurs lombaires ou abdominales chez 60,8% des enfants, suivies de l'infection urinaire (IU) chez 50%. D'autres symptômes ont été constatés (un sujet pouvant avoir plus d'un symptôme), telles les brûlures mictionnelles chez 19,6% et une hématurie macroscopique chez 17,6%. Diverses autres manifestations (anurie, vomissements, fièvre, expulsion de petites lithiases, etc.) ont été observées chez 5,9% (Fig.II.4).

Certaines mères ont rapporté avoir trouvé du « sable » dans les couches de leurs bébés, qui sont en fait des microlithiases [9].

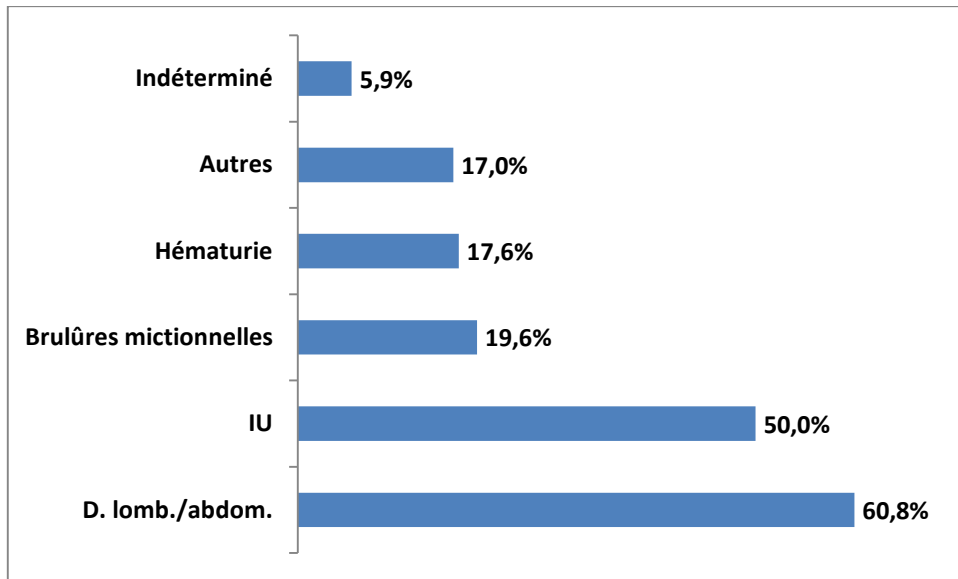


Figure II.4. Répartition des enfants en fonction des symptômes de révélation

La figure II.5 montre qu'il y'avait autant de patients qui avaient souffert de douleurs lombaires ou abdominales dans les deux sexes. Les filles avaient plus d'IU, mais les garçons plus de brûlures mictionnelles ou d'hématurie macroscopique, mais sans différence statistique ($p>0,05$).

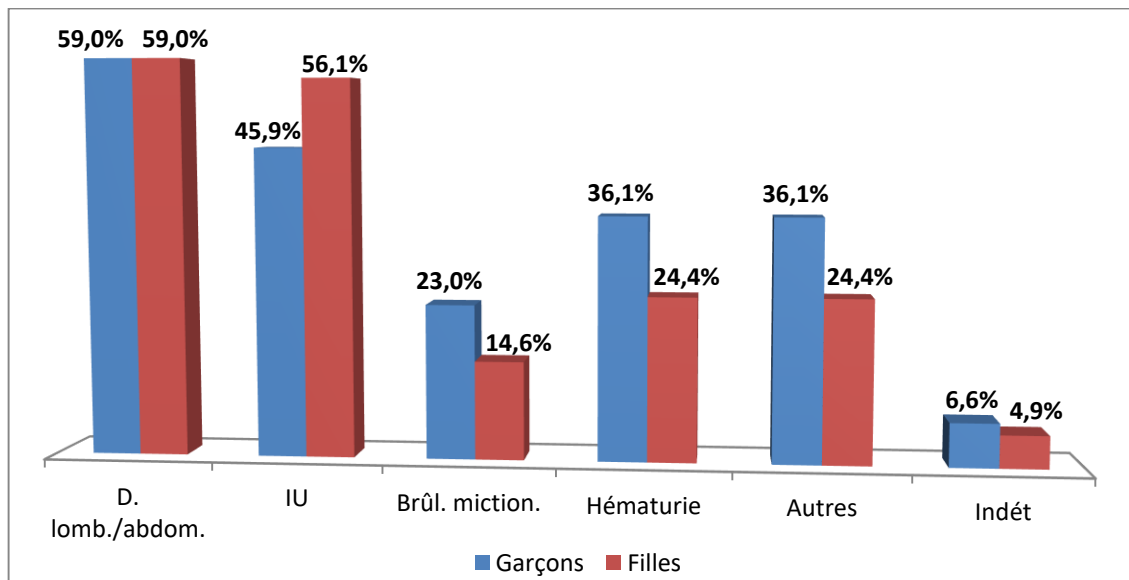


Figure II.5. Répartition des enfants en fonction des symptômes de révélation de la LU par sexe

Les douleurs lombaires ou abdominales étaient plus marquées chez les 5-10 ans (Fig.II.6), avec une différence significative entre les classes d'âge ($p=0,01$).

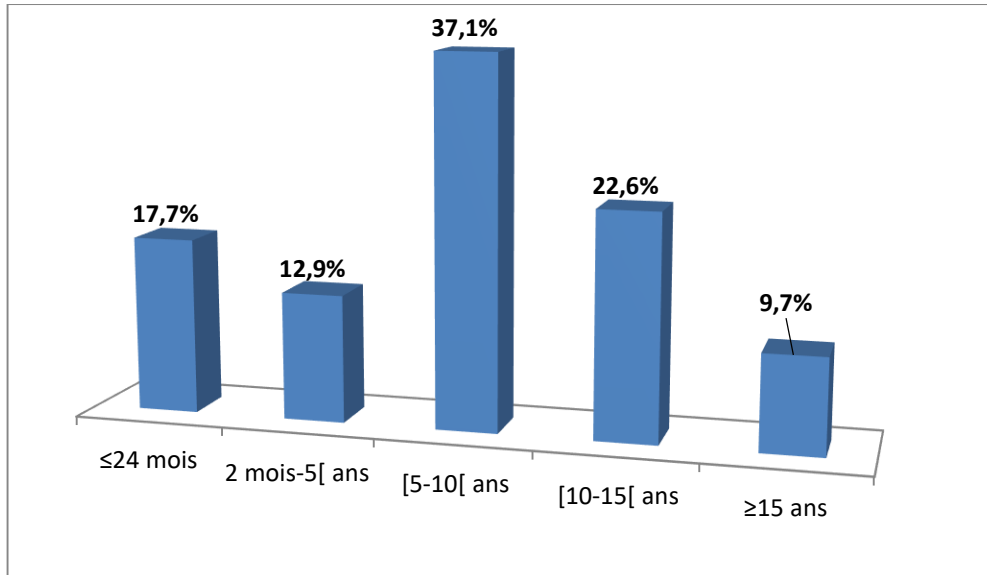


Figure II.6. Répartition des enfants en fonction des douleurs lombaires et/ou abdominales par classes d'âge

Les brûlures mictionnelles étaient également plus fréquentes chez les 5-10 ans, avec une différence significative entre les classes d'âge ($p<0,05$) (Fig.II.7).

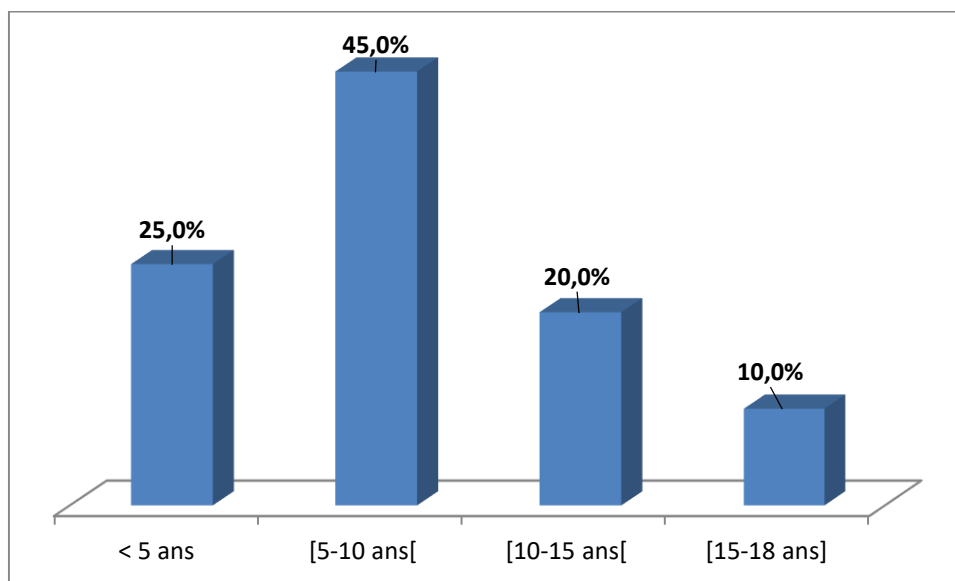


Figure II.7. Répartition des enfants en fonction des brûlures mictionnelles par classes d'âge

Les IU étaient plus fréquentes chez les enfants de moins de 5 ans (54,9%) puis diminuaient avec l'âge, mais sans différence statistique significative ($p=0,07$).

II.3.1.1 Discussion de la symptomatologie révélatrice chez l'enfant

Les manifestations cliniques de la lithiase urinaire rapportées dans la littérature sont très variées chez l'enfant, depuis les douleurs lombaires et abdominales, expulsion spontanée de calculs, agitation, vomissements, hématurie macroscopique, IU, œdème du pénis, anorexie, dysurie, énurésie, anurie, retard de croissance, flatulence, constipation... [9, 12-14, 16, 17, 19, 45-48] (voir tableau II.1).

Les douleurs abdominales récurrentes surviennent plus fréquemment chez les personnes ayant des microlithiases, comme c'est le cas chez les enfants de notre série. Il est également possible que de nombreux sujets présentant une hématurie macroscopique aient déjà expulsé des microlithiases ou des petits calculs, juste avant l'imagerie, qui paraît alors normale. Mais le bilan urinaire et sanguin permet de mettre en évidence l'existence d'anomalies biochimiques [49].

Les manifestations révélatrices de la lithiase chez l'enfant sont très différentes de celles observées chez l'adulte, d'autant plus que l'enfant est jeune [10] et la vraie « colique néphrétique » est rare [41]. Ainsi, la lithiase urinaire chez les nourrissons peut présenter des symptômes non spécifiques [19] et peut même être asymptomatique [9], la découverte se faisant fortuitement [17], parfois après une longue période [47]. La symptomatologie clinique peut être dominée par l'hématurie et l'infection urinaire, mais des douleurs abdominales prédominent chez les enfants de plus de 5 ans [50]. L'hématurie microscopique peut être observée chez 80,8% des enfants jeunes [21], alors que chez les enfants âgés de 10 à 16 ans, les douleurs abdominales sont fréquentes, prenant souvent le caractère de coliques néphrétiques [15].

Il a été rapporté une IU chez un quart des patients, et des manifestations non spécifiques, telles que l'irritabilité et l'agitation chez près d'un quart aussi, l'hématurie macroscopique chez 20,6%, les douleurs lombaires et abdominales chez 15,2% et l'élimination spontanée de lithiases dans 7,6% [18]. La LU doit donc être suspectée chez les nourrissons présentant une infection urinaire et les tout-petits présentant une hématurie [17].

Dans la pratique clinique, on ne peut pas prédire la nature et la gravité de la maladie sous-jacente à partir du type et de la sévérité des signes et symptômes.

Il est recommandé par conséquent, de rechercher une lithiase aussi bien chez les enfants présentant des signes et symptômes de lithiase urinaire (notamment hématurie et dysurie), que chez ceux qui se présentent avec seulement des douleurs abdominales et des antécédents familiaux de lithiase urinaire [49]. En outre, les symptômes urinaires atypiques peuvent indiquer des calculs urinaires dans les régions où elles sont endémiques, de sorte qu'un indice de suspicion élevé contribuerait au diagnostic de cette pathologie [17].

Tableau II.1. Circonstances de découverte de la LU chez les enfants dans notre étude et dans la littérature (%)

Études	Douleurs abdominales ou lombaires	Hématurie	IU	Expulsion de calculs	Autres ¹
Notre étude	60,8	50	50	14,7	31,4
Libye [40]	27	22	24	19	
Burkina Faso [51]	17,91 (+ 4,47 chroniques)	2,98			35,8
Turquie (nourrissons) [19]	4,5	11,2	10	6,2	36
Turquie [52]	40	20		1	39
Irak [16]	28,4	44,6	57,8		
Koweït [53]	41,9	70,9	29	64,5	38,6
Inde [48]	79	12	9		
Argentine [24]	18,3+ (58,6 CN ²)	43,6	35,6		58,6

Autres¹: Agitation, vomissements, fièvre, odeur anormale de l'urine, énurésie, anurie, dysurie, pollakiurie. IU : Infection urinaire ; ²: Coliques néphrétiques

II.3.2 Répartition des adultes en fonction de la symptomatologie révélatrice

Chez les adultes, nous avons trouvé que 87,2% avaient eu des coliques néphrétiques, 27,1% et 17,4% avaient eu respectivement des brûlures mictionnelles et des IU, alors que 16,5% avaient eu d'autres symptômes (anurie, pyurie, vomissements, fièvre, *etc.*) ou la révélation était fortuite (lors d'un examen radiographique, par exemple) (Tab.II.2).

Les femmes avaient plus d'IU ($p < 0,05$) et les hommes plus de brûlures mictionnelles ($p = 0,01$) (Fig.II.8). Pour les autres symptômes, aucune différence notable n'a été observée ($p > 0,05$).

Tableau II.2. Répartition des adultes en fonction des symptômes de découverte de la LU

Symptômes ^a	N	%
Coliques néphrétiques	376	87,2
Brûlures mictionnelles	117	27,1
Infection urinaire (IU)	75	17,4
Autres	71	16,5

^a : Les patients pouvaient avoir plus d'un symptôme

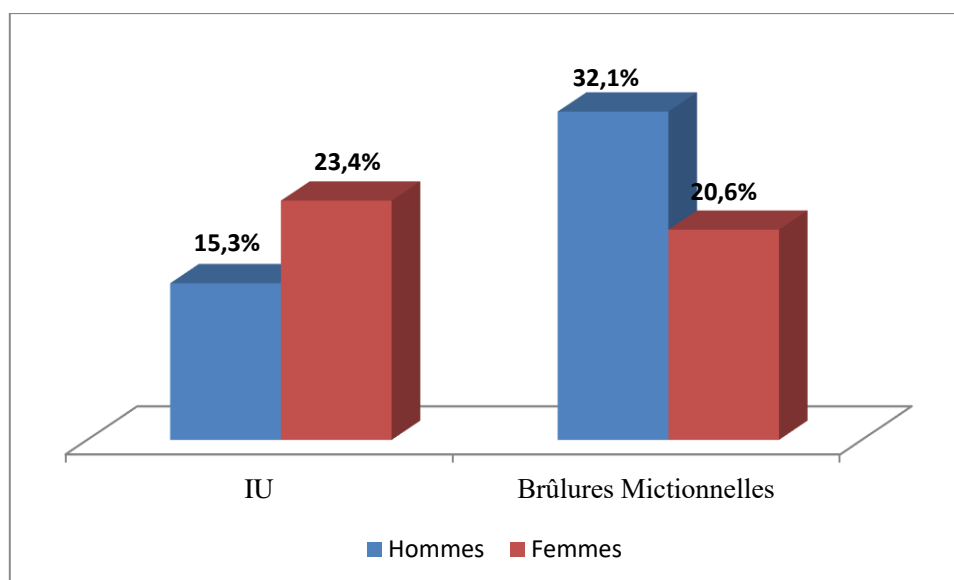


Figure II.8. Répartition des adultes en fonction des IU et des brûlures mictionnelles par sexe

II.3.3 Répartition des sujets âgés en fonction de la symptomatologie révélatrice

77,9% des sujets âgés avaient des coliques néphrétiques, alors que 25% et 16,2% avaient respectivement des brûlures mictionnelles et des IU. Les autres symptômes (anurie, vomissements, fièvre, émission de microlithiases, etc.) constituaient 22,1% (Tab.II.3).

Tableau II.3. Répartition des sujets âgés en fonction des symptômes de découverte de la LU

Symptômes	N	%
Coliques néphrétiques	53	77,9
Brûlures mictionnelles*	17	25
Infection urinaire	11	16,2
Autres	15	22,1

* : test *Khi2* significatif entre les classes d'âge

Les brûlures mictionnelles étaient observées plus fréquemment chez les sujets âgés de 70-79 ans ($p < 0,05$) (Fig.II.9).

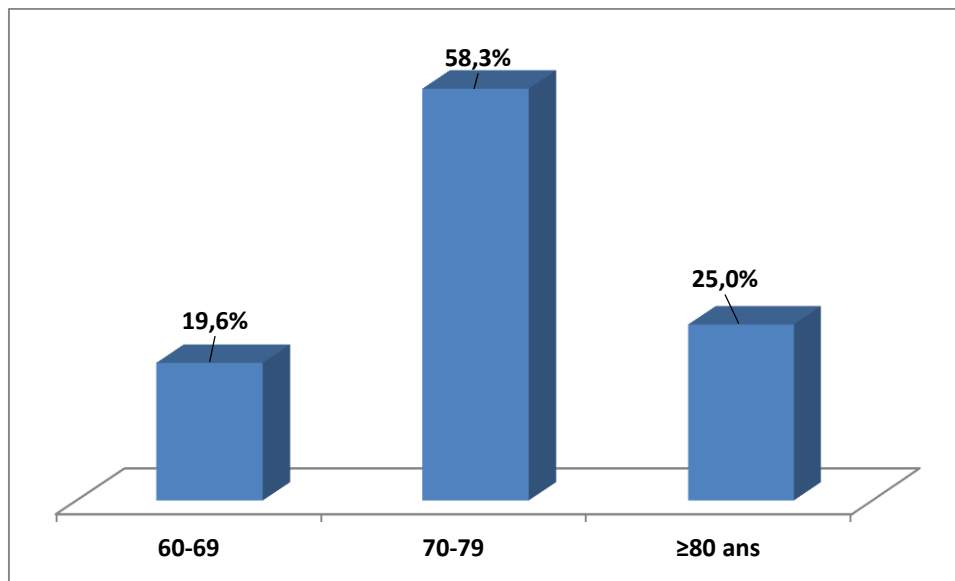


Figure II.9. Répartition des sujets âgés en fonction des brûlures mictionnelles par classes d'âge

II.3.4 Discussion de la symptomatologie révélatrice chez les adultes et les sujets âgés

Les circonstances révélatrices d'une lithiase urinaire sont très variables, depuis la découverte fortuite jusqu'aux complications septiques et obstructives graves, mais la colique néphrétique reste l'expression clinique la plus classique [54].

C'est un symptôme qui se caractérise par une douleur abdomino-lombaire aiguë, par mise en tension brutale de la voie excrétrice du haut appareil urinaire en amont d'une obstruction [55], souvent la nuit, lorsque la concentration des urines est à son maximum [6].

La colique néphrétique lithiasique (liée à un calcul urinaire) représente 75 à 80 % des causes de coliques néphrétiques [56]. C'est de loin, le symptôme révélateur d'un calcul urinaire le plus fréquent (69,4%) en France [57]. Nous avons remarqué que ce symptôme est plus souvent rapporté chez les sujets âgés, que chez les adultes ou même les enfants. Les coliques néphrétiques sont significativement plus fréquentes chez les hommes [58].

Ces coliques accusaient un pic durant l'été, lorsque les températures sont élevées et le taux d'humidité faible, notamment chez les personnes âgées, mais aussi pendant l'automne, à cause du temps de latence de la lithiase [58, 59]. Les coliques néphrétiques s'observent notamment chez les sujets âgés qui sont sujets à la déshydratation [59].

Au Burkina Faso, Kaboré et al, ont rapporté la colique néphrétique chez seulement 32% des adultes, car dans ce pays, on trouve souvent de gros calculs d'infection, qui donnent plutôt des brûlures mictionnelles, des hématuries et surtout des infections urinaires [33]. Au Bénin, Hounnasso et al, ont rapporté des brûlures mictionnelles et des infections urinaires chez respectivement 17,6 et 6,9% [60].

En Islande, Edvardsson et al, ont rapporté une symptomatologie chez 81,2% des patients, dont 60,4% de douleurs lombaires, 6,3% de douleurs abdominales, 34,1% d'hématurie, 7% d'infection urinaire et 26,4% d'autres manifestations [61]. Les coliques néphrétiques étaient rares avant 20 ans et accusaient un pic entre 30 et 40 ans [58]. En France, Daudon a rapporté que l'IU constituait 6,8% des symptômes et l'hématurie 4,1% [57].

En France toujours, mais chez les sujets âgés de plus de 60 ans, il a été rapporté que la douleur aiguë a été la circonstance révélatrice la plus fréquente chez 66%, suivie de l'IU chez 24% puis l'hématurie chez 6% [36]. Il est important de souligner que la répétition des coliques néphrétiques n'est pas le plus grand danger de la LU, car elles signalent plutôt l'existence d'un problème. C'est l'obstruction à bas bruit des voies excrétrices qui est préoccupante, car elle peut conduire à long terme, à la destruction fonctionnelle des reins ou à l'IU [10].

Le tableau clinique et l'évaluation des patients lithiasiques âgés peuvent être différents et ces patients peuvent ne pas présenter de colique rénale typique, ils se présentent souvent au service des urgences avec des symptômes atypiques, se plaignant souvent de douleur abdominale [62, 63]. L'incidence des coliques néphrétiques chez les personnes âgées serait située entre 10 et 12% du total des patients atteints de LU [64, 65].

Comparés à une population plus jeune, ces patients sont plus susceptibles d'avoir des IU [63, 66] et de nécessiter des interventions chirurgicales et ont aussi d'autres pathologies comme conséquence de la maladie lithiasique. Pour toutes ces raisons, il est nécessaire de suspecter et rechercher une LU dans la population vieillissante à chaque manifestation suspecte [63].

En plus d'éventuelles comorbidités chez les patients plus âgés, le traitement retardé de calculs infectés peut avoir de graves conséquences [66].

II.4 Antécédents médicaux

II.4.1 Répartition des enfants en fonction des antécédents médicaux

La moitié des enfants avaient eu au moins une fois une IU, 45,9% des garçons et 56,1% des filles, sans différence statistique significative ($p>0,05$).

La proportion des patients qui avaient eu une IU diminuait avec l'âge, passant de 65,1% chez les moins de 5 ans, à 33,3% chez les 15-18 ans, mais sans différence significative ($p=0,07$) (Fig.II.10).

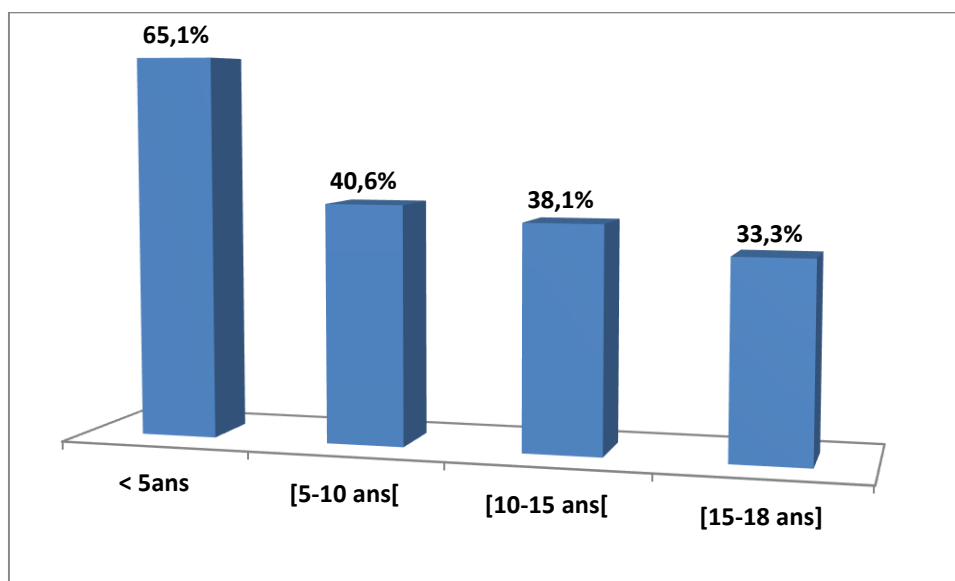


Figure II.10. Répartition des enfants ayant eu une IU par classes d'âge

La moitié des enfants avaient des antécédents médicaux : 6,9% avaient des pathologies digestives (diarrhées chroniques), 2% le diabète, 1% un handicap moteur aggravé d'une cardiopathie, 1% de cholécystectomie (ablation de la vésicule biliaire), 2% spina-bifida (développement incomplet de la colonne vertébrale), 1% trisomie 21, ainsi que 1% de prématurité (35 semaines).

II.4.1.1 Discussion des antécédents médicaux des enfants

Le rôle des IU par des germes uréasiques est fondamental dans la lithiase pédiatrique dont elles constituent la principale étiologie [67] ; elles sont ainsi à l'origine de 50 % des calculs de l'enfant avant l'âge de cinq ans [68].

Le spina-bifida est une malformation d'origine congénitale de la colonne vertébrale, qui apparaît dès le stade embryonnaire, laissant un espace plus ou moins important à travers lequel le contenu de la colonne vertébrale est susceptible de faire saillie telle une hernie (<http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie-medicale/spina-bifida>).

Les deux patients atteints de spina-bifida avaient, l'un des microlithiases et l'autre un calcul. La lithiase urinaire est une complication fréquente du spina-bifida. On pense qu'elle est secondaire à une vessie neurogène, à une immobilisation et ensuite des infections des voies urinaires. D'ailleurs, plus de 90% de ces lithiases sont de type infectieux. Parmi les facteurs de risque associés à la LU chez les enfants, la prématurité a été rapportée [4].

II.4.2 Répartition des adultes en fonction des antécédents médicaux

Aucun antécédent médical n'a été trouvé chez 49,7% des adultes. 26,2% avaient des IU, 11,6% différentes pathologies digestives, 11,6% de l'hypertension artérielle (HTA), 5,3% le diabète, et 23,2% diverses affections (hypertrophie de la prostate, pathologie thyroïdienne, pathologie cardiaque ou respiratoire, handicap physique, hépatite C, surdité, etc.) (Tab.II.4).

Pour l'HTA, le diabète et les pathologies digestives, il n'y avait pas de différence significative entre les sexes ($p>0,05$). Un tiers des femmes était touché par l'IU, avec une différence significative entre les sexes ($p<0,05$) (Fig.II.11).

Tableau II.4. Répartition des adultes en fonction des antécédents médicaux

Antécédents médicaux ^a	N	%
Aucun	214	49,7
IU	113	26,2
Pathologies digestives	50	11,6
HTA	50	11,6
Diabète	23	5,3
Autres affections	100	23,2

^a : Les patients pouvaient avoir plus d'un antécédent médical

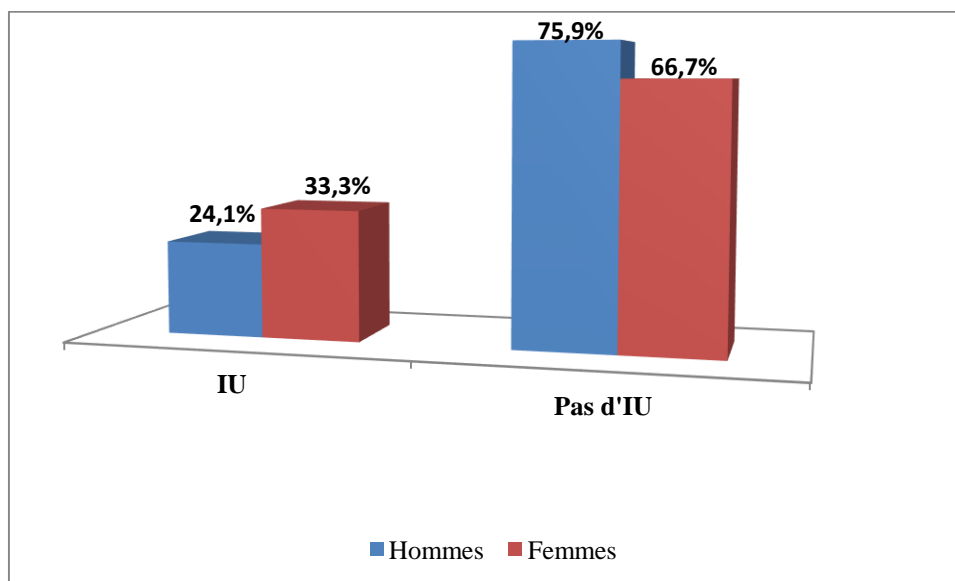


Figure II.11 Répartition des adultes en fonction des antécédents d'IU par sexe

II.4.3 Répartition des sujets âgés en fonction des antécédents médicaux

Il y'avait 27,9% de sujets âgés sans antécédent médical, alors que 36,8% souffraient d'HTA, (64,7% chez les femmes, 30,4% chez les hommes, $p=0,01$). 20,6% étaient diabétiques, 19,1% avaient eu des IU et 8,8% des troubles digestifs (diarrhées, colopathies, ulcères...). 39,7% souffraient d'autres pathologies (thyroïdite, problèmes neurologiques, cardiopathies, hypertrophie de la prostate, etc.) (Tab. II.5).

II.4.4 Discussion des antécédents médicaux des adultes et des sujets âgés

Il a été suggéré que l'hypertension artérielle, les maladies cardiovasculaires, le diabète et d'autres états pathologiques (telle l'obésité) prédisposaient à la LU [8, 69-71].

Les patients diabétiques sont plus susceptibles d'être affectés par les calculs urinaires [72], en particulier ceux d'acide urique [73]. Ils sont 30 à 40% à avoir ce type de calculs, alors qu'ils sont de 5 à 8% dans la population générale de lithiasiques [74, 75].

Selon l'OMS, le syndrome métabolique (Annexe 15) dont l'HTA, est associé à un risque cardiovasculaire important, à la survenue d'un diabète ou à l'apparition probable de la maladie lithiasique [76]. Les facteurs de risque, tels que l'obésité, le diabète et l'hypertension artérielle, devront être pris en compte dans l'épidémiologie de la LU, afin d'éviter la confusion sur la composition des calculs en fonction de l'âge et d'avoir des données représentatives [50]. L'HTA semble être un facteur de risque chez l'homme, alors que chez la femme, ce sont plutôt les maladies coronariennes et les accidents vasculaires cérébraux qui sont retrouvés [71].

Tableau II.5. Répartition des sujets âgés en fonction des antécédents médicaux

Antécédent ^a	N	%
Aucun	19	27,9
HTA *	25	36,8
Diabète	14	20,6
Infection urinaire	13	19,1
Troubles digestifs	6	8,8
Autres	27	39,7

^a : Les patients pouvaient avoir plus d'un antécédent médical ;

* : test Khi^2 significatif, hommes vs femmes

Les patients âgés de 80 ans ou plus semblent avoir plus de comorbidités que les autres patients [62]. L'IU peut être observée chez 31% de ces sujets âgés [36].

Dans notre expérience par contre, les IU étaient plus fréquemment rapportées chez les enfants que chez les sujets âgés. Ceci est probablement dû à une plus grande susceptibilité des enfants aux IU et à une mauvaise prise en charge de ces infections, observées chez 50% de la population pédiatrique. Mais ceci devrait être vérifié par une enquête en milieu hospitalier.

Bien que les personnes âgées présentent des facteurs de risque potentiels tels que les difficultés de déglutition, une diminution de l'hydratation (à cause de l'immobilité ou par crainte de l'incontinence), ainsi que des comorbidités, tels le diabète, l'hypertension, l'insuffisance rénale ou les IU, qui peuvent prédisposer à la maladie lithiasique, les données sur l'effet de l'âge sur cette pathologie demeurent encore contradictoires [66].

Chez les diabétiques, le contrôle de la cristallurie serait un élément nécessaire dans certaines conditions, afin de déterminer le risque de lithiase et proposer des mesures adéquates pour préserver la fonction rénale [72].

Il faut signaler que l'ostéoporose est fréquente chez les lithiasiques, aussi bien les enfants que les adultes [77] ; environ 40% des patients lithiasiques hypercalciuriques sont ostéopéniques [78].

II.5 Le diagnostic radiologique et les anomalies anatomiques

L'exploration radio-échographique des voies urinaires permet le diagnostic de certaines anomalies urologiques. Plus d'un calcul sur dix est associé à une anomalie de l'arbre urinaire. L'anomalie anatomique est en effet à l'origine d'une stase et facilite, en ralentissant le flux urinaire, la cristallisation des espèces en sursaturation, la prolifération de bactéries lithogènes ou la rétention de particules cristallines qui se sont formées en amont, dans l'appareil urinaire [79].

II.5.1 Répartition des enfants en fonction du diagnostic radiologique

Le diagnostic radiologique était disponible chez 50 (49%) enfants. Dans 24% des cas, il était normal. Cet examen a permis de mettre en évidence 38% de calculs in situ, 32% de dilatations des cavités excrétrices (dont 4% d'ectasie), 24% d'hydronéphroses ou urétéro-hydronéphroses, dont 4% bilatérales, 16% de néphrocalcinose (chez des enfants âgés de moins de 8 ans), 16% de syndromes de la jonction pyélo-urétérale, 4% de kystes rénaux, 8% de reins uniques (dont 2% en insuffisance rénale et 1% en dialyse, à la suite d'une insuffisance rénale terminale chronique) et 2% de reins muets (Tab.II.6).

Chez l'enfant, le couple abdomen sans préparation (ASP)-échographie, peu irradiant et informatif, est toujours utilisé pour déterminer le nombre, la localisation, l'aspect, le caractère uni ou bilatéral et la radio-opacité des calculs ainsi que la présence de néphrocalcinose macroscopique et microscopique. Il permet de reconnaître une anomalie morphologique de l'appareil urinaire et un retentissement éventuel de la lithiase sur les voies urinaires [10].

Les anomalies anatomiques et fonctionnelles des voies urinaires prédisposent à la formation des calculs en raison de la stase urinaire et de l'infection [80].

Au moins 10% de l'ensemble des calculs urinaires sont associés à une anomalie anatomique de l'appareil urinaire et la nature du calcul diffère selon le type d'anomalie en cause, ce qui reflète le rôle de facteurs lithogènes propre à chaque type d'anomalie [79].

L'existence d'anomalies anatomiques de l'appareil urinaire chez le lithiasique est rapportée dans la littérature [12, 53, 81, 82]. Des anomalies métaboliques (oxalurie plus élevée, citraturie plus basse) ont été associées au syndrome de jonction pyélo-urétérale chez des enfants lithiasiques [83].

Tableau II.6. Répartition des enfants en fonction du diagnostic radiologique

Résultat du diagnostic radiologique ¹	N	%
Normal	12	24
Calculs <i>in situ</i>	19	38
Hypotonie ou dilatation des cavités excrétrices	16	32
Hydronéphrose ou urétéro-hydronéphrose	12	24
Syndrome de la jonction	08	16
Néphrocalcinose	08	16
Autres	07	14

¹: Un enfant peut avoir plus d'une anomalie

L'existence d'hydronéphrose et de néphrocalcinose a été rapportée chez les enfants lithiasiques [16, 40, 51-53, 84], elles sont considérées comme un facteur de risque de récurrence de la maladie lithiasique [25].

Vedrine et al, ont rapporté un cas particulier d'urétéro-hydronéphrose du système inférieur dont la cause était un méga-uretère obstructif, qui était responsable d'une accumulation de 4 litres d'urine dans les cavités excrétrices [85]. La stase favorise la rétention cristalline et la formation de calculs ainsi que l'infection urinaire [67].

La néphrocalcinose est la présence de calcifications ou de dépôts ectopiques de calcium dans le parenchyme rénal, par opposition à la lithiase où les calcifications se situent dans la lumière des voies urinaires.

La néphrocalcinose est préoccupante, car elle indique un processus métabolique conduisant à la précipitation de cristaux d'oxalates ou de phosphate de calcium dans les parois tubulaires ou dans l'interstitium [10]. La néphrocalcinose est la plupart du temps asymptomatique, en particulier pendant la petite enfance [47] et sa prévalence est élevée en particulier chez les nourrissons prématurés [86]. Elle est considérée comme un signe de gravité de la maladie lithiasique [87] et impose donc la recherche systématique d'une maladie métabolique ou d'une tubulopathie héréditaire [47]. Des taux précis de l'incidence de la lithiase urinaire ou de la néphrocalcinose ne sont cependant pas disponibles chez les enfants [88].

En Tunisie, **Alaya et al**, ont observé 13 anomalies urologiques : 8 cas (61,5%) de syndrome de la jonction pyélo-urétérale, 4 cas (30,8%) de reflux vésicourétéral et 1 cas (7,7%) de valves de l'urètre postérieur. Les enfants semblaient plus affectés (76,9%) par ces uropathies malformatives que les nourrissons (23,1%) [11].

Nous avons trouvé que 55% des nourrissons souffraient d'anomalies urologiques, dont la moitié était des garçons. En France, Paz et al, ont remarqué que 22% des nourrissons de sexe masculin étaient atteints d'une malformation anatomique de l'appareil urinaire [89].

II.5.2 Répartition des adultes en fonction du diagnostic radiologique

Le diagnostic radiologique était disponible chez 246 (57,1%) patients. Les résultats sont présentés dans le tableau II.7. Chez 32,1% des cas, rien n'a été signalé par le médecin radiologue. Les anomalies rapportées étaient une hydronéphrose ou une urétéro-hydronéphrose (32,5%), une hypotonie ou une dilatation des cavités excrétrices (23,2%), la présence de kyste rénal (4,5%) ou d'un rein unique (1,2%). D'autres anomalies ont également été signalées, telles : maladie de Cacchi-Ricci, hypertrophie de la prostate, syndrome de la jonction pyélo-urétérale, rein de taille ou de fonction réduite.

II.5.3 Répartition des sujets âgés en fonction du diagnostic radiologique

Le diagnostic radiologique était disponible chez 39 (57,3%) sujets âgés. Les résultats sont donnés dans le tableau II.8. Chez 12,8% des sujets, le diagnostic était normal. Les anomalies rapportées par le médecin radiologue étaient : une hydronéphrose ou une urétéro-hydronéphrose (35,9%), une hypertrophie de la prostate (15,4%), un kyste rénal (12,8%), une hypotonie ou une dilatation des cavités excrétrices (5,1%) et un rein unique (5,1%).

Tableau II.7 Répartition des adultes en fonction du diagnostic radiologique

Résultat du diagnostic radiologique	N	%
Normal	79	32,1
Hydro ou urétéro-néphrose	80	32,5
Hypotonie ou dilatation des cavités excrétrices	57	23,2
Kyste rénal	11	4,5
Autres ¹	16	6,5
Rein unique	3	1,2
Total	246	100,0

¹: Cacchi-Ricci, hypertrophie de la prostate, syndrome de la jonction, rein de taille ou de fonction réduite

D'autres anomalies ont également été signalées, telles : maladie de Cacchi-Ricci, syndrome de la jonction pyélo-urétérale, rein de taille ou de fonction réduite, vessie diverticulaire. De plus, 8 (20,5%) patients avaient deux anomalies associées en même temps.

L'hypertrophie de la prostate n'est pas une anomalie de l'appareil urinaire, mais une augmentation acquise du volume de la prostate qui enserre l'urètre. Cela aboutit à une compression du bas appareil urinaire et un rétrécissement du diamètre de l'urètre, entraînant une stase des urines intra-vésicale propice à la cristallisation. Ce mécanisme explique la fréquence élevée des lithiases de localisation vésicale associées à l'hypertrophie bénigne de la prostate. Nous avons noté que 50% de sujets âgés qui souffraient de cette affection avaient des calculs vésicaux.

II.5.4 Discussion du diagnostic radiologique des adultes et des sujets âgés

Parmi les plus fréquentes anomalies anatomiques associées à la LU, il y a la maladie de Cacchi et Ricci (ou rein médullaire en éponge) et le syndrome de la jonction pyélo-urétérale. La maladie de Cacchi et Ricci se caractérise par des dilatations kystiques (ou ectasies) congénitales des tubes collecteurs qui peuvent toucher une ou plusieurs papilles, voire la totalité des papilles d'un ou des deux reins [90].

C'est une maladie qui est souvent asymptomatique et méconnue, ce qui fait que sa fréquence chez les lithiasiques est très certainement sous-estimée.

Chez certains patients par contre, elle provoque des lithiases multirécidivantes qui peuvent évoluer, dans de rares cas sévères, vers une insuffisance rénale terminale [79].

La recherche d'anomalies biochimiques associées aux anomalies anatomiques devrait permettre, grâce à des mesures prophylactiques adaptées, de réduire la formation de calculs urinaires [79].

Tableau II.8 Répartition des sujets âgés en fonction diagnostic radiologique

Résultat du diagnostic radiologique	N	%
Normal	5	12,8
Hydro ou urétéro-néphrose	14	35,9
Hypertrophie de la prostate	6	15,4
Kyste rénal	5	12,8
Hypotonie ou dilatation des cavités excrétrices	2	5,1
Rein unique	2	5,1
Autres ¹	5	12,8
Total	39	100,0

¹: Cacchi-Ricci, vessie diverticulaire, syndrome de la jonction, rein de taille ou de fonction réduites.

Le compte rendu radiologique n'était pas disponible pour tous les patients. Nous ne pouvons donc pas conclure sur la catégorie de patients (enfants, adultes ou sujets âgés) qui avait le plus d'anomalies anatomiques. Mais il nous a été rapporté un taux important d'uropathies malformatives du nourrisson par une praticienne de l'Établissement hospitalo-universitaire (EHU) d'Oran, le Professeur F. Hadjou (Communication personnelle, 2017).

II.6 L'analyse des urines

L'analyse des urines a été réalisée seulement chez les enfants. L'étude a porté sur le pH, la densité et le volume urinaires ainsi que la cristallurie de 77 enfants (mictions du matin durant trois à quatre jours). Les résultats sont donnés dans le tableau II.9.

II.6.1 pH urinaire

Le pH urinaire a varié de 5 à 7,9, avec une moyenne de $6 \pm 0,6$. Le pH urinaire 5,8 était la valeur la plus fréquemment retrouvée.

Tableau II.9 Paramètres urinaires des enfants (n=77)

Paramètres	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart-type	Mode ¹
pH urinaire	5,00	7,90	6,00	0,61	5,80
Densité urinaire (g/ml)	1,000	1,070	1,018	0,011	1,020
Volume urinaire (ml/24 h)	50	1900	657	452	400

1 : Mode : valeur plus fréquente dans l'échantillon

La mesure du pH urinaire est importante, car la plupart des espèces métaboliques sont sensibles au pH des urines. Ce dernier exerce une influence considérable sur plusieurs molécules promotrices et inhibitrices de la lithogénèse, avec des conséquences très importantes sur l'équilibre urinaire, l'efficacité de l'inhibition, le risque de cristallisation spontanée de certaines espèces comme l'acide urique, les urates et le phosphate [91].

Le pH urinaire moyen trouvé variait entre 5 et 7,9, avec une moyenne de $6 \pm 0,6$. Cette valeur se situe entre les valeurs physiologiques, qui sont de 5,5 à 7,0 [92]. Dans les urines du lever, si le $\text{pH} < 5,3$, on doit suspecter une lithiase urique ou mixte urico-calcique. À l'inverse, un $\text{pH} > 6,5$ doit faire rechercher un défaut d'acidification tubulaire. Un $\text{pH} > 7$ orientera le diagnostic vers une infection à germes uréasiques [93].

Le pH urinaire était en dessous et au-dessus de ces valeurs chez 16,9% et 6,5% respectivement. Dans les deux cas, les patients sont exposés au risque lithiasique. En effet, un pH acide inférieur à 5,3 favorise la précipitation de l'acide urique ; une urine en permanence acide pour des raisons métaboliques ou hygiénodietétiques est donc propice au développement d'une lithiase urique [94], il oriente également vers une origine oxalocalcique ou cystinique.

Lorsque le pH dépasse 6,5, la précipitation de phosphate de calcium sous forme de carapatite ou de phosphate amorphe de calcium carbonaté est fréquente, aussi bien chez les sujets normaux que lithiasiques.

Lorsque le pH urinaire est élevé (>7) en présence d'une hyperammoniogénèse (germes uréasiques), il existe un risque de précipitation de phosphate ammoniacomagnésien (struvite), ce qui nécessite la recherche systématique d'un germe uréasique, telles les corynébactéries du groupe D2.

Il y'a aussi un risque de précipitation d'urate d'ammonium en cas d'hyperuraturie associée [10, 94]. Donc, un pH alcalin orientera le diagnostic vers une cause infectieuse ou phosphocalcique [95].

Dans une cohorte de 90 enfants lithiasiques en Islande, les auteurs ont trouvé un pH urinaire moyen de $5,94 \pm 0,5$ [95].

Dans notre série 7,8% des urines du réveil du matin présentaient un pH < 5,3, ce qui laisse suspecter une lithiase urique ou mixte urico-calcique. 22,1% avaient un pH compris entre 7 et 6,5 ce qui oriente le diagnostic vers un défaut d'acidification tubulaire. 6,5% des urines avaient un pH > 7, ce qui fait rechercher une infection urinaire à germes uréasiques [93].

II.6.2 Densité urinaire

La densité urinaire est le reflet de la concentration en solutés des urines, elle permet d'apprécier la concentration de l'urine et donc indirectement la diurèse. Par conséquent, elle est très utile pour la prise en charge du patient lithiasique [96].

La densité urinaire a varié de 1,000 à 1,070 avec une moyenne de $1,018 \pm 0,01$, la valeur de 1,020 était la plus fréquente (Tab.II.9).

La densité urinaire est le reflet de la concentration en solutés des urines, elle permet donc d'apprécier la concentration de l'urine et donc indirectement la diurèse. Par conséquent, elle est très utile pour la prise en charge du patient lithiasique [10]. La valeur 1,012 est considérée comme le seuil de risque de la cristallurie [93], car elle témoigne d'une concentration excessive des urines formées pendant la nuit. Cette valeur (1,012) constitue un facteur fréquent d'échec du traitement malgré une diurèse des 24 heures satisfaisante [10].

Selon Traxer, la diurèse nocturne est considérée insuffisante si la densité urinaire au réveil est supérieure à 1025 [95]. La densité urinaire a varié chez nos enfants de 1,000 à 1,070 avec une moyenne de $1,018 \pm 10,91$. La valeur qui était la plus fréquente dans l'échantillon est 1,020, chez 10 patients, qui étaient donc dans la limite du risque cristallogène.

Les valeurs au-dessus de ce seuil de risque ($>1,020$) ont été observées chez 23 (22,5%) enfants, qui sont donc dans un risque cristallogène. Il est alors conseillé pour ces enfants de mieux répartir la prise de boissons au cours de la journée en favorisant les prises au coucher ou au moment des réveils nocturnes [95].

Le climat chaud et l'été long, qui caractérisent le climat de certaines villes de notre région, pourraient être un facteur de risque notamment pour les nourrissons à cause de la concentration de l'urine et des facteurs promoteurs de la cristallisation urinaire, comme suggéré par Güven et al, [9].

Les 23 enfants de notre série qui avaient une densité urinaire élevée doivent faire l'objet d'un suivi très sérieux, notamment par une étude de la cristallurie régulière, par des mesures hygiénodiététiques (notamment une augmentation des apports hydriques) et par un bilan métabolique urinaire et plasmatique, à la recherche d'anomalies métaboliques potentiellement lithogènes (hypercalciurie, hyperoxalurie, cystinurie, etc.).

II.6.3 Volume urinaire

Le volume urinaire a varié de 50 à 1900 ml, avec une moyenne de 657 ± 452 ml/24h (Tab.II.9).

La diurèse est affectée par de très nombreux facteurs et il n'est pas toujours possible d'estimer quel devrait être le niveau idéal pour une personne donnée [97], mais nous avons noté que 41% des enfants avaient une diurèse inférieure à 500 ml, qui était clairement insuffisante.

II.6.4 Cristallurie

9,8% des cristalluries étaient négatives (avec présence de leucocytes dans 3%). Le reste des cristalluries (90,2%) a permis d'identifier les formes cristallines suivantes : weddellite dans 67,5% (65% des garçons et 70,3% des filles), urates amorphes complexes (UAC), appelés aussi acide urique amorphe chez 48% (50% des garçons et 45,9% des filles), whewellite chez 32,5% (35% des garçons et 29,7% des filles), les cristaux de struvite chez 14,3% (17,5% des garçons et 10,8% des filles). Chez 24,7% des patients (27,5% des garçons et 21,6% des filles), d'autres cristaux ont été identifiés, surtout les phosphates amorphes de calcium carbonaté (PACC), mais aussi l'acide urique ou la brushite.

Aucune différence significative n'a été trouvée entre les sexes concernant la cristallurie ($p > 0,05$) (Tab.II.10).

Les cristaux de weddellite avaient tendance à diminuer avec l'âge. Les cristaux de whewellite et d'UAC diminuaient à partir de l'âge de 10 ans, même s'il n'y avait pas de différence statistique entre ces classes ($p > 0,05$). (Tab.II.11).

Tableau II.10. Nombre et fréquence des cristalluries positives chez les enfants par sexe

Type de cristaux ¹	Whew		Wed		UAC		Struvite		Autres	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Garçons (n=40)	14	35,0	26	65,0	20	50,0	7	17,5	11	27,5
Filles ^{ns} (n=37)	11	29,7	26	70,3	17	45,9	4	10,8	8	21,6
Total (n=77)	25	32,5	52	67,5	37	48,0	11	14,3	19	24,7

¹ : Les urines pouvaient contenir plus d'un type cristallin ; **Whew** : whewellite ; **Wed** : weddellite ; **Struvite** : phosphate ammoniaco-magnésien ; **UAC** : urates amorphes complexes ; **autres** : phosphates amorphes de calcium carbonaté ; acide urique ; brushite; ^{ns} : test de Khi2 non significatif, garçons *versus* filles.

La cristallurie résulte d'une sursaturation urinaire et plus précisément, d'une rupture d'équilibre entre promoteurs et inhibiteurs de la cristallisation urinaire et le pH urinaire. C'est l'étape intermédiaire entre les anomalies biochimiques urinaires responsables d'une sursaturation des urines et la formation de calculs [98].

Tableau II.11. Nombre et fréquences des cristalluries chez les enfants par classes d'âge

Type de cristaux ¹	Whew		Wed		UAC		PAM		Autres ²	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
< 5 ans	8	32,0	20	38,5	13	35,1	7	63,6	9	47,4
[5-10 ans [12	48,0	18	34,6	13	35,1	1	9,1	6	31,6
[10-15 ans [3	12,0	11	21,2	9	24,3	2	18,2	4	21,1
[15-18 ans] ^{ns}	2	08,0	3	05,8	2	05,4	1	09,1	0	00,0

¹ : Les urines pouvaient contenir plus d'un type cristallin, ² : **Whew** : whewellite ; **Wed** : weddellite ; **PAM** : phosphate ammoniaco-magnésien ou struvite ; **UAC** : urates amorphes complexes ; **Autres2** : phosphates amorphes de calcium carbonaté ; acide urique ; brushite; ^{ns} : test de Khi2 non significatif entre les classes d'âge

La cristallurie est d'un grand intérêt sur le plan clinique, notamment en absence de calcul, aussi bien pour le diagnostic de maladies cristallogènes et certaines formes héréditaires de lithiase, que pour déterminer les facteurs impliqués dans le processus lithiasique et le suivi de l'efficacité des mesures thérapeutiques et diététiques proposées aux patients [93, 97, 99].

La whewellite et la weddelite ne sont pas pH dépendantes, la whewellite oriente vers une hyperoxallurie et la weddelite vers une hypercalciurie [100]. La weddelite à faciès octaédrique n'est pas forcément le marqueur d'une hypercalciurie, sa présence traduit simplement une sursaturation en oxalate de calcium, qui s'observe aussi bien chez les patients lithiasiques que chez des sujets normaux. Par contre, le faciès dodécaédrique est un signe d'hypercalciurie, de même que la whewellite, quelle que soit son abondance, apparaît toujours comme le marqueur d'une hyperoxalurie [98].

Nous avons également trouvé des cristaux d'urates amorphes complexes (UAC) chez 37 enfants 48%, qui sont un marqueur d'hyperuricurie, on les observe à des pH relativement acides [96, 97].

Il y'avait des cristaux de struvite chez 14,3% enfants. Leur simple présence, associée à un pH élevé des urines, représente un critère suffisant pour affirmer l'existence d'une infection par un micro-organisme uréasique [93].

Nous avons trouvé, comme attendu, une corrélation significative entre la présence de struvite dans le calcul et la présence de cristaux de struvite dans les urines ($p < 0,05$), puisque ces types de cristaux se forment à pH élevé, ils sont induits par l'ammoniogénèse, sous l'action de germes uréolytiques.

La présence des cristaux dans les urines peut être un indice de récurrence [101]. Les enfants de notre série qui présentaient des anomalies urinaires de pH, de densité et de volume urinaire, ainsi qu'une cristallurie positive, pourraient être exposés au risque de récurrence. D'ailleurs, la densité urinaire des enfants qui avaient eu une récurrence était plus élevée que la moyenne (1,019 *versus* 1,017).

La disparition prolongée de la cristallurie coïncide, en règle générale, avec l'arrêt de la formation de nouveaux calculs, tandis que la persistance ou la réapparition de cristaux d'oxalate de calcium est corrélée, dans près de 90% des cas, à un risque de récurrence lithiasique [10].

La cristallurie reste donc un outil d'information irremplaçable pour évaluer le risque lithogène, prédire la récurrence et apprécier l'efficacité des mesures thérapeutiques suivies par le patient. Elle permet aussi, à partir de l'identification des principaux types de cristaux dans les urines fraîches du matin, de prédire le taux de succès de la LEC chez les patients ayant des calculs urinaires *in situ*. Ceci est très utile au clinicien par ailleurs, pour le choix de la technique d'ablation des calculs et pour éviter ainsi au patient, les risques liés à l'utilisation des ondes de choc de la LEC [102].

Son étude devrait donc être systématique dans le cadre de la surveillance au long cours des patients atteints de lithiase rénale, surtout celle qui est récidivante [103].

Conclusion du chapitre II : Les antécédents

Il ressort de ce chapitre les points suivants :

- La fréquence des antécédents familiaux chez les patients, plus élevée encore chez les enfants. Il est ainsi recommandé de rechercher systématiquement les antécédents familiaux chez le lithiasique, notamment chez les jeunes, afin de déterminer la gravité de la pathologie lithiasique et d'étudier le mode de transmission (génétique).

- La consanguinité, conséquence de certaines traditions d'actualité encore, a concerné un quart des enfants et un quart des sujets âgés. Elle favoriserait l'apparition de troubles métaboliques dans certains types de lithiases urinaires d'origine héréditaire.

- Chez les enfants, les symptômes de révélation de la maladie lithiasique (même les microlithiases) étaient dominés par les douleurs lombaires ou abdominales, comme rapportées dans la littérature et par l'infection urinaire. Ces signes doivent interpeller le clinicien et même les parents, sur la recherche d'une LU, surtout s'il y'a des antécédents familiaux de LU et une histoire de consanguinité.

- La moitié des enfants avait eu des épisodes d'IU, ce qui incrimine ces infections dans l'apparition de la maladie. La nature des microorganismes responsables de ces IU n'a pas pu être déterminée. En effet, les analyses d'examen cytobactériologique des urines (ECBU) n'étaient pas disponibles chez l'ensemble des enfants (valeurs manquantes dépassant 10%), ce qui a justifié la suppression de ces données de notre étude.

- Nous avons trouvé des antécédents médicaux d'HTA et de diabète chez les adultes et qui étaient plus fréquents chez les sujets âgés, des comorbidités qui peuvent prédisposer, en plus de l'obésité, à la maladie lithiasique.

- Chez les enfants, un certain nombre de facteurs de risque de LU ou de récurrence a été révélé par l'analyse des urines du lever. Une des limites de notre travail est que ces analyses n'ont pas pu être effectuées chez l'ensemble des enfants, car ceux qui habitaient au niveau de wilayas éloignées ne pouvaient rapporter les urines du lever deux heures après la miction.

Nous avons trouvé, chez certains enfants, des valeurs de pH urinaire en dessous ou au-dessus des valeurs physiologiques (qui varient de 5,5 à 7,0), ce qui les expose au risque lithiasique. De même, la densité urinaire chez certains enfants dépassait la valeur 1,012, considérée comme seuil de risque cristallogène.

Un autre risque constaté est la diurèse insuffisante (<500 ml) chez 41% chez ces enfants. L'étude de la cristallurie a révélé la présence de cristaux chez 90,2% des enfants, encore plus fréquents chez les moins de cinq ans. Cette analyse (étude de la cristallurie) devrait être systématique dans le cadre de surveillance au long cours de tous les patients atteints de LU, surtout chez les enfants.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Edvardsson, V., *Urolithiasis in Children*, in *Pediatric Nephrology*. Springer-Verlag, Editor. 2014: Berlin Heidelberg p. 1-52.
2. Curhan, G., et al., *Family history and risk of kidney stones*. J Urol, 1999. **162**(2): p. 635.
3. Trinchieri, A., et al., *Familial aggregation of renal calcium stone disease*. J Urol, 1988. **139**(3): p. 478-481.
4. Dallera, J. and P. Chandhoke, *Epidemiology and Incidence of Stone Disease*, in *Current Clinical Urology, Urinary Stone Disease: A Practical Guide to Medical and Surgical Management*. M.L.S.a.M.V. Meng, Editor. 2007, © Humana Press Inc., : Totowa, NJ. p. 27-34.
5. Shirazi, F., et al., *Personal characteristics and urinary stones*. Hong Kong Journal of Nephrology, 2009. **11**(1): p. 14-19.
6. Johri, N., et al., *Renal stone disease*. Medicine, 2011. **39**(7): p. 371-377.
7. Pinto, R.d.S.F., et al., *Metabolic syndrome and associated urolithiasis in adults enrolled in a community-based health program*. Family practice, 2013. **30**(3): p. 276-281.
8. Sohgaoura, A. and P. Bigoniya, *A Review on Epidemiology and Etiology of Renal Stone*. 2017.
9. Guven, A.G., et al., *Urolithiasis in the first year of life*. Pediatr Nephrol, 2010. **25**(1): p. 129-34.
10. Daudon, M., P. Jungers, and O. Traxer, *Lithiase urinaire*. 2012: Lavoisier.
11. Alaya, A., et al., *La lithiase urinaire de l'enfant en Tunisie. Aspects actuels à propos de 104 cas*. Progrès en urologie, 2006. **16**: p. 474-480.
12. Alaya, A., A. Nouri, and M. Najjar, *Prévalence et composition de la lithiase urinaire dans une population pédiatrique tunisienne*. Progrès en urologie, 2009. **19**(6): p. 395-400.
13. Jellouli, M., et al., *Particularités de la lithiase urinaire du nourrisson en Tunisie A propos de 64 observations*. Prog Urol 2004. **14**: p. 376-379.
14. Dibi, A., et al., *Les lithiases urinaires chez l'enfant*. Journal de Pédiatrie et de Puériculture, 2012. **25**(2): p. 91-96.
15. Conteh, B., *Néphrocalcinose et lithiase urinaire chez l'enfant: l'expérience de l'hôpital d'enfants de Rabat*. 2014.
16. Ali, S.H. and U.N. Rifat, *Etiological and clinical patterns of childhood urolithiasis in Iraq*. Pediatric Nephrology, 2005. **20**(10): p. 1453-1457.
17. Alpay, H., et al., *Clinical and metabolic features of urolithiasis and microlithiasis in children*. Pediatric Nephrology, 2009. **24**(11): p. 2203-9.
18. Mortazavi, F. and L. Mahbubi, *Clinical features and risk factors of pediatric urolithiasis*. Iranian Journal of Pediatrics, 2007. **17**(2): p. 129-133.
19. Bastug, F., et al., *Urolithiasis in infants: evaluation of risk factors*. World J Urol, 2013. **31**(5): p. 1117-22.
20. Eggermann, T., A. Venghaus, and K. Zerres, *Cystinuria: an inborn cause of urolithiasis*. OJRD, 2012. **7**(19): p. 1-11.
21. Edvardsson, V., et al., *High incidence of kidney stones in Icelandic children*. Pediatric Nephrology, 2005. **20**(7): p. 940-944.
22. Sas, D.J., et al., *Clinical, demographic, and laboratory characteristics of children with nephrolithiasis*. Urolithiasis, 2015. **44**(3): p. 241-6.
23. La Manna, A., et al., *Calyceal microlithiasis in children: report on 196 cases*. Pediatric Nephrology, 1998. **12**(3): p. 214-217.
24. Spivacow, F.R., et al., *Metabolic risk factors in children with kidney stone disease*. Pediatr Nephrol, 2008. **23**(7): p. 1129-33.
25. Bandi, G., S.Y. Nakada, and K.L. Penniston, *Practical approach to metabolic evaluation and treatment of the recurrent stone patient*. Wisconsin Medical Journal (WMJ), 2008. **107**(2): p. 91-100.
26. Santos-Victoriano, M., B. Brouhard, and R. Cunningham 3rd, *Renal stone disease in children*. Clinical pediatrics, 1998. **37**(10): p. 583-99.
27. Guerra, A., et al., *The influence of maternal and paternal history on stone composition and clinical course of calcium nephrolithiasis in subjects aged between 15 and 25*. Urolithiasis, 2016.

28. Talati, J.J., N. Haroon, and A. Trinchieri, *Familial Clustering of Stone Disease*, in *Urolithiasis*. 2012, Springer. p. 151-154.
29. Laziri, F., et al., *Implicated factors in the epidemiology of urinary calculi in Morocco*. J Maroc Urol 2009 ; , 2009. **19**(0): p. 1-6.
30. Curhan, G., et al., *Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women*. Annals of internal medicine, 1997. **126**(7): p. 497.
31. Safarinejad, M.R., *Adult urolithiasis in a population-based study in Iran: prevalence, incidence, and associated risk factors*. Urol Res, 2007. **35**(2): p. 73-82.
32. Atan, L., et al., *High kidney stone risk in men working in steel industry at hot temperatures*. Urology, 2005. **65**(5): p. 858-861.
33. Kaboré, F.A., et al., *Épidémiologie d'une cohorte de 450 lithiases urinaires au CHU Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou (Burkina Faso)*. Progrès en urologie, 2013. **23**(12): p. 971-976.
34. Alaya, A., et al., *Changes in kidney stones type according to sex and age in Tunisian patients*. Actas Urológicas Españolas (English Edition), 2012. **36**(3): p. 171-177.
35. Al-Marhoon, M.S., et al., *Urinary stone composition in Oman: with high incidence of cystinuria*. Urolithiasis, 2015. **43**(3): p. 207-211.
36. Neuzillet, Y., et al., *[Urinary stones in subjects over the age of sixty]*. Progres en urologie: journal de l'Association francaise d'urologie et de la Societe francaise d'urologie, 2004. **14**(4): p. 479-484.
37. Pugliese, J.M. and K.C. Baker, *Epidemiology of nephrolithiasis in personnel returning from Operation Iraqi Freedom*. Urology, 2009. **74**(1): p. 56-60.
38. Goldfarb, D.S., et al., *A twin study of genetic and dietary influences on nephrolithiasis: a report from the Vietnam Era Twin (VET) Registry*. Kidney Int, 2005. **67**(3): p. 1053-1061.
39. Koyuncu, H.H., et al., *Family history in stone disease: how important is it for the onset of the disease and the incidence of recurrence?* Urol Res, 2010. **38**(2): p. 105-9.
40. Halim, M.B., et al., *Childhood urolithiasis in north-western Libya*. Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation, 2012. **23**(1): p. 162.
41. Gagnadoux, M.F., *Lithiase urinaire de l'enfant*. EMC - Pédiatrie, 2004. **1**(1): p. 51-58.
42. Abumwais, J.Q., *Characteristics and Outcome of Primary Hyperoxaluria Type I Patients in Jenin, Palestine (2005-2012)*. Ibmossina Journal of Medicine and Biomedical Sciences, 2013. **6**(3): p. 118-124.
43. Garcia Nieto, V. and F. Claverie-Martin, *Urolithiasis, idiopathic hypercalciuria and insularity*. Pediatr Nephrol, 2006. **21**(9): p. 1331-2.
44. Monico, C.G. and D.S. Milliner, *Genetic determinants of urolithiasis*. Nature Reviews Nephrology, 2011. **8**(3): p. 151-162.
45. Gearhart, J., G. Herzberg, and R. Jeffs, *Childhood urolithiasis: experiences and advances*. Pediatrics, 1991. **87**(4): p. 445.
46. Landau, D., D. Tovbin, and H. Shalev, *Pediatric urolithiasis in southern Israel: the role of uricosuria*. Pediatric Nephrology, 2000. **14**(12): p. 1105-1110.
47. Hoppe, B. and M.J. Kemper, *Diagnostic examination of the child with urolithiasis or nephrocalcinosis*. Pediatr Nephrol, 2010. **25**(3): p. 403-13.
48. Kumar, J., et al., *Pediatric urolithiasis: experience from a tertiary referral center*. J Pediatr Urol, 2013. **9**(6): p. 825-830.
49. Polito, C., et al., *Clinical presentation and metabolic features of overt and occult urolithiasis*. Pediatr Nephrol, 2012. **27**(1): p. 101-7.
50. Alaya, A., et al., *Étude de la composition des calculs urinaires en fonction de l'âge dans la population du centre tunisien*. Progrès en urologie, 2012. **22**(15): p. 938-944.
51. Ouedraogo, I., et al., *[Urinary calculi in children in Burkina Faso: about 67 cases]*. Pan Afr Med J, 2015. **20**: p. 352-8.
52. Bak, M., et al., *The metabolic etiology of urolithiasis in Turkish children*. Int Urol Nephrol, 2009. **41**(3): p. 453-60.
53. Al-Eisa, A., A. Al-Hunayyan, and R. Gupta, *Pediatric urolithiasis in Kuwait*. International urology and nephrology, 2002. **33**(1): p. 3-6.

54. Conort, P. and I. Tostivint, *Conduite à tenir lors de la découverte d'un calcul urinaire*. La revue du praticien, 2011. **61**(3): p. 379-381.
55. Carpentier, X., et al., *Physiopathologie de la colique néphrétique*. Progrès en urologie, 2008. **18**(12): p. 844-848.
56. Buzelin, J., *Points d'actualité et interview: prise en charge des coliques néphrétiques de l'adulte dans les services d'accueil et d'urgences*. Progres FMC, 2000. **1**: p. 25-6.
57. Daudon, M., *La symptomatologie des calculs est-elle différente selon leur nature et leur localisation?*, in *19èmes Confrontations Clinico-Biologiques de l'hôpital Necker sur la Lithiase Urinaire*. 2014: Paris. p. 5-10.
58. Luján, M., et al., *Climate and epidemiological characteristics of renal colic attendances in an urban setting in Spain*. Actas Urológicas Españolas (English Edition), 2011. **35**(8): p. 481-486.
59. Cervellin, G., et al., *Mean temperature and humidity variations, along with patient age, predict the number of visits for renal colic in a large urban Emergency Department: results of a 9-year survey*. J Epidemiol Glob Health, 2012. **2**(1): p. 31-8.
60. Hounnasso, P.P., et al., *Symptomatic Urinary Lithiasis: Epidemiology and Management at Urology Department of University Hospital of Cotonou*. Open Journal of Urology, 2015. **05**(02): p. 7-12.
61. Edvardsson, V.O., et al., *Temporal trends in the incidence of kidney stone disease*. Kidney Int, 2012. **83**(1): p. 146-52.
62. McCarthy, J.P., T.A. Skinner, and R.W. Norman, *Urolithiasis in the elderly*. Can J Urol, 2011. **18**(3): p. 5717-20.
63. Krambeck, A.E., et al., *Effect of age on the clinical presentation of incident symptomatic urolithiasis in the general population*. J Urol, 2013. **189**(1): p. 158-64.
64. Gentle, D.L., et al., *Geriatric urolithiasis*. J Urol, 1997. **158**(6): p. 2221-2224.
65. Usui, Y., et al., *Urolithiasis in geriatric patients*. Tokai journal of experimental and clinical medicine, 2003. **28**(2): p. 81-87.
66. Duchene, D.A. and M.S. Pearle, *Stones and Endourology in Older Adults*, in *Geriatric Urology*. 2014, Springer. p. 357-368.
67. Milliner, D.S., *Urolithiasis*, in *Pediatric Nephrology*. 2009, Springer. p. 1405-1430.
68. Daudon, M., *L'analyse morphoconstitutionnelle des calculs dans le diagnostic étiologique d'une lithiase urinaire de l'enfant*. Archives de Pédiatrie, 2000. **7**(8): p. 855-865.
69. Gillen, D.L., F.L. Coe, and E.M. Worcester, *Nephrolithiasis and Increased Blood Pressure Among Females With High Body Mass Index*. American Journal of Kidney Diseases, 2005. **46**(2): p. 263-269.
70. Obligado, S.H. and D.S. Goldfarb, *The Association of Nephrolithiasis With Hypertension and Obesity: A Review*. American Journal of Hypertension, 2008. **21**(3): p. 257-264.
71. Shu, X., et al., *Nephrolithiasis among Middle Aged and Elderly Urban Chinese: A Report from Prospective Cohort Studies in Shanghai*. Journal of Endourology, 2018. **31**(12): p. 1327-1334.
72. Chandhoke, P.S., *When is medical prophylaxis cost-effective for recurrent calcium stones?* J Urol, 2002. **168**(3): p. 937-940.
73. Daudon, M. and P. Jungers, *Epidémiologie de la lithiase urinaire*. L'Eurobiologiste, 2001. **35**(253): p. 5-15.
74. Pak, C.Y., et al., *Biochemical profile of stone-forming patients with diabetes mellitus*. Urology, 2003. **61**(3): p. 523-527.
75. Daudon, M., B. Lacour, and P. Jungers, *High prevalence of uric acid calculi in diabetic stone formers*. Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association-European Renal Association, 2005. **20**(2): p. 468.
76. Traxer, O., et al., *[Metabolic syndrome and urolithiasis. A new concept for the urologist]*. Prog Urol, 2008. **18**(12): p. 828-31.
77. Schwaderer, A.L., A. Oduguwa, and K. Kusumi, *Urinary stone disease in pediatric and adult metabolic bone clinic patients*. Urolithiasis, 2018. **46**(2): p. 173-178.
78. Haymann, J.-P., *Ostéodensitométrie: principes et indications*. Progrès en Urologie-FMC, 2010. **20**(4): p. F119-F122.
79. Daudon, M., et al., *Lithiases et anomalies des voies urinaires: la composition des calculs est-elle indépendante de l'anomalie anatomique*. Prog Urol, 2003. **13**: p. 1320.

80. Laufer, J. and H. Boichis, *Urolithiasis in children: current medical management*. Pediatric Nephrology, 1989. **3**(3): p. 317-331.
81. Grampsas, S.A., et al., *Anatomic and metabolic risk factors for nephrolithiasis in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease*. American Journal of Kidney Diseases, 2000. **36**(1): p. 53-57.
82. Rizvi, S.A.H., et al., *Paediatric urolithiasis in emerging economies*. International Journal of Surgery, 2016. **36, Part D**: p. 705-712.
83. Tekin, A., et al., *Ureteropelvic junction obstruction and coexisting renal calculi in children: role of metabolic abnormalities*. Urology, 2001. **57**(3): p. 542-545.
84. El Lekhlifi, Z., et al., *Étude épidémiologique rétrospective sur la lithiase urinaire chez l'enfant dans la région de Meknès au Maroc (2000–2012)*. Journal de Pédiatrie et de Puériculture, 2014. **27**(1): p. 23-28.
85. Vedrine, N., et al., *Urétérohydronéphrose géante du système inférieur par méga-uretère obstructif sur duplicité pyélo-urétérale*. Progrès en urologie, 2007. **17**(1): p. 111-113.
86. Sikora, P., et al., *Intestinal Colonization with Oxalobacter formigenes and its Relation to Urinary Oxalate Excretion in Pediatric Patients with Idiopathic Calcium Urolithiasis*. Archives of Medical Research, 2009. **40**(5): p. 369-373.
87. Traxer, O., E. Lechevallier, and C. Saussine, *[Urolithiasis in childhood]*. Prog Urol, 2008. **18**(12): p. 1005-14.
88. Habbig, S., B.B. Beck, and B. Hoppe, *Nephrocalcinosis and urolithiasis in children*. Kidney Int, 2011. **80**(12): p. 1278-91.
89. Luque Paz, D., et al., *[Classification of urinary calculi in a pediatric population from Brittany]*. Prog Urol, 2013. **23**(10): p. 899-905.
90. Gambaro, G., et al., *Medullary sponge kidney (Lenarduzzi–Cacchi–Ricci disease): a Padua Medical School discovery in the 1930s*. Kidney Int, 2006. **69**(4): p. 663-670.
91. Dore, B., M. Daudon, and J. Biserte, *La lithiase urinaire de l'enfant*. Prog Urol, 1999. **9**: p. 96-113.
92. Bandi, G., S.L. Best, and S.Y. Nakada, *Current practice patterns in the management of upper urinary tract calculi in the north central United States*. Journal of endourology, 2008. **22**(4): p. 631-636.
93. Daudon, M., F. Cohen-Solal, and B. Lacour, *Étude de la cristallurie: réalisation pratique et signification clinique*. Feuillet de biologie, 2002. **43**(248): p. 31-53.
94. Daudon, M., *Mécanismes de la lithogénèse et modèles de cristallisation*, in *Lithiase urinaire*, P. Jungers, M. Daudon, and A. Le Duc, Editors. 1989, Médecine Sciences, Flammarion Paris. p. 114-157.
95. Traxer, O., E. Lechevallier, and C. Saussine, *Bilan métabolique d'un patient lithiasique. Le rôle de l'urologue*. Progrès en urologie, 2008. **18**(12): p. 849-856.
96. Nguyen, H., et al., *Étude de la cristallurie spontanée chez les lithiasiques oxalo-calciques*. Néphrologie, 1987. **8**(2): p. 65-69.
97. Daudon, M., P. Jungers, and B. Lacour. *Intérêt clinique de l'étude de la cristallurie*. in *Annales de biologie clinique*. 2004.
98. Daudon, M., C. Bader, and P. Jungers, *Urinary calculi: review of classification methods and correlations with etiology*. Scanning Microscopy International, 1993. **7**(3): p. 1081-1106.
99. Daudon, M., *Les lithiases urinaires secondaires à des maladies héréditaires*. Biologie et Santé 2001; 1: 141, 2001. **156**.
100. Daudon, M. and R. Reveillaud, *Principales méthodes d'étude de la composition et de la structure des calculs urinaires*. La Presse médicale, 1987. **16**(13): p. 627-631.
101. El Habbani, R., et al., *Étude épidémiologique sur les calculs urinaires dans la région de Fès et sur le risque de récurrence*. Progrès en urologie, 2016. **26**(5): p. 287-294.
102. Messaoudi N, et al., *Prediction of successful treatment by Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL) based on crystalluria-composition correlations of urinary calculi*. Asian Pac J Trop Dis, 2015. **5**(1).
103. Daudon, M., F. Cohen-Solal, and P. Jungers, *Mécanismes de la lithogénèse et de la cristallurie*. Biologie & Santé, 2000. **1**(1): p. 50-65.

RESULTATS ET DISCUSSION :

CHAPITRE III.

LES CALCULS URINAIRES

III. LES CALCULS URINAIRES

III.1 Nombre de calculs et présence de microlithiases

Les microlithiases (μL) seules ont été notées chez 10,8% des patients. Les autres avaient un (44,6%), deux (10,5%) ou plusieurs calculs (18,3%). Les calculs étaient accompagnés de μL dans 13,1% des cas (Tableau III.1).

Tableau III.1 Répartition de l'ensemble des patients en fonction du nombre de calculs et présence de microlithiases (μlith)

	N	%
μlith seules	65	10,8
1 calcul	268	44,6
2 calculs	63	10,5
≥ 3 calculs	110	18,3
Calcul(s) + μlith	79	13,1
Manquant	16	2,7
Total	601	100,0

III.1.1 Répartition des enfants en fonction du nombre de calculs et présence de μlith

Les μlith seules ont été observées chez 45,1% des enfants, 26,5% avaient un calcul unique, 8,8% avaient deux calculs et 19,6% des calculs multiples (Fig.III.1). Les calculs étaient accompagnés de μlith dans 42,9% des cas.

Les garçons avaient plus de calculs multiples que les filles (24,6% contre 12,2%), mais sans signification statistique ($p>0,05$) (Fig.III.2).

Les filles avaient plus de μlith que les garçons (78% vs 62,3%, $p=0,09$), 51,2% des moins de 5 ans avaient seulement des μlith (Fig.III.3). Cette proportion diminuait avec l'âge, tandis qu'augmentait le nombre de calculs uniques. Les patients âgés de 15-18 ans avaient plus de calculs multiples que les patients de moins de 5 ans ($p>0,05$).

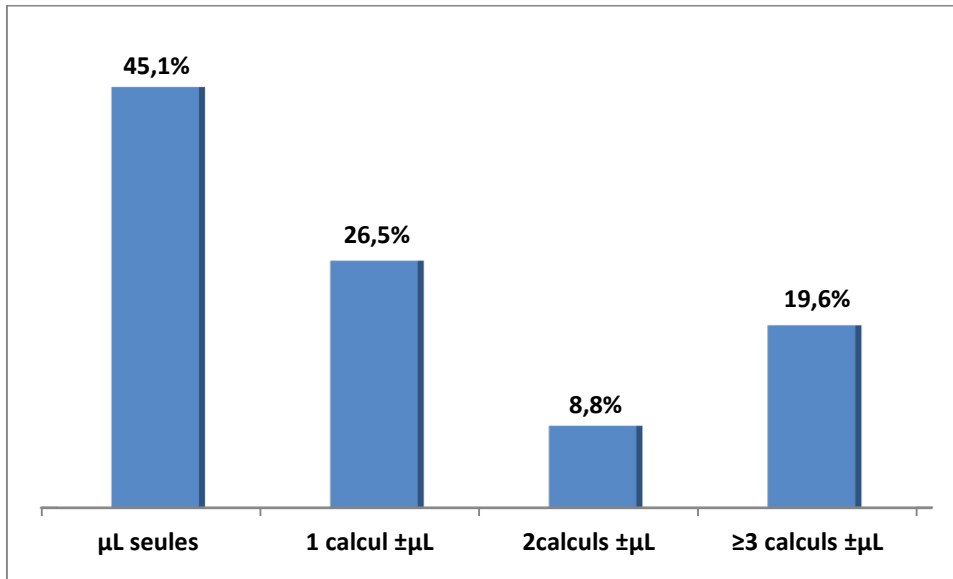


Figure III.1. Répartition des enfants en fonction du nombre de calculs et présence de μlith (±μL : présence ou non de microlithiases)

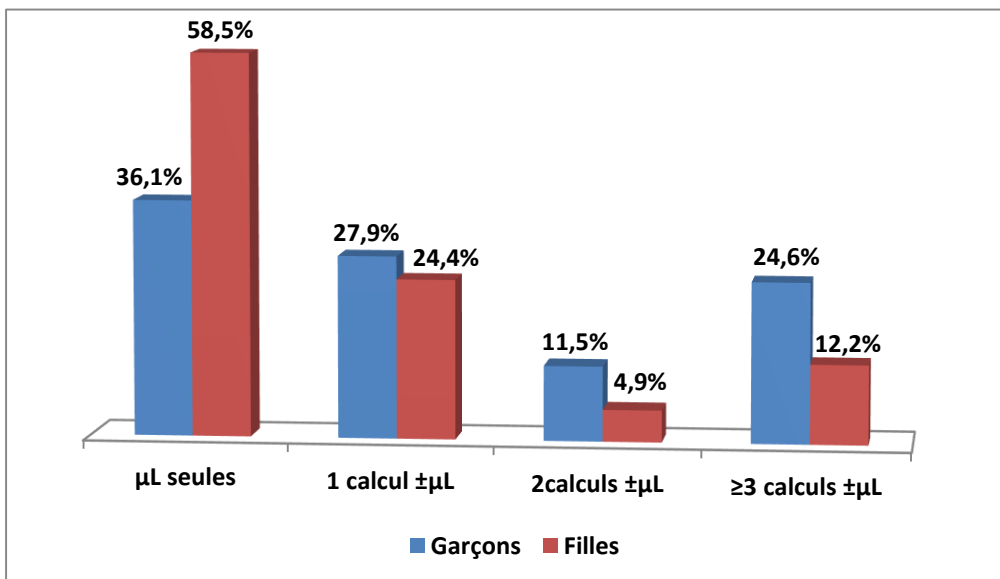


Figure III.2. Répartition des enfants en fonction du nombre de calculs et présence de μlith par sexe

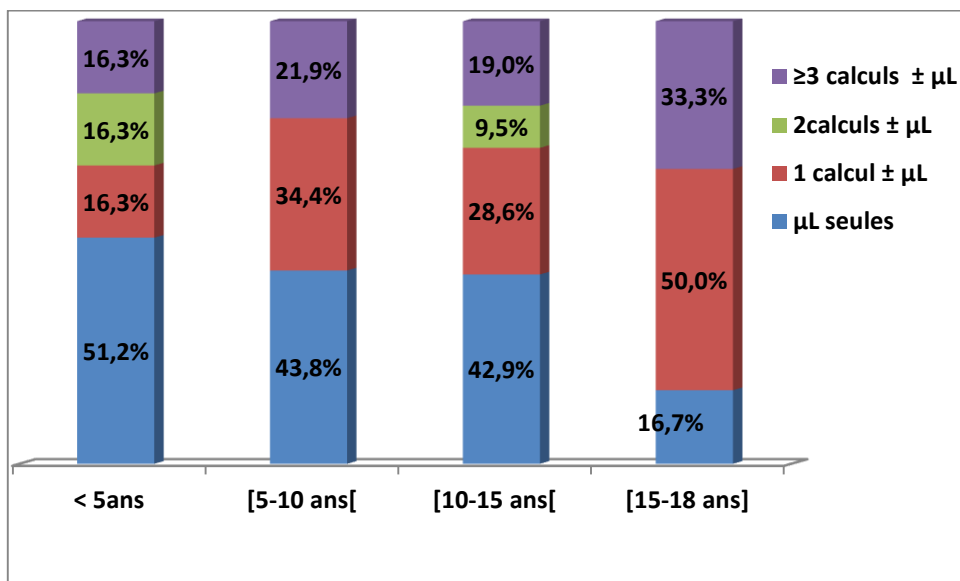


Figure III.3. Répartition des enfants en fonction du nombre de calculs et présence de μlith par classe d'âge

Les nourrissons avaient plus de μL (76%), mais sans différence significative avec les autres enfants ($p>0,05$) (Fig.III.4).

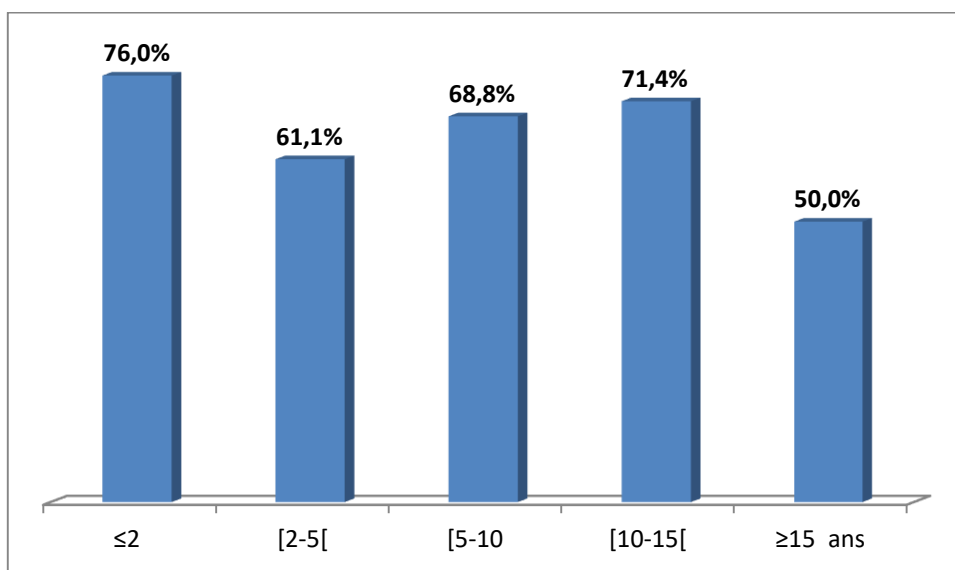


Figure III.4. Répartition des enfants en fonction des μlith par classe d'âge

Dans une étude tunisienne, le nombre de calculs observé chez les enfants a varié de 1 à 11 [1]. La proportion de calculs multiples rapportée chez l'enfant dans la littérature varie : 10,4% au Burkina Faso [2], 23% en Irak [3], 29% en Turquie [4], 62,5% en Tunisie [5]. Dans notre série, il y'avait 19,6% qui présentaient des calculs multiples.

Ces derniers constituent un facteur de risque de la récurrence [6]. Par conséquent, il est indispensable d'assurer un suivi régulier et au long cours de ces enfants.

En Italie, il a été remarqué que le nombre d'enfants ayant une lithiase occulte (basée sur la sonographie) était plus élevé que celui des enfants souffrant de calculs avérés. Le clinicien peut se demander s'il doit considérer les sujets ayant des μ lith comme lithiasiques ou pas. Toutefois, la présence d'anomalies urinaires, d'une histoire familiale de la maladie, ainsi que la fréquence récurrente de douleurs, surtout s'il s'agit d'un garçon, suggèrent un trouble sous-jacent certain de lithiase urinaire [7].

En Turquie, des μ lith ont été observées chez 30,7% des enfants [8] et en Inde, il a été rapporté seulement 7% [9].

Chez un garçon de notre série, les μ lith avaient été diagnostiquées dès la naissance. Il semble que les μ lith affectent principalement les jeunes nourrissons [8], comme nous l'avons également constaté. Bien qu'elles semblent relativement bénignes et susceptibles de s'expulser spontanément, il faut noter que les μ lith sont semblables aux calculs, en termes d'antécédents familiaux, d'anomalies métaboliques sous-jacentes et de symptomatologie [8]. On pourrait considérer que ces petits calculs peuvent passer facilement dans l'urine ; cependant, ils peuvent rester dans le rein pendant des mois [10]. Donc, la découverte de μ lith peut indiquer la première étape dans la formation du calcul, c'est pour cela qu'elles ne doivent pas être négligées [10-12]. Il est possible que les μ lith soient responsables des plaques de Randall [11]. Ces dernières n'ont pas été observées au niveau des calculs des enfants de notre série.

III.1.2 Répartition des adultes en fonction du nombre de calculs et présence de μ lith

Les calculs uniques étaient trouvés chez 50,1% des adultes, alors que 13% avaient deux calculs, 18% des calculs multiples, 11% des μ lith associées à des calculs et 3,9% des μ lith seules (Fig.III.5).

La proportion de femmes qui avaient deux ou plusieurs calculs était plus élevée que celle des hommes (35,9% vs 31,2%). De même, les calculs associés à des microlithiases étaient plus fréquemment observés chez les femmes que chez les hommes (12,7% vs 10,9%).

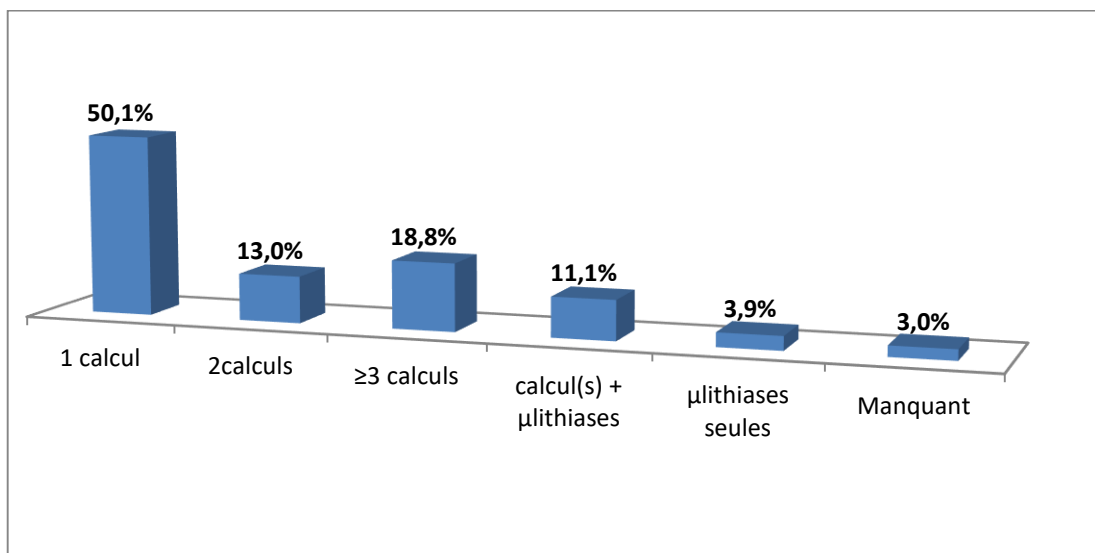


Figure III.5. Répartition des adultes en fonction du nombre de calculs et présence de μlith

III.1.3 Répartition des sujets âgés en fonction du nombre de calculs et présence de μlith

Il y'avait 54,4% de sujets âgés qui avaient un calcul unique, 4,4% avaient deux calculs et 23,5% des calculs multiples. 2,9% avaient des μL seules et 10,3% des μlith associées aux calculs (Fig.III.6).

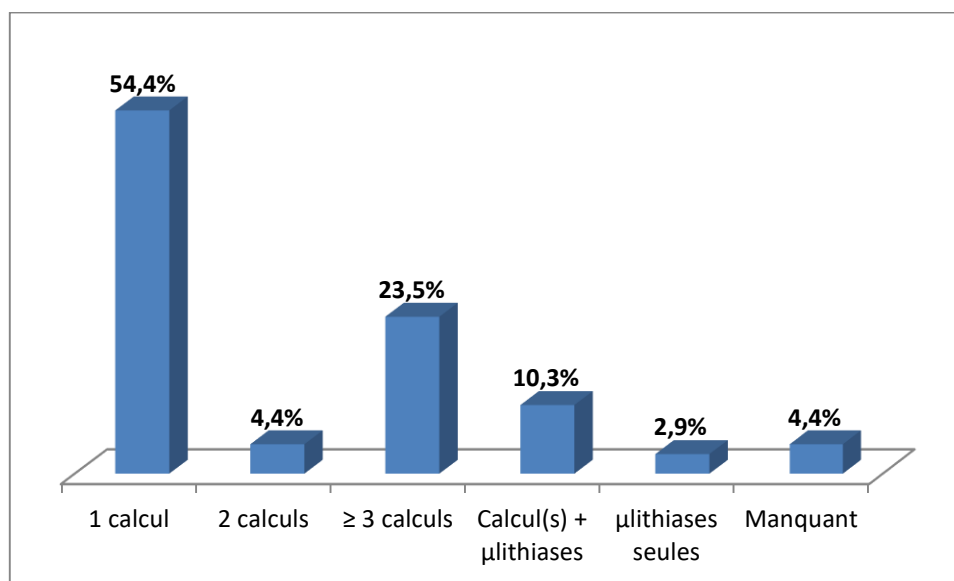


Figure III.6. Répartition des sujets âgés en fonction du nombre de calculs et présence de μlith

Aucune différence statistique significative n'a été trouvée entre le nombre de calculs et le sexe.

En France, il a été trouvé une moyenne de 3 calculs par patient, sans différence entre les sexes [13], comme nous l'avons également observée.

En 2006, Strohmaier rapportait le plus grand nombre de calculs (vésicaux, d'acide urique) jamais enregistré, soit 1050, chez un homme de 73 ans, souffrant d'un diabète de type 2 et d'une hyperplasie bénigne de la prostate [14].

Si le nombre de calculs est supérieur à un, ceci peut affecter négativement l'efficacité des traitements des lithiases par Nephrolithotomie percutanée (NLPC) ou urétéroscopie souple (URS), ce qui augmente également le taux de complications [15].

De plus, les calculs multiples, observés parfois chez des patients très jeunes [16], sont considérés comme un facteur de risque de récurrence de la maladie lithiasique [6, 17]. Ces patients qui ont des calculs multiples, souffrent souvent d'hypocitraturie et même si c'est leur premier épisode, ils devraient subir un bilan métabolique et prendre un traitement à base de citrate de potassium, afin de prévenir d'éventuels calculs à l'avenir [17].

Nous souhaiterions à l'avenir évaluer un paramètre important, l'activité lithiasique, qui permet de déterminer si la lithiase est active, ce qui inciterait le patient à une meilleure observance. Cela consiste à déterminer l'index d'activité lithiasique, qui est le quotient du nombre total de calculs formés depuis la première manifestation lithiasique (en prenant en compte les calculs récupérés au moment de la prise en charge) par le nombre total d'années d'évolution de la maladie. Si cet index est supérieur ou égal à 0,6 calcul par an (environ 2 calculs au moins au cours des 3 dernières années), on peut dire que la lithiase est active, suggérant l'existence d'anomalies métaboliques, surtout si la lithiase est bilatérale [18].

III.2 Localisation anatomique des calculs

L'immense majorité des calculs se forme dans les reins et une partie d'entre eux peut ensuite descendre dans l'uretère avant de s'expulser par les voies naturelles [13]. Chez notre population d'étude, 81,8% des calculs étaient localisés au niveau du haut appareil (70% localisation rénale, 11,8% urétérale) et 9,7% au niveau du bas appareil (vessie) (Tab.III.2)

Dans notre région, nous avons noté une évolution de la lithiase vers le haut appareil, qui est passée de 65,6% en 1997 [19] à 77,4% en 2006 [20] puis à 81,8% dans la présente série. Il a été rapporté une proportion plus élevée des calculs du haut appareil dans l'Est algérien (86,6%) [21], similaire à celle de Messaoudi, dans notre région d'étude [22].

En parallèle, la localisation au niveau du bas appareil (vessie) est passée de 34,3% en 1997 [19] à 22,6% en 2006 [20] et 13,7% en 2016 [22], puis à 9,7% dans notre série.

Tableau III.2 Répartition des calculs de l'ensemble des patients en fonction de la localisation anatomique

Localisation	N	%
Reins	421	70,0
Uretères	71	11,8
Total haut appareil	492	81,8
Bas appareil (Vessie)	58	9,7
Multiplés	38	6,3
Manquant	13	2,2
Total	601	100,0

La localisation des calculs est en progression vers le haut appareil. Dans le passé, les gens avaient principalement des calculs vésicaux et ils touchaient en majorité le sexe masculin [23, 24]. La localisation au niveau du bas appareil est encore répandue dans les milieux pauvres ou ruraux dans bon nombre de pays d'Afrique et d'Asie [25, 26]. Mais cette lithiase vésicale (endémique) tend à se raréfier dans les zones urbanisées au profit de la lithiase rénale, en parallèle à l'amélioration de l'alimentation des jeunes enfants et des soins, aussi bien au Maghreb, au proche Orient, en Asie ou en Afrique [18, 27].

III.2.1 Répartition des enfants en fonction de la localisation des calculs

La localisation rénale a concerné 71,4% calculs, dont 27,5% au niveau du rein gauche et 20,6% du rein droit. Il y'avait 5,4% de calculs au niveau urétéral. La localisation au niveau du haut appareil était donc de 76,8% et au niveau du bas appareil 14,3% (Fig.III.7).

La localisation rénale était de 66,7% chez les garçons contre 82,4% chez les filles. La localisation vésicale était respectivement de 12,8% et 17,6% ($p>0,05$). La localisation urétérale et multiple a été observée seulement chez les garçons (Fig.III.8).

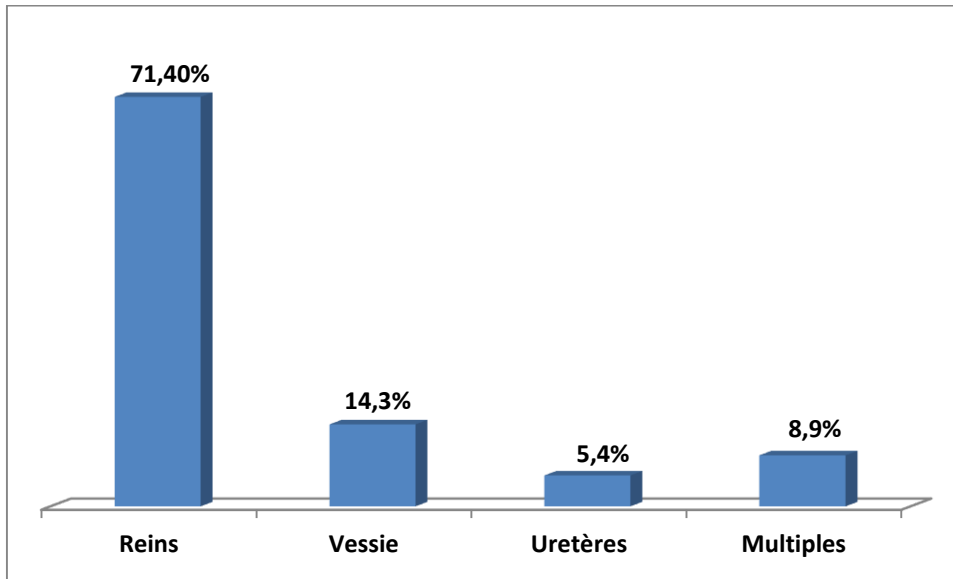


Figure III.7. Répartition des calculs de l'enfant en fonction de leur localisation

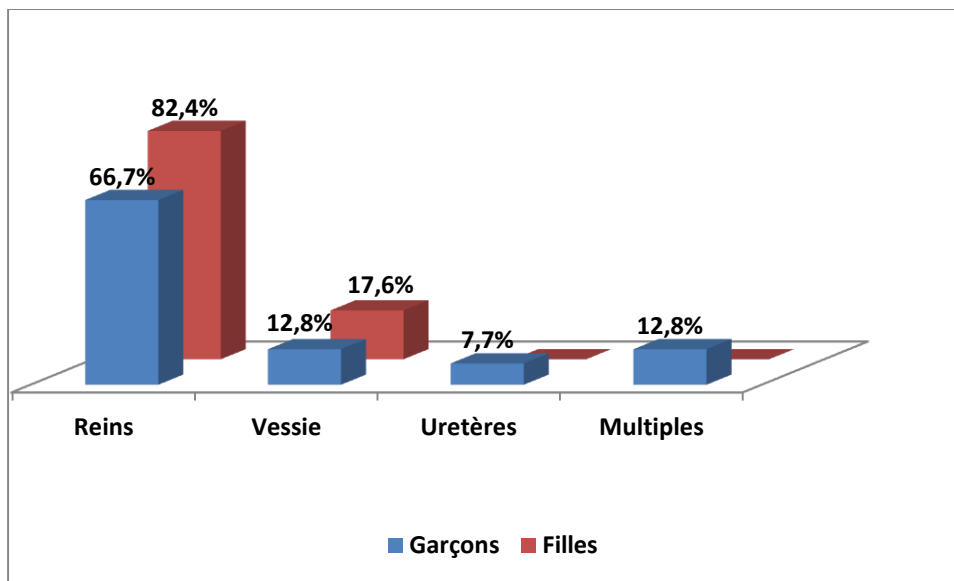


Figure III.8. Répartition des calculs de l'enfant en fonction de leur localisation par sexe

Les calculs de localisation rénale augmentaient avec l'âge des enfants : de 57,1% chez les moins de 5 ans, ils sont passés à 100% chez les 15-18 ans (Fig.III.9). En parallèle, les calculs vésicaux diminuaient avec l'âge : de 23,8% chez les moins de 5 ans, ils sont passés à 11,1% chez les enfants de 5 à 10 ans, 8,3% chez les enfants de 10 à 15 ans et 0% chez les enfants de 15-18 ans ($p>0,05$).

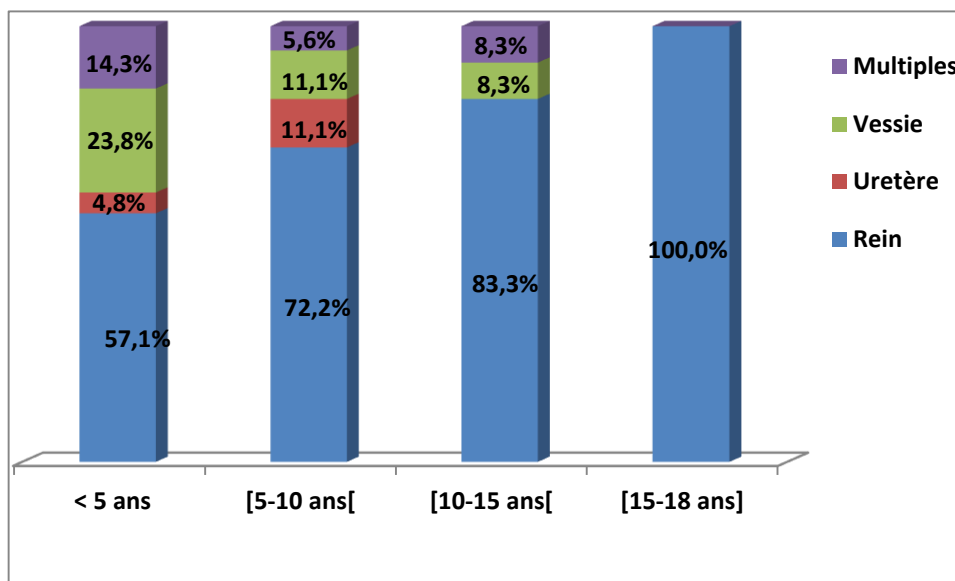


Figure III.9. Répartition des calculs de l'enfant en fonction de leur localisation par classe d'âge

La localisation vésicale des calculs de l'enfant (14,3%) a très largement baissé dans la région d'étude en près de 20 ans, puisqu'en 1997, elle était de l'ordre de 55,8% [28]. Une baisse a également été observée au Maroc sur une période d'environ 13 ans [29]. Ceci témoigne de l'amélioration des conditions de vie et des moyens sanitaires dans notre pays. En effet, la lithiase vésicale a tendance à se raréfier avec l'amélioration des conditions de vie et une meilleure prise en charge des soins chez les jeunes enfants, aussi bien au Maghreb, au proche Orient, en Asie, qu'en Afrique [18, 30].

La localisation rénale des calculs chez les enfants de notre étude est similaire à ce qui a été rapporté au Maroc, soit 71% [31] (Tableau III.3). Cette proportion était plus élevée en Turquie avec 86% [8] et en Chine, avec 89% [32], mais moins fréquente en Irak avec 61,8% [3].

Le Tableau III.3 montre que la localisation rénale est la plus dominante aussi bien en Libye [33], en Tunisie [5], en Argentine [34], au Koweït [35], en Inde [9] que dans d'autres pays.

La localisation vésicale reste fréquente chez les enfants dans certains pays en développement [36], et varie de 2 à 19% (Tableau III.3), atteignant de fortes proportions dans certains pays comme le Soudan avec 24,6% [37], le Maroc avec 37,2% [38] et le Burkina Faso avec 49,2% [2].

En Tunisie, la lithiase vésicale endémique a été observée dans 19 % des cas [39] et était élevée chez les nourrissons (50%) [1].

Tableau III.3 Répartition des calculs de l'enfant en fonction de la localisation dans notre étude et dans la littérature (%)

		Reins	Uretères	Vessie	Urètre	Multiples
Notre étude		71,4	5,4	14,3	0	8,9
Tunisie [5]		51,9	23,1	18,3	06,7	
Maroc	2012 [29]	69	10	19	02	
	2014 [31]	71	09	17	03	
Libye [33]		93 ^a		7 ^b		68
Burkina Faso [2]		46,26	06	49,25	07,5	
Koweït [35]		74,1	06	9,6		10
Inde [9]		57	26	7		
Turquie [4]		35	18	12	1	34
Argentine [34]		97,5 ^a		2		
France [40]		47	34	18	1	

^a: Haut appareil ; ^b: Bas appareil

Dans plusieurs pays asiatiques et certains pays du Moyen-Orient, l'utilisation fréquente ou le recours exclusif à une alimentation à base de glucides (céréales) pauvre en calcium et en phosphates, au lieu de l'allaitement, durant les premières semaines de la vie, provoque la formation de sels urinaires insolubles qui seraient la cause des calculs endémiques de la vessie [18, 41].

La localisation vésicale des calculs est rare dans les pays industrialisés [42]. Néanmoins, en Bretagne (France), il a été rapporté 18% de calculs vésicaux, qui étaient, comme nous l'avons également constaté, plus fréquents chez les filles que chez les garçons [40].

En Tunisie, Alaya et al, n'ont pas trouvé de différence significative entre les sexes pour la localisation des calculs [39]. Concernant la localisation entre les classes d'âge, Pietrow et al, ont noté une différence significative et l'ont imputé au hasard [43]. Au Maroc, comme dans notre série, il y'avait la prédominance de la lithiase vésicale chez les enfants de 1 à 5 ans [44]. En Tunisie, chez les nourrissons (≤ 24 mois), la localisation basse (vésicale) avait la même fréquence que la localisation haute [1] et elle était significativement plus fréquente chez les garçons que chez les filles [5].

Par ailleurs, la lithiase vésicale des grands enfants est moins fréquente que celle des moins de 5 ans, résultats concordant avec ceux de Harrache dans cette même région [28], ceux de Alaya en Tunisie [39] et El Lekhlifi au Maroc [38].

III.2.2 Répartition des adultes en fonction de la localisation des calculs

Il y'avait 71,9% des calculs de localisation rénale (27,8% à gauche, 28,1% à droite, 16% bilatérale) et 13,5% de localisation urétérale (5,6% à gauche, 7,9% à droite). La proportion totale de la localisation au niveau du haut appareil était donc de 85,4%. Au niveau du bas appareil étaient localisés 7,9% des calculs (Fig.III.10).

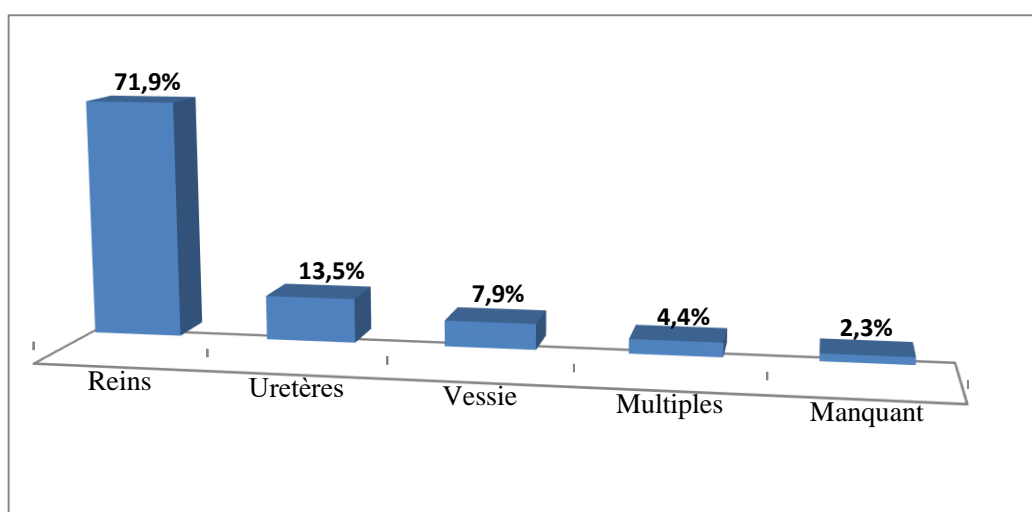


Figure III.10. Répartition des calculs de l'adulte en fonction de la localisation

L'analyse de la localisation en fonction du sexe a montré une différence significative ; les femmes avaient plus de calculs rénaux et moins de calculs vésicaux que les hommes ($p < 0,05$) (Fig.III.11).

III.2.3 Répartition des sujets âgés en fonction de la localisation des calculs

Il y'avait 54,4% de calculs au niveau rénal (17,6% rein gauche, 22,1% rein droit et 14,7% bilatéral) et 14,7% au niveau de l'uretère. La localisation au niveau du haut appareil était donc de 69,1%. Au niveau du bas appareil (vessie), il y'avait 22,1% calculs, alors que 4,4% avaient des localisations multiples (Fig.III.12).

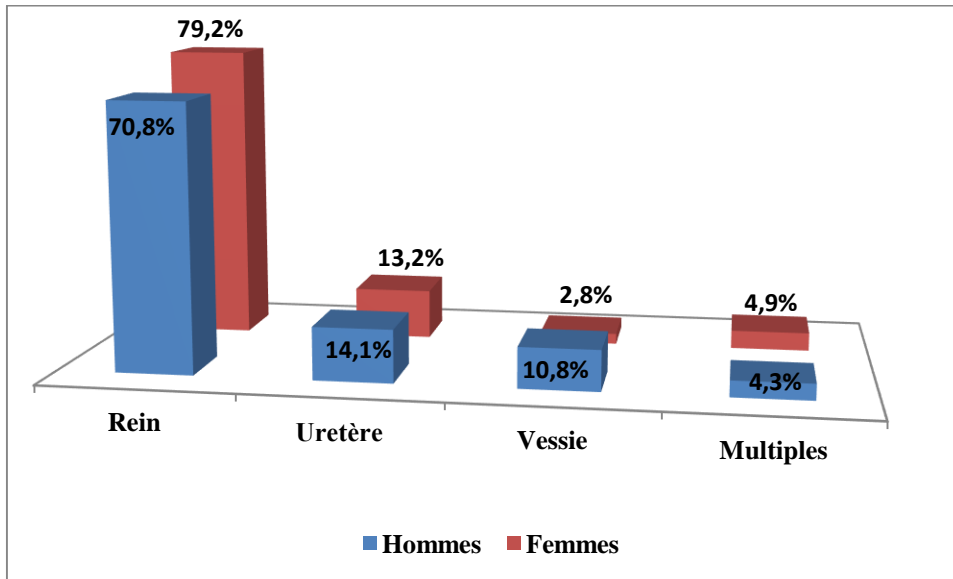


Figure III.11. Répartition des calculs de l'adulte en fonction de la localisation et du sexe

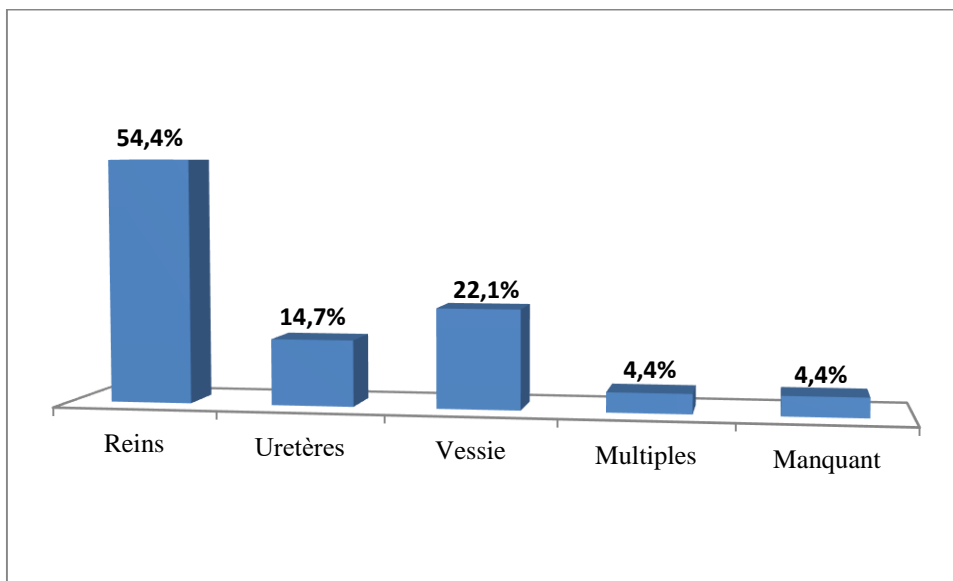


Figure III.12. Répartition des calculs du sujet âgé en fonction de la localisation

Les femmes avaient plus de calculs au niveau rénal que les hommes (83,3% vs 46,8% ; $p=0,05$), alors que ces derniers avaient plus de calculs au niveau vésical et urétéral (Fig.III.13).

La localisation vésicale augmentait très significativement avec l'âge ($p<0,01$), passant de 12,8% à 35,7% puis à 100% respectivement dans les classes d'âge de 60-69 ans, 70-79 ans et ≥ 80 ans. Parallèlement, les localisations rénales et urétérales diminuaient significativement (Fig.III.14). Les sujets les plus âgés étaient tous des hommes (au nombre de six), ils étaient âgés de 76 à 85 ans et avaient tous des lithiases vésicales.

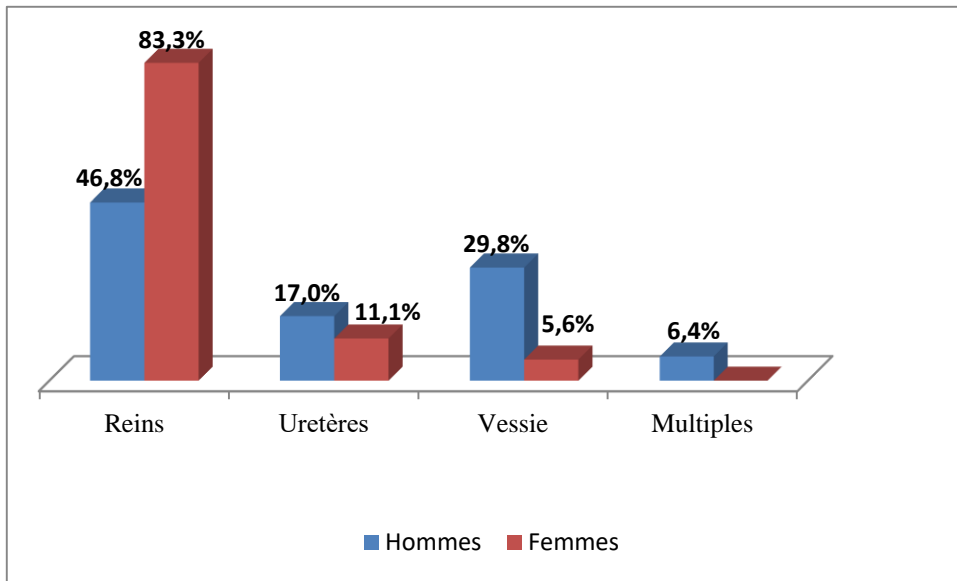


Figure III.13. Répartition des calculs du sujet âgé en fonction de la localisation par sexe

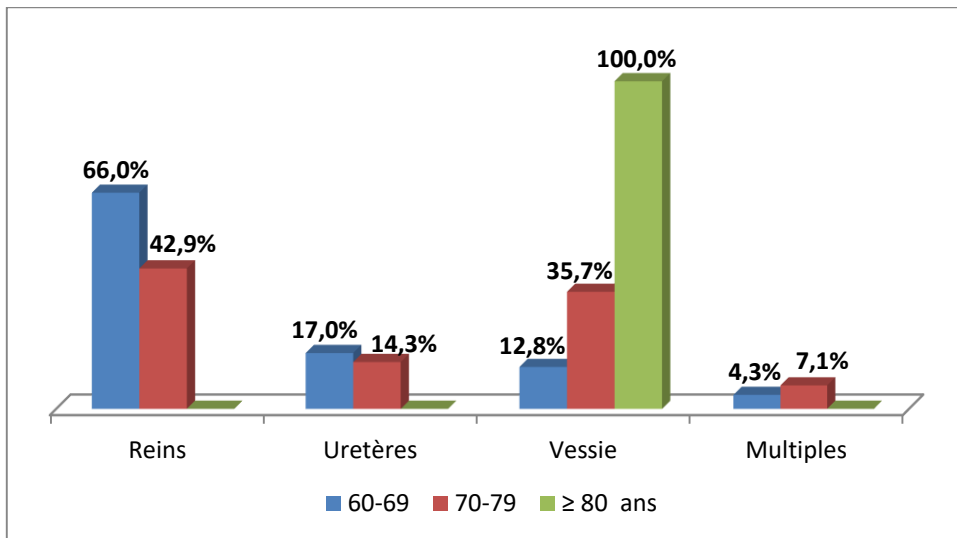


Figure III.14. Répartition des calculs du sujet âgé en fonction de la localisation par classe d'âge

La diminution de la localisation vésicale dans notre région d'étude traduit une nette amélioration dans le niveau socio-économique de la population. En effet, la lithiase vésicale est une caractéristique observée plus fréquemment dans les pays en voie de développement, en raison des conditions socio-économiques très faibles, alors que la lithiase rénale se retrouve dans les populations de niveau socioéconomique moyen ou élevé [45, 46].

Au Maroc, Oussama et al, ont également rapporté une fréquence faible des calculs vésicaux féminins [47]. Le calcul vésical est lié à la stase des urines en raison d'un obstacle prostatique, d'un diverticule vésical ou d'un dysfonctionnement neurologique [48].

Comme dans les pays industriels, les pays émergents et certains pays en voie de développement, la localisation anatomique des calculs a migré vers le haut appareil, elle semble liée au style de vie et est plus fréquente parmi les gens aisés des pays développés, ayant une consommation élevée en protéines animales [46].

Le tableau III.4 montre la localisation des calculs de l'adulte dans les études ultérieures de l'Ouest algérien, dans les pays du Maghreb et dans d'autres pays, comparée à notre étude.

Tableau III.4 Répartition des calculs de l'adulte en fonction de la localisation dans notre étude et dans la littérature (%)

	Reins	Uretères	Haut appareil	Vessie	Multiples
Notre étude	71,9	13,5%	85,4	7,9	4,4 ¹
Algérie (Ouest) 1997 [19]	52,6	13%	65,6	34,3	
Algérie (Ouest) 2006 [20]	75,9	23	77,4	22,6	
Algérie (Ouest) 2016 [22]	78,3	16,9	86,3	13,7	
Tunisie [27]			81	19	
Maroc [49]	82,6	10,8	93,4	6,5	

¹: 2,3 % données manquantes

Au Maroc, il a été remarqué une augmentation des calculs de la vessie après l'âge de 60 ans [50] comme nous l'avons également constatée.

Dans les pays occidentaux, les calculs idiopathiques de la vessie (endémiques) ont presque totalement disparu et sont considérés comme extrêmement rares, et ne concernent guère que les hommes âgés [18]. En France, 3% des calculs étaient situés dans la vessie après 70 ans et étaient observés uniquement chez des hommes dont 75% avaient une hypertrophie prostatique symptomatique [51].

III.3 Mode d'élimination des calculs

Les calculs ont été expulsés spontanément chez 48,3% des patients, alors que 27,7% étaient extraits par chirurgie ouverte. La lithotripsie extracorporelle (LEC) et les techniques endoscopiques ont constitué 7,6%. Il y'avait 0,4% de calculs *in situ*, alors que 12,4% avaient été éliminés de façons multiples (Fig.III.15).

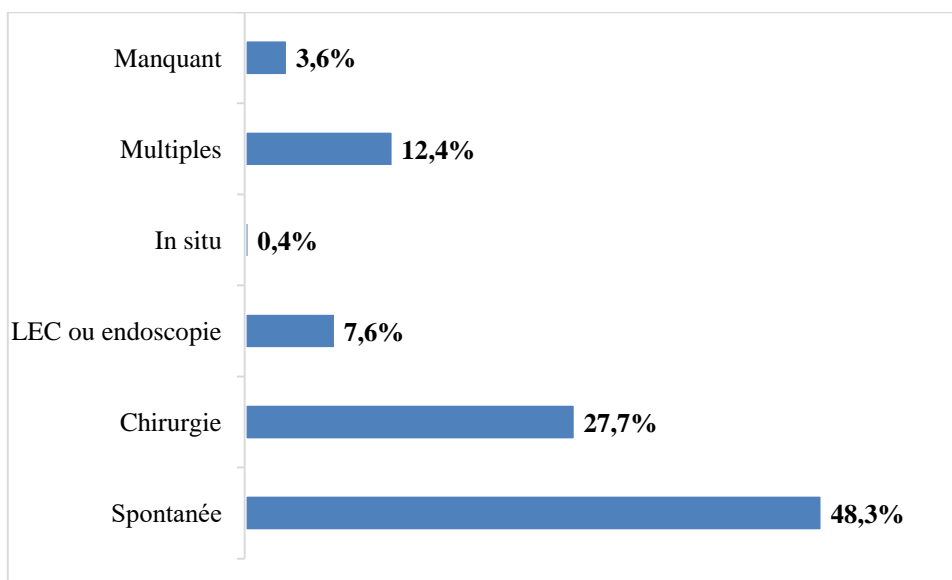


Figure III.15. Répartition des calculs de la population étudiée (n=601) en fonction du mode d'élimination

III.3.1 Répartition des enfants en fonction du mode d'élimination des calculs

La chirurgie ouverte a permis d'extraire 33,9% des calculs, alors que 33,9% étaient *in situ*, et 26,8% ont été éliminés spontanément. La LEC a été pratiquée chez un seul patient (1,8%) de sexe masculin (Fig.III.16).

Les calculs traités chirurgicalement, expulsés spontanément et *in situ* avaient des proportions proches chez les garçons. Chez les filles, 41,2% des calcul(s) étaient *in situ*, 35,3% avaient été extraits chirurgicalement et 17,6% expulsés spontanément. Il n'y avait pas de différence significative concernant le mode d'élimination des calculs entre les sexes ($p > 0,05$) (Fig.III.17).

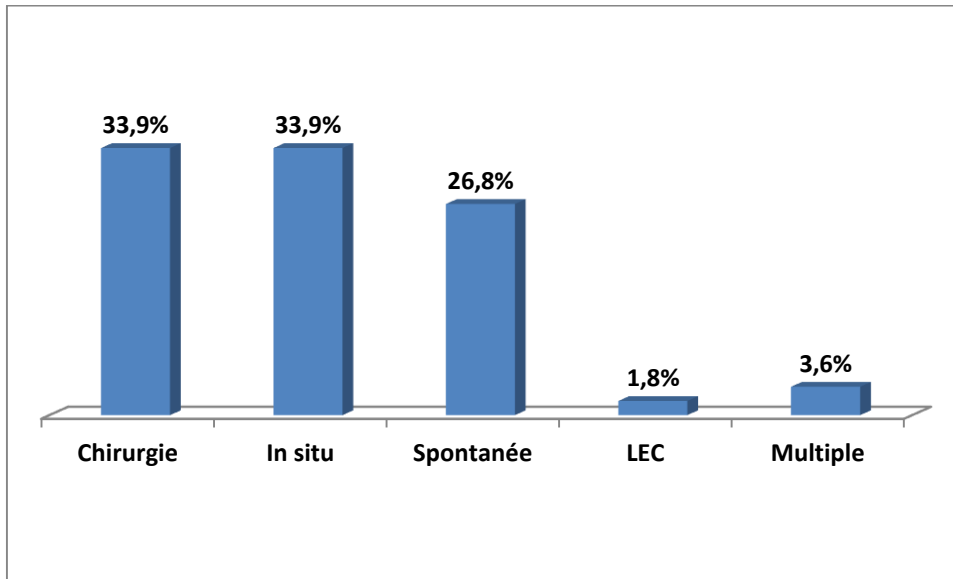


Figure III.16. Répartition des calculs de l'enfant en fonction de leur mode d'élimination

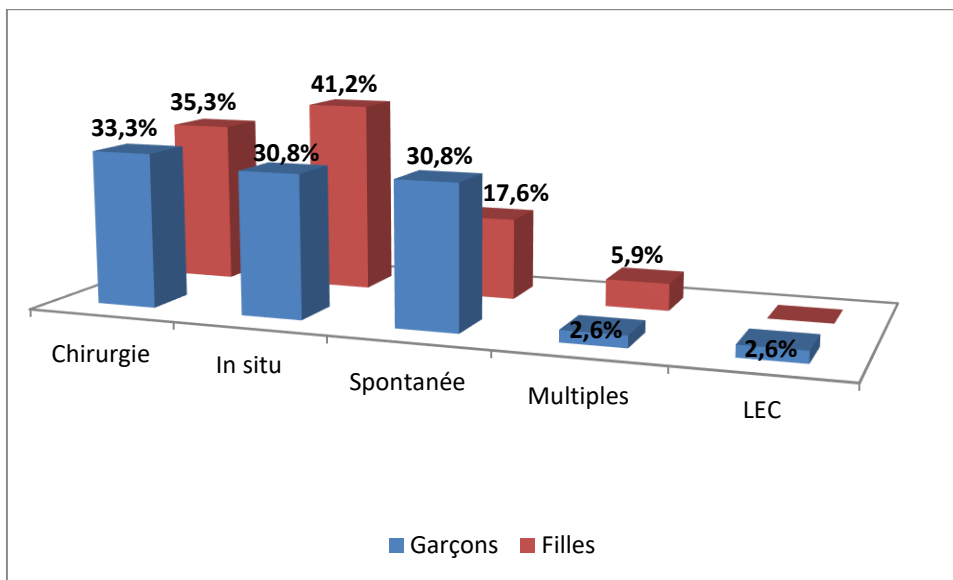


Figure III.17. Répartition des calculs de l'enfant en fonction de leur mode d'élimination par sexe

Il y'avait 33,3% de calculs chez les moins de 10 ans qui ont été éliminés spontanément et 38% extraits chirurgicalement (Tab.III.5). Chez les patients de 10 à 15 ans, ces deux modes d'élimination étaient observés dans 16,7% chacun. Aucune élimination spontanée n'a été rapportée chez les enfants âgés de 15-à 18 ans. La LEC a été pratiquée chez un seul patient (20%) âgé de 17 ans. Il n'y avait pas de différence significative concernant le mode d'élimination des calculs selon l'âge ($p>0,05$).

Tableau III.5 Répartition des calculs de l'enfant en fonction du mode d'élimination par classe d'âge

Classe d'âge	Spontanée		Chirurgie		LEC		In situ		Multiples		Total N (%)
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
< 5 ans	07	33,3	08	38,1	00	00,0	06	28,6	00	00,0	21 (100)
[5-10 ans [06	33,3	07	38,9	00	00,0	04	22,2	01	05,6	18 (100)
[10-15 ans [02	16,7	02	16,7	00	00,0	07	58,3	01	08,3	12 (100)
[15-18 ans]	00	00,0	02	40,0	01	20,0	02	40,0	00	00,0	05 (100)
Total	15	26,8	19	33,9	01	01,8	19	33,9	02	03,6	56 (100)

III.3.2 Répartition des adultes en fonction du mode d'élimination des calculs

L'expulsion spontanée a concerné 50,7% des calculs, alors que 24,1% ont été extraits par chirurgie ouverte. La LEC et les techniques endoscopiques ont concerné 7,5% des calculs chacune alors que 0,5% étaient encore *in situ* (Fig.III.18). Aucune différence n'a été relevée entre les sexes ou les classes d'âge concernant le mode d'élimination des calculs chez l'adulte.

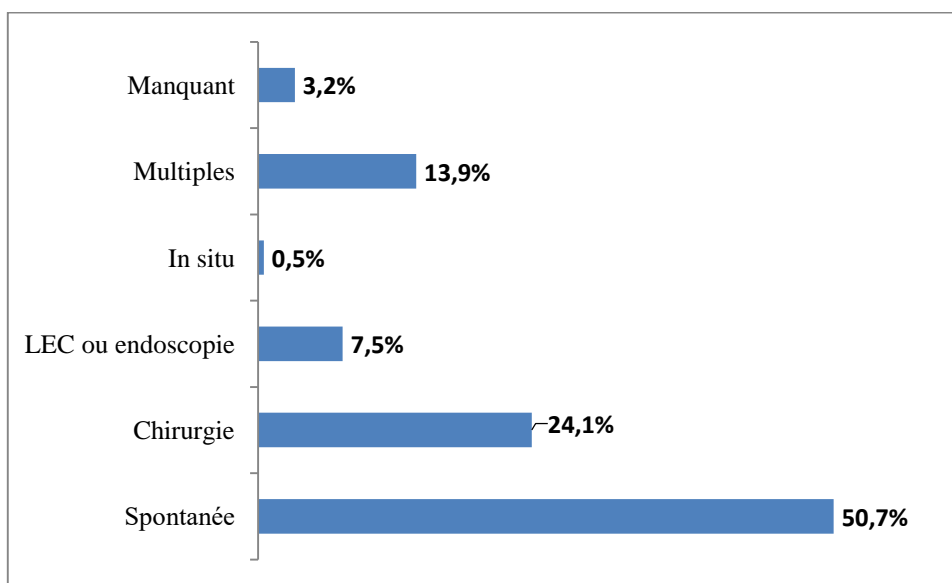


Figure III.18 Répartition des calculs de l'adulte en fonction de leur mode d'élimination

III.3.3 Répartition des sujets âgés en fonction du mode d'élimination des calculs

Il y'avait 39,1% de calculs expulsés spontanément et 34,4% extraits par voie chirurgicale classique. La LEC et les techniques endoscopiques ont été utilisées dans 10,9%. Les gestes multiples ont constitué 7,8% (Fig.III.19).

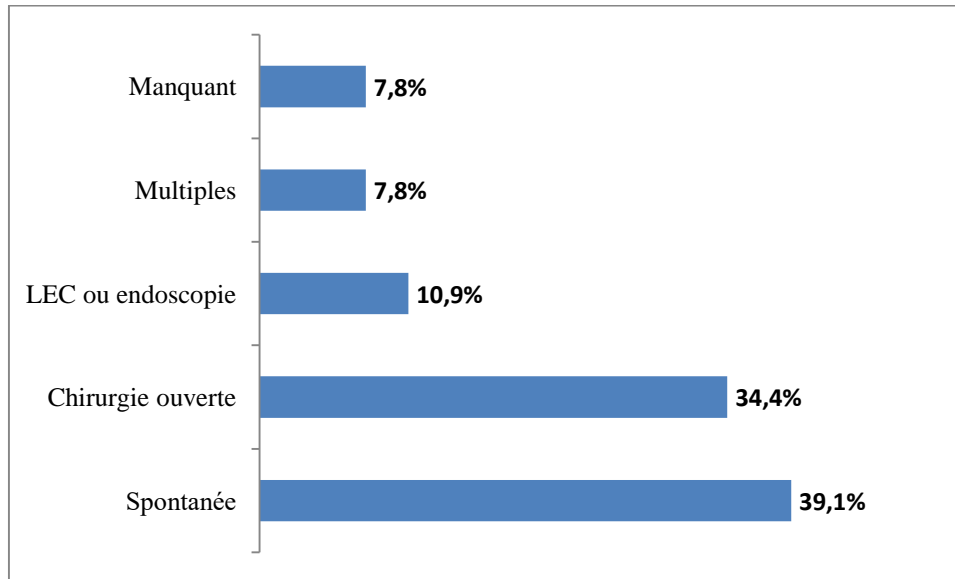


Figure III.19 Répartition des calculs du sujet âgé selon leur mode d'élimination

Aucune différence n'a été relevée entre les sexes ou les classes d'âge concernant le mode d'élimination des calculs chez le sujet âgé.

L'expulsion spontanée diminuait avec l'âge à partir de 60 ans, pour s'annuler (0%) chez les sujets ≥ 80 ans, tandis que le taux de chirurgie augmentait (100% chez ces mêmes sujets ; $p=0,05$).

Il était admis depuis longtemps que les calculs inférieurs à 5 mm avaient une probabilité très élevée (70 ou même 80%) d'expulsion spontanée sans traitement et que le reste des calculs nécessitait le recours à un geste urologique [13, 52]. Nous n'avons pas pu calculer la taille des calculs urinaires pour tous les patients afin d'établir des corrélations avec les taux d'éliminations spontanées.

Nous avons constaté que les adultes expulsaient plus spontanément leur(s) calcul(s) (50,7%) que les enfants (26,8%) ou les sujets âgés (39,1%). Les jeunes patients ont moins de capacité à expulser les calculs, probablement en raison de la taille relativement importante de ceux-ci, comparée à la taille des cavités urinaires, et de leur localisation [43].

La plupart des calculs urétéraux mesurant jusqu'à 5 mm passe spontanément [53], mais selon certains auteurs, ces calculs s'expulsent rarement [43], voire jamais [54]. Et le taux d'élimination spontanée de ces lithiases urétérales était le même dans tous les groupes d'âge (de 0 à 18 ans), selon Pietrow et al [43].

Il est possible que certains patients ne consultent pas le médecin après l'expulsion spontanée de calculs, ou même les jettent, comme rapporté par certains.

En Tunisie, il a été rapporté un taux d'élimination spontanée des calculs pédiatriques presque similaire au nôtre (26,8%), soit 25% [55], en Libye, 19% [33] et au Maroc 7,7% [31]. Dans les pays occidentaux, le taux d'élimination spontanée varie de 35% [56] à 39% [57].

Dans les pays développés, c'est l'accès facile aux techniques urologiques non ou peu invasives qui a permis de diminuer la proportion des expulsions spontanées, qui pouvaient nécessiter plusieurs jours à plusieurs semaines et s'accompagner de douleurs [48].

Chez l'adulte, il a été rapporté 78,5% de cas d'expulsion spontanée en France, 14 % au Maroc [50] et 18% en Iran [58].

La whewellite était l'espèce cristalline la plus expulsée (66,2%), à cause probablement de sa surface lisse, alors que les calculs de carbapatite et de struvite (PAM) avaient de faibles taux d'expulsabilité, à cause certainement de leur taille souvent volumineuse.

Daudon et al, ont remarqué que l'acide urique représentait l'espèce chimique la plus facilement expulsée, grâce au traitement médical dissolvant qui favorise la réduction de la taille des calculs et donc leur migration. Ces auteurs ont également rapporté que la weddellite s'expulsait moins bien que la whewellite, comme nous l'avons nous-mêmes constaté [13].

Chez les sujets âgés, il y a moins de calculs qui s'expulsent spontanément, ce qui nécessite le recours aux interventions chirurgicales [59], comme nous l'avons également observé.

III.3.4 Un mode d'élimination des calculs fréquent en Algérie, la chirurgie ouverte

La chirurgie ouverte (ou classique) reste encore assez pratiquée en Algérie, puisqu'elle a concerné 33,9% des calculs de l'enfant, 24,1% de l'adulte et 34,4% du sujet âgé.

C'est à la fin des années 1970 que la chirurgie à ciel ouvert pour la LU a commencé à être maîtrisée dans le monde et ses indications codifiées. Des adaptations techniques l'ont rendue plus performante dans les années 1990 grâce à de nouvelles méthodes disponibles, telles l'échographie per opératoire et l'utilisation d'endoscopes souples [60].

La chirurgie ouverte a permis l'extraction de près d'un tiers (33,9%) des calculs de l'enfant de notre série, sans différence marquée entre les sexes, mais elle a surtout concerné les 15-18 ans (40%). En Turquie, la chirurgie ouverte a été utilisée chez 23,6% enfants [61]. Au Maroc, elle était plus fréquente (52,9%) [31]. La cystotomie était le traitement de choix des lithiases vésicales de l'enfant au Maroc [44].

Dans ce pays (Maroc) [38], mais aussi en Tunisie, la chirurgie ouverte occupe une grande place dans le traitement des calculs [1, 55], pouvant atteindre 99% des ablations de calculs [5]. Elle est encore pratiquée en Turquie [12]. Au Burkina Faso, la chirurgie demeurait encore en 2015, la seule voie de recours pour extraire les calculs, soit parce que les lithiases étaient mal tolérées (coliques néphrétiques insupportables) ou provoquaient une rétention urinaire, ou encore à cause d'une complication (anurie calculeuse, insuffisance rénale ...) [2].

A Taiwan, seulement 1,5% des calculs étaient éliminés par chirurgie ouverte et 2,4% par endochirurgie (néphrolithotomie et urétéroscopie) [62]. En Inde, seuls les calculs vésicaux étaient traités par chirurgie ouverte, sous la forme de pyélolithotomie ou uréterolithotomie [9]. En France, en 2008 déjà, Traxer et al, 2008 faisaient remarquer que dans les pays développés, la chirurgie à ciel ouvert ou « conventionnelle » restait une option efficace, mais dont les indications ne peuvent que décroître dans le futur [63]. En 2014, elle n'était qu'exceptionnellement pratiquée et représentait 0,1 % dans ce même pays [64].

La chirurgie ouverte reste encore assez répandue dans notre région d'étude ; elle a été ainsi utilisée chez 22,5% des adultes et 32,4% des sujets âgés. Néanmoins, elle semble en nette diminution par rapport à la dernière étude de 2006, où elle représentait 79,7% [20]. Messaoudi a rapporté un taux très élevé de recours à la chirurgie ouverte (83,1%) sur une série de 1002 calculs récupérés entre 2005 et 2013. [22]. Mais nous pensons qu'il y'a un biais de recrutement, puisque ces calculs ont tous été récupérés au niveau des hôpitaux (Oran et Mostaganem).

La proportion de calculs de phosphates de calcium et de struvite (PAM) extraits par chirurgie classique était plus grande que celle des calculs éliminés spontanément chez l'adulte ($p < 0,0001$).

La chirurgie classique était également très largement utilisée en Tunisie (Monastir) en 2012, avec 81,6% [27], elle l'était moins au Maroc (Rabat) avec 35,6 % [50] et encore moins en Iran avec 5,5% [58].

Dans les pays en développement, la chirurgie ouverte est encore largement utilisée, avec 67,1% de cas au Bénin [65], 70% au Sultanat d'Oman [66], 80,8% au Sénégal (des calculs du haut appareil) [67]. Elle concernait près de 100% des calculs au Burkina Faso en 2005, témoignant de la prise en charge tardive des calculs [68].

La chirurgie conventionnelle est rare [69], voire exceptionnelle dans les pays développés, avec moins de 3% de cas au Japon en 1995 [70] et 1% en France en 2007 [48]. Ceci s'est fait grâce à la bonne prise en charge de la maladie et aux nouvelles techniques développées, qui sont peu ou non invasives, telles la lithotritie extracorporelle à ondes de choc (LEC), l'urétéroscopie (UR) rigide ou souple et la néphrolithotomie percutanée (NLPC) [69, 71].

La décision du type d'intervention chirurgicale appropriée chez les sujets âgés ne devrait pas se faire uniquement en tenant compte de l'âge, mais doit tenir compte des caractéristiques individuelles du patient d'une part, et de celle du calcul d'autre part [72].

III.3.5 Autres modes d'élimination des calculs urinaires

Les avancées technologiques mettent actuellement à la disposition des urologues un large arsenal thérapeutique, dont principalement la LEC et l'endo-urologie (urétérorénoscopie (URS) et néphrolithotomie percutanée (NLPC). Ces techniques ont complètement supplanté la chirurgie à ciel ouvert, désormais pratiquement abandonnée dans les pays développés [18, 73, 74], mais encore pratiquée chez nous.

La NLPC est le traitement de référence des calculs rénaux de plus de 2 cm, quel que soit l'âge [75].

Le traitement des calculs par LEC, URS et NLPC intègre plusieurs facteurs liés au calcul (taille, localisation, nombre, composition, dureté), à l'anatomie de la voie excrétrice (syndrome malformatif associé) et au patient (histoire lithiasique, symptômes, résultats des traitements précédents, choix personnel) [69, 71].

La LEC et les techniques endoscopiques ont été pratiquées chez 1,8%, 7,5% et 10,9% des enfants, adultes et sujets âgés de notre série respectivement.

Chez les patients ayant des calculs coralliformes (> 2 cm), la néphrolithotomie percutanée est la thérapie standard, tandis que les petits calculs sont habituellement traités soit par la LEC ou par UR [76]. Actuellement, l'urétéroscopie souple est un traitement de première intention sûr et efficace, dans la prise en charge des calculs du haut appareil urinaire [77]. L'urétéroscopie souple et rigide s'est imposée comme la technique la plus pratiquée pour la lithiase urinaire. En France, elle représentait 4,4% des actes en 1985, et est passée à 76 % en 2014. C'est la seule technique qui se développe et gagne du terrain par rapport à la LEC (qui décroît) et la LNPC (qui demeure stable) [64]. Les nouvelles formes de thérapeutique chirurgicale mini-invasive ont révolutionné la prise en charge des patients lithiasiques [78].

La LEC a été pratiquée chez seulement un seul (1,8%) enfant (un garçon), âgé de 17 ans. Ce taux faible est probablement dû au coût de cette technique, qui est relativement chère et non remboursée par la sécurité sociale. De plus, il y'a seulement deux lithotripteurs dans l'Ouest algérien, un dans le secteur public et un autre au niveau d'une clinique privée.

La gestion de la lithiase urinaire pédiatrique est très similaire à celle de l'adulte. La disponibilité d'instruments plus petits a conduit à une utilisation plus sûre de l'endoscopie percutanée et de l'urétéroscopie chez les enfants, avec des résultats comparables à ceux des adultes et un taux acceptable de complications [9].

La LEC est le traitement de référence et de première intention chez l'enfant, en raison de son efficacité et de sa sécurité ; en cas d'échec ou de calculs complexes, la NLPC et/ou l'UR trouvent là leurs meilleures indications [48].

En Tunisie, la LEC reste aussi peu utilisée (7 % des cas) ainsi que la NLPC qui n'a concerné que 2,7 % des calculs [55]. Au Maroc, la LEC est plus répandue que dans notre pays, avec 39,4%, la NLPC avec 9,2% alors que l'urétéro-réno-scopie souple (URSS) et la cystoscopie ont été utilisées dans 3,8% [31].

En Inde, 93% des enfants qui avaient des lithiases symptomatiques, indifféremment de leur taille, étaient traitées par: NLPC, LEC, URS, pyélolithotomie laparoscopique, urétérolithotomie laparoscopique, cystolithotripsie percutanée [9].

La LEC représente le traitement de choix pour les calculs de l'uretère d'une taille supérieure à 5mm, surtout au niveau pelvien. L'urétéroscopie est applicable à l'enfant en cas d'échec de la LEC et pour les calculs compliqués tels les calculs obstructifs [54].

En dépit de son incidence relativement rare, la prise en charge de la lithiase urinaire chez les enfants pose un défi technique spécifique à l'urologue. L'amélioration des techniques (à savoir la disponibilité d'endoscopes de plus petits calibres rigides et pouvant être manipulés aisément) a abouti il y a quelques années, à une plus grande acceptation des techniques non invasives (LEC et NLPC) pour le traitement des calculs chez les enfants [79]. Avec l'application judicieuse de ces traitements et modalités, d'excellents taux de « free-stone » avec une morbidité minimale pourraient être obtenus chez les enfants. Les objectifs de la prise en charge devraient être la clairance complète de calculs, la préservation de la fonction rénale et la prévention de la récurrence [79].

Il est judicieux de rappeler néanmoins que les patients et leur famille doivent être informés sur les risques d'exposition répétée aux rayonnements ionisants pendant le suivi et les épisodes de coliques néphrétiques aiguës. L'échographie reste la modalité de première intention pour diagnostiquer une lithiase urinaire suspectée chez les enfants [80].

Chez l'adulte, la LEC et les techniques endoscopiques ont été pratiquées chez 7%, alors qu'ils étaient de 0,2% en 2006 [20]. Même si des efforts ont été déployés dans ce domaine, nous accusons encore du retard dans l'exploitation des nouvelles techniques de traitement non ou peu invasives, largement répandues dans les pays développés et même dans les pays voisins. Ainsi, en Tunisie, la LEC représentait 13,9% [27] et au Sénégal, 19,2% des calculs du haut appareil [67]. Au Maroc, c'est la méthode la plus courante actuellement pour l'ablation des calculs urinaires, représentant 43,7%, alors que les traitements endoscopiques représentent 6,8% [50]. En Iran, il a été rapporté un recours à la LEC et la NLPC chez respectivement 72% et 15,5% [58]. Aux USA, l'utilisation de l'UR a constitué 39,9% des traitements de calculs, alors que la LEC et la NLPC respectivement 22,5% et 3,9% [59].

En France, 21,5% des calculs avaient nécessité le recours à un geste urologique [13]. La composition chimique et la dureté d'un calcul peuvent être établies ou suspectées par une analyse antérieure (précédent évènement lithiasique) ou par des examens radiologiques ; abdomen sans préparation (ASP), et tomодensitométrie (TDM) dont certains critères (opacité, densité) peuvent permettre de prédire la nature du calcul [71]. Chaque type de traitement a ses avantages et ses risques, en particulier chez les personnes âgées [76].

Une récente étude des corrélations cristallurie et type de calculs a montré que la cristallurie, à partir de l'identification des principaux types de cristaux dans les urines fraîches du matin, permet, notamment chez les patients ayant des calculs urinaires *in situ*, de prédire le taux de succès de la LEC [81].

Thomas a rapporté en 2000 une expérience sur l'hydroposturothérapie, qui consistait en une cure de diurèse progressive et intensive, couplée à des jets en piscine et des douches à la lance sur la région lombaire, position verticale, tête en bas. Cette méthode a permis d'obtenir une élimination partielle, parfois même totale, des fragments lithiasiques résiduels après les séances de LEC [82].

Enfin, il faut souligner que dans le cas d'un calcul d'acide urique, il faudrait proposer en première intention un traitement médical basé sur l'alcalinisation des urines, permettant de le dissoudre [71].

Très peu d'études ont porté sur les traitements chirurgicaux de la maladie lithiasique chez les sujets âgés. La LEC est devenue une forme commune de traitement efficace et peu invasif, en particulier pour les calculs rénaux et ceux de l'uretère supérieur du sujet âgé [78]. Chez la population gériatrique, le traitement devrait être le moins invasif possible avec des précautions pour l'usage de la LEC. Certaines études ont suggéré que les résultats de la LEC dépendent de l'âge et que les taux stone-free sont plus faibles et les taux de complication plus élevés chez cette catégorie de sujets [72].

La NLPC des sujets âgés permet de traiter efficacement les calculs rénaux, mais augmente le risque de transfusion postopératoire comparativement aux personnes jeunes [75].

Les spécialistes en néphrologie ou en urologie pédiatriques insistent sur la nécessité d'examens biochimiques sanguins et urinaires approfondis chez tout enfant atteint de lithiase ou de néphrocalcinose, les problèmes posés par ces deux anomalies étant indissociables [83-85].

III.4 Composition majoritaire des calculs

L'objectif secondaire de notre travail était de déterminer le composant majoritaire des calculs. L'objectif de cette analyse est de collecter toutes les informations pertinentes permettant d'aider le médecin à établir la(es) cause(s) à l'origine de sa formation et de sa croissance. En effet, il peut être la première manifestation de nombreuses pathologies et de troubles métaboliques ; c'est un élément clé pour confirmer ou infirmer une cause présumée, pour en suggérer une autre, ou pour expliquer l'intervention d'une succession de facteurs dans sa formation et sa croissance, certains de ces facteurs pouvant avoir disparu au moment de l'enquête étiologique [86]. L'analyse morphologique et infrarouge du calcul devrait donc être systématique, chaque fois que celui-ci est récupéré [87].

III.4.1 Composition majoritaire des calculs de l'ensemble des patients

Nous avons analysé 499 calculs, dont 33 provenaient d'enfants, 402 d'adultes et 64 de sujets âgés. Les oxalates de calcium constituaient 75,7% des 499 calculs analysés, dont 53,9% monohydraté (whewellite) et 21,8% dihydraté (weddellite) (Fig.III.20). L'acide urique et les phosphates de calcium étaient majoritaires dans 8,4% chacun, la struvite (PAM) et la cystine dans respectivement 5,6% et 1,2%.

Les urates et les protéines ont constitué respectivement 0,4% et 0,2%. Il y'avait 0,8% de brushite, trouvée chez l'adulte. En France, la brushite ne constitue que 1 à 2% de l'ensemble des calculs [18].

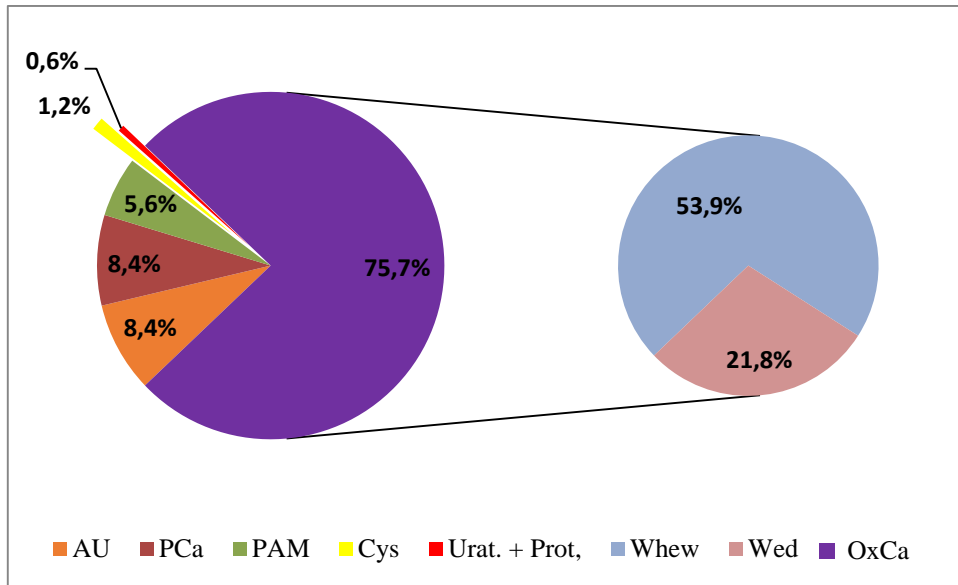


Figure III.20. Composition majoritaire des calculs de l'ensemble des patients (n=499)
OxCa: Oxalate de calcium ; **Whew:** whewellite ; **Wed:** weddellite ;
AU : Acide urique ; **PCa:** Phosphates de calcium

La figure III.21 montre que la composition des calculs différait significativement entre les deux sexes : tandis que les femmes avaient plus de whewellite et de phosphates de calcium, les hommes avaient plus de weddellite, d'acide urique et de struvite ($p=0,01$).

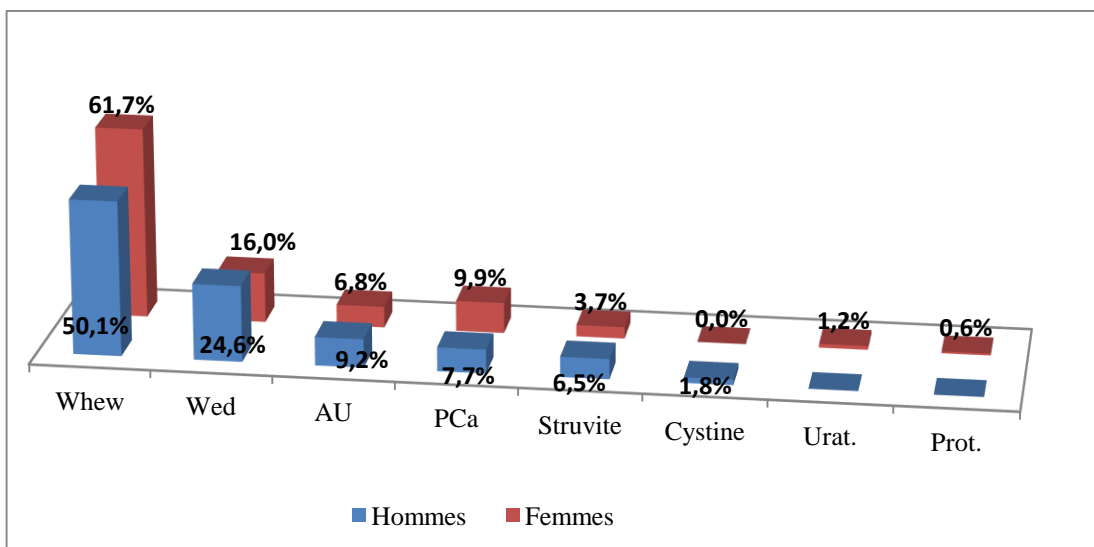


Figure III.21. Composition majoritaire des calculs de l'ensemble des patients en fonction du sexe

La figure III.22 montre une différence très significative ($p < 0,0001$) de la répartition des composants majoritaires des calculs entre les enfants (<18 ans), les adultes (18-59 ans) et les sujets âgés (≥ 60 ans). Alors que les oxalates (surtout monohydraté) étaient prédominants chez l'adulte (58,7% whewellite), l'acide urique, très faiblement présent dans les calculs de l'enfant (3%) et même de l'adulte (5,7%), constitue 28,1% des calculs du sujet âgé. La struvite (PAM) était le composant le plus fréquent chez les enfants, avec 27,3% (Fig. III.22).

La composition des calculs différait significativement en fonction de la localisation. Ainsi, il y'avait plus de phosphates de calcium ou de struvite (PAM) au niveau du bas appareil qu'au niveau du haut appareil. Inversement, les oxalates de calcium étaient significativement moins fréquents au niveau du bas appareil (Tab.III.6).

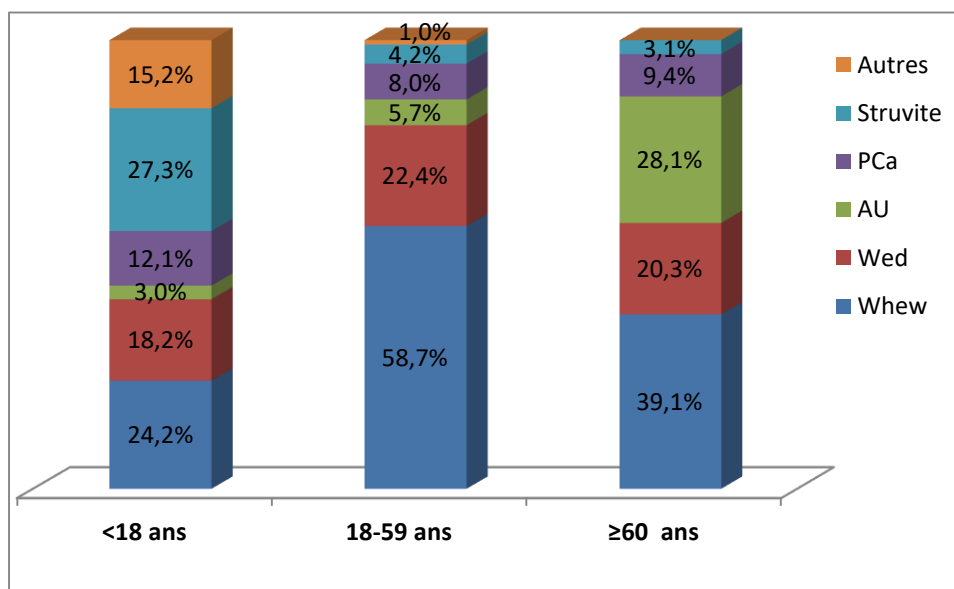


Figure III.22. Composition majoritaire des calculs de l'ensemble des patients en fonction des classes d'âge

La composition des calculs urinaires chez les sujets âgés diffère de celle des patients plus jeunes, probablement en raison des changements dans le métabolisme à mesure que les patients vieillissent [88]. Les calculs de calcium, d'acide urique et de cystine se forment en cas d'anomalies métaboliques qui favorisent la saturation de l'urine en composés lithogènes.

Les calculs de struvite et d'acide urique sont plus fréquents chez les sujets âgés et ceux de cystine y sont moins fréquents [88]. Dans notre série, il n'y avait aucun calcul de cystine chez les sujets âgés, mais il y'avait 59,4% d'oxalates de calcium et 9,4% de phosphates de calcium.

Tableau III.6 Composition majoritaire des calculs de l'ensemble des patients en fonction de la localisation (%)

Localisation	Total OxCa	Wehw	Wed	AU	PCa	Struvite	Autres	Total
Reins ¹	78,0	56,7	21,3	8,5	7,9	4,1	1,5	100
Uretères	85,5	62,3	23,2	4,3	4,3	2,9	2,9	100
Haut appareil² (Reins+Uretères)	79,4	57,7	21,7	7,8	7,3	3,9	1,7	100
Bas appareil (Vessie)	50,0	25,9	24,1	18,5	13,0	16,7	1,9	100
Multiples	72,8	45,5	27,3		9,1	13,6	4,5	100

1 : $p < 0,0001$ pour la différence entre les composants des calculs des différentes localisations ;

2 : $p < 0,0001$ pour la différence entre les composants des calculs du bas vs haut appareil

Le tableau III.7 montre la composition des calculs dans notre étude comparée à celles d'autres études algériennes. Nous remarquons la prépondérance des oxalates de calcium (notamment la whewellite) dans toutes les études et qui semblent en augmentation dans la région d'étude. La proportion des calculs majoritaires en struvite dans la région de l'Ouest algérien est en hausse, puisqu'ils sont passés de 1,7% en 1997 [19], à 4,8% en 2006 [20] puis à 5,6% (présente étude) et même à 7,7% [89]. L'IU semble donc de plus en plus impliquée dans le processus lithiasique. Ce constat doit interpeller les concernés sur l'importance du diagnostic des IU et de leur prise en charge sérieuse et surtout précoce.

L'acide urique constituait environ 8% dans les travaux précédents et la cystine entre 0,5% [20] et 1,7% [22]. Si la proportion de cystine semble en augmentation depuis 1997, c'est probablement la conséquence d'une meilleure prise en charge, surtout des enfants qui sont plus touchés par ce type de lithiase. La cystine était plus fréquente dans l'Est algérien [21] et dans les pays voisins, Maroc et Tunisie, où le gène de la cystinurie semble plus fréquent. Mais seules des études génétiques pourraient confirmer une telle observation.

La struvite était beaucoup moins fréquente dans l'Est algérien [21], mais il faut rappeler qu'il s'agissait de LU du haut appareil (Tableau III.7).

Tableau III.7 Composition majoritaire des calculs dans notre étude et dans les études algériennes (%)

	OxCa ¹	Whew	Wed	Struvite	PCa	Cystine	AU	Autres
Notre étude (n=499)	75,7	53,9	21,8	5,6	8,4	1,2	8,4	Urates : 0,4 Protéines : 0,2
Ouest, 1997 (n=360) [19]	61,2	48,1	13,1	1,7	24,4	0,5	8,1	Urates : 1,9 Brushite : 1,4 PACC : 1,9
Ouest, 2006 (n=1354) [20]	67	50,3	16,7	4,8	14,1	0,7	8,8	Urates : 1,8 Brushite : 0,8 PACC : 0,8 Autres : 1,3
Ouest, 2016 (n=1002) [22]	66,9	49,4	17,5	8,4	10,1	1,7	9,8	Urates : 2 Calcite : 0,3
Ouest, 2017 (n=119) [89]	69,2	52,1	17,1	7,7	10,3	0,9	6,8	
Est, 2016 ² (n=359) [21]	67,9	51,5	16,4	3,9	14,8	3,6	8,4	Urates : 0,3 Autres : 0,8

² : LU du haut appareil

La proportion de struvite au niveau du haut appareil dans notre série est similaire à celle trouvée dans l'Est algérien [21]. Mais nous avons trouvé plus de weddellite et plus d'acide urique. *A contrario*, il a été rapporté plus de phosphate de calcium dans l'Est algérien [21] Ces différences dans la composition des calculs au niveau du haut appareil entre l'Est et l'Ouest algérien mériteraient des études ultérieures, afin de déterminer les causes (alimentaires, environnementales ou autres).

Le tableau III.8 montre la composition des calculs dans notre étude comparée à celles d'études maghrébines, occidentales et asiatiques.

Comme dans notre étude, nous remarquons la prépondérance des oxalates de calcium dans tous les pays. La proportion de ces calculs dans notre série se rapprochait plus de ce qui est rapporté dans certains pays occidentaux (Belgique et France) que des pays maghrébins.

La fréquence de la weddellite était similaire à celle rapportée en France, proche de celle rapportée en Belgique, mais beaucoup plus élevée que celle de nos voisins (Tableau).

La whewellite est reconnue comme une espèce cristalline oxalo-dépendante et la weddellite calcium-dépendante [90]. La whewellite est due à une hyperoxalurie modérée à caractère permanent ou intermittent d'origine diététique, plus rarement à la suite d'une hyperoxalurie majeure d'origine absorptive (hyperoxalurie entérique) ou d'origine génétique [90-92].

Notons que la whewellite peut également se former à la suite d'une conversion cristalline de la weddellite, elle-même initiée par une hypercalciurie [92]. La weddellite a pour cause une hypercalciurie [90, 93].

La fréquence des calculs d'acide urique dans notre série est similaire à celle observée aux États-Unis et est plus proche de pays comme la France ou l'Islande, que de pays maghrébins, qui ont des fréquences au moins deux fois plus élevées que la nôtre (Tab. III.8).

Tableau III.8 Composition majoritaire des calculs dans notre étude et dans la littérature (%)

	OxCa	Whew	Wed	Struvite	PCa	Cystine	AU	Autres
Notre étude (n=499)	75,7	54,3	21,4	5,6	8,4	1,2	8,4	Urates : 0,4 Protéines : 0,2
Tunisie (n=1269) [27]	59,3	50,6	8,7	3,5	9,3	1,7	21,5	Urates : 3,7 Autres : 1,0
Maroc (n=123) [94]	61,0			4,1	13	5,7	14,6	Urates : 1,6
Turquie (n=4986) [95]	61,6	55,7	5,9	2,2	3,0	4,8	4,2	Dahlite :1 Quartz :0,1 Biurea :0,6
France (n=51747) [13]	71,8	50,1	21,7	1,3	11,4	0,9	10,8	3,9
Belgique (n=1869) [96]	74,2	54,4	19,8	2,4	11,6	0,4	10	1,3
USA (n=43545) [97]	67,3			3	16,1	0,35	8,3	Urates : 0,20 Brushite : 0,9 Autres : 3,8
Islande (n=228) [98]	81			0,4	11,4	0,9	6,6	

III.4.2 Composition majoritaire des calculs des enfants

La perte des calculs a concerné 7,1% des cas, alors que 51,8% les avaient encore *in situ*. L'analyse de la composition a donc été réalisée sur 33 calculs (24 garçons et 9 filles, sex-ratio G/F=2,7). La struvite était majoritaire avec 27,3%, suivie de la whewellite avec 24,2%, la weddellite avec 18,2%.

La carbapatite (CA) et la cystine étaient majoritaires dans 12,1% des calculs chacun. L'acide urique et les urates étaient majoritaires dans 3% des calculs chacun.

Il y'avait 6% de calculs de type Ic, qui ont été retrouvés chez 2 sœurs, âgées de 4 ans et 7 ans.

Le type Ic est un indice d'hyperoxalurie primaire (ou majeure).

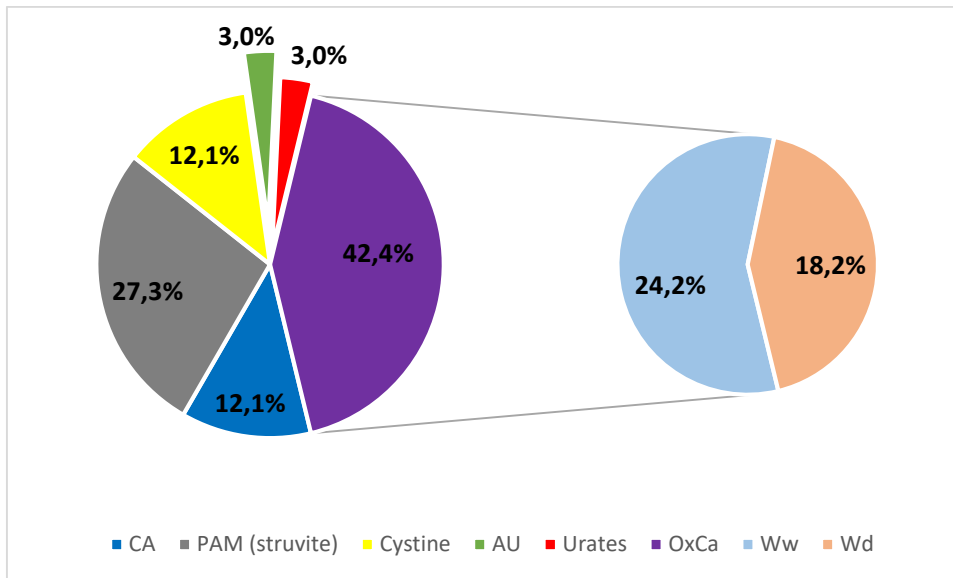


Figure III.23. Composition majoritaire des calculs des enfants (n=33)

En Algérie, la seule étude épidémiologique publiée (dans une revue internationale) sur cette pathologie chez l'enfant est celle de Harrache et al, réalisée il y'a une dizaine d'années. Elle a permis de déterminer la composition des calculs en relation avec l'âge et le sexe des enfants ainsi que leur localisation et composition [19].

Le tableau III.9 montre la composition des calculs des enfants, comparée à celles d'autres études, algériennes, maghrébines, arabes et occidentales.

III.4.2.1 Calculs de struvite chez les enfants

La struvite était le principal composant avec 27,3% des calculs pédiatriques, plus fréquents que ce qui était rapporté par Harrache et al, en 1997 dans cette même région (24,6%) [28]. Il semble qu'il y'ait une augmentation de ce type de calculs.

L'origine des lithiases de l'enfant varie sensiblement selon l'âge de la découverte du calcul. Avant trois ans, les causes principales sont l'infection urinaire à germes uréasiques [99], surtout en cas de malformation anatomique de l'appareil urinaire et les anomalies métaboliques (cas de prématurité et traitement de ses complications par certains médicaments).

Après trois ans, on retrouve comme causes les anomalies métaboliques, dont les maladies génétiques [18, 91, 100]. Les déséquilibres alimentaires et l'hydratation insuffisante sont également à l'origine des lithiases pédiatriques [42].

Tableau III.9 Composition majoritaire des calculs des enfants dans notre étude et dans la littérature (%)

Composant majoritaire	OxCa	Whew	Wed	Struvite	CA	Cystine	AU	Autres
Notre étude (n=33)	42,4	24,2	18,2	27,3	12,1	12,1	3,0	Urates : 3,0
Ouest algérien, 1997 (n=61) [28]	60,6 ¹	50,8 ¹	9,8 ¹	24,6 ¹	-	-	14,7 ¹	Urates : 29,5 ¹
Maroc (n= 104) [31]	37,5			38,80	3,8	2,7	-	Urates : 10 Urates : 51,2 ¹
Tunisie (n= 205) [39]	102,4 ¹	72,7 ¹	29,7 ¹	10,7 ¹	27 ¹	1,4 ¹	8,8 ¹	PACC : 1,5 ¹ Vatérite : 1 ¹
Libye (n= 29) [33]	41			21	7	3,5	10	-
Koweït (n= 20) [35]	29			03,2	3,2 ³	12,9	0	Xanthine : 12,9 +mixtes : 6,4
Turquie (n= 65) [101]	74			8	12	3	1,5	Xanthine : 1,5
Chine (n= 177) [32]	64,9	49,7	15,2	2,3	9,0	9,0	9,6	Urates : 5,1 Urate de sodium : 0,6
France (n=86) [102]	37,2	25,6	11,6	8,1	27,9	8,1	0	Brushite :4,7 Urates :8,1 2-8DHA ² :1,2 Protéines : 3,5 Médic ³ : 1,5
Etats-Unis (n= 54) [103]	57,4			3,7	5,6 ⁴	1,9	0	Mixtes : 29,6 +1,9

¹: Présence du composé ; ²: 2-8-dihydroxyadénine ; ³: Médicament

La struvite était le composé majoritaire des calculs de l'enfant au Maroc [31] et en Libye [33], mais pas en Tunisie où c'était les oxalates de calcium qui prédominaient [39] (Tableau III.9). En Tunisie, la struvite était plus fréquente chez les nourrissons de sexe masculin [39], alors qu'en France, la fréquence de la lithiase d'infection était plus importante chez le sexe féminin [18]. Ces calculs sont associés à l'IU chronique et sont souvent liés à de mauvaises conditions sanitaires [23, 57, 92, 104].

En Bretagne (France), les lithiases infectieuses représentaient 22% [40] et au Maroc, elles variaient entre 38,8% [31] et 41% [29]. En revanche, ces calculs sont moins fréquents en Inde avec 3% [9], ainsi qu'en Chine avec 2,3%, où elles seraient attribuables à l'utilisation excessive d'antibiotiques, un phénomène commun dans ce pays [32].

III.4.2.2 Calculs de whewellite chez les enfants

L'oxalate de calcium monohydraté (whewellite) était le second composant majoritaire des calculs chez l'enfant avec 24,2%. Néanmoins, certaines études ont rapporté que l'oxalate de calcium monohydraté était le principal composant des calculs pédiatriques aussi bien au Maghreb qu'ailleurs [8, 12, 55, 103, 105] (Tableau III.9).

L'hyperoxalurie est le principal facteur de risque métabolique chez environ 20% des patients pédiatriques [105] et est souvent génétiquement déterminée (hyperoxalurie primaire de types 1 et 2), bien que près de la moitié des cas aient une origine alimentaire [106]. Sarica et al, (2009) ont rapporté une prévalence plus élevée de l'hyperoxalurie chez les enfants en surpoids [107], mais nous n'avons, pour notre part, trouvé aucune relation entre l'IMC et la composition des calculs ($p>0,05$).

Deux sœurs âgées de 4 et 7 ans (6%) étaient atteintes d'hyperoxalurie primaire de type 1 (HOP1). Elles avaient des microlithiases et une néphrocalcinose bilatérale. Il s'agissait du premier épisode lithiasique chez ces 2 sœurs, qui s'étaient présentées au laboratoire en mars 2013. Au mois de mars 2016, elles avaient eu d'autres calculs (récidives). Leur médecin traitant leur a prescrit un traitement à base de citrate de potassium, de vitamine B6 et de magnésium et conseillé un régime pauvre en oxalates et une meilleure hydratation.

Au Maroc, la fréquence de l'HOP1 est un peu plus élevée que chez nous, avec 7,5% [31]. C'est une affection relativement rare en Europe, mais sensiblement plus élevée dans la population d'Afrique du Nord, où une mutation a été identifiée [92]. Elle est assez fréquente en Tunisie où elle représente 13,5% des étiologies de l'insuffisance rénale terminale de l'enfant [108]. L'HOP1 représente la plus grave des maladies héréditaires lithogènes [91, 99].

Selon Daudon et al., 2012, la découverte chez un enfant ou un adulte jeune d'une lithiase bilatérale associée à une néphrocalcinose est hautement suggestive d'une HOP1, et l'analyse des calculs est la clef du diagnostic précoce [18].

L'HOP1 est une erreur innée du métabolisme de l'oxalate, à transmission autosomique récessive, causée par des mutations du gène AGXT qui entraînent un déficit de l'activité de l'alanine glyoxylate aminotransférase (AGT), enzyme produite par les peroxyosomes hépatiques, qui convertit le glyoxylate en glycolle et dont la coenzyme est la vitamine B6 (ou pyridoxine) [109]. Dans 50% des cas, la maladie se déclare vers l'âge de 5 ans [79] et se caractérise par une lithiase de whewellite de type Ic selon la classification de Daudon [92].

Elle est multirécidivante avec néphrocalcinose et conduit à la destruction progressive des reins et une oxalose systémique, et évolue vers l'insuffisance rénale terminale si elle n'est pas diagnostiquée et traitée à temps. Le traitement doit alors être une double greffe rein-foie qui permet de restaurer la fonction rénale et en même temps de corriger la maladie (en fournissant l'enzyme défectueuse) [109-111]. Aucune méthode de dialyse n'est suffisamment efficace pour compenser la surproduction d'oxalate, la seule solution étant une double transplantation hépatique et rénale assez précoce, avant le stade de l'insuffisance rénale avancée [91]. La non-observance thérapeutique peut avoir des répercussions graves sur le patient et l'évolution de sa maladie, avec un impact négatif sur les coûts de soins de santé [112].

Si le diagnostic est posé à un stade où la fonction rénale du patient est encore normale, un traitement par la vitamine B6 permet de réduire l'oxalurie d'environ 30 %. Associé à une cure de diurèse de 3 litres par jour, il permet de faire disparaître la cristallurie, diminuant de façon déterminante le risque de récurrence et de dégradation de la fonction rénale [18].

En Belgique, Leflot et al, rapportent en 2017 le cas de trois enfants atteints d'HOP, ayant bénéficié d'un diagnostic et d'un traitement médicaux précoces, en association avec un investissement parental idéal. Les premières années, le traitement est optimal, mais en grandissant, les enfants peuvent s'opposer aux mesures physiquement et psychologiquement très contraignantes [112].

III.4.2.3 Calculs de weddelite chez les enfants

L'oxalate de calcium dihydraté (weddelite) était majoritaire dans 18,2% des calculs pédiatriques que nous avons analysés. La weddelite a pour étiologie l'hypercalciurie [92]. Celle-ci est généralement considérée comme le facteur de risque lithogène le plus important chez l'enfant dans les pays occidentaux [95, 105, 113], en particulier chez les patients récidivants [113]. Chez des enfants américains ayant une hypercalciurie idiopathique, 52% d'entre eux avaient une histoire familiale positive [114].

III.4.2.4 Calculs de carbapatite chez les enfants

La carbapatite était majoritaire dans 12,1% des calculs. Néanmoins, on peut détecter ce type jusque dans 72% des calculs des enfants [40].

La carbapatite est associée aux situations suivantes : lithiase urinaire idiopathique, acidose tubulaire rénale ainsi que 2 maladies récessives liées à l'X, la maladie de Dent et le syndrome de Lowe [99]. Chez des patients atteints de lithiase calcique âgés de 15 à 25 ans, l'existence d'une histoire maternelle de LU (plus que paternelle), était associée à un risque plus élevé de lithiase mixte oxalate de calcium/phosphate de calcium [115]. Les anomalies métaboliques, comme l'hypercalciurie et l'hypocitraturie, sont moins fréquentes que chez les adultes, bien que cette différence s'atténue chez les adolescents [115]. Des études indiquent que l'hypocitraturie est aujourd'hui le facteur de risque le plus fréquent de LU chez les enfants [95, 116]. Une mauvaise hydratation serait également un autre facteur de risque majeur [117].

Une évaluation métabolique complète des facteurs de risque urinaires est considérée comme obligatoire chez les jeunes enfants [118].

III.4.2.5 Calculs d'acide urique chez les enfants

Les calculs majoritaires en acide urique ont été retrouvés dans 3% des calculs et n'avaient aucune relation avec l'IMC ($p > 0,05$). Dans certaines séries, aucun calcul d'acide urique n'a été retrouvé (Tab.III.9). En Inde, ils représentaient 1,5% [9], mais ils peuvent atteindre 10% des calculs, comme en Libye [33].

D'un point de vue épidémiologique, la lithiase urique est très rare chez les enfants, notamment aux Etats Unis d'Amérique [105], mais fréquente chez les enfants asiatiques [119]. Elle est plus fréquente dans les premières années de la vie, surtout en cas d'urines concentrées et acides en raison d'épisodes diarrhéiques répétés [42]. Elle a aussi pour cause l'hyperuraturie ou une augmentation de l'acide urique urinaire et aussi un pH urinaire acide inférieur ou égal à 5. Elle doit alerter sur des causes particulières, dont le diabète de type 2 [18]. On devrait aussi, dans un tel cas, faire un examen approfondi visant à exclure une étiologie génétique [120]. Même si la cause de ce type de calcul est le pH urinaire acide, il faut signaler qu'il existe des anomalies génétiques, telles l'hypo-uricémie rénale, un trouble hétérogène héréditaire, dû à une mutation au niveau du gène SLC22A12 ou SLC2A9, qui codent respectivement un échangeur d'anions urates et un transporteurs d'urate [111].

Au Koweït, il n'a été observé aucun calcul d'acide urique, alors qu'en Arabie saoudite, il y avait une prédominance des calculs d'oxalate de calcium et d'acide urique [121].

Une augmentation de l'IMC provoquerait une diminution significative du niveau de pH urinaire et même si l'obésité et le surpoids n'avaient pas d'effet direct sur le risque lithogène chez les lithiasiques, il est possible cependant que des niveaux sériques très élevés d'acide urique soient associés à une altération de la fonction rénale, ce qui pourrait influencer l'excrétion des paramètres lithogènes [122].

III.4.2.6 Calculs de cystine chez les enfants

Nous avons identifié 12,1% de calculs de cystine, tous chez des garçons, âgés de 1 an et 6 ans pour deux d'entre eux et 8 ans pour les deux autres. Ces enfants avaient tous une histoire de consanguinité, l'un avait des antécédents familiaux de lithiase urinaire, et 3 avaient déjà eu un épisode précédent.

La lithiase cystinique représente 1 à 3% de l'ensemble des lithiases urinaires [123]. Au Koweit, il a été rapporté une proportion similaire (12,9%) [35]. La cystinurie représente 0,35% des lithiases de l'enfant aux États-Unis [97] et 10 % en France [42].

Elle est moins fréquente dans certains pays comme la Chine, avec 9% [32], le Maroc avec 5,7% [94], la Tunisie, avec 5,3% [55], la Libye, avec 3,4% [33], l'Italie avec 2% [124]. En Iran, le bilan métabolique a permis de diagnostiquer 7,4% de cas de cystinurie [125]. Ce type de lithiase constitue 2 à 7% des lithiases métaboliques de l'enfant [79].

Comme nous l'avons observé, il a été signalé la prédominance de ce type de lithiase chez les sujets masculins [32, 33, 55]. Par contre en France, Paz et al., ont trouvé que les filles étaient plus touchées que les garçons par ce type de calcul [40]. Habituellement, la littérature ne mentionne pas de différence entre les deux sexes [42].

En Libye, il a été trouvé une histoire de consanguinité et des antécédents familiaux de LU chez les enfants atteints de cystinurie [33], comme nous l'avons également constaté.

La lithiase cystinique est la plus fréquente des maladies lithiasiques héréditaires monogéniques, elle est transmise selon le mode autosomique récessif [126]. Elle est causée par des mutations des gènes SLC3A1 ou SLC7A9, tous deux codant pour des transporteurs qui assurent la réabsorption tubulaire proximale de la cystine et des aminoacides dibasiques, arginine, ornithine et surtout lysine [111, 127].

La cystine étant la moins soluble des acides aminés, son excrétion excessive entraîne des lithiases récidivantes dès l'enfance, chez les patients homozygotes. Ceci a pour conséquence une morbidité considérable, y compris l'obstruction urinaire, les coliques, l'infection, et dans les cas graves, la perte de la fonction rénale [69, 126].

La cystinurie doit être recherchée chez tout enfant porteur de lithiase [110, 127, 128], par le test au nitroprussiate [129]. Mais la détermination biochimique de l'excrétion urinaire de cystine reste l'outil de base pour le pronostic et la prise en charge thérapeutique de la cystinurie [130]. L'étude de la cristallurie permet aussi son diagnostic [131]. Au niveau de notre laboratoire, nous préconisons systématiquement la cristallurie chez tout enfant lithiasique et chez la fratrie de tout enfant cystinurique.

Plus de 15% de l'ensemble des calculs révélés avant l'âge de 17 ans, sont la conséquence d'une maladie héréditaire, qui, si elle n'est pas précocement identifiée, va conduire peu à peu à l'envahissement progressif du parenchyme rénal et aboutir inexorablement à l'insuffisance rénale qui se révélera beaucoup plus tard [104].

III.4.2.7 Calculs d'urates chez les enfants

Nous avons retrouvé des calculs majoritaires en urates dans 3%. Au Maroc, ils représentaient 12% [29] ; en Tunisie, ils étaient plus fréquents ; près de 50 % et ont été imputés aux diarrhées chroniques ou aux infections chroniques [39]. Au Koweït, il n'a été observé aucun calcul composé principalement d'urates, mais leur série était limitée à 31 enfants [35]. En France, dans une petite série de 86 enfants, les auteurs ont rapporté 8,1% de cas secondaires à une hyperammoniogenèse rénale, par carence phosphorée dans le cadre d'une malnutrition [102].

Chez le nourrisson, en raison de la fuite rénale d'acide urique liée à l'immaturation tubulaire, l'infection urinaire entraîne également la précipitation d'urate d'ammonium qui peut représenter le constituant majoritaire du calcul [86].

Deux grands contextes pathologiques peuvent être à l'origine des calculs d'urate d'ammonium:

- les infections urinaires à germes uréasiques où le pH élevé et l'ammoniogenèse urinaire sont provoqués par la décomposition locale de l'urée ;
- les diarrhées aiguës ou chroniques dont le rôle lithogène est en relation avec un ensemble de facteurs de risque :
 - la déshydratation aiguë ou chronique ;
 - la carence en phosphore résultant d'un régime à la fois riche en céréales et en végétaux et pauvre en produits laitiers et en protéines animales ;

- l'hyperuraturie (néoglucogénèse accrue en situation de carence calorique) ;
- l'hydratation insuffisante [92].

Tous ces facteurs sont déterminants pour former l'urate d'ammonium, observé principalement dans les populations de faible niveau socio-économique [28, 132, 133].

III.4.2.8 Composition majoritaire des calculs des enfants par sexe

La distribution des types de calculs était significativement différente entre les deux sexes ($p < 0,05$). Les garçons avaient plus de calculs de struvite que les filles : 33,3% versus 11,1%. Les 4 (16,7%) calculs de cystine et l'unique calcul d'acide urique (4,2%) étaient exclusivement observés chez les garçons, alors que l'unique calcul d'urates appartenait d'une fille. 55,6% calculs de whewellite provenaient des filles contre 12,5% des garçons (Fig.III.23).

Contrairement à notre travail, Trinchieri et al, ont trouvé que les calculs d'infection étaient plus fréquents chez les filles que chez les garçons [124]. En France, il a été remarqué que la composition des calculs variait selon le sexe : carbapatite, protéines et urates d'ammonium étaient significativement plus fréquents chez les garçons, à l'inverse de la whewellite qui prédominait chez les filles [40]. Dans la série pédiatrique du laboratoire Cristal (France), il y'avait une prépondérance des calculs phosphatiques chez les nourrissons dans les deux sexes, surtout chez les garçons. Parmi ces calculs, 40% contenaient de la struvite chez les garçons et 32,7% chez les filles [18].

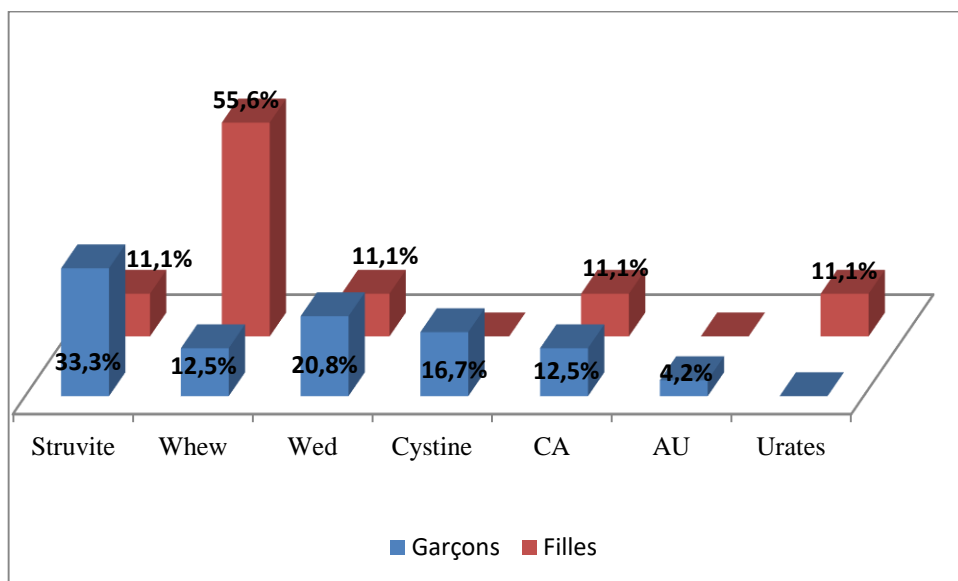


Figure III.24. Composition majoritaire des calculs des enfants en fonction du sexe

III.4.2.9 Composition majoritaire des calculs des enfants en fonction de l'âge

Chez les enfants de moins de 5 ans, le composant principal des calculs était la struvite (46,2%). Chez ceux âgés de 5 à 10 ans, la whewellite, la weddellite et la cystine représentaient chacune 25%. Chez ceux âgés de 10 à 15 ans, la weddellite était majoritaire (40%), alors que chez les enfants de 15 à 18 ans, c'était la whewellite (66,7%) (Fig.III.24). Mais cette distribution des types de calculs en fonction des classes d'âge n'était pas significativement différente ($p > 0,05$).

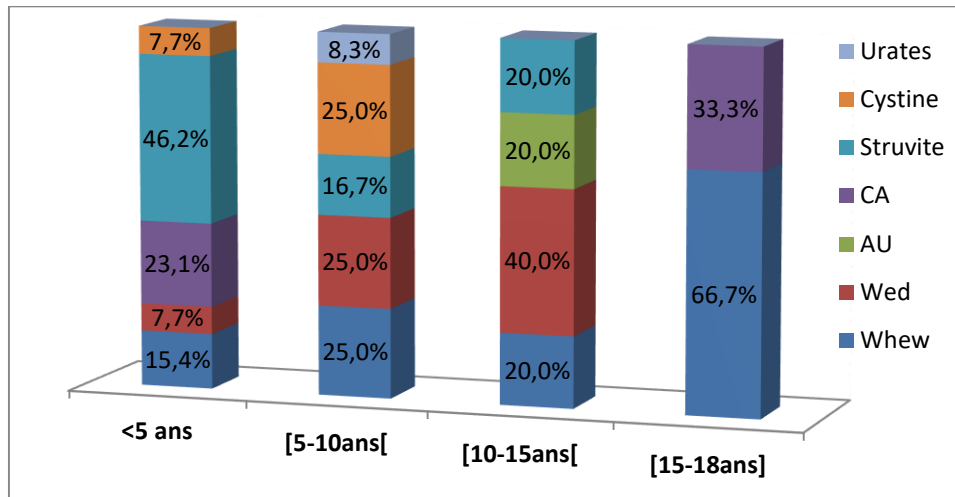


Figure III.25. Composition majoritaire des calculs des enfants en fonction des classes d'âge

Il y avait 48,5% de calculs d'infection (contenant de la struvite à différentes proportions) chez les enfants ; 61,5% chez les moins de 5 ans, 33,3% chez les [5-10 [ans, 40% chez les [10-15 [ans et 66,7% chez les [15-18] ans, sans différence significative ($p < 0,5$).

Au Maroc, les lithiases infectieuses étaient également observées à tout âge [29]. En France, les calculs étaient majoritairement composés de phosphates de calcium jusqu'à 10-12,5 ans, puis la proportion des oxalates de calcium, qui était très faible chez les très jeunes enfants, a augmenté progressivement avec l'âge dans les deux sexes, aux dépens des phosphates de calcium, pour rejoindre peu à peu les proportions observées chez l'adulte [18, 40]. En Bretagne, chez les enfants de moins de 12 ans et demi, il a été noté une prédominance significative des phosphates de calcium [40].

En Tunisie, la whewellite et la carbapatite étaient plus fréquentes chez les enfants de plus de dix ans que chez les nourrissons [39].

En France, entre 1990-99 et 2000-10, il y a eu une augmentation de la proportion des calculs phosphatiques dans les deux sexes, compensant la diminution de la part prise par les oxalates et la struvite comme constituants principaux des calculs. L'augmentation de la carbapatite a concerné les garçons âgés de 5 à 15 ans, et les filles de 0 à 10 ans [18].

En Turquie, Bastug et al, 2012 ont trouvé 7,1% de calculs de struvite chez les nourrissons, 12,5% de cystine, 16% d'acide urique et 64,3% d'oxalates de calcium [61].

En France, la fréquence des calculs majoritaires en struvite chez les nourrissons masculins était de 3%, mais cette espèce cristalline était détectée dans 37,8 % des cas (28,1% chez les filles) [13].

Nous n'avons pas noté de différence significative dans la composition des calculs en fonction de l'IMC. Certaines études rapportent une prévalence plus élevée de l'hyperoxalurie, l'hypercalciurie et de l'hypocitraturie chez les enfants en surpoids [107]. Nous n'avons pas pu déterminer ces paramètres biochimiques chez les patients de notre série.

III.4.2.10 Composition majoritaire des calculs des enfants en fonction de la localisation

Le tableau III.10 montre la localisation des composants majoritaires des calculs au niveau de l'appareil urinaire. Le seul calcul localisé au niveau de l'uretère était de type whewellite. Au niveau rénal, c'était la whewellite qui prédominait, avec 38,1%, suivie de la weddelite et la struvite avec 19% chacune. Au niveau de la vessie, c'était la struvite qui dominait, avec 37,5%, suivie de la weddelite (25%), mais la différence n'était pas significative entre ces localisations ($p>0,05$). La composition des calculs entre le haut et le bas appareil n'était pas significative non plus.

Tableau III.10 Composition majoritaire des calculs des enfants en fonction de la localisation

Localisation	Total OxCa	Wehw	Wed	AU	CA	Struvite	Cystine	Urates	Total
Reins ¹	47,6	28,6	19,0	4,8	14,3	19,0	14,3	0,0	100
Uretères	100	100	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	100
Haut appareil² (Reins + Uretères)	50,0	31,8	18,2	4,5	13,6	18,2	13,6	0,0	100
Bas appareil (Vessie)	37,5	12,5	25,0	0,0	12,5	37,5	0,0	12,5	100
Multiples	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	66,7	33,3	0,0	100

1 : $p>0,05$ pour la différence entre les composants des calculs des différentes localisations ;

2 : $p>0,05$ pour la différence entre les composants des calculs du bas vs haut appareil

En Tunisie, la lithiase vésicale endémique était dominée par l'urate d'ammonium et l'acide urique [39]. Les calculs endémiques de la vessie se rencontrent communément chez les nourrissons et les enfants de moins de 10 ans (pic d'incidence autour de 3 ans) [134].

Les calculs endémiques de la vessie sont composés d'urates d'ammonium et d'oxalate de calcium et sont dus à la malnutrition dans les premières années de la vie et plus particulièrement au sevrage précoce, accompagné d'un régime à base de céréales [23]. Leur incidence a diminué significativement dans les pays développés durant les 50 dernières années, grâce à l'amélioration de l'alimentation [134]. Néanmoins, ils sont encore assez répandus dans beaucoup de zones rurales des pays non occidentaux, bien que leur incidence diminue à mesure que les conditions s'améliorent [23].

Les calculs d'oxalate de calcium et de phosphate du haut appareil, semblables à ceux observés chez les enfants des pays occidentaux, sont communs dans les régions fortement industrialisées d'Asie de l'Est, comme le Japon ou dans les populations blanches de l'Australie ou de l'Afrique du Sud. Enfin, les calculs urinaires du haut appareil composés d'oxalate de calcium mélangé au phosphate de calcium et l'acide urique sont de plus en plus fréquents dans les régions tropicales où le risque de formation de calculs est aggravé par une faible diurèse [23].

Ainsi, il semble que la composition des calculs de l'enfant de la région de l'Ouest algérien soit assez proche de celle des pays du Maghreb (sauf la cystine qui semble plus fréquente chez nous) et ne diffère pas beaucoup de celle des pays occidentaux, avec prédominance des calculs d'infection chez les très jeunes enfants et des oxalates de calcium chez les plus âgés, ainsi que la rareté des urates et de l'acide urique.

III.4.3 Composition majoritaire des calculs des adultes

L'analyse a porté sur 402 calculs et a montré que 81,1% étaient composés majoritairement d'oxalates de calcium, dont 58,7% de whewellite et 22,4% de weddelite. 5,7% étaient majoritaires en phosphate de calcium (carbapatite et brushite), 8% en acide urique et 4,2% en struvite. Il y'avait 0,5% de calculs de cystine, 0,2% d'urate acide d'ammonium et 0,2% de protéines(Fig.III.26).

III.4.4 Composition majoritaire des calculs des sujets âgés

L'analyse a porté sur 64 calculs, 59,4% étaient majoritaires en oxalates de calcium, dont 39,1% de whewellite et 20,3% de weddelite. L'acide urique était majoritaire dans 28,1%, les phosphates de calcium dans 9,4% et la struvite dans 3,1% (Fig.III.27).

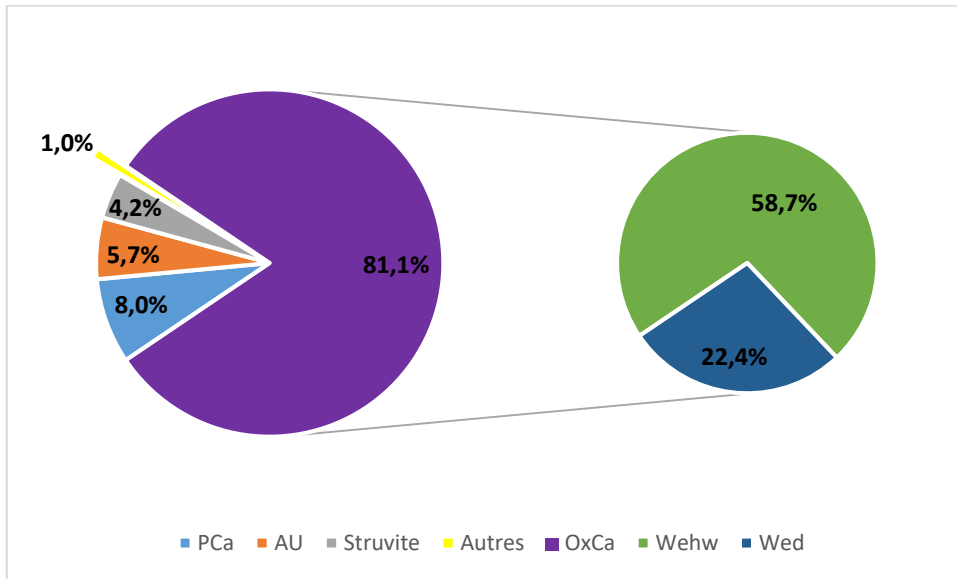


Figure III.26. Composition majoritaire des calculs des adultes (n=402)

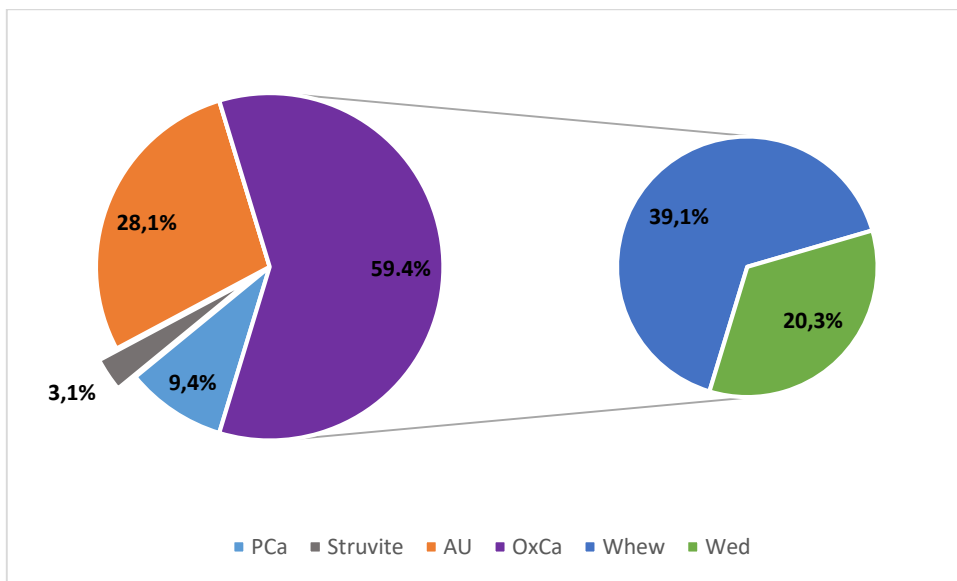


Figure III.27. Composition majoritaire des calculs des sujets âgés (n=64)

III.4.5 Discussion de la composition majoritaire des calculs des adultes et des sujets âgés

Il est actuellement admis que le composé principal pour la majorité des calculs urinaires de l'adulte est l'oxalate de calcium. La nature des phases cristallines et leur répartition en fonction de l'âge et du sexe présentent des différences importantes au niveau clinique. Ainsi, un examen de leur répartition orientera vers des causes ou des facteurs de risque lithogènes différents [92].

III.4.5.1 Calculs d'oxalate de calcium chez les adultes et chez les sujets âgés

La majorité des calculs urinaires sont composés de calcium (80%) complexé dans une matrice cristalline avec divers composants organiques et inorganiques [93, 135].

Notre analyse a montré que l'oxalate de calcium était majoritaire dans 81,1% des calculs de l'adulte, avec 58,7 % de whewellite (oxalate de calcium monohydraté) et 22,4% de weddellite (oxalate de calcium dihydraté). Chez le sujet âgé, ces taux étaient respectivement de 59,4%, 39,1% et 20,3%.

Les grandes séries montrent que les calculs d'oxalate de calcium sont les plus fréquents aussi bien chez les sujets âgés que chez la population générale [136-138].

La prédominance de ce type de calculs a été rapportée en Algérie [19-22, 89, 139], au Maroc [47, 50, 140], en Tunisie [27, 30], en France [13, 138, 141, 142], au Portugal [143], en Turquie [95], aux USA [59, 97], en Inde [144, 145], en Chine [146] en Allemagne [147] et en Belgique [96].

La maladie de Cacchi et Ricci (ou rein médullaire en éponge), diagnostiquée chez 2 adultes, est l'une des plus fréquentes anomalies anatomiques associées à la LU [148]. Elle provoque un ralentissement du flux urinaire au niveau des ectasies, une hypocitraturie (par défaut local de l'acidification), une hypercalciurie et une hyperoxalurie ainsi qu'une faible diurèse [149].

Les patients lithiasiques gériatriques ont une incidence plus élevée de l'hypocitraturie [150], ils ont été estimés à 29% voire 56% [136, 151].

La whewellite est une forme de lithiase essentiellement oxalodépendante. Elle est la conséquence principalement de quatre mécanismes :

- diurèse insuffisante, qui est une cause fréquente d'hyperoxalurie de concentration ;
- excès d'apport en aliments végétaux riches en oxalate. Dans les pays développés, ce sont essentiellement le cacao, les épinards, la betterave, plus rarement l'oseille et la rhubarbe. Dans les pays en développement, ce sont surtout les épinards, mais aussi d'autres plantes vertes locales riches en oxalates et certaines céréales comme le sorgho ainsi que des condiments comme le poivre ou le persil ;
- hyperabsorption digestive d'oxalate qui peut résulter :
 - Soit d'apports calciques faibles.
 - Soit d'une cuisine riche en lipides qui fixent le calcium dans la lumière intestinale et favorisent l'absorption secondaire de l'oxalate libre.
 - Soit de pathologies inflammatoires comme la maladie de Crohn ou la maladie cœliaque.

- Soit enfin d'une irritation des muqueuses digestives augmentant leur perméabilité aux ions oxalates et liée à des pathologies infectieuses ou parasitaires endémiques et à la consommation excessive d'épices.

- hyperproduction endogène d'oxalate d'origine génétique, bien qu'aucune étude de population n'ait été réalisée dans ce sens, la prévalence des hyperoxaluries primaires homozygotes est significativement plus élevée en Afrique du Nord que dans les pays industrialisés [100, 152, 153].

Notre enquête alimentaire a révélé que certains adultes avaient des excès alimentaires en sel (34,5%), en sucre (24,5%) et en viande (3,9%). Chez les sujets âgés, 17,6% avaient des excès en sel, 16,2% en sucre, 11,8% en aliments riches en oxalates, 5,9% en produits laitiers, et 5,9% en viande.

Une réduction de sel et d'aliments riches en protéines animales parallèlement à une consommation normale de calcium, pourrait être plus protectrice que la réduction de calcium dans la prévention de la récurrence chez les hypercalciuriques et ceux qui ont des calculs oxalocalciques [154].

La vitamine C (acide ascorbique) peut être métabolisée en oxalate ; donc, la consommation excessive de cette vitamine pourrait augmenter le risque de formation des calculs d'oxalate de calcium [155].

Des données récentes suggèrent que de nombreux métaux autres que le calcium et beaucoup de corps non métalliques sont présents dans les calculs (Al, Ca, Cd, Cu, Fe, K, Mg, Mn, Mo, Na, Ni, P, Pb, Si, Sn, Sr, Zn, ...) à des niveaux mesurables et plusieurs ont des motifs de distribution distincts. Ainsi, l'élémentome - la gamme complète du contenu élémentaire - des calculs urinaires calciques est en train d'émerger comme un nouveau concept dans la recherche de la LU, qui continue de fournir des indications importantes pour une meilleure compréhension et prévention de la maladie lithiasique [135].

Les personnes vivant dans des zones où l'exposition au soleil est importante sont susceptibles d'avoir une hypercalciurie absorptive, secondaire à une synthèse élevée de vitamine D [114].

Il est à signaler que la LU est souvent associée à une hypercalciurie, trouble familial dans plus de 35% des patients. C'est un trouble monogénique, plus susceptible de se manifester dans l'enfance.

L'étude de ces formes monogéniques de lithiase hypercalciurique chez l'homme, tels le syndrome de Bartter, la maladie de Dent, l'hypercalciurie hypocalcémique autosomique dominante (ADHH), la lithiase hypercalciurique avec hypophosphatémie et hypomagnésémie familiale avec hypercalciurie, a aidé à identifier un certain nombre de transporteurs, de canaux et de récepteurs impliqués dans la régulation de la réabsorption tubulaire rénale du calcium [156].

III.4.5.2 Plaques de Randall (PR) des calculs des adultes et des sujets âgés

Les PR ont été observées au niveau de 9,2% de calculs, essentiellement de whewellite (10,6% des calculs de whewellite de l'adulte), composant principal des calculs ombiliqués initiés sur ces plaques [157].

Il semble qu'il y'ait une augmentation des calculs formés sur PR en Algérie. En effet, en 1997 et dans cette même région de l'Ouest algérien, il a été rapporté une proportion de 5,9% de PR [19], et en 2006, cette fréquence augmentait à 8,2 % [20]. Plus récemment dans l'Est algérien, la proportion était encore plus élevée, puisque 20% de calculs étaient développés sur PR, essentiellement sur de la whewellite [21], comme nous l'avions également constaté. L'amélioration du niveau socio-économique et les modifications des habitudes alimentaires plus « occidentalisées » dans notre pays pourraient expliquer cette progression. En France, il a été constaté une progression de ce type de structure depuis plus de 30 ans, mais qui semble en légère diminution depuis 2010-11, peut-être en raison de l'émergence d'autres types de lithiase ou d'autres causes de lithiase oxalocalcique [153].

Ces plaques ont été décrites pour la première fois en 1930 par A. Randall [158]. Le mécanisme de formation de ces plaques semble mettre en jeu plusieurs anomalies dont la principale serait une hypercalciurie conduisant à la précipitation initiale de carbapatite dans la membrane basale de la partie profonde des anses longues de Henlé [159]. Ces plaques, mélange de protéines et de carbapatite, sont localisées dans la médullaire profonde du rein et peuvent s'étendre jusqu'à l'épithélium papillaire, le rompre et affleurer à sa surface où, mises au contact de l'urine issue des tubes collecteurs voisins, servent de support à la cristallisation de l'oxalate de calcium [153, 158]. Les calculs développés sur PR ont une morphologie particulière qui permet d'identifier ce processus lithogène par un simple examen de leur structure [153].

Ces plaques sont fort probablement liées à une modification des habitudes alimentaires et posent des questions sur la prise de vitamine D [160].

Nous n'avons pas étudié la nature chimique de ces plaques, car ceci n'était pas inclus dans notre travail au début. Il est souhaitable, à l'avenir, de se pencher sur ce type de lithogénèse papillaire, qui semble progresser avec le temps, en déterminant leur composition chimique.

III.4.5.3 Calculs de phosphates de calcium chez les adultes et chez les sujets âgés

La nature des calculs est surtout phosphatique (carbapatite et struvite) dans les populations à faible revenu, par contre, elle est largement dominée par l'oxalate de calcium dans les pays à niveau de vie élevé [45].

La carbapatite est la principale forme cristalline des phosphates calciques [18]. Les calculs de phosphates de calcium ont diminué dans la région de l'Ouest algérien, puisqu'ils constituaient 26,6% des calculs en 1997 [19], 16,7% en 2006 [20], 8% chez l'adulte et 9,4% chez le sujet âgé dans la présente étude. Cette baisse pourrait être la conséquence de la diminution des infections urinaires (à germes non uréasiques). En effet, les causes les plus communes de la carbapatite sont, en plus de l'hypercalciurie, l'infection urinaire [90].

Les calculs de carbapatite représentaient 8,7% en Tunisie [30], 12,6% au Maroc [47], 6,1% en Chine [161], 6,2% [153] à 10,2% [138] en France et seulement 3,3% en Turquie [95]. En Belgique, Castiglione et al, ont observé 14% de phosphates de calcium [96].

La brushite a pour causes, en plus de l'hypercalciurie, l'hyperparathyroïdie primaire et une fuite rénale de phosphate [141]. Les personnes vivant dans les zones à fort ensoleillement sont susceptibles d'avoir une hypercalciurie d'absorption secondaire à la synthèse élevée en vitamine D par exposition à un ensoleillement excessif [114]. Oran, la plus grande ville de la région de l'Ouest algérien, est caractérisée par un ensoleillement annuel de 112,4 jours de soleil/an.

https://www.meteoblue.com/fr/meteo/prevision/modelclimate/oran_alg%C3%A9rie_2485926.

III.4.5.4 Calculs d'acide urique chez les adultes et les sujets âgés

La fréquence des calculs d'acide urique est stable dans l'Ouest algérien. En effet, dans les études précédentes, ce composant était de 8,1% en 1997 [19], 8,8% en 2006 [20] 9,8% en 2016 [22] et 8,4% dans cette étude (5,7% et 28,1% respectivement chez l'adulte et le sujet âgé).

Les patients âgés ont une incidence plus élevée de calculs d'acide urique [136, 137, 150]. Certaines études ont montré qu'environ 10 à 20% des patients souffrant de goutte forment des calculs d'acide urique et, inversement, 40% des patients atteints de LU d'acide urique, développent la goutte [137].

En 2018, il a été rapporté que ce type de lithiase représentait environ 10% des calculs [162], mais il varie d'un pays à un autre : 5,6% en Chine [146], 4,8% en Turquie [95] et 4,8% aussi à Taiwan [163]. Il est beaucoup plus élevé chez nos voisins, avec 18% [47] à 19% [140] au Maroc et 27,7% en Tunisie [27]. Dans les pays industrialisés, l'acide urique représentait 6 à 9,5% en France [153], 9,3% en Allemagne [147] et 10% en Belgique [96, 164].

La lithiase d'acide urique est souvent liée à une alimentation riche en protéines, mais aussi à des concentrations élevées en acide urique (hyperuricosurie) et/ou des urines acides [123, 165] ainsi qu'à une faible diurèse [69].

Il a été rapporté que les calculs d'acide urique sont le type de calculs les plus courants chez les machinistes exposés à la chaleur. Cependant, on ignore si le mécanisme d'excrétion urinaire élevée de l'acide urique est secondaire à l'hypercatabolisme résultant d'un stress thermique ou à un état de déshydratation chronique [114].

Un pH urinaire inférieur à 5,5 favorise la formation de calculs d'acide urique plus que l'hyperuricosurie ou l'hyperuricémie [137]. Les causes secondaires d'un faible pH peuvent être une charge excessive d'acide ou une perte d'alcalins (diarrhée chronique) [93].

Chez le patient obèse, l'augmentation de l'acidité urinaire serait due à plusieurs facteurs, dont le régime alimentaire et la résistance à l'insuline [166].

Nous avons remarqué un taux de calculs d'acide urique plus élevé parmi les patients souffrant d'HTA (17,4 ; $p=0,01$) et ceux qui étaient diabétiques (21,1% ; $p>0,05$).

Le lien entre l'obésité, l'insulino-résistance du syndrome métabolique, le diabète de type 2 et la lithiase urique a été clairement établi [18, 167-169]. La figure III.28 illustre les mécanismes reliant l'obésité et le diabète de type 2 à la formation de calculs d'acide urique.

La prévalence de la LU augmente avec les critères positifs du syndrome métabolique [169], dont la définition est précisée dans l'annexe 15. Ces observations doivent pousser les praticiens à rechercher un syndrome métabolique chez tout patient présentant une lithiase urique, à fortiori en présence d'une hypertension artérielle et/ou d'un surpoids [96].

Une explication du mécanisme précis de la relation entre la résistance à l'insuline et une altération du transport de l'acide urique dans le néphron n'est, actuellement pas complètement élucidée. La génétique devrait jouer, dans un proche avenir, un rôle majeur dans la médecine personnalisée, et de nouveaux efforts seront nécessaires pour démêler le lien génétique, s'il existe, entre la lithiase urique et la résistance à l'insuline dans le rein [162].

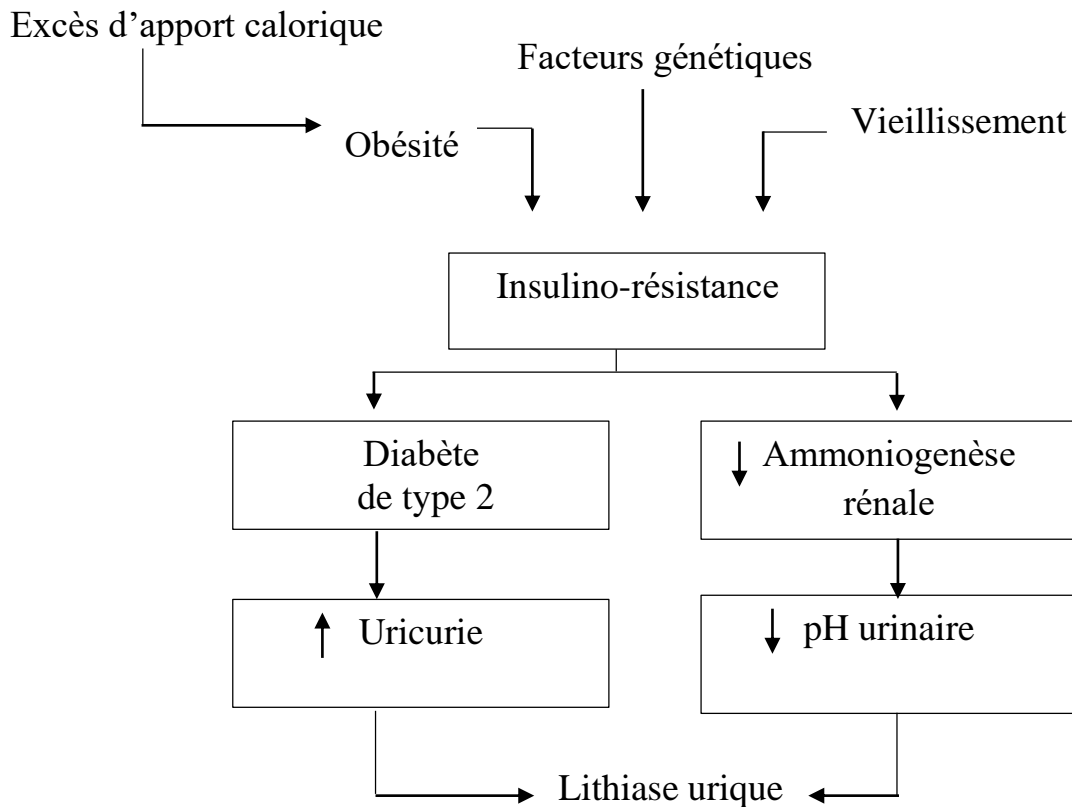


Figure III.28. Mécanismes reliant l'obésité et le diabète de type 2 à la formation de calculs d'acide urique [18]

III.4.5.5 Calculs d'urates chez les adultes et les sujets âgés

Nous avons trouvé un seul calcul d'urate acide d'ammonium (0,2%), une proportion très faible comparée à l'étude de 2006, où elle était de 1,8% [20] et celle de Messaoudi en 2016, qui a dénombré 2% [22]. Cette diminution dénote une amélioration du niveau de vie de notre population. En effet, l'urate acide d'ammonium s'observe principalement dans les populations de faible niveau socio-économique [45]. Au Maroc, l'urate acide d'ammonium était observé dans 1,6% des calculs [47].

III.4.5.6 Calculs de cystine chez les adultes et chez les sujets âgés

Il y'avait 2 (0,5%) calculs composés de cystine chez l'adulte, mais aucun (0%) chez le sujet âgé. Les calculs à base de cystine sont en effet moins fréquents chez les sujets âgés [88].

Le taux de ce type de calculs n'a pas vraiment changé depuis les deux dernières séries de 1997 [19] et 2006 [20], où il était estimé à 0,7%.

En Tunisie, il était de 0,6% [50], en Belgique, 0,4% [96], en France, 0,5 [153], en Allemagne, 0,55% [147] et en Turquie, 3,1% [95]. En Inde, l'analyse de 100 calculs n'a montré aucun contenant de la cystine, probablement à cause de la petite taille de leur échantillon [144].

III.4.6 Composition majoritaire des calculs des adultes en fonction du sexe

La proportion des calculs d'oxalate de calcium est presque similaire entre les deux sexes (rapport H/F=1,02), alors que 56,1% étaient constitués de whewellite chez les hommes, contre 63,8% chez les femmes (rapport H/F=0,88) (Tab.III.11). La weddelite était présente dans 25,8% et 15,9% des calculs chez les hommes et les femmes respectivement (rapport H/F=1,62) ; alors que 6,4% et 4,3% des calculs chez les hommes et les femmes respectivement étaient majoritairement constitués d'AU (rapport H/F=1,5). Il y'avait plus de calculs majoritaires en phosphates de calcium chez les femmes que chez les hommes (10,9% vs 6,4%, rapport H/F=0,59). Les calculs de struvite ont été retrouvés chez 4,5% des calculs chez les hommes et 3,6% chez les femmes (rapport H/F=1,25). Les deux calculs de cystine provenaient d'hommes, alors que l'unique calcul d'urates et celui de protéines, de femmes. La différence entre les sexes n'était pas significative ($p>0,05$).

Tableau III.11 Composition majoritaire des calculs d'adultes en fonction du sexe

Composant majoritaire	Hommes		Femmes		Total		Rapport H/F
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
Whew ^{ns}	148	(56,1)	88	(63,8)	236	(58,7)	0,88
Wed	68	(25,8)	22	(15,9)	90	(22,4)	1,62
Total OxCa	216	(81,9)	110	(79,7)	326	(81,1)	1,00
AU	17	(06,4)	06	(04,3)	23	(05,7)	1,49
PCa	17	(06,4)	15	(10,9)	32	(08,0)	0,59
Struvite	12	(04,5)	05	(03,6)	17	(04,2)	1,25
Autres ¹	02	(0,8)	02	(01,4)	04	(01,0)	1,00
Total	264	(100)	138	(100)	402	(100)	1,91

^{ns} : Différence statistique non significative entre les sexes concernant la composition des calculs ;

¹ : autres : cystine, urates, protéines.

III.4.7 Composition majoritaire des calculs des sujets âgés par sexe

Les femmes avaient plus de calculs de whewellite et d'acide urique que les hommes (46,7% et 33,3% vs 36,7% et 26,5%). Les proportions de weddellite étaient proches chez les deux sexes, alors que les calculs de phosphate de calcium et de struvite provenaient tous d'hommes ($p > 0,05$) (Fig.III.29).

Il a été démontré que le type de calcul varie en fonction du sexe [13, 114]. L'oxalate de calcium semble significativement plus fréquent chez l'homme que chez la femme et la répartition entre whewellite et weddellite est très différente entre eux [13, 97, 142], les hommes formant plus de calculs de whewellite [138].

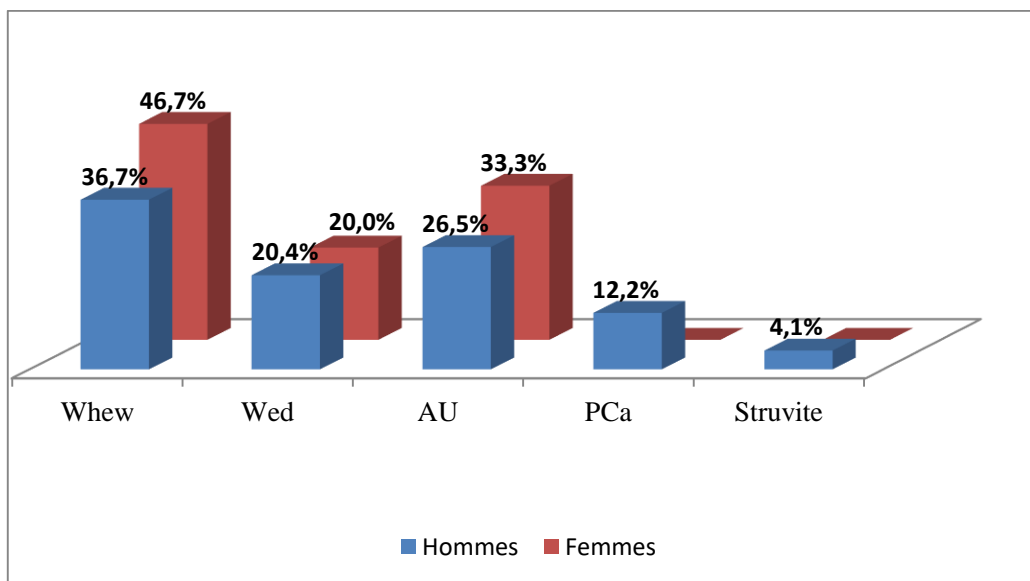


Figure III.29. Composition majoritaire des calculs des sujets âgés en fonction du sexe

Il a également été rapporté une plus grande prévalence des calculs phosphatiques chez les femmes [52, 97, 138]. Ceci est expliqué en partie par les hormones sexuelles ; chez la femme, la production d'œstrogènes provoque une phosphaturie et un pH urinaire plus élevés que chez l'homme [170]. En revanche, les hommes sont plus susceptibles d'avoir des calculs d'acide urique [97, 138]. Pour les calculs d'urate d'ammonium, il n'apparaît aucune différence en fonction du sexe, alors que la cystine semble significativement plus fréquente chez la femme que chez l'homme [13], contrairement à nos résultats.

III.4.8 Composition majoritaire des calculs de l'ensemble des patients en fonction des classes d'âge

L'analyse factorielle des correspondances (AFC) a permis de représenter sur un plan bidimensionnel, la répartition des composants majoritaires des calculs en fonction des classes d'âge.

Les deux axes de ce plan sont associés significativement, avec une inertie (mesure globale d'intensité de la liaison) de 86,9%, avec $p < 0,0001$ (Tableau III.12), ce qui signifie que l'âge est un déterminant majeur de la composition des calculs urinaires.

Les clusters des classes d'âge se répartissent comme indiqué sur la figure III.30.

Tableau III.12 Paramètres des dimensions par AFC de l'âge et du composant majoritaire

Dimension	Valeur singulière	Inertie	Khi 2	P	Proportion d'inertie	
					Expliquée	Cumulée
1	0,419	0,176			0,595	0,595
2	0,284	0,081			0,274	0,869
3	0,149	0,022			0,075	0,944
4	0,125	0,016			0,053	0,997
5	0,027	0,001			0,003	1,000
Total		0,295	147,299	0,000	1,000	1,000

Nous remarquons que la classe d'âge de 0-15 ans et celle de >75 ans forment des clusters distincts, alors que les autres classes forment 2 clusters, celui de 16-30 ans et 31-45 ans d'une part, et celui de 46-60 et 61-75 d'autre part.

Les clusters des composants majoritaires des calculs se répartissent comme indiqué sur la figure III.30.

Nous remarquons que les calculs calciques : whewellite (Whew), wedellite (wed) et phosphate de calcium (PCa) forment un cluster, alors que les autres calculs sont éloignés les uns des autres.

Les clusters des composants majoritaires des calculs en fonction des classes d'âge se répartissent comme indiqué sur la figure III.31.

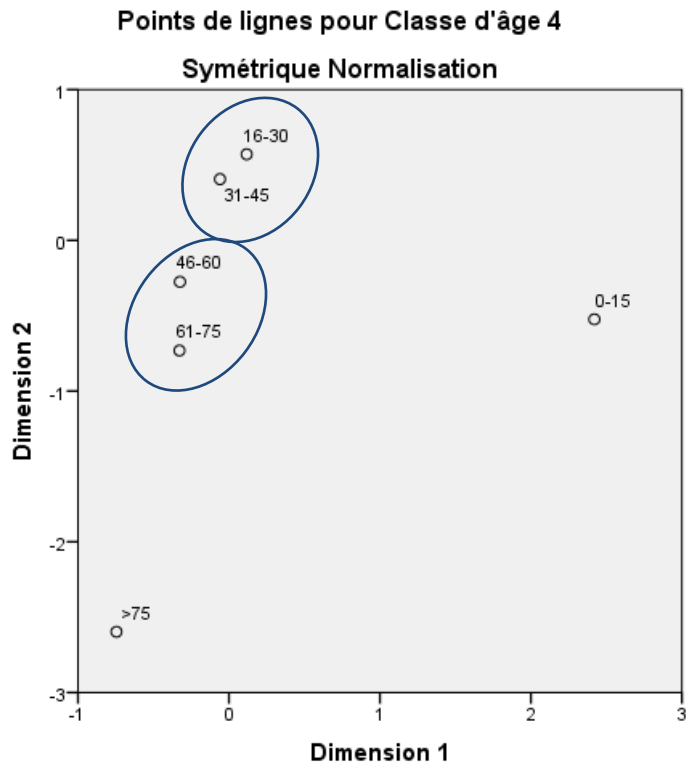


Figure III.30 Projection du nuage des profils lignes (classes d'âges) sur le plan factoriel

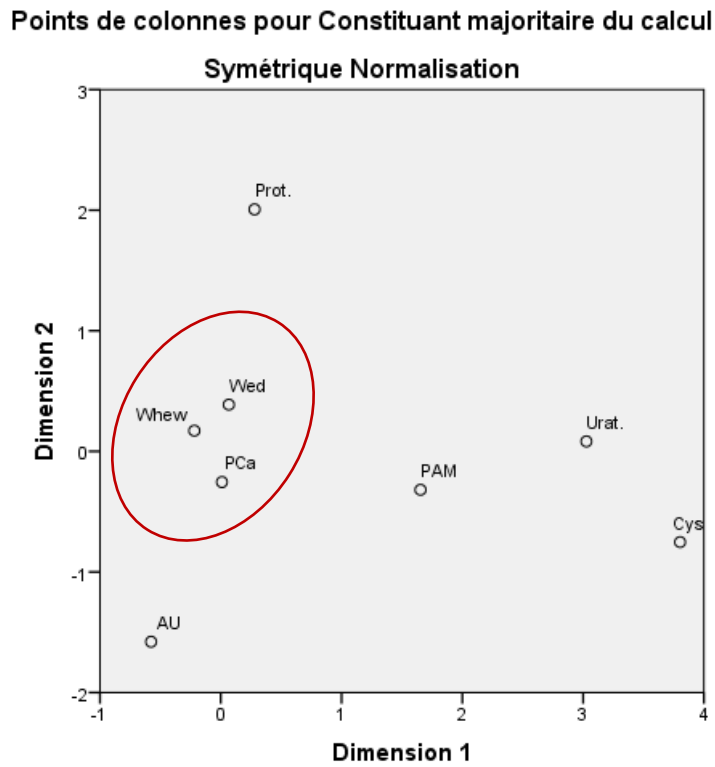


Figure III.31 Projection du nuage des profils colonnes (composants majoritaires) sur le plan factoriel

Notons que les patients âgés de 0 à 15 ans avaient tendance à former des calculs de struvite (PAM), d'urates (Urat) et de cystine (Cys). À l'opposé, les sujets âgés de plus de 75 ans et même ceux de 61 à 75 ans formaient plutôt des calculs d'acide urique (AU) (Fig.III.32). Nous remarquons que pour les calculs calciques : whewellite (Whew), wedellite (wed) et phosphate de calcium (PCa), ils étaient positionnés près du barycentre, ce qui signifie qu'ils sont peu liés à l'âge. D'ailleurs, nous remarquons qu'ils pouvaient toucher tous les patients âgés de 16 à 60 ans. Cette analyse a confirmé nos observations déduites des tests univariés.

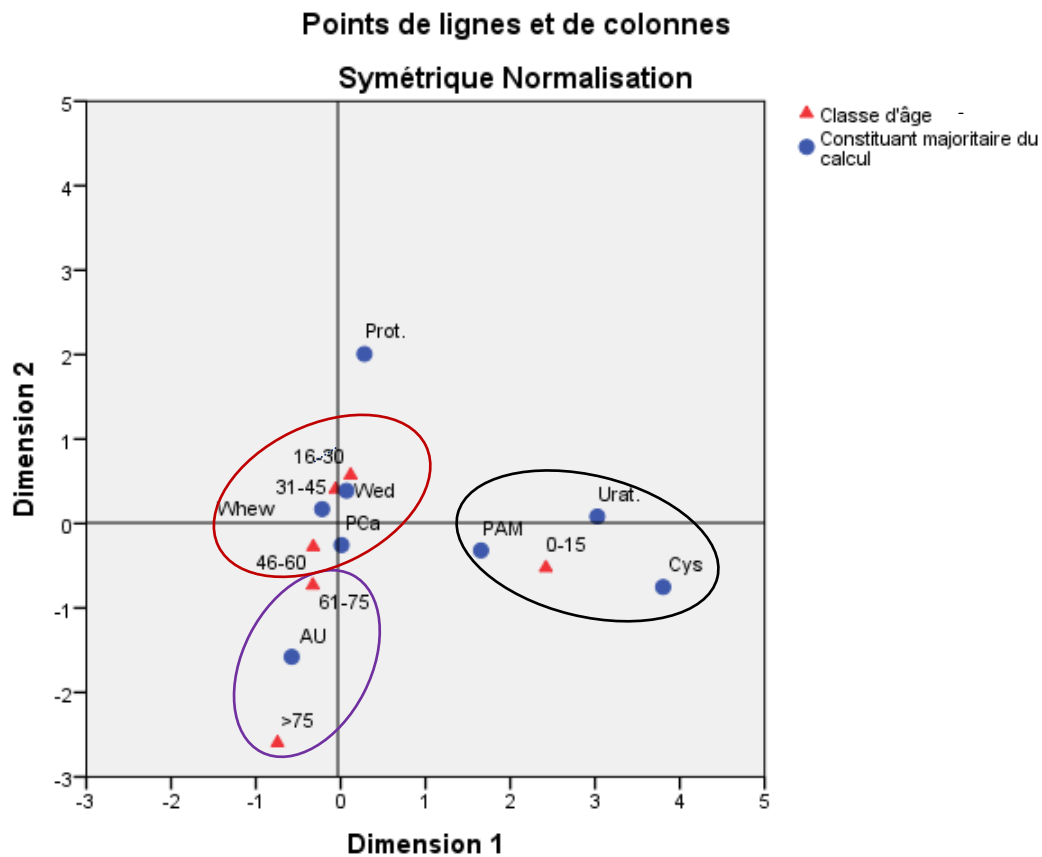


Figure III.32 AFC montrant la répartition des composants des calculs de l'ensemble des patients par en fonction de l'âge

III.4.9 Composition majoritaire des calculs de l'adulte par classe d'âge

La whewellite était prédominante dans toutes les classes d'âge, mais la proportion la plus élevée était observée chez les sujets de 40-49 ans (65,5%). Ceux de 18-29 ans avaient la plus grande proportion de Weddellite (29,4%), alors que les plus âgés avaient la proportion la plus élevée en acide urique (13,5%).

Ce dernier composant augmentait significativement avec l'âge, passant de 1,5% chez les 18-29 ans à 13,5% chez les 50-59 ans, au détriment de la weddellite et de la struvite qui diminuait ($p<0,01$). Cette dernière était surtout détectée chez les 18-29 ans (7,4%) (Tableau III.13).

Tableau III.13 Composition majoritaire des calculs des adultes en fonction des classes d'âge (%)

Age (ans)	OxCa	Whew	Wed	AU	PCa	PAM	Autres	Total
18-29*	82,3	52,9	29,4	1,5	5,9	7,4	2,9	100
30-39	80,8	53,3	27,5	2,5	10,0	5,0	1,7	100
40-49	88,2	65,5	22,7	4,5	4,5	2,7		100
50-59	73,0	61,5	11,5	13,5	10,6	2,9		100

* : $p<0,01$ pour la différence entre les composants des calculs par classe d'âge

La whewellite était prédominante dans les classes d'âge de 60-69 ans et 70-79 ans, avec 37% et 50% des calculs respectivement. L'acide urique augmentait avec l'âge, passant de 26% chez les 60-69 ans à 50% chez les sujets de plus de 80 ans, chez lesquels il était prédominant ($p>0,05$). Chez ces derniers patients, il n'y avait pas de weddellite ni de struvite (Tableau III.14).

Tableau III.14 Composition majoritaire des calculs des sujets âgés par classe d'âge (%)

Classe d'âge (ans)	Whew	Wed	AU	PCa	Struvite	Total
60-69	37,0	23,9	26,1	10,9	2,2	100
70-79	50,0	14,3	28,6	0,0	7,1	100
≥ 80	25,0	0,0	50,0	25,0	0,0	100

La prévalence majeure de la whewellite dans toutes les catégories d'âge justifie d'encourager un régime normocalcique et une hydratation abondante et régulière de manière à assurer une diurèse de plus de 2 litres par jour et une densité urinaire inférieure à 1012 chez tout patient présentant une lithiase oxalocalcique [171].

La diminution des calculs de weddellite avec l'âge a été rapportée dans la littérature [96, 147, 172], elle est expliquée par une diminution de la calciurie avec l'âge [172]. L'augmentation de la prévalence de l'acide urique avec l'âge a été largement documentée [20, 50, 96, 143, 153]. Elle est expliquée par les conditions de pH urinaire acide. Le pH urinaire est en effet significativement lié à l'âge, mais pas au sexe [165]. Ainsi, le vieillissement rénal s'accompagnerait d'une perte de l'ammoniogenèse tubulaire rénale. Ce déficit tubulaire est considéré comme la principale cause d'acidification urinaire chez les patients qui ont une lithiase urique [173]. Une résistance à l'insuline a également été incriminée, car celle-ci augmente avec l'âge [92, 174].

III.4.10 Composition majoritaire des calculs d'adultes par classe d'IMC

La proportion la plus élevée d'oxalate de calcium a été observée chez les sujets en surpoids (85,7%). Nous remarquons que l'acide urique augmentait significativement avec l'IMC, passant de 2,5% chez les sujets à IMC normal (<25 kg/m²) à 16% chez les sujets obèses (≥ 30 kg/m²). En parallèle, la whewellite, la weddellite, les PCa et la struvite diminuaient ($p=0,01$) (Tab.III.15).

Tableau III.15 Composition majoritaire des calculs des adultes en fonction des classes d'IMC (%)

IMC (kg/m ²)	OxCa	Whew	Wed	AU	PCa	Struvite	Autres	Total
<25*	82,1	57,4	24,7	2,5	8,0	5,6	1,9	100
[25-30[85,7	64,6	21,1	4,8	6,1	3,4	0,0	100
≥30	70,6	49,3	21,3	16,0	8,0	4,0	1,3	100

* : $p=0,01$ pour la différence entre composants des calculs par classe d'IMC

III.4.11 Composition majoritaire des calculs des sujets âgés par classe d'IMC

L'acide urique augmentait significativement avec l'IMC, passant de 15,8% à 27,3% puis à 75% respectivement dans les classes <25, 25-30 et >30 kg/m² ($p<0,05$) (Tableau III.16).

Il a été démontré que la prévalence des calculs d'acide urique augmentait chez les personnes en excès pondéral, passant presque du simple au double [163, 175]. Dans une étude française, l'AU était presque quatre fois plus élevé chez les sujets obèses, comparativement aux autres patients lithiasiques, la différence étant très significative [18].

Tableau III.16 Composition majoritaire des calculs du sujet âgé en fonction des classes d'IMC (%)

	Whew	Wed	AU	PCa	Struvite	Total
<25	36,8	42,1	15,8	5,3	0,0	100
25-30	45,5	9,1	27,3	15,2	3,0	100
>30 kg/m ²	12,5	12,5	75,0	0,0	0,0	100

Ceci est expliqué par le pH urinaire qui diminue significativement avec l'augmentation de l'IMC [145, 165, 168]. La lithiase d'acide urique est souvent liée à une alimentation riche en protéines, à des concentrations élevées en acide urique et surtout à des urines acides [123, 145]. Différentes observations précliniques et cliniques suggèrent une corrélation entre le syndrome métabolique et l'hyperuricémie, le défaut d'ammoniogenèse et l'acidité urinaire (Fig.III.28), qui favoriserait la formation de calculs uriques [168, 176]. De plus, l'insulino-résistance augmente avec l'IMC [175]. Il a été également démontré une corrélation entre la maladie lithiasique, le diabète de type 2 et l'existence d'une pathologie goutteuse [156, 177, 178]. Kim et al., 2015, ont suggéré que la graisse viscérale jouait un rôle plus important dans la formation de calculs d'acide urique que la graisse totale. Compte tenu de l'effet du syndrome métabolique, l'adiposité viscérale devrait être prise en premier en considération et pas seulement l'IMC seul. Des études futures sur le rôle préventif de la réduction de la graisse viscérale dans la maladie lithiasique sont souhaitables, selon ces mêmes auteurs [179]. Enfin, signalons que les calculs d'acide urique peuvent être dissous *in vivo* par des traitements médicaux, tels que les bicarbonates [45].

III.4.12 Composition majoritaire de l'ensemble des calculs en fonction de la consanguinité

Le tableau III.17 montre que le taux de consanguinité est plus élevé chez les patients qui avaient un calcul de type cystine (66,7%), comparés aux autres ($p < 0,01$).

Chez les enfants, tous les calculs de cystine appartenait à ceux qui avaient une histoire de consanguinité ($p = 0,052$). Mais ceci n'est pas observé chez les adultes, chez lesquels il y'avait seulement deux calculs de cystine.

Rappelons qu'aucun calcul de cystine n'a été identifié chez les sujets âgés. La consanguinité des parents suggère donc la recherche d'une maladie à transmission autosomique récessive [18], comme la cystinurie.

Tableau III.17 Composition majoritaire des calculs de l'ensemble des patients (N=601) en fonction de la consanguinité

Composant majoritaire	Consanguinité (%)	Pas de consanguinité (%)
Whew	19,4	80,6
Wed	27,2	72,8
AU	14,6	85,4
PCa	26,3	73,7
Struvite	48,1	51,9
Cystine	66,7	33,3
Urates	50,0	50,0
Protéines	100,0	0,0

III.4.13 Composition majoritaire des calculs des adultes en fonction de la localisation

Le composant majoritaire des calculs était significativement différent en fonction de la localisation (Tableau III.18). 82,3% d'oxalate de calcium étaient au niveau rénal, 87,9% au niveau urétéral, mais seulement 61,3% au niveau vésical. La proportion de weddellite était plus importante au niveau de la vessie (29% vs 21,4% haut appareil, $p < 0,01$). De même, il y'avait plus de struvite, d'AU et de PCa au niveau vésical (16,1%, 12,9% et 9,7% respectivement) qu'au niveau rénal (3,1%, 6,6% et 7,3% respectivement).

III.4.14 Composition majoritaire des calculs des sujets âgés en fonction de la localisation

La whewellite était prédominante au niveau des reins (39,4%), alors que l'acide urique l'était au niveau vésical, sans différence statistique significative entre les différentes localisations ($p > 0,05$). Les calculs de phosphates de calcium et de struvite constituaient respectivement 9,1% et 3% des calculs rénaux, mais 20% et 6,7% des calculs vésicaux (Tableau III.19).

Aucune différence significative n'a été trouvée entre la composition majoritaire des calculs quant à la localisation au niveau du haut ou du bas appareil.

Tableau III.18 Composition majoritaire des calculs des adultes en fonction de la localisation (%)

Localisation	Total OxCa	Whew	Wed	AU	PCa	Struvite	Autres	Total
Reins ¹	82,3	60,8	21,5	6,6	7,3	3,1	0,7	100
Uretères	87,9	67,2	20,7	0,0	5,2	3,4	3,4	100
Haut appareil² (Reins + Uretères)	83,2	61,8	21,4	5,5	6,9	3,2	1,2	100
Bas appareil (Vessie)	61,3	32,3	29,0	12,9	9,7	16,1	0,0	100
Multiples	81,3	43,8	37,5	0,0	12,5	6,3	0,0	100

1 : $p < 0,01$ pour la différence entre les composants des calculs des différentes localisations ;

2 : $p < 0,01$ pour la différence entre les composants des calculs du bas vs haut appareil

Tableau III.19 Composition majoritaire des calculs du sujet âgé en fonction de la localisation (%)

	Total OxCa	Whew	Wed	AU	PCa	Struvite	Total
Reins ¹	60,6	39,4	21,2	27,3	9,1	3,0	100
Uretères	70,0	30,0	40,0	30,0	0,0	0,0	100
Haut appareil² (Reins+Uretères)	62,8	37,2	25,6	27,9	7,0	2,3	100
Bas appareil (Vessie)	33,3	20,0	13,3	40,0	20,0	6,7	100
Multiples	100,0	100,0	0,0	0,0	0,0	0,0	100

1 : $p > 0,05$ pour la différence entre les composants des calculs des différentes localisations ;

2 : $p > 0,05$ pour la différence entre les composants des calculs du bas vs haut appareil

La localisation, mais aussi la composition chimique des calculs ont été affectées par les changements dans les conditions socioéconomiques au fil du temps et les modifications dans les habitudes alimentaires [25]. D'après Daudon et al, il existe des différences significatives de répartition des calculs du haut appareil, selon leur nature : ainsi, certaines espèces sont beaucoup plus retenues au niveau rénal tel que la struvite, la cystine, la brushite et, à un moindre degré, l'acide urique anhydre et la carbapatite.

Par contre, les calculs oxalocalciques et ceux majoritairement composés d'acide urique dihydraté s'engagent facilement dans l'uretère, où environ deux tiers auront tendance à progresser jusqu'au bas uretère et c'est à ce niveau que certains resteront plus souvent bloqués que les autres (cas des calculs de weddellite) [13].

III.4.15 Mode d'élimination des calculs des adultes en fonction du composant majoritaire

Nous remarquons que la whewellite était l'espèce cristalline la plus expulsée (66,2%), suivie par la weddellite (20,1%), de l'acide urique (5,9%) puis des PCa (5,4%). Les deux calculs qui étaient in situ étaient majoritaires en struvite. La proportion des calculs de PCa et de struvite extraits par chirurgie classique était plus importante que celle éliminée spontanément ($p < 0,0001$) (Tab.III.20).

Tableau III.20 Mode d'élimination des calculs des adultes en fonction du composant majoritaire (%)

	OxCa	Whew	Wed	AU	PCa	Struvite	Autres	Total
Spontanée*	86,3	66,2	20,1	5,9	5,4	2,0	0,5	100
Chirurgie ouverte	71,2	42,3	28,9	4,1	12,4	9,3	3,1	100
LEC ou endoscopie	86,7	66,7	20,0	6,7	6,7	00	00	100
In situ	00	00	00	00	00	100	00	100
Multiples	82,1	57,1	25,0	7,1	7,1	3,6	00	100

* : $p < 0,0001$ pour la différence entre les composants des calculs en fonction du mode d'élimination

III.4.16 Mode d'élimination des calculs des sujets âgés en fonction du composant majoritaire

La whewellite et l'acide urique sont les espèces cristallines les plus expulsées (40% chacun). La chirurgie classique a concerné les calculs d'oxalate de calcium (31,8% de weddellite et la même proportion de whewellite) et ceux d'acide urique (27,3%), mais sans différence significative ($p > 0,05$) (Tableau III.21).

Les calculs de whewellite, de cystine ou de brushite sont résistants à la fragmentation par les ondes de choc (LEC) [18].

Les lithiases d'infection ont une croissance particulièrement rapide, pouvant donner en quelques mois des calculs coralliformes qui peuvent, en l'absence de traitement, conduire à la destruction fonctionnelle des reins [2, 180, 181]. Le traitement de choix de ces calculs est la NLPC et la LEC, ou leur combinaison, permettant l'ablation de la plupart des calculs d'infection [182-184].

Tableau III.21 Mode d'élimination des calculs des sujets âgés en fonction du composant majoritaire (%)

	OxCa	Whew	Wed	AU	PCa	Struvite	Total
Spontanée	56,0	40,0	16,0	40,0	4,0	0,0	100
Chirurgie ouverte	63,6	31,8	31,8	27,3	9,1	0,0	100
LEC ou endoscopie	71,4	57,1	14,3	28,6	0,0	0,0	100
Multiples	60,0	40,0	20,0	0,0	40,0	0,0	100
Manquant	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	100	100

III.5 Lithiase d'infection

La lithiase d'infection est classiquement représentée par les phosphates doubles d'ammonium et de magnésium ($MgNH_4PO_4 \cdot 6H_2O$), également connus sous le nom de struvite [185]. Mais pour juger de l'implication d'une infection urinaire dans la formation d'un calcul, il faut considérer non seulement les calculs majoritaires en struvite, mais aussi tous les calculs contenant ce type cristallin, quelle que soit sa proportion [13]. Il y'avait 21,6% de calculs d'infection dans notre série.

Plusieurs facteurs prédisposent à la formation de calculs de struvite, tels une vessie neurogène, un corps étranger, le spina-bifida, la paralysie, l'hyperplasie bénigne de la prostate et bien sûr, un calcul urinaire [186].

III.5.1 Les calculs d'infection chez les enfants

Les calculs d'infection constituaient 48,5% des calculs (41,7% chez les garçons et 66,7% chez les filles ; $p > 0,05$). Ces calculs constituaient 60% (garçons) et 33,3% (filles) chez les enfants de moins de 5 ans, puis diminuaient avec l'âge, pour s'annuler chez les garçons à 15 ans.

Chez les filles au contraire, la proportion de ces calculs augmentait à partir de cet âge (33,3%), mais sans différence significative entre les sexes ou l'âge ($p>0,05$) (Fig.III.33).

Les calculs d'infection étaient retrouvés dans 71,4% des calculs du nourrisson.

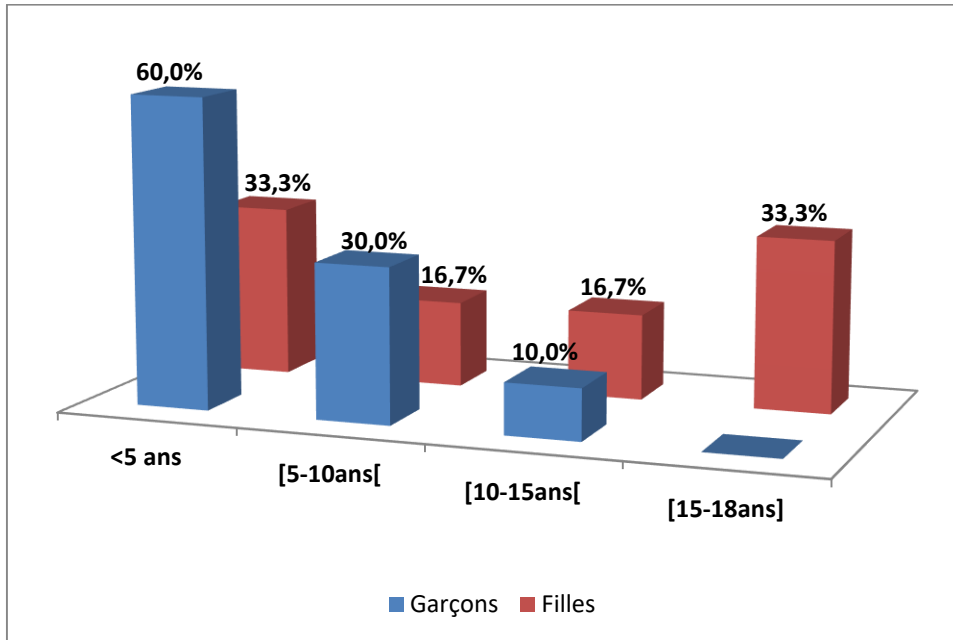


Figure III.33 Répartition des calculs d'infection chez les enfants par sexe et classe d'âge

Tous les calculs localisés au niveau des uretères contenaient de la struvite ; ils étaient 50% au niveau de la vessie et 42,9% au niveau des reins ($p>0,05$) (Fig.III.34).

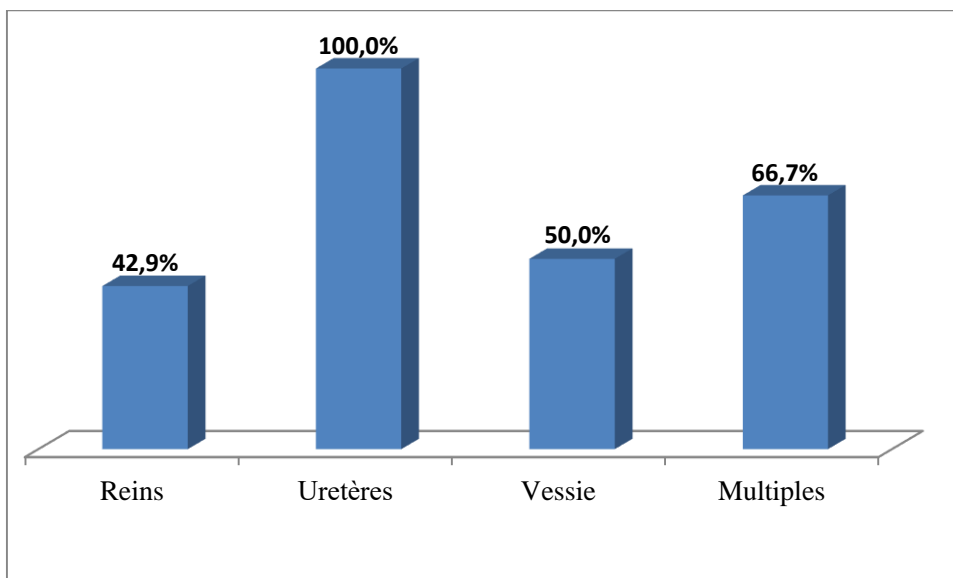


Figure III.34. Répartition des calculs d'infection des enfants en fonction de la localisation

III.5.2 Les calculs d'infection chez les adultes

Parmi les 402 calculs analysés, 19,2% étaient des calculs d'infection. Ils étaient plus fréquents chez les femmes que chez les hommes : 22,5 vs 17,4 (rapport H/F=0,77), mais cette différence n'était pas significative ($p>0,05$).

Aucune différence statistique significative n'a été observée entre les différentes classes d'âge ou d'IMC concernant les calculs d'infection ($p>0,05$).

La figure III.35 montre que les calculs d'infection étaient plus souvent situés au niveau de la vessie (41,9%) qu'au niveau des reins (16,3%) ou des uretères (19%), cette différence étant hautement significative ($p< 0,01$).

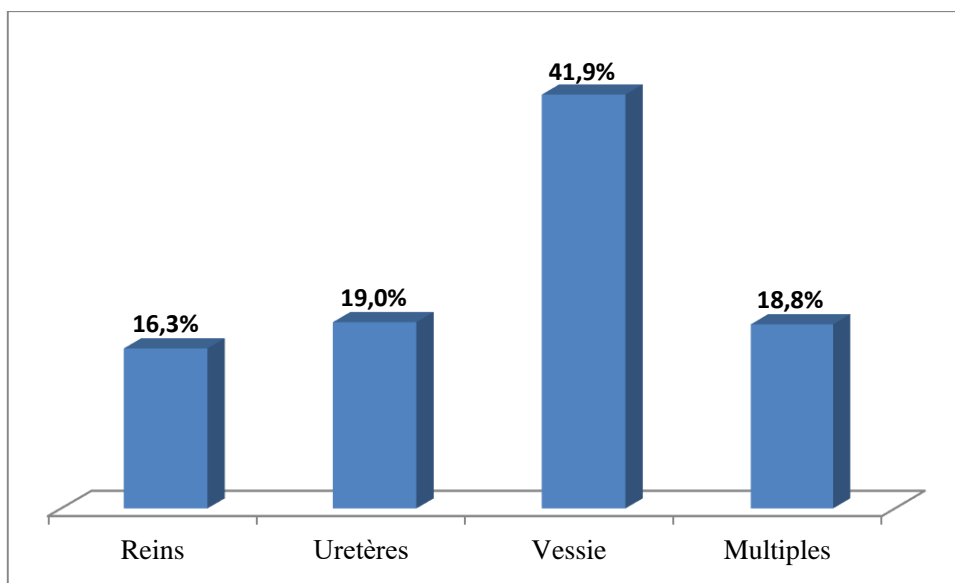


Figure III.35. Répartition des calculs d'infection des adultes en fonction de la localisation

Le premier mode d'élimination des calculs d'infection était la chirurgie ouverte (42,5%). La LEC et les techniques endoscopiques ont constitué seulement 6,8% ($p<0,0001$) (Fig.III.36).

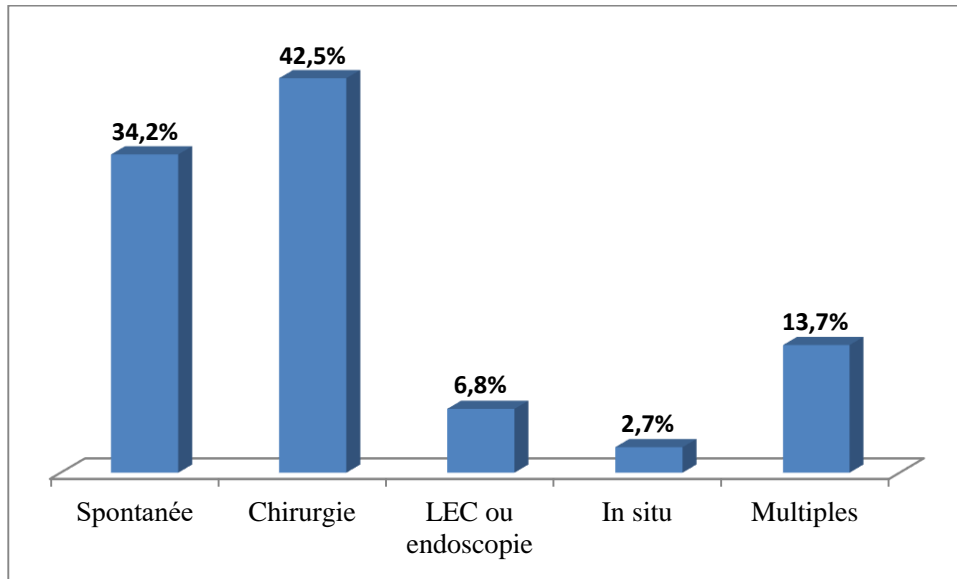


Figure III.36. Répartition des calculs d'infection des adultes en fonction du mode d'expulsion

III.5.3 Les calculs d'infection chez les sujets âgés

Il y'avait 23,4% de calculs d'infection chez les sujets âgés (26,5% chez les hommes et 13,3% chez les femmes, $p>0,05$). La proportion de ces calculs augmentait significativement avec l'âge : de 17,4% chez les sujets de 60 à 69 ans, elle est passée à 28,6% puis à 75% chez respectivement les 70-79 ans et à partir de 80 ans ($p<0,05$) (Fig.III.37).

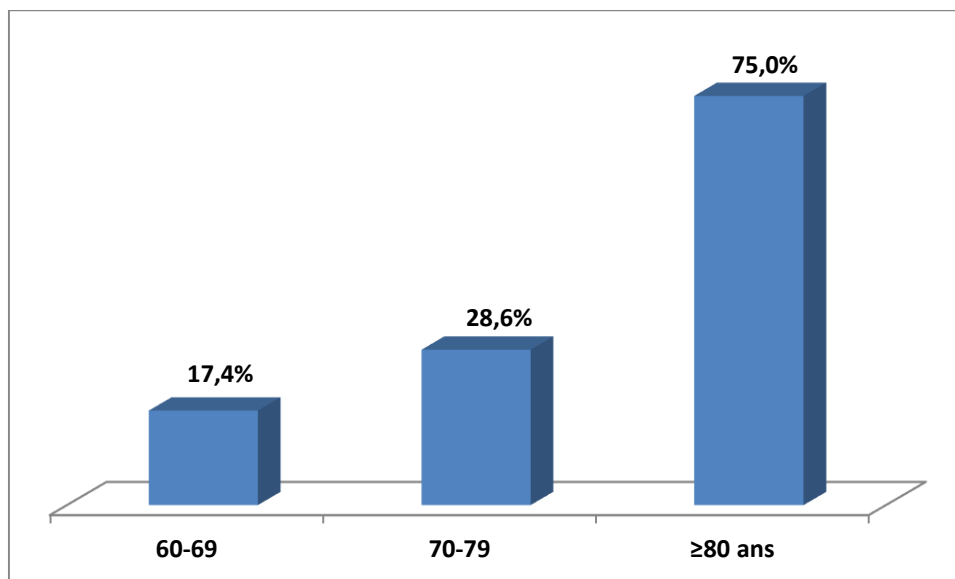


Figure III.37. Répartition des calculs d'infection des sujets âgés par classe d'âge

Aucune différence significative n'a été observée entre les différentes localisations ou les différents modes d'élimination des calculs d'infection chez le sujet âgé ($p>0,05$).

Les calculs contenant de la struvite sont un indicateur d'infections urinaires répétées, et/ou mal prises en charge dans un environnement alcalin [18, 69]. Les calculs d'infection sont la conséquence d'événements au cours desquels la prolifération microbienne altère essentiellement la chimie urinaire. La perturbation primaire ici est une infection urinaire chronique et récurrente, associée à des prédispositions anatomiques sous-jacentes.

Les microorganismes à uréase (certains *Proteus sp*, certains *Klebsiella sp*, certains *Pseudomonas sp*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Ureaplasma urealyticum*) produisent deux ammoniums et un bicarbonate pour chaque molécule d'urée, convertissant ainsi le phosphate urinaire bivalent en forme trivalente et fournissant ainsi suffisamment d'ammonium pour la cristallisation de la struvite.

Les concentrations élevées de bicarbonate urinaire augmentent également le taux de carbonate, conduisant à la formation de calculs de carbonate d'apatite. Le taux de croissance de la struvite peut être rapide et s'étendre dans les calices rénaux, aboutissant à la formation de calculs coralliforme, une caractéristique commune avec ce type de calcul [93].

Nous avons dénombré 4,2% de calculs composés majoritaires en struvite chez l'adulte et 3,1% chez le sujet âgé, alors qu'ils étaient 5,6% dans l'ensemble des patients. Ce taux était de 4,8% en 2006 [20]. Mais nous ne pouvons dire s'il y'a une régression des calculs de struvite, car dans l'étude de 2006, la série était constituée de patients âgés de à 4 à 91 ans. Rappelons que chez les enfants, nous avons noté plutôt une augmentation des calculs de struvite (27,3%, alors qu'ils étaient 24,6% en 1997).

Pour les calculs d'infection, ils constituaient 21,6% dans notre population d'étude et semblent en diminution comparés à 2006 où ils formaient 28,8% [20].

Cette diminution pourrait s'expliquer par une amélioration du dépistage et de la prise en charge des infections urinaires dans notre région d'étude et une meilleure hygiène de la part des patients. Chez le sujet âgé, les calculs d'infection augmentaient significativement avec l'âge ($p < 0,05$).

Au Maroc, les calculs majoritaires en struvite représentaient 4,4%, mais les calculs d'infection étaient estimés à 8% [50]. Ils ont également diminué dans ce pays depuis une quinzaine d'années, où la struvite était majoritaire dans 8,2% et présente dans 15,3% des calculs [47].

Dans d'autres pays, les calculs de struvite étaient moins fréquents que dans notre étude ; ainsi, il a été rapporté 3,6 % en Chine [161], 3,0% à Taiwan [187], 2,4% en Belgique [96], 2,2% en Turquie [95], 0,8% chez les hommes et 2,2% chez les femmes en France [153].

Les calculs d'infection ont également connu une diminution significative dans les pays développés, depuis les années 1970, suite à la prise en charge précoce des infections urinaires [52]. La fréquence très faible des calculs majoritaires en struvite est un critère de bonne médicalisation des populations et témoigne d'un haut niveau de développement socioéconomique d'un pays [188].

Parmi les calculs d'infection retrouvés, 71,4% provenaient des nourrissons, ce qui révèle une prévalence importante des IU dans cette tranche de la population, témoignant du manque d'hygiène ou d'un retard dans la prise en charge de ces infections.

La prise en charge des calculs de struvite implique l'extraction complète de tous les calculs (statut « stone-free » du patient), une antibiothérapie adaptée au germe causal et la prévention de la récurrence infectieuse [181].

Parmi les facteurs qui contribuent à la formation de calculs rénaux chez les personnes âgées, les infections des voies urinaires et la mobilité réduite pourraient jouer un rôle majeur. Cependant, bien que certaines études aient montré que ces personnes soient plus exposées au risque d'infections urinaires ou de bactériurie, ces données ne sont pas corrélées avec un taux élevé de calculs d'infection, qui ne représentent que 1% des calculs du sujet âgé [136, 150].

Conclusion du Chapitre III : Les calculs urinaires

-Les microlithiases ont été fréquemment observées chez les enfants (45,1%), notamment chez les nourrissons (76%). Elles peuvent constituer la première étape dans la formation d'un calcul, elles ne doivent donc pas être négligées.

- Le nombre de calculs est un paramètre soumis à erreur (perte d'un ou de plusieurs éléments lors de l'expulsion ou pendant l'extraction), sauf lorsqu'il est mentionné dans le compte rendu radiologique. Mais nous avons voulu étudier ce paramètre, car les calculs multiples sont un facteur de risque de récurrence de la maladie lithiasique. Ils ont été observés chez 18,3% des patients (un tiers chez les 15-18 ans) et les femmes étaient plus concernées que les hommes.

- La localisation des calculs urinaires est en progression vers le haut appareil dans la région d'étude comme dans beaucoup de pays en développement. En effet, elle est passée de 34,3% en 1997 à 81,8% dans cette série, témoignant d'une nette amélioration du niveau socio-économique de notre population. La corrélation entre la localisation des calculs et le niveau socio-économique est un aspect intéressant à étudier dans le futur.

- La chirurgie ouverte, en régression comparée à 2006, reste encore assez pratiquée, alors que la LEC et les techniques endoscopiques, beaucoup moins invasives, sont peu utilisées. Il est souhaitable qu'elles se généralisent chez nous.

- L'analyse factorielle des correspondances a permis de montrer que l'âge est un déterminant majeur de la composition des calculs urinaires. Ainsi, les calculs de struvite, d'urates et de cystine touchaient les patients âgés de 0 à 15 ans, alors que ceux d'acide urique étaient retrouvés chez les patients âgés de 61 à 75 ans. Les calculs calciques : whewellite, wedellite et phosphate de calcium étaient peu liés à l'âge. La cause de la variation de la nature des calculs en fonction de l'âge réside dans les changements du métabolisme à mesure que les patients vieillissent.

- Les fréquences des calculs oxalocalciques et d'acide urique sont plus proches de celles observées dans certains pays occidentaux que des pays maghrébins. Ainsi, la proportion des oxalates de calcium de notre série était plus élevée que celles rapportée au Maroc et en Tunisie et l'acide urique deux fois moins fréquent au moins.

- Les plaques de Randall ont été observées au niveau de 9% de calculs, essentiellement de type whewellite. Ce type de nucléation, dit papillaire, est en augmentation dans notre pays comme dans beaucoup d'autres. La détermination de la composition de ces plaques est indispensable dans l'étiologie de la LU.

- En examinant les études précédentes, il apparaît que les calculs de struvite, d'origine infectieuse, sont de plus en plus impliqués dans le processus lithiasique comparés aux études réalisées en 1997 et en 2006. Ce type constitue d'ailleurs la première cause des calculs de l'enfant dans notre série et est plus fréquent qu'en 1997. Ce constat a également été rapporté dans plusieurs régions du monde. On retrouve plus de struvite chez les garçons et aussi chez près de la moitié des enfants de moins de cinq ans. Chez les sujets âgés, les calculs d'infection constituent 26,5% et même 75% à partir de 80 ans. Ceci doit interpeller les praticiens sur l'importance du diagnostic des IU et de leur prise en charge précoce. Il convient de souligner néanmoins que si les calculs majoritaires en struvite semblent en augmentation durant la dernière décennie, on a noté une nette régression des calculs d'infection (contenant la struvite à différentes proportions). La détermination des microorganismes impliqués dans ces IU est souhaitable à l'avenir, pour une meilleure prise en charge.

- L'existence d'une consanguinité suggère la recherche d'une maladie à transmission héréditaire, telle que la cystinurie. Celle-ci était retrouvée chez 1,2% de l'ensemble des patients, mais elle était plus élevée (66,7%) chez les sujets qui avaient une consanguinité.

- La fréquence des calculs d'acide urique est stable dans l'Ouest algérien et se situe autour de 8%, fréquence de loin inférieure à ce qui est rapporté au Maghreb. Ces calculs augmentent significativement avec l'âge (28% chez le sujet âgé), l'existence d'HTA ou d'un diabète et surtout avec l'IMC. Ainsi, les cliniciens devraient rechercher un syndrome métabolique chez tout patient qui a une lithiase urique, notamment en présence d'une hypertension artérielle et/ou d'un surpoids. De plus, il est souhaitable de recommander à tout patient lithiasique en surpoids de perdre du poids par un régime adéquat, en concertation avec un diététicien. Une hydratation abondante et régulière de manière à assurer une diurèse de plus de 2 litres par jour est de mise.

- Comme dans les études épidémiologiques, nous nous sommes intéressés au composant majoritaire du calcul, mais il faut préciser que la présence des composants quantitativement mineurs peut s'avérer d'une grande utilité pour déterminer le mécanisme lithogène et ainsi, l'étiologie de la LU.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Jellouli, M., et al., *Particularités de la lithiase urinaire du nourrisson en Tunisie A propos de 64 observations*. Prog Urol 2004. **14**: p. 376-379.
2. Ouedraogo, I., et al., [*Urinary calculi in children in Burkina Faso: about 67 cases*]. Pan Afr Med J, 2015. **20**: p. 352-8.
3. Ali, S.H. and U.N. Rifat, *Etiological and clinical patterns of childhood urolithiasis in Iraq*. Pediatric Nephrology, 2005. **20**(10): p. 1453-1457.
4. Bak, M., et al., *The metabolic etiology of urolithiasis in Turkish children*. Int Urol Nephrol, 2009. **41**(3): p. 453-60.
5. Alaya, A., et al., *La lithiase urinaire de l'enfant en Tunisie. Aspects actuels à propos de 104 cas*. Progrès en urologie, 2006. **16**: p. 474-480.
6. Bandi, G., S.Y. Nakada, and K.L. Penniston, *Practical approach to metabolic evaluation and treatment of the recurrent stone patient*. Wisconsin Medical Journal (WMJ), 2008. **107**(2): p. 91-100.
7. Polito, C., et al., *Clinical presentation and metabolic features of overt and occult urolithiasis*. Pediatr Nephrol, 2012. **27**(1): p. 101-7.
8. Alpay, H., et al., *Clinical and metabolic features of urolithiasis and microlithiasis in children*. Pediatric Nephrology, 2009. **24**(11): p. 2203-9.
9. Kumar, J., et al., *Pediatric urolithiasis: experience from a tertiary referral center*. J Pediatr Urol, 2013. **9**(6): p. 825-830.
10. Guven, A.G., et al., *Urolithiasis in the first year of life*. Pediatr Nephrol, 2010. **25**(1): p. 129-34.
11. La Manna, A., et al., *Calyceal microlithiasis in children: report on 196 cases*. Pediatric Nephrology, 1998. **12**(3): p. 214-217.
12. Bastug, F., et al., *Urolithiasis in infants: evaluation of risk factors*. World J Urol, 2013. **31**(5): p. 1117-22.
13. Daudon, M., et al., [*Epidemiology of urolithiasis*]. Prog Urol, 2008. **18**(12): p. 802-14.
14. Strohmaier, W., *Economic aspects of evidence-based metaphylaxis*. Der Urologe. Ausg. A, 2006. **45**(11): p. 1406.
15. Kupajski, M., M. Tkocz, and D. Ziaja, *Modern management of stone disease in patients with a solitary kidney. Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques*, 2012. **7**(1): p. 1.
16. Trinchieri, A., et al., *A prospective study of recurrence rate and risk factors for recurrence after a first renal stone*. J Urol, 1999. **162**(1): p. 27-30.
17. Kang, H.W., et al., *Distinct Metabolic Characteristics and Risk of Stone Recurrence in Patients With Multiple Stones at the First-time Presentation*. Urology, 2014. **84**(2): p. 274-278.
18. Daudon, M., P. Jungers, and O. Traxer, *Lithiase urinaire*. 2nd ed. 2012: Lavoisier.
19. Harrache, D., et al., *Analyse des calculs urinaires de l'adulte dans l'ouest algérien par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier*. L'Eurobiologiste, 1997. **31**: p. 69-74.
20. Djelloul, Z., et al., *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**: p. 328-335.
21. Bouslama, S., et al., [*Composition of 359 kidney stones from the East region of Algeria*]. Prog Urol, 2016. **26**(1): p. 41-9.
22. Messaoudi, N., *Etude de l'inhibition chimique et naturelle dans la cristallisation phosphocalcique à pH=6,5 et 8*, in *Génie des Procédés*. 2016, Abdelhamid Ibn Badis, Mostaganem. p. 143.
23. Reis-Santos, J.M. and A. Trinchieri, *Epidemiology of Pediatric Urolithiasis*. 2010: p. 409-420.
24. Daudon, M. and P. Jungers, *Epidémiologie de la lithiase urinaire*. L'Eurobiologiste, 2001. **35**(253): p. 5-15.
25. Lopez, M. and B. Hoppe, *History, epidemiology and regional diversities of urolithiasis*. Pediatr Nephrol, 2010. **25**(1): p. 49-59.

26. Mohammed, B., et al., *Cause rare d'insuffisance rénale aigue: géant calcul de vessie chez une jeune femme: A rare cause of acute renal failure: giant urinary bladder stone in a young woman.* The Pan African Medical Journal, 2018. **29**.
27. Alaya, A., et al., *Changes in kidney stones type according to sex and age in Tunisian patients.* Actas Urológicas Españolas (English Edition), 2012. **36**(3): p. 171-177.
28. Harrache, D., et al., *Urolithiasis in children in West Algeria.* Ann. Urol., 1997. **31**: p. 84-88.
29. Dibi, A., et al., *Les lithiases urinaires chez l'enfant.* Journal de Pédiatrie et de Puériculture, 2012. **25**(2): p. 91-96.
30. Alaya, A., et al., *Étude de la composition des calculs urinaires en fonction de l'âge dans la population du centre tunisien.* Progrès en urologie, 2012. **22**(15): p. 938-944.
31. Conteh, B., *Néphrocalcinose et lithiase urinaire chez l'enfant: l'expérience de l'hôpital d'enfants de Rabat.* 2014.
32. Sun, X., et al., *Infrared spectroscopic analysis of urinary stones (including stones induced by melamine-contaminated milk powder) in 189 Chinese children.* J Pediatr Surg, 2011. **46**(4): p. 723-8.
33. Halim, M.B., et al., *Childhood urolithiasis in north-western Libya.* Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation, 2012. **23**(1): p. 162.
34. Spivacow, F.R., et al., *Metabolic risk factors in children with kidney stone disease.* Pediatr Nephrol, 2008. **23**(7): p. 1129-33.
35. Al-Eisa, A., A. Al-Hunayyan, and R. Gupta, *Pediatric urolithiasis in Kuwait.* International urology and nephrology, 2002. **33**(1): p. 3-6.
36. Alatab, S., et al., *National Profiles of Urinary Calculi: a Comparison Between Developing and Developed Worlds.* Iranian journal of kidney diseases, 2016. **10**(2): p. 51-61.
37. Elfadil, G.A., M.E. Ibrahim, and S.A. Ahmed, *Metabolic Constituents of Urinary Stone Composition in Sudanese Children.* Egypt. Acad. J. biolog. Sci., 2010. **2**(2): p. 21 - 25.
38. El Lekhlifi, Z., et al., *Étude épidémiologique rétrospective sur la lithiase urinaire chez l'enfant dans la région de Meknès au Maroc (2000–2012).* Journal de Pédiatrie et de Puériculture, 2014. **27**(1): p. 23-28.
39. Alaya, A., A. Nouri, and M. Najjar, *Prévalence et composition de la lithiase urinaire dans une population pédiatrique tunisienne.* Progrès en urologie, 2009. **19**(6): p. 395-400.
40. Luque Paz, D., et al., *[Classification of urinary calculi in a pediatric population from Brittany].* Prog Urol, 2013. **23**(10): p. 899-905.
41. Halstead, S.B., *Epidemiology of bladder stone of children: precipitating events.* Urolithiasis, 2016. **44**(2): p. 101-108.
42. Traxer, O., E. Lechevallier, and C. Saussine, *[Urolithiasis in childhood].* Prog Urol, 2008. **18**(12): p. 1005-14.
43. Pietrow, P.K., et al., *Clinical outcome of pediatric stone disease.* J Urol, 2002. **167**(2): p. 670-673.
44. Abarchi, H., et al. *Lithiase vésicale de l'enfant. à propos de 70 cas.* in *Annales d'urologie.* 2003. Elsevier.
45. Asper, R., *Epidemiology and socioeconomic aspects of urolithiasis.* Urol Res, 1984. **12**(1): p. 1-5.
46. Ramello, A., C. Vitale, and M. Marangella, *Epidemiology of nephrolithiasis.* J Nephrol 2000. **13 Suppl 3: S**: p. 45-50.
47. Oussama, A., et al., *Analyse des calculs urinaires de l'adulte dans le Moyen Atlas marocain par spectrophotométrie infrarouge à transformée de Fourier.* Prog Urol, 2000 **10**: p. 404-410.
48. Traxer, O., *Traitement urologique des lithiases urinaires.* La revue du praticien, 2011. **61**(3): p. 393-394.
49. Laziri, F., et al., *Implicated factors in the epidemiology of urinary calculi in Morocco.* J Maroc Urol 2009 ; , 2009. **19**(0): p. 1-6.
50. Bouatia, M., et al., *An epidemiological study on the composition of urinary stones in Morocco in relation to age and sex.* African Journal of Urology, 2015. **21**(3): p. 194-197.

51. Neuzillet, Y., et al., [*Urinary stones in subjects over the age of sixty*]. *Progres en urologie: journal de l'Association francaise d'urologie et de la Societe francaise d'urologie*, 2004. **14**(4): p. 479-484.
52. Daudon, M. *Épidémiologie actuelle de la lithiase rénale en France*. in *Annales d'urologie*. 2005. Elsevier.
53. Fisang, C., et al., *Urolithiasis—an interdisciplinary diagnostic, therapeutic and secondary preventive challenge*. *Deutsches Ärzteblatt International*, 2015. **112**(6): p. 83.
54. Lopez, C., et al., *Calculs obstructifs de l'uretère chez l'enfant. Analyse rétrospective de 24 cas*. *Prog. Urol*, 2002. **12**: p. 283-287.
55. Marrakchi, O., et al., [*Urinary stones in Tunisian children, based on series of 187 cases*]. *Prog Urol*, 2008. **18**(13): p. 1056-61.
56. Edvardsson, V., et al., *High incidence of kidney stones in Icelandic children*. *Pediatric Nephrology*, 2005. **20**(7): p. 940-944.
57. Gearhart, J., G. Herzberg, and R. Jeffs, *Childhood urolithiasis: experiences and advances*. *Pediatrics*, 1991. **87**(4): p. 445.
58. Safarinejad, M.R., *Adult urolithiasis in a population-based study in Iran: prevalence, incidence, and associated risk factors*. *Urol Res*, 2007. **35**(2): p. 73-82.
59. Krambeck, A.E., et al., *Effect of age on the clinical presentation of incident symptomatic urolithiasis in the general population*. *J Urol*, 2013. **189**(1): p. 158-64.
60. Lechevallier, E., O. Traxer, and C. Saussine, *Chirurgie ouverte des calculs du haut appareil urinaire*. *Progrès en urologie*, 2008. **18**(12): p. 952-954.
61. Baştuğ, F. and R. Düşünsel, *Pediatric urolithiasis: causative factors, diagnosis and medical management*. *Nature Reviews Urology*, 2012. **9**(3): p. 138-146.
62. Huang, W.Y., et al., *Pediatric urolithiasis in Taiwan: a nationwide study, 1997-2006*. *Urology*, 2012. **79**(6): p. 1355-9.
63. Traxer, O., E. Lechevallier, and C. Saussine, *Bilan métabolique d'un patient lithiasique. Le rôle de l'urologue*. *Progrès en urologie*, 2008. **18**(12): p. 849-856.
64. Doizi, S., G. Raynal, and O. Traxer, *Évolution du traitement chirurgical de la lithiase urinaire sur 30 ans dans un centre hospitalo-universitaire*. *Progrès en urologie*, 2015. **25**(9): p. 543-548.
65. Hounnasso, P.P., et al., *Symptomatic Urinary Lithiasis: Epidemiology and Management at Urology Department of University Hospital of Cotonou*. *Open Journal of Urology*, 2015. **05**(02): p. 7-12.
66. Al-Marhoon, M.S., et al., *Urinary stone composition in Oman: with high incidence of cystinuria*. *Urolithiasis*, 2015. **43**(3): p. 207-211.
67. Diallo, Y., et al., *Lithiase du haut appareil urinaire: aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques dans la région de Thiès, Sénégal*. *Rev. méd. Madag.*, 2015. **5**(1): p. 520-5.
68. Kambou, T., et al., *Lithiase du haut appareil urinaire au Centre Hospitalier Universitaire Sanou Souro de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso): Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques: A propos de 110*. *African Journal of Urology*, 2005. **11**(1): p. 55-60.
69. Johri, N., et al., *Renal stone disease*. *Medicine*, 2011. **39**(7): p. 371-377.
70. Yoshida, O., et al., *National trend of the incidence of urolithiasis in Japan from 1965 to 1995*. *Kidney Int*, 1999. **56**(5): p. 1899-1904.
71. Chabannes, E., et al., [*Management of adult's renal and ureteral stones. Update of the Lithiasis Committee of the French Association of Urology (CLAFU). General considerations*]. *Prog Urol*, 2013. **23**(16): p. 1389-99.
72. Duchene, D.A. and M.S. Pearle, *Stones and Endourology in Older Adults*, in *Geriatric Urology*. 2014, Springer. p. 357-368.
73. Chaussy, C., et al., *First Clinical Experience with Extracorporeally Induced Destruction of Kidney Stones by Shock Waves*. *J Urol*, 2017. **197**(2, Supplement): p. S160-S163.
74. Chabannes, É., et al., *Prise en charge urologique des calculs rénaux et urétéraux de l'adulte. Mise au point du Comité lithiase de l'Association française d'urologie (CLAFU). Aspects généraux*. *Progrès en urologie*, 2013. **23**(16): p. 1389-1399.
75. Haider, R., et al., *Néphrolithotomie percutanée des calculs rénaux des personnes âgées : méta-analyse des résultats et complications*. *Progrès en urologie*, 2017. **27**(2): p. 58-67.

76. Kates, M. and B.R. Matlaga, *Stones in the Elderly*. Current Geriatrics Reports, 2014. **3**(1): p. 14-18.
77. Faïb, P.-O., T. Albert, and S. Gaillet, *Urétérorénoscopie souple laser pour calcul du haut appareil urinaire*. Progrès en urologie, 2011. **21**(11): p. 811-815.
78. Griebbling, T.L., *The future of periatric urology*, in *Geriatric urology*, T.L. Griebbling, Editor. 2014, Springer. p. 269-302.
79. Sarica, K., *Medical aspect and minimal invasive treatment of urinary stones in children*. Archivio Italiano Di Urologia Andrologia, 2008. **80**(2): p. 43.
80. Van Batavia, J.P. and G.E. Tasian, *Clinical effectiveness in the diagnosis and acute management of pediatric nephrolithiasis*. Int J Surg, 2016. **36**(Pt D): p. 698-704.
81. Messaoudi N, et al., *Prediction of successful treatment by Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL) based on crystalluria-composition correlations of urinary calculi*. Asian Pac J Trop Dis, 2015. **5**(1).
82. Thomas, J., *Hydroposturothérapie et lithiase résiduelle après lithotripsie*. Progrès en urologie, 2000. **10**(6): p. 1152-1155.
83. Lottmann, H., M. Gagnadoux, and M. Daudon, *Urolithiasis in Children In: Gearhart JP, Gearhart JP, Ink RC, Mouriquand PDE, editors. Pediatric Urology*. Philadelphia: WB Saunders, 2001: p. 828-62.
84. Alon, U.S., H. Zimmerman, and M. Alon, *Evaluation and treatment of pediatric idiopathic urolithiasis—revisited*. Pediatric Nephrology, 2004. **19**(5): p. 516-520.
85. Hoppe, B. and M.J. Kemper, *Diagnostic examination of the child with urolithiasis or nephrocalcinosis*. Pediatr Nephrol, 2010. **25**(3): p. 403-13.
86. Daudon, M., *L'analyse morphoconstitutionnelle des calculs dans le diagnostic étiologique d'une lithiase urinaire de l'enfant*. Archives de Pédiatrie, 2000. **7**(8): p. 855-865.
87. Daudon, M., *Pourquoi et Comment Analyser un Calcul Urinaire?* Progrès en urologie. Formation médicale continue, 2007. **17**(4): p. 2-6.
88. Goldfarb, D., J. Parks, and F. Coe, *Renal stone disease in older adults*. Clinics in geriatric medicine, 1998. **14**(2): p. 367.
89. Sbahi, k., *Etude épidémiologique, paramétrique et phytothérapeutique de la lithiase urinaire in Département Biologie*. 2017, Abdelhamid Ibn Badis- Mostaganem. p. 189.
90. Daudon, M. and R. Reveillaud, *Principales méthodes d'étude de la composition et de la structure des calculs urinaires*. La Presse médicale, 1987. **16**(13): p. 627-631.
91. Cochat, P., et al., *Hyperoxalurie primitive*. Nephrol Ther, 2011. **7**(4): p. 249-259.
92. Daudon, M., C. Bader, and P. Jungers, *Urinary calculi: review of classification methods and correlations with etiology*. Scanning Microscopy International, 1993. **7**(3): p. 1081-1106.
93. Moe, O.W., *Kidney stones: pathophysiology and medical management*. The Lancet, 2006. **367**(9507): p. 333-344.
94. El Habbani, R., et al., *Étude épidémiologique sur les calculs urinaires dans la région de Fès et sur le risque de récurrence*. Progrès en urologie, 2016. **26**(5): p. 287-294.
95. Karabacak, O.R., et al., *Stone compositions in Turkey: an analysis according to gender and region*. Urology, 2013. **82**(3): p. 532-7.
96. Castiglione, V., et al., *[Epidemiology of urolithiasis in Belgium on the basis of a morpho-constitutional classification]*. Nephrol Ther, 2015. **11**(1): p. 42-9.
97. Lieske, J.C., et al., *Stone composition as a function of age and sex*. Clin J Am Soc Nephrol, 2014. **9**(12): p. 2141-6.
98. Edvardsson, V.O., et al., *Temporal trends in the incidence of kidney stone disease*. Kidney Int, 2012. **83**(1): p. 146-52.
99. Milliner, D.S., *Urolithiasis*, in *Pediatric Nephrology*. 2009, Springer. p. 1405-1430.
100. Jungers, P., et al., *Lithiases rénales héréditaires monogéniques: récents acquis diagnostiques et thérapeutiques*. Nephrol Ther, 2008. **4**(4): p. 231-255.
101. Bak, M., et al., *The metabolic etiology of urolithiasis in Turkish children*. International urology and nephrology, 2009. **41**(3): p. 453-460.
102. Giraudon, A., et al., *Caractéristiques cliniques et biochimiques des lithiases urinaires de l'enfant*. Archives de Pédiatrie, 2014. **21**(12): p. 1322-1329.

103. Sas, D.J., et al., *Clinical, demographic, and laboratory characteristics of children with nephrolithiasis*. Urolithiasis, 2015. **44**(3): p. 241-6.
104. Daudon, M., F. Cohen-Solal, and P. Jungers, *Mécanismes de la lithogénèse et de la cristallurie*. Biologie & Santé, 2000. **1**(1): p. 50-65.
105. Milliner, D. and M. Murphy, *Urolithiasis in pediatric patients*. Mayo Clin Proc, 1993 **68**(3): p. 241-8.
106. Neuhaus, T.J., et al., *Urinary oxalate excretion in urolithiasis and nephrocalcinosis*. Archives of disease in childhood, 2000. **82**(4): p. 322-326.
107. Sarica, K., et al., *Role of overweight status on stone-forming risk factors in children: a prospective study*. Urology, 2009. **73**(5): p. 1003-1007.
108. Kamoun, A., et al., *La lithiase urinaire de l'enfant: contributions de l'anamnèse, de l'exploration biologique et de l'analyse physique des calculs au diagnostic étiologique*. Archives de Pédiatrie, 1997. **4**(7): p. 629-638.
109. Danpure, C., P. Jennings, and R.E. Watts, *Enzymological diagnosis of primary hyperoxaluria type 1 by measurement of hepatic alanine: glyoxylate aminotransferase activity*. The Lancet, 1987. **329**(8528): p. 289-291.
110. Daudon, M., *Les lithiases urinaires secondaires à des maladies héréditaires*. Biologie et Santé 2001; 1: 141, 2001. **156**.
111. Vasudevan, V., et al., *The genetic framework for development of nephrolithiasis*. Asian journal of urology, 2017. **4**(1): p. 18-26.
112. Leflot, M., et al., *Hyperoxalurie primaire de type 1: de l'enfance à l'âge adulte, comment gérer adéquatement l'adhésion au traitement médical?* Néphrologie & Thérapeutique, 2017.
113. DeFoor, W.R., et al., *The Risk of Recurrent Urolithiasis in Children Is Dependent on Urinary Calcium and Citrate*. Urology, 2010. **76**(1): p. 242-245.
114. Dallera, J. and P. Chandhoke, *Epidemiology and Incidence of Stone Disease*, in *Current Clinical Urology, Urinary Stone Disease: A Practical Guide to Medical and Surgical Management*. M.L.S.a.M.V. Meng, Editor. 2007, © Humana Press Inc., : Totowa, NJ. p. 27-34.
115. Guerra, A., et al., *The influence of maternal and paternal history on stone composition and clinical course of calcium nephrolithiasis in subjects aged between 15 and 25*. Urolithiasis, 2016.
116. Kovacevic, L., et al., *From Hypercalciuria to Hypocitraturia—A Shifting Trend in Pediatric Urolithiasis?* J Urol, 2012. **188**(4, Supplement): p. 1623-1627.
117. Miller, L. and F. Stapleton, *Urinary volume in children with urolithiasis*. Journal of Urology, 1989. **141**(4 I): p. 918-920.
118. Drach, G.W., *Metabolic evaluation of pediatric patients with stones*. Urol Clin North Am, 1995. **22**(1): p. 95-100.
119. Naseri, M., *Urolithiasis in Asian children: Evaluation of metabolic factors*. Journal of Pediatric Biochemistry, 2013. **3**(04): p. 225-238.
120. Edvardsson, V.O., et al., *Hereditary causes of kidney stones and chronic kidney disease*. Pediatric Nephrology, 2013. **28**(10): p. 1923-1942.
121. El-Faqih, S.R., *Epidemiology of Stone Disease in Saudi Arabia with an Overview of the Regional Differences*. 2012: p. 77-83.
122. Kuroczycka-Saniutycz, E., et al., *Does obesity or hyperuricemia influence lithogenic risk profile in children with urolithiasis?* Pediatr Nephrol, 2015. **30**(5): p. 797-803.
123. Porena, M., P. Guiggi, and C. Micheli, *Prevention of stone disease*. Urologia internationalis, 2007. **79**(Suppl. 1): p. 37-46.
124. Trinchieri, A., *Epidemiology of urolithiasis*. Arch Ital Urol Androl, 1996. **68**: p. 203–250.
125. Mortazavi, F. and L. Mahbubi, *Clinical features and risk factors of pediatric urolithiasis*. Iranian Journal of Pediatrics, 2007. **17**(2): p. 129-133.
126. Jungers, P., et al., *Lithiases rénales héréditaires monogéniques : récents acquis diagnostiques et thérapeutiques*. Nephrol Ther, 2008. **4**(4): p. 231-255.
127. Traxer, O., E. Lechevallier, and C. Saussine, *Lithiase cystinique: diagnostic et prise en charge thérapeutique*. Progrès en urologie, 2008. **18**: p. 832-836.

128. Jungers, P., et al., *ESRD caused by nephrolithiasis: Prevalence, mechanisms, and prevention*. American Journal of Kidney Diseases, 2004. **44**(5): p. 799-805.
129. Laufer, J. and H. Boichis, *Urolithiasis in children: current medical management*. Pediatric Nephrology, 1989. **3**(3): p. 317-331.
130. Eggermann, T., A. Venghaus, and K. Zerres, *Cystinuria: an inborn cause of urolithiasis*. OJRD, 2012. **7**(19): p. 1-11.
131. Daudon, M., F. Cohen-Solal, and B. Lacour, *Étude de la cristallurie: réalisation pratique et signification clinique*. Feuillet de biologie, 2002. **43**(248): p. 31-53.
132. Kamoun, A., et al., *Urolithiasis in Tunisian children: a study of 120 cases based on stone composition*. Pediatric Nephrology, 1999. **13**(9): p. 920-925.
133. Kheradpir, M. and T. Armbruster, *Childhood urolithiasis in Iran: a comparative study on the calculi composition of 121 cases*. Zeitschrift für Kinderchirurgie, 1985. **40**(03): p. 163-169.
134. Gupta, N.P. and A. Kumar, *Endemic Bladder Stones*. 2010: p. 239-243.
135. Ramaswamy, K., et al., *The elementome of calcium-based urinary stones and its role in urolithiasis*. Nat Rev Urol, 2015. **12**(10): p. 543-57.
136. Coe, F.L., A. Evan, and E. Worcester, *Kidney stone disease*. Journal of Clinical Investigation, 2005. **115**(10): p. 2598.
137. Rendina, D., et al., *The changing profile of patients with calcium nephrolithiasis and the ascendancy of overweight and obesity: a comparison of two patient series observed 25 years apart*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2013. **28**(suppl_4): p. iv146-151.
138. Menard, O., et al., *Épidémiologie des calculs urinaires dans le Sud de la France: étude rétrospective monocentrique*. Progrès en urologie, 2016. **26**(6): p. 339-345.
139. Sekkoum, K., et al., *FTIR spectroscopic study of human urinary stones from El Bayadh district (Algeria)*. Arabian Journal of Chemistry, 2016. **9**(3): p. 330-334.
140. Laziri, F., F. Rhazifilali, and I. Amchhoud, *Etude rétrospective de la lithiase urinaire dans l'Hôpital Hassan II de la province de Settat (Maroc)*. African Journal of Urology, 2009. **15**(2): p. 117-123.
141. Cloutier, J., et al., *Kidney stone analysis: "Give me your stone, I will tell you who you are!"*. World J Urol, 2015. **33**(2): p. 157-69.
142. Kaulanjan, K., et al., *Épidémiologie de la lithiase urinaire aux Antilles françaises: étude rétrospective monocentrique*. Progrès en Urologie, 2017.
143. Valente, P., et al., *Urinary stone composition: Gender and age variations, and evolution in the last 7 years*. Acta Urológica Portuguesa, 2017. **34**(3-4): p. 7-12.
144. Jawalekar, S., V. Surve, and A. Bhutey, *The composition and quantitative analysis of urinary calculi in patients with renal calculi*. Nepal Med Coll J, 2010. **12**(3): p. 145-148.
145. Najeeb, Q., et al., *Effect of BMI and urinary pH on urolithiasis and its composition*. Saudi journal of kidney diseases and transplantation, 2013. **24**(1): p. 60-66.
146. Wu, C.-F., et al., *Increased detection rate of melamine-containing calcium urolithiasis by using matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry technique in clinical practice*. Clinica Chimica Acta, 2014. **431**: p. 294-298.
147. Knoll, T., et al., *Urolithiasis Through the Ages: Data on More Than 200,000 Urinary Stone Analyses*. J Urol, 2011. **185**(4): p. 1304-1311.
148. Gambaro, G., et al., *Lithiasis in cystic kidney disease and malformations of the urinary tract*. Urol Res, 2006. **34**(2): p. 102-107.
149. Higashihara, E., et al., *Medullary sponge kidney and renal acidification defect*. Kidney Int, 1984. **25**(2): p. 453-459.
150. Gentle, D.L., et al., *Geriatric urolithiasis*. J Urol, 1997. **158**(6): p. 2221-2224.
151. Sakhaee, K., *Nephrolithiasis as a systemic disorder*. Current Opinion in Nephrology and Hypertension, 2008. **17**(3): p. 304-309.
152. Daudon, M., et al., *Composition des calculs observés aujourd'hui dans les pays non industrialisés*. Prog Urol, 2004. **14**(6): p. 1151-61.
153. Daudon, M. and B. Knebelmann, *Épidémiologie de la lithiase urinaire*. La revue du praticien, 2011. **61**: p. 385-388.

154. Borghi, L., et al., *Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria*. N Engl J Med, 2002. **346**(2).
155. Curhan, G.C., *Epidemiology of stone disease*. Urol Clin North Am, 2007. **34**(3): p. 287-93.
156. Kacem, B., et al., *Study of urinary crystals for type 1 diabetics*. Urotoday International Journal, 2008. **1**: p. 1-6.
157. Daudon, M., et al. *Stone morphology suggestive of Randall's plaque*. in *AIP Conference Proceedings*. 2007. AIP.
158. Randall, A., *The origin and growth of renal calculi*. Annals of surgery, 1937. **105**(6): p. 1009.
159. Evan, A.P., et al., *Randall's plaque of patients with nephrolithiasis begins in basement membranes of thin loops of Henle*. The Journal of Clinical Investigation, 2003. **111**(5): p. 607-616.
160. Daudon, M., *Vitamine D, plaque de Randall et lithiase: existe-t-il un lien?* Archives de pédiatrie, 2013. **20**(4): p. 336-340.
161. Wu, C.-F., et al., *Corrigendum to "Increased detection rate of melamine-containing calcium urolithiasis by using matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry technique in clinical practice" [Clin. Chim. Acta 431C (2014) 294–298]*. Clinica Chimica Acta, 2014. **435**: p. 62-63.
162. Spatola, L., et al., *Metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis: insulin resistance in focus*. Metabolism, 2018. **83**: p. 225-233.
163. Chou, Y.-H., et al., *Difference in urinary stone components between obese and non-obese patients*. Urol Res, 2011. **39**(4): p. 283-287.
164. Dussol, B., *Uric acid nephrolithiasis*. La Revue du praticien, 2011. **61**(3): p. 389-392.
165. Trinchieri, A. and E. Montanari, *Biochemical and dietary factors of uric acid stone formation*. Urolithiasis, 2018. **46**(2): p. 167-172.
166. Obligado, S.H. and D.S. Goldfarb, *The Association of Nephrolithiasis With Hypertension and Obesity: A Review*. American Journal of Hypertension, 2008. **21**(3): p. 257-264.
167. Daudon, M., B. Lacour, and P. Jungers, *High prevalence of uric acid calculi in diabetic stone formers*. Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association-European Renal Association, 2005. **20**(2): p. 468.
168. Abate, N., et al., *The metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis: novel features of renal manifestation of insulin resistance*. Kidney Int, 2004. **65**(2): p. 386-392.
169. Pinto, R.d.S.F., et al., *Metabolic syndrome and associated urolithiasis in adults enrolled in a community-based health program*. Family practice, 2013. **30**(3): p. 276-281.
170. Faroqui, S., et al., *Estrogen downregulates the proximal tubule type IIa sodium phosphate cotransporter causing phosphate wasting and hypophosphatemia*. Kidney Int, 2008. **73**(10): p. 1141-1150.
171. Lotan, Y., *Medical management strategies to prevent recurrent nephrolithiasis are stagnant and stronger evidence is needed to reduce morbidity*. Evid Based Med, 2014. **19**(1): p. 12.
172. Daudon, M., et al., *Changes in stone composition according to age and gender of patients: a multivariate epidemiological approach*. Urol Res, 2004. **32**(3): p. 241-247.
173. Kamel, K.S., S. Cheema-Dhadli, and M.L. Halperin, *Studies on the pathophysiology of the low urine pH in patients with uric acid stones*. Kidney international, 2002. **61**(3): p. 988-994.
174. Cameron, M.A. and K. Sakhaee, *Uric Acid Nephrolithiasis*. Urologic Clinics of North America, 2007. **34**(3): p. 335-346.
175. Millán, F., et al., *A new approach to urinary stone analysis according to the combination of the components: experience with 7,949 cases*. Actas Urológicas Españolas (English Edition), 2011. **35**(3): p. 138-143.
176. Domingos, F. and A. Serra, *Metabolic syndrome: a multifaceted risk factor for kidney stones*. Scandinavian journal of urology, 2014. **48**(5): p. 414-419.
177. Kramer, H.J., et al., *The association between gout and nephrolithiasis in men: The Health Professionals' Follow-Up Study*. Kidney Int, 2003. **64**(3): p. 1022-1026.
178. Pak, C.Y., et al., *Biochemical profile of stone-forming patients with diabetes mellitus*. Urology, 2003. **61**(3): p. 523-527.

179. Kim, J.H., et al., *Which anthropometric measurements including visceral fat, subcutaneous fat, body mass index, and waist circumference could predict the urinary stone composition most?* BMC Urol, 2015. **15**: p. 17.
180. Healy, K.A. and K. Ogan, *Pathophysiology and management of infectious staghorn calculi.* Urologic Clinics of North America, 2007. **34**(3): p. 363-374.
181. Flannigan, R., et al., *Renal struvite stones[mdash]pathogenesis, microbiology, and management strategies.* Nat Rev Urol, 2014. **11**(6): p. 333-341.
182. Saussine, C., E. Lechevallier, and O. Traxer, *Calculs coralliformes ou calculs complexes : considérations médicales.* Progrès en urologie, 2008. **18**(12): p. 963-965.
183. Doré, B. *Techniques et indications de la lithotritie extracorporelle (LEC) en urologie.* in *Annales d'urologie.* 2005. Elsevier.
184. Ndoye, M., R.T. Sanni, and L. Niang, *Prise en charge des calculs coralliformes à l'hôpital général de Grand-Yoff à Dakar (Sénégal).* Revue Africaine d'Urologie et d'Andrologie, 2015. **1**(4).
185. Griffith, D.P. and C. Osborne, *Infection (urease) stones.* Mineral and electrolyte metabolism, 1987. **13**(4): p. 278-285.
186. Turk, C., et al., *Guidelines on urolithiasis. European Association of Urology; 2014.* 2014. p. 98.
187. Chou, Y.-H., et al., *Clinical Study of Uric Acid Urolithiasis.* The Kaohsiung Journal of Medical Sciences, 2007. **23**(6): p. 298-301.
188. Rieu, P., *Infective lithiasis.* Annales d'urologie, 2005. **39**(1): p. 16-29.

RESULTATS ET DISCUSSION :

CHAPITRE IV.

LA RECIDIVE

IV. LA RECIDIVE

IV.1 Récidive et nombre d'épisodes lithiasiques

La survenue d'un second épisode lithiasique est considérée comme une récurrence. Parmi les 601 patients de notre série, 55,6% avaient eu un seul épisode et 41,3% avaient une ou plusieurs récurrences (Fig.IV.1).

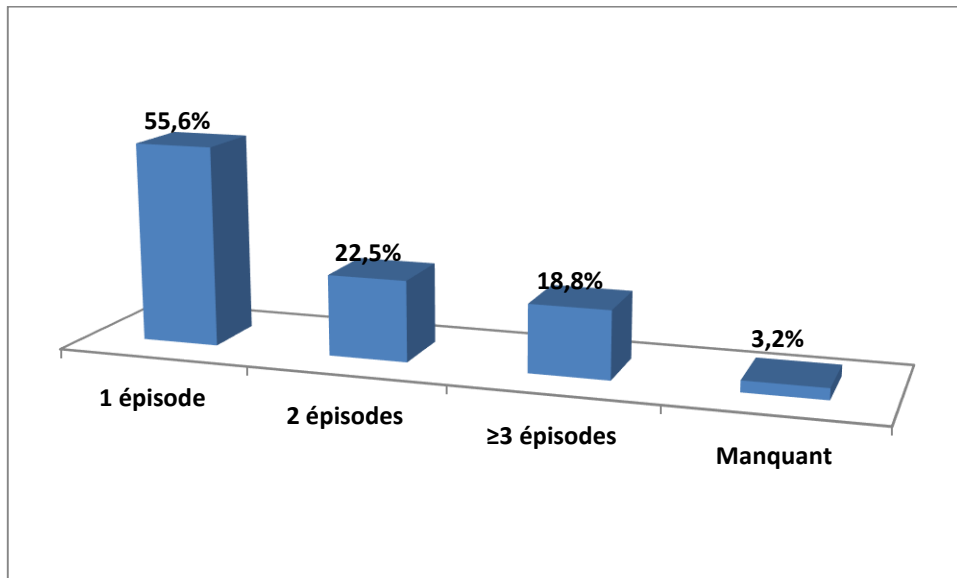


Figure IV.1. Répartition de l'ensemble des patients en fonction du nombre d'épisodes (N=601)

Les adultes avaient des récurrences significativement plus fréquentes que les enfants et à moindre degré, que les sujets âgés ($p < 0,0001$).

IV.1.1 Répartition des enfants en fonction du nombre d'épisodes

Il y'avait 84,3% d'enfants qui avaient un seul épisode, les autres (15,7%) avaient deux épisodes.

IV.1.2 Répartition des adultes en fonction du nombre d'épisodes

Il y'avait 49,7% d'adultes qui avaient un seul épisode lithiasique, 46,9 avaient des récurrences alors que 3,5% étaient des données manquantes. Parmi ceux qui avaient des récurrences, 23,4% avaient deux épisodes et 23,4% avaient trois épisodes ou plus (Fig.IV.3).

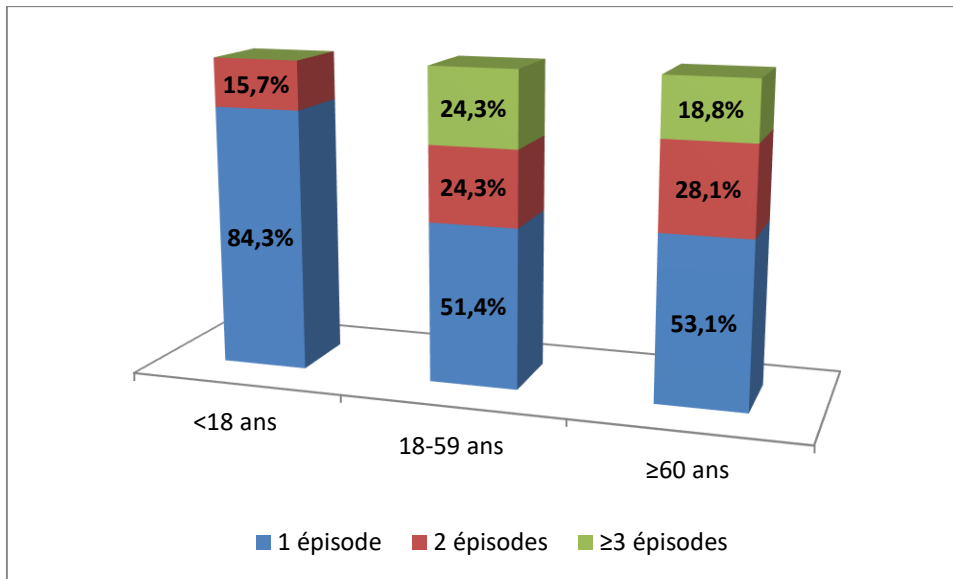


Figure IV.2. Répartition de l'ensemble des patients en fonction du nombre d'épisodes par classe d'âge

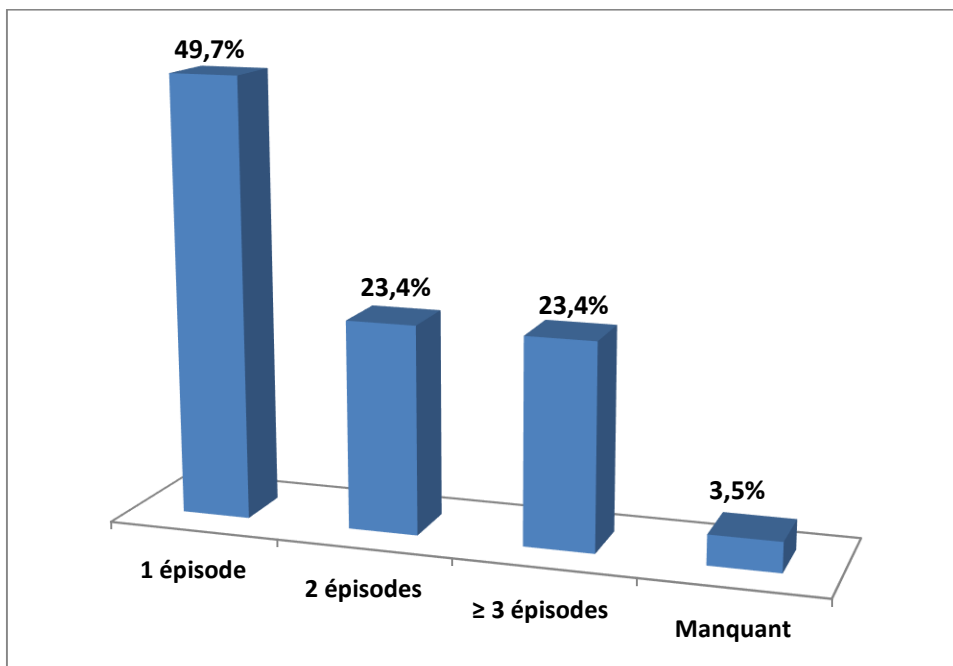


Figure IV.3. Répartition des adultes en fonction du nombre d'épisodes

IV.1.1 Répartition des sujets âgés en fonction du nombre d'épisodes

La moitié des patients âgés avaient un seul épisode lithiasique, 26,5% avaient deux épisodes lithiasiques et 17,6% trois épisodes ou plus (44,1% de récurrences). Il y'avait 5,9% de données manquantes (Fig.IV.4).

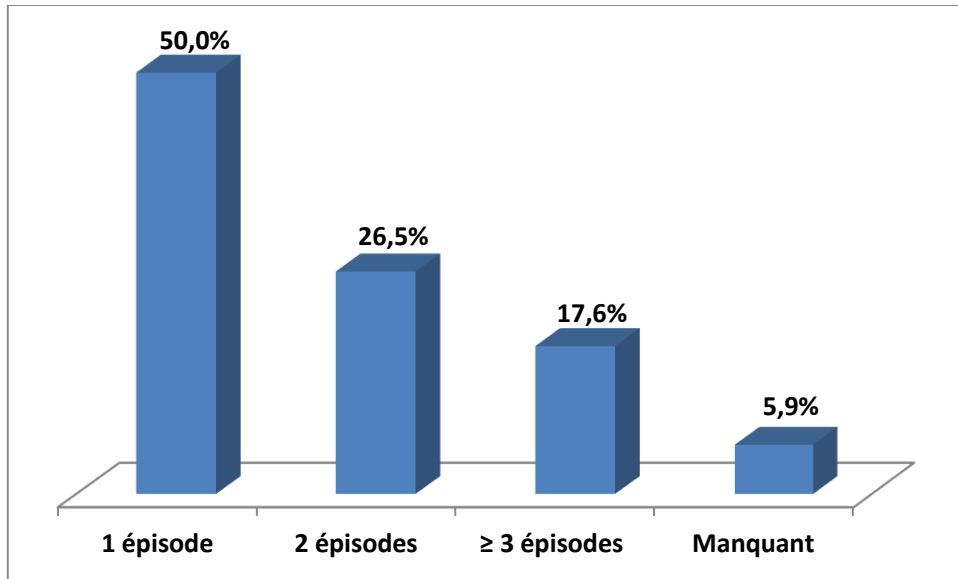


Figure IV.4. Répartition des patients âgés en fonction du nombre d'épisodes

IV.2 Récidive et sexe

Les patients de sexe masculin avaient plus de récurrences que ceux de sexe féminin, avec une différence significative (46% vs 36,2% ; $p < 0,05$) (Fig.IV.5).

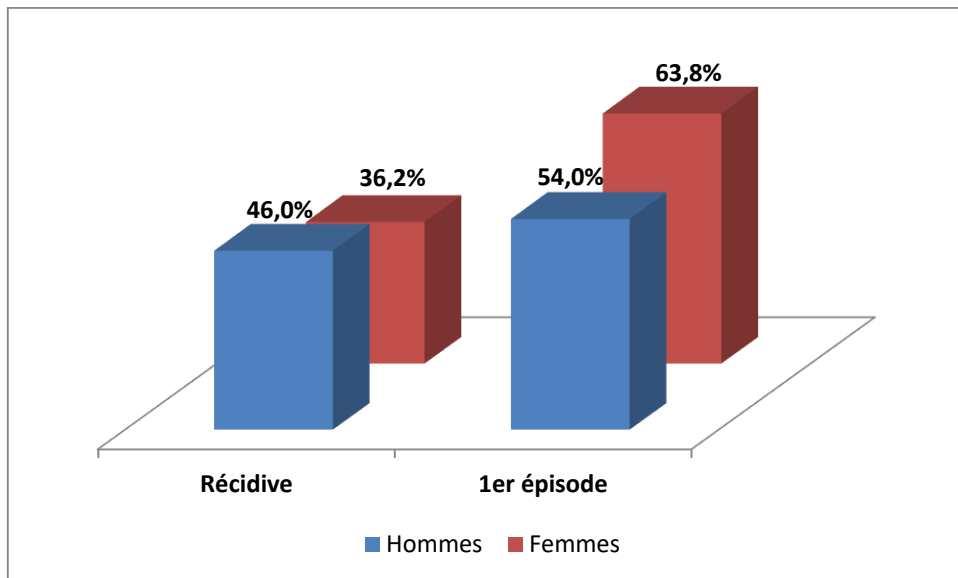


Figure IV.5. Répartition de l'ensemble des patients en fonction de la récurrence par sexe (n=601)

IV.2.1 Répartition des enfants en fonction de la récurrence par sexe

Il y'avait 18% de garçons et 12,2% de filles qui avaient une récurrence, mais sans différence significative ($p>0,05$) (Fig.IV.6).

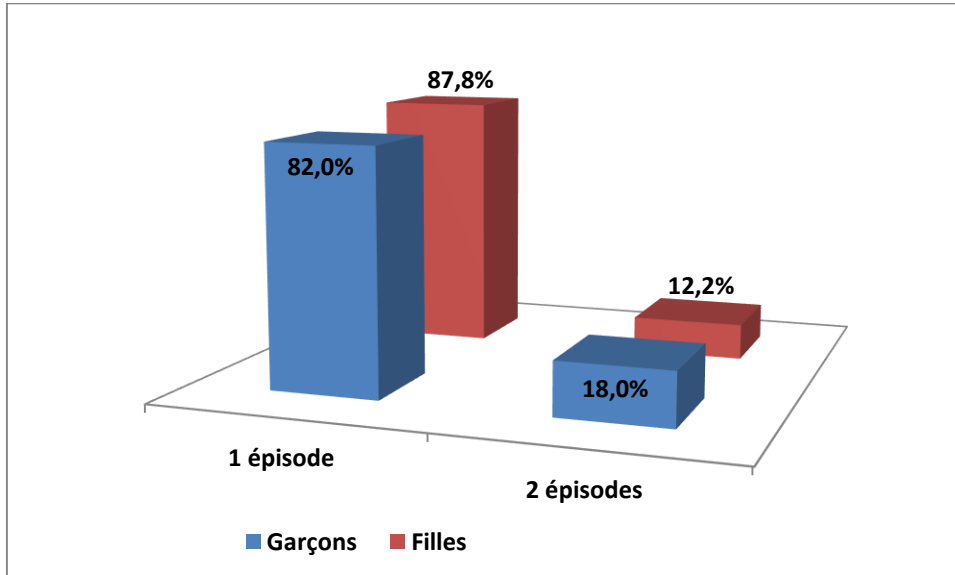


Figure IV.6. Répartition des enfants en fonction de la récurrence par sexe

IV.2.2 Répartition des adultes en fonction de la récurrence par sexe

Les hommes ont récidivé significativement plus que les femmes (52,4% vs 41,1% ; $p<0,05$) (Fig.IV.7).

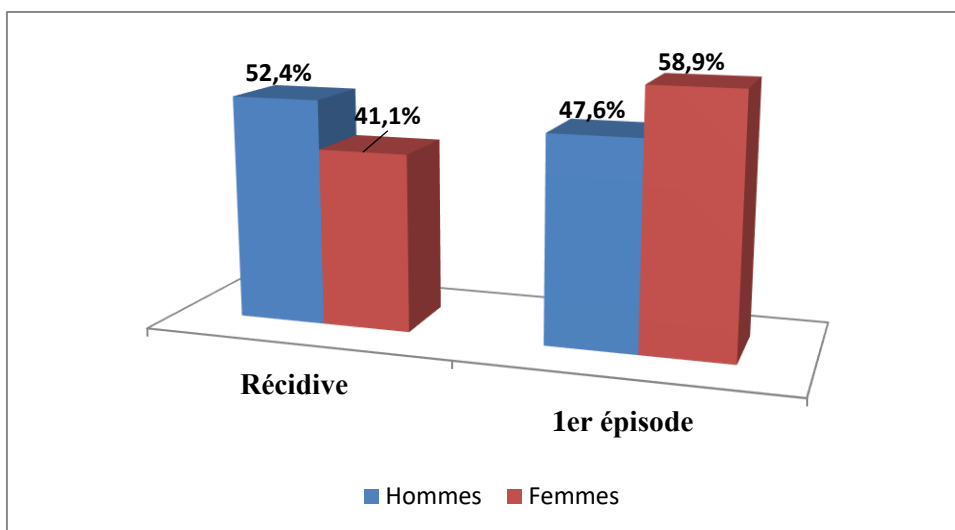


Figure IV.7. Répartition des adultes en fonction de la récurrence par sexe

Il y'avait 47,6% d'hommes et 58,9% de femmes qui avaient un seul épisode lithiasique, le reste avait des récurrences ; 27,3% et 18,4% respectivement avaient eu trois épisodes lithiasiques au moins ($p=0,06$) (Fig.IV.8).

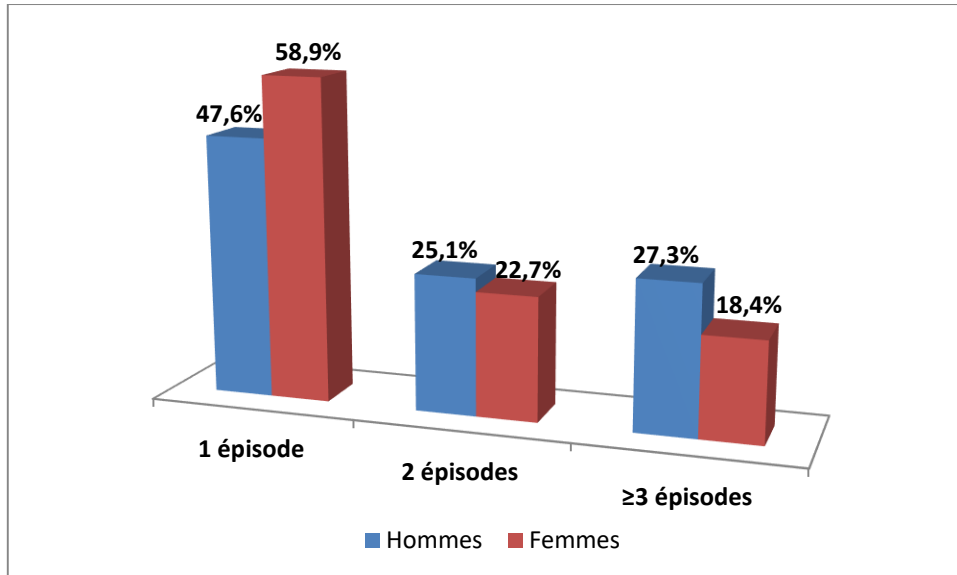


Figure IV.8. Répartition des adultes en fonction du nombre d'épisodes par sexe

IV.2.3 Répartition des sujets âgés en fonction de la récurrence par sexe

La proportion des femmes qui avaient eu des récurrences était plus importante que celle des hommes âgés, mais sans différence significative (52,9% vs 44,7% ; $p>0,05$).

IV.3 Récurrence et classes d'âge

La récurrence était significativement différente entre les enfants, les adultes et les sujets âgés, avec 15,7%, 48,6% et 46,9% respectivement ; ($p<0,0001$).

La moyenne d'âge des patients qui avaient un seul épisode lithiasique était de $34,4\pm 20,6$ ans.

En considérant les patients par classe d'âge de 10 ans, la récurrence était également très significativement différente : elle augmentait avec l'âge, puis diminuait à partir de 70 ans pour s'annuler à partir de 80 ans ($p<0,0001$) (Fig.IV.9).

Le nombre d'épisodes était plus élevé chez les patients âgés de 18 à 59 ans ($p<0,0001$) (Fig.IV.10).

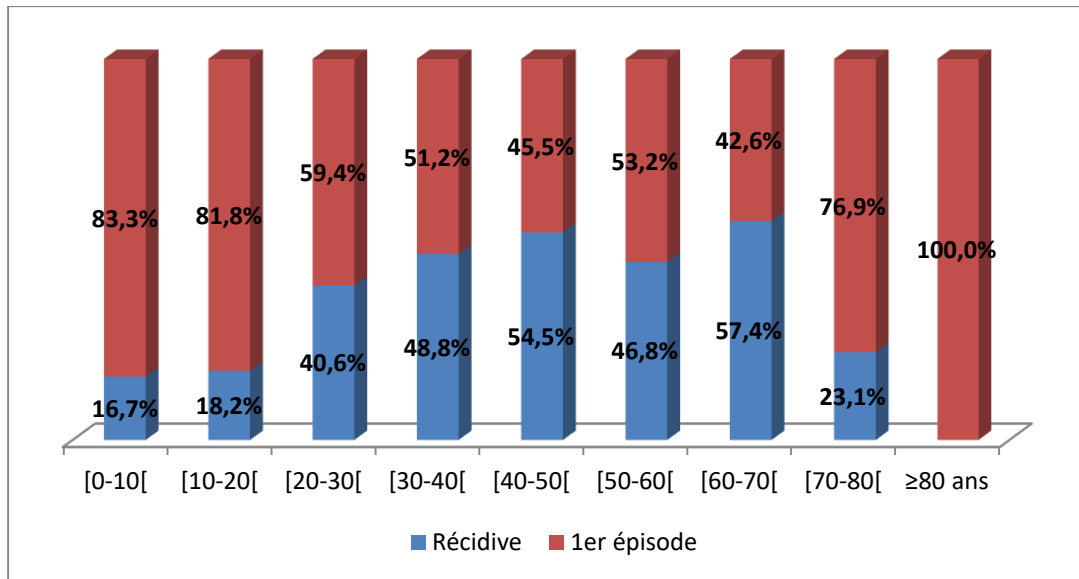


Figure IV.9. Répartition de l'ensemble des patients en fonction de la récurrence par classe d'âge (n=601)

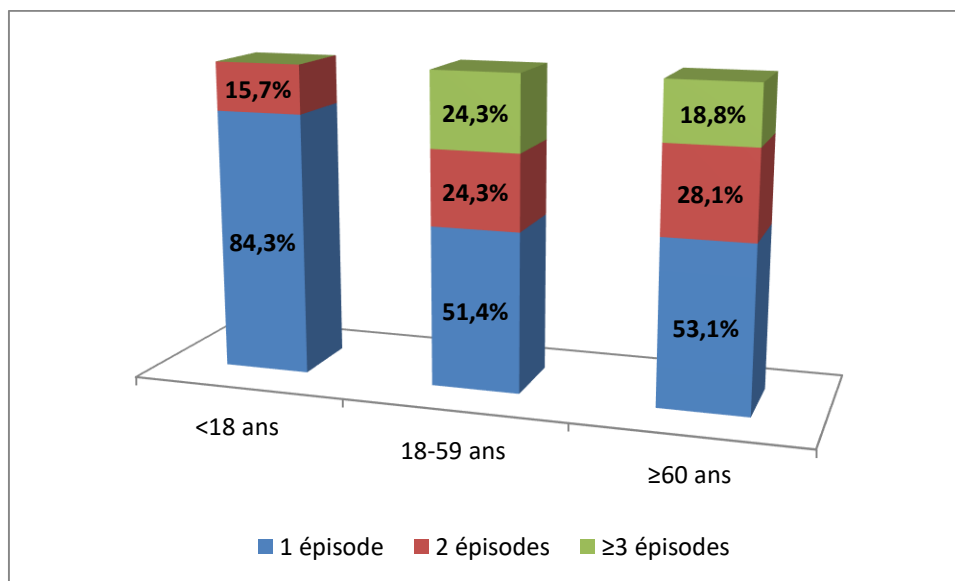


Figure IV.10. Nombre d'épisodes lithiasiques chez l'ensemble des patients par classes d'âge

Si on considère les patients par classe d'âge de 10 ans, nous remarquons que la proportion de ceux qui avaient plusieurs épisodes (≥ 3) était plus élevée chez ceux de 30 à 50 ans (Tab.IV.1), la différence étant hautement significative ($p < 0,0001$).

Tableau IV.1 Répartition de l'ensemble des patients en fonction du nombre d'épisodes par classe d'âge

Classe d'âge** (ans)	Nombre d'épisodes		
	1	2	≥3
[0-10[83,3	16,7	0,0
[10-20[81,8	15,2	3,0
[20-30[59,4	24,6	15,9
[30-40[51,2	20,8	28,0
[40-50[45,5	25,5	29,1
[50-60[53,2	26,6	20,2
[60-70[42,6	34,0	23,4
[70-80[76,9	15,4	7,7
≥80	100,0	0,0	0,0

** : $p < 0,0001$ pour le nombre d'épisodes entre les classes d'âge

IV.3.1 Répartition des enfants en fonction de la récurrence par classe d'âge

La proportion des enfants qui avaient récidivés (2 épisodes) a varié entre 14% et 15,6% chez les enfants de moins de 15 ans. Chez ceux de ≥ 15 ans, ils étaient 33,3% ($p > 0,05$) (Fig.IV.11).

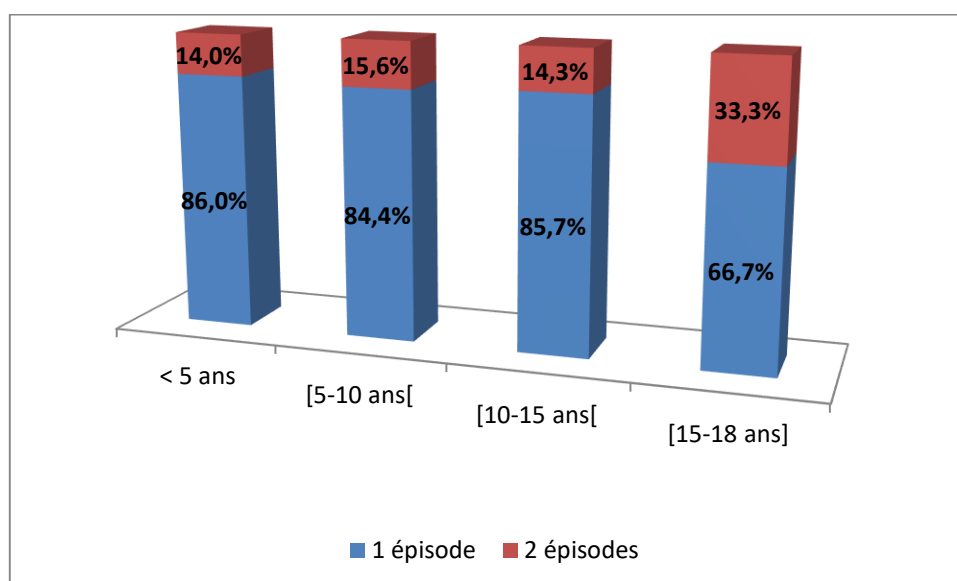


Figure IV.11. Répartition des enfants en fonction de la récurrence par classe d'âge

IV.3.2 Répartition des adultes en fonction de la récurrence par classe d'âge

Les patients âgés de 30 à 49 ans avaient plus de récurrences que les autres, mais sans différence statistique significative ($p>0,05$) (Fig.IV.12).

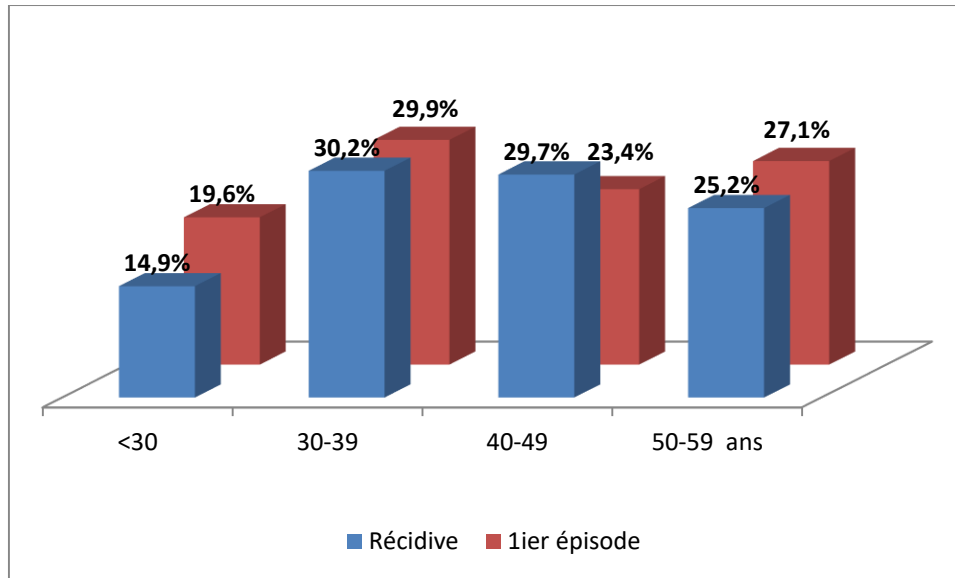


Figure IV.12. Répartition des adultes en fonction de la récurrence par classe d'âge

IV.3.3 Répartition des sujets âgés en fonction de la récurrence par classe d'âge

Le taux de récurrence diminuait significativement avec l'âge et s'annulait chez les sujets âgés de 80 ans ou plus ($p<0,05$) (Fig.IV.13).

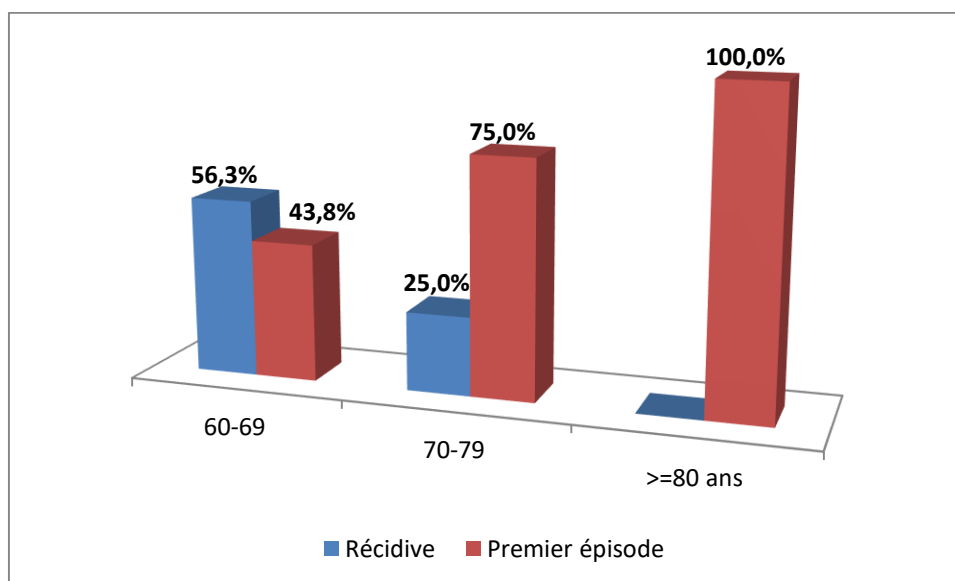


Figure IV.13 Répartition des sujets âgés en fonction de la récurrence par classe d'âge

IV.4 Récidive et classes d'IMC

Les sujets en surpoids et obèses récidivaient très significativement comparés aux autres ($p < 0,0001$) (Fig.IV.14).

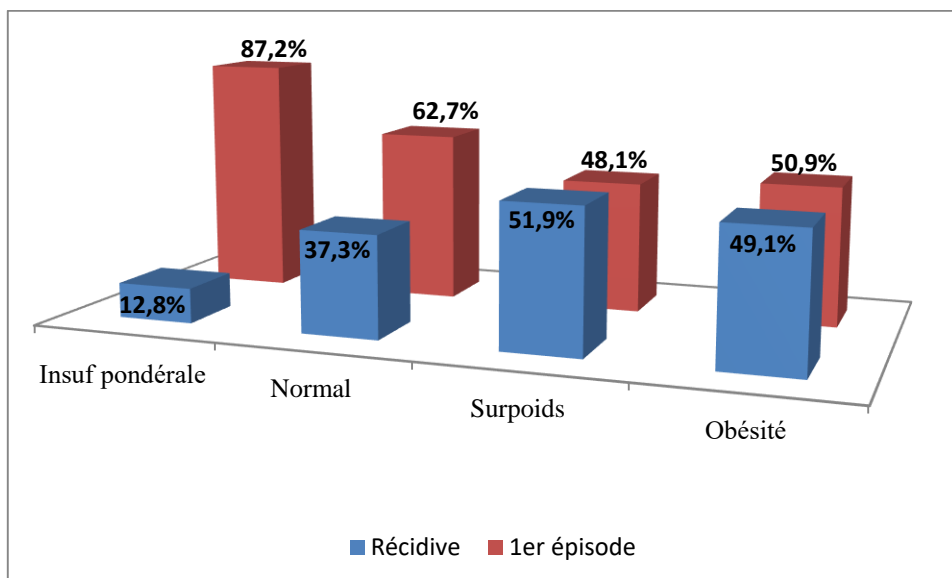


Figure IV.14. Répartition de l'ensemble des patients en fonction de la récidive par classes d'IMC

IV.4.1 Répartition des enfants en fonction de la récidive par classe d'IMC

Parmi les enfants qui avaient eu des récurrences, 50% étaient en insuffisance pondérale, puis la proportion diminuait avec l'IMC (43,8% et 6,3% chez ceux qui avaient un IMC normal et ceux en surpoids respectivement) et s'annulait chez les obèses, mais sans différence significative.

IV.4.2 Répartition des adultes en fonction de la récidive par classe d'IMC

La figure IV.15 montre que le taux de récurrence augmentait significativement avec l'IMC, passant de 41,6% dans la classe d'IMC normal ($< 25 \text{ kg/m}^2$) à 54,1% chez les obèses ($\text{IMC} > 30 \text{ kg/m}^2$) ($p = 0,05$).

IV.4.3 Répartition des sujets âgés en fonction de la récidive par classe d'IMC

Parmi ces sujets qui avaient eu des récurrences, 47,4% avaient un IMC normal, 46,9% étaient en surpoids et 45,5 obèses, mais sans différence significative ($p > 0,05$).

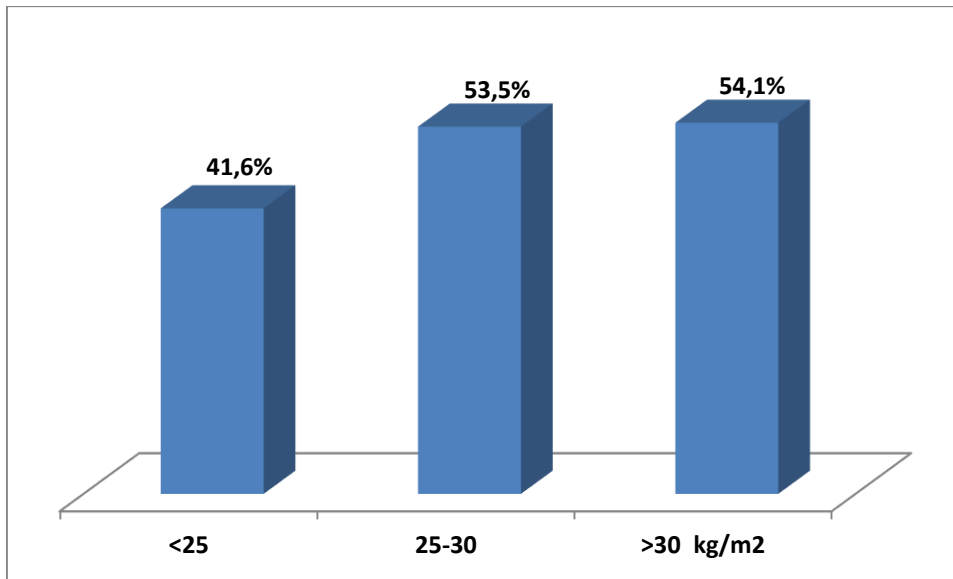


Figure IV.15. Répartition des adultes en fonction de la récurrence par classe d'IMC

IV.5 Récurrence et niveau d'instruction

IV.5.1 Répartition des enfants en fonction de la récurrence et du niveau d'instruction des parents

Aucune différence significative n'a été trouvée entre les enfants qui avaient eu une récurrence et les autres, concernant le niveau d'instruction de leurs parents ($p>0,05$).

IV.5.2 Répartition des adultes en fonction de la récurrence et du niveau d'instruction

Les adultes qui avaient récidivé avaient un niveau d'instruction significativement plus élevé que ceux qui n'avaient qu'un seul épisode lithiasique, 57,4% vs 42,6% de faible niveau ; ($p<0,01$) (Fig.IV.16).

IV.5.3 Répartition des sujets âgés en fonction de la récurrence et du niveau d'instruction

Parmi ceux qui avaient eu des récurrences, 79,3% avaient un niveau d'instruction faible, mais sans différence significative avec les autres ($p>0,05$).

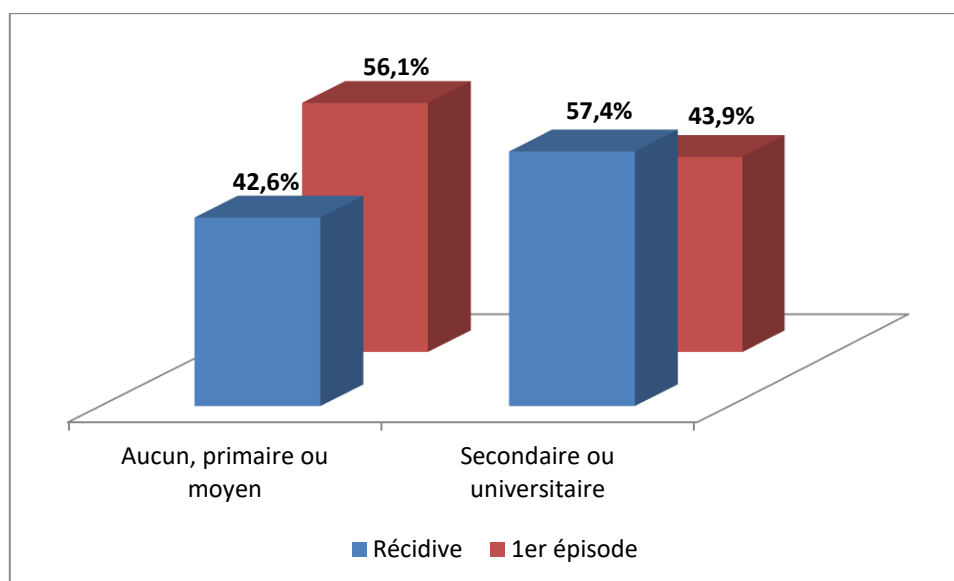


Figure IV.16. Répartition des adultes en fonction de la récurrence et du niveau d'instruction

IV.6 Récidive et profession

IV.6.1 Répartition des enfants en fonction de la récurrence et de la profession des parents

En prenant en considération la profession des parents, aucune différence significative n'a été trouvée entre les enfants qui avaient récidivé et les autres, ($p > 0,05$).

IV.6.2 Répartition des adultes en fonction de la récurrence et de la profession

Il y'avait significativement plus de récurrences chez les patients qui exerçaient certains métiers, telle l'administration (16,3% vs 7,5% qui avaient un seul épisode) et chez les retraités (5,9% vs 4,2% qui avaient un seul épisode) ($p < 0,05$).

En revanche, 30,8% de femmes au foyer et 11,7% d'ouvriers, artisans ou agriculteurs avaient un seul épisode contre respectivement 15,8% et 8,4% qui avaient des récurrences.

IV.6.3 Répartition des sujets âgés en fonction de la récurrence et de la profession

Parmi les sujets âgés qui avaient eu des récurrences, 51,7% des étaient des retraités, 27,6% étaient des femmes au foyer et 20,7% pratiquaient diverses activités professionnelles, mais sans différence significative avec ceux qui avaient eu un seul épisode ($p > 0,05$).

IV.7 Récidive et hygiène de vie

IV.7.1 Répartition des adultes en fonction de la récidive et de l'hygiène de vie

55,9% des adultes qui avaient eu des récidives ne pratiquaient pas d'activité physique (vs 44,1% qui en pratiquaient, $p<0,05$). De plus, ceux qui avaient eu des récidives consommaient très significativement moins d'eau que les autres (59,6% vs 40,4% ; $p<0,01$) et aussi moins de fruits, mais la différence avec les autres patients n'était pas significative (55,9% vs 44,1%, $p>0,05$).

IV.7.2 Répartition des sujets âgés en fonction de la récidive et de l'hygiène de vie

81,5% des patients âgés qui avaient eu des récidives ne pratiquaient pas d'activité physique, 56% consommaient moins d'un fruit par jour et 56% buvaient moins d'un (01) litre d'eau par jour, mais sans différence significative avec ceux qui avaient eu un seul épisode ($p>0,05$).

IV.8 Récidive et antécédents familiaux

Parmi ceux qui avaient des récidives, 37,2% avaient des antécédents familiaux, sans différence statistique significative avec ceux qui avaient un épisode unique ($p>0,05$).

IV.8.1 Répartition des enfants en fonction de la récidive et des antécédents familiaux

Parmi les enfants qui avaient récidivé, 31,3% avaient des antécédents familiaux, mais sans différence statistique significative ($p>0,05$).

IV.8.2 Répartition des adultes en fonction de la récidive et des antécédents familiaux

Parmi les adultes qui avaient récidivé, 40,6% avaient des antécédents familiaux, mais sans différence statistique significative ($p>0,05$).

IV.8.3 Répartition des sujets âgés en fonction de la récidive et des antécédents familiaux

Parmi les sujets âgés qui avaient récidivé, 17,2% avaient des antécédents familiaux, mais sans différence statistique significative ($p>0,05$).

IV.9 Récidive et consanguinité

IV.9.1 Répartition des enfants en fonction de la récurrence et de la consanguinité

Parmi les enfants qui avaient récidivé, 56,3% étaient issus de mariages consanguins, la différence étant hautement significative avec les autres ($p < 0,01$).

IV.9.2 Répartition des adultes en fonction de la récurrence et de la consanguinité

Parmi les adultes qui avaient récidivé, 23,6% étaient issus de mariages consanguins, mais sans différence significative ($p > 0,05$).

IV.9.3 Répartition des sujets âgés en fonction de la récurrence et de la consanguinité

Parmi les sujets âgés qui avaient récidivé, 30,8% étaient issus de mariages consanguins, sans différence significative ($p > 0,05$).

IV.10 Récurrence et antécédents médicaux

IV.10.1 Répartition des enfants en fonction de la récurrence et des antécédents médicaux

Parmi les enfants qui avaient récidivé, 68,8% avaient des antécédents d'IU, mais sans différence statistique significative avec ceux qui avaient un seul épisode ($p > 0,05$).

IV.10.2 Répartition des adultes en fonction de la récurrence et des antécédents médicaux

Comparant les adultes qui avaient récidivé avec ceux qui avaient un seul épisode, 4,5% avaient un diabète ($p > 0,05$), 16,3% souffraient d'HTA ($p < 0,05$) et 29,2% avaient des antécédents d'IU ($p > 0,05$).

IV.10.3 Répartition des sujets âgés en fonction de la récurrence et des antécédents médicaux

Parmi les sujets âgés qui avaient récidivé, 24,1% avaient un diabète ($p > 0,05$ *versus* ceux qui avaient un seul épisode) et 55,2% souffraient significativement d'HTA ($p < 0,05$ *versus* ceux qui avaient un seul épisode) alors que 10,3% avaient des antécédents d'IU ($p > 0,05$).

IV.11 Récidive et nombre de calculs

Le tableau IV.2 montre que les patients qui avaient eu des calculs multiples avaient significativement plus de récurrences que ceux qui avaient un ou deux calculs ($p < 0,0001$).

Tableau IV.2 Répartition de l'ensemble des patients en fonction de la récurrence et du nombre de calculs

Nombre de calcul et microlithiases	Récurrence (%)	Pas de récurrence (%)
1 calcul	41,5	58,5
2 calculs	52,5	47,5
≥ 3 calculs	55,0	45,0
lithiases seules	15,4	84,6
Calcul + lithiases	42,9	57,1

Chez les enfants et les sujets âgés, aucune différence significative n'a été trouvée entre ceux qui avaient un seul épisode et ceux qui avaient eu une récurrence, quant au nombre de calculs. Chez les adultes, cette différence était significative ($p = 0,01$), mais les sujets qui avaient eu un seul calcul avaient le plus de récurrences.

IV.12 Calculs récidivants

L'examen du ratio $R = \text{nombre de calculs récidivés} / \text{nombre de premiers calculs}$, chez les patients de notre série montre que les calculs les plus récidivants étaient ceux majoritaires en PCa, en AU et en cystine. Chez les hommes, c'étaient l'AU et la cystine qui étaient les plus récidivants, alors que chez les femmes, c'étaient les PCa et l'AU (Tab.IV.3).

IV.12.1 Calculs récidivants chez les enfants

Les calculs les plus récidivants chez les enfants étaient ceux de cystine (Tab.IV.4).

Tableau IV.3 Calculs récidivants chez l'ensemble des patients

Composition majoritaire	Nombre de calculs récidivés/ Nombre de premiers calculs			
	Hommes ^a	Femmes ^b	Total ^c	
OxCa	Whew	1,22	0,5	0,9
	Wed	0,68	0,6	0,67
	Total	1,0	0,5	0,8
AU	2,1	1,75	2	
PCa	1,08	3,7	1,6	
Struvite	0,4	0,5	0,4	
Cystine	2	-	2	
Urates	-	1	1	
Protéines	-	1/0	1/0	
Total	1,04	0,7	0,92	

a : $p < 0,05$ pour la différence entre les calculs récidivants et les 1ers calculs chez les hommes ;

b : $p < 0,05$ pour la différence entre les calculs récidivants et les 1ers calculs chez les femmes ;

c : $p = 0,017$ pour la différence entre les calculs récidivants et les 1ers calculs chez l'ensemble des patients.

Tableau IV.4 Calculs récidivants chez les enfants

Composition majoritaire	Nombre de calculs récidivés/ Nombre de premiers calculs ^{ns}			
	Garçons	Filles	Total	
OxCa	Whew	0	0	0
	Wed	0,25	0	0,33
	Total	0,14	0	0,08
AU	1/0	-	1/0	
Carbapatite	0	1/0	0,33	
Struvite	0,33	0	0,28	
Cystine	3	-	3	
Urates	-	0	0	
Total	0,41	0,12	0,32	

^{ns} : $p > 0,05$ pour la différence entre les calculs récidivants et les 1ers calculs

IV.12.2 Calculs récidivants chez les adultes

Le tableau IV.5 montre que les calculs les plus récidivants chez les adultes étaient ceux composés majoritairement de phosphate de calcium et d'acide urique.

Les calculs de struvite et de weddelite étaient les moins récidivants. Chez l'homme, les calculs d'AU étaient les plus récidivants, alors que chez la femme, c'étaient les PCa ($p=0,01$).

Tableau IV.5 Calculs récidivants chez les adultes

Composition majoritaire	Nombre de calculs récidivés/ Nombre de premiers calculs			
	Hommes ^a	Femmes ^b	Total ^c	
OxCa	Whew	1,36	0,57	1
	Wed	0,71	0,57	0,7
	Total	1,1	0,57	0,9
AU	3,25	1	2,3	
PCa	2,2	3,33	2,6	
Struvite	0,5	0,66	0,5	
Autres	1	2/0	1/0	
Total	1,19	0,73	1,00	

a : $p<0,05$ pour la différence entre les calculs récidivants et les 1^{ers} calculs chez les hommes ;

b : $p=0,056$ pour la différence entre les calculs récidivants et les 1^{ers} calculs chez les femmes ;

c : $p=0,010$ pour la différence entre les calculs récidivants et les 1^{ers} calculs chez l'ensemble des patients.

IV.12.3 Calculs récidivants chez les sujets âgés

Les calculs d'acide urique étaient les plus récidivants chez les sujets âgés (Tab.IV.6).

Tableau IV.6 Calculs récidivants chez les sujets âgés

Composition majoritaire	Nombre de calculs récidivés / Nombre de premiers calculs ^{ns}			
	Hommes [*]	Femmes	Total	
OxCa	Whew	0,7	0,5	0,6
	Wed	0,8	2	1
	Total	0,7	0,8	0,7
AU	1,2	4	1,6	
PCa	0,5	-	0,5	
Struvite	0	-	0	
Total	0,8	1,3	0,9	

IV.13 Facteurs associés à la récurrence de la LU : analyse par régression logistique

Après analyse par régression logistique de la récurrence chez les sujets âgés de 18 ans et plus, le tableau de classement a montré que la prédiction en se basant sur la catégorie la plus fréquente, permet de classer correctement 66% des patients.

Après élimination du modèle des variables n'ayant pas atteint un seuil de signification ($p=0,1$), seules celles qui apparaissent dans le tableau IV.7 ont un effet significatif sur la récurrence.

Le modèle montre que les facteurs associés à la récurrence de la maladie lithiasique sont :

- Les métiers d'administration ; les patients concernés ont près de 5 (OR=4,98) fois la prédiction d'avoir une récurrence.
- La consommation de moins d'un litre d'eau par jour, qui multiplie la prédiction de récurrence par 2 (OR=2,11).
- La pratique d'une activité physique, qui multiplie la prédiction par près de 2 (OR=1,7).
- L'HTA, qui la multiplie par 3 (OR=3,04).
- L'âge ; ainsi, les patients âgés de 18 à 69 ans avaient tous une prédiction de faire partie du groupe de récurrence, mais avec des OR différents : 12,10 chez les sujets âgés de 40 à 49 ans ; 6,83 chez les sujets de 50 à 59 et 10,25 chez les 60 à 69 ans.

Voici le modèle de régression logistique trouvé lors de cette analyse ; le Logit de la probabilité (P) de la réalisation de la variable à expliquer ou à prédire (la récurrence), est exprimé en fonction d'un intercept (ordonnée à l'origine) et des variables explicatives, rattachées à leurs coefficients respectifs.

$$\begin{aligned}
 \text{Log} \left(\frac{P}{1-P} \right) &= \text{Logit}(P) \\
 &= -3,689 + 1,907 (\text{Age } 18 - 29 \text{ ans}) + 2,243 (\text{Age } 30 - 39 \text{ ans}) \\
 &\quad + 2,492 (\text{Age } 40 - 49 \text{ ans}) + 1,921 (\text{Age } 50 - 59 \text{ ans}) \\
 &\quad + 2,327 (\text{Age } 60 - 69 \text{ ans}) + 0,529 (\text{activité physique}) \\
 &\quad + 0,745 (< 1L \text{ eau/jr}) + 1,114 (\text{HTA})
 \end{aligned}$$

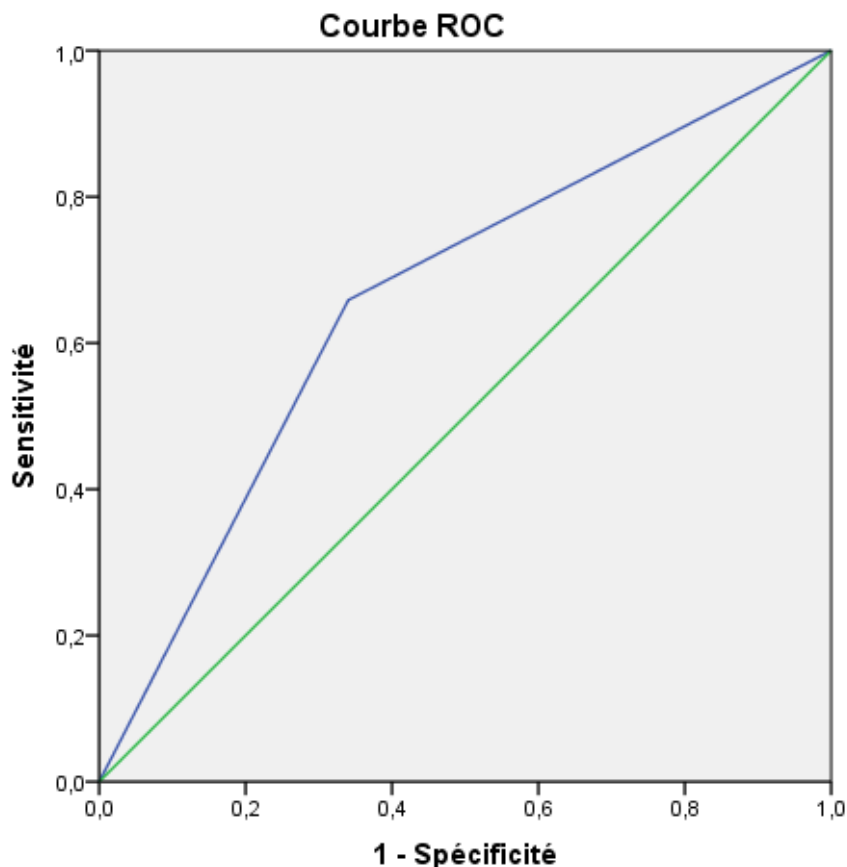
Où P est le risque de survenue d'une récurrence et (1-P) sa non survenue.

Tableau IV.7 Variables explicatives indépendantes associées à la survenue de la récidive : résultats de l'analyse multivariée par régression logistique

Facteurs associés	Catégorie de référence	OR ^a	IC 95% ^b	<i>p</i>	
Métiers d'administration	Autres métiers	4,98	1,48 – 16,81	0,010	
Consommation d'eau (<1 L / jour)	> 1 L eau/jour	2,11	1,36 – 3,26	0,001	
Pratique d'une activité physique	Pas d'activité physique	1,70	1,04 – 2,77	0,035	
HTA	Pas d'HTA	3,04	1,53 – 6,07	0,002	
Classe d'âge (ans) (<i>p</i> =0,05)	≥ 70 ans	18-30	6,70	1,17 – 38,78	0,033
		30-39	9,42	1,73 – 51,30	0,010
		40-49	12,10	2,22 – 65,93	0,004
		50-59	6,83	1,28 – 36,40	0,025
		60-69	10,25	1,82 – 57,80	0,008

^a : Odds-ratio ou rapport de cote ; ^b : Intervalle de confiance à 95%

La courbe de sensibilité/spécificité ou courbe ROC (Fig. IV. 17) permet la détermination et la comparaison des performances diagnostiques du test (de régression logistique) que nous avons réalisé, à l'aide de l'évaluation de l'aire sous la courbe. Celle-ci montre une zone de 66%.



Les segments diagonaux sont générés par des liaisons.

Figure IV.17. Courbe de sensibilité/spécificité (ROC)

IV.14 Discussion

Il y'a d'importants problèmes d'évaluation du taux de récurrence chez les patients atteints d'une LU, notamment chez ceux qui ont des calculs multiples. En effet, ils peuvent émettre des calculs à intervalles de temps plus ou moins longs, ce qui engendre des surestimations du nombre d'épisodes lithiasiques [1].

Le recul par rapport à l'histoire de la maladie est différent d'un patient à un autre, surtout entre un enfant ou un sujet jeune et un sujet âgé.

Dans notre travail, la récurrence a été considérée comme la réapparition d'une ou de plusieurs lithiases dans les voies urinaires, vérifiée grâce à l'imagerie médicale par le médecin traitant. Elle a été observée chez 41,3% des patients.

Ce taux était plus faible chez les enfants (15,7%) et plus élevé chez les sujets âgés (44,1%) ; chez les adultes, il était de 46,9% ($p < 0,0001$). Le taux de récurrence variait dans la littérature : 57% en Iran [2], 41% en Tunisie [3], 25,8% au Maroc [4], 15,4% au Sénégal pour la LU du haut appareil [5] et seulement 9,9% au Burkina Faso [6].

En France, il a été estimé à 50% [7], mais à seulement 40% chez le personnel navigant des forces armées, probablement grâce à un meilleur suivi médical de cette catégorie de sujets [8]. Aux États-Unis, le taux de récurrence était plus bas, 27% (suivi sur une période de 7 ans) en 1999 [9], mais à plus de 50% (suivi sur 5 ans) en 2006 [10]. En Allemagne, ce taux est, selon le type de calcul, de 50 à 80%, sauf si des mesures de prévention secondaire sont prises, selon les auteurs [11].

Le risque de récurrence chez les enfants dans les pays développés varie de 16 à 67% [12, 13].

À partir d'une étude portant sur le jeune personnel militaire US de retour de déploiement d'Irak (6153 sujets), les auteurs ont trouvé que le risque de la maladie lithiasique était 30,9 fois plus élevé chez les sujets qui avaient déjà eu un épisode précédent [14].

Certains patients forment des calculs très fréquemment, alors que d'autres n'ont qu'un seul calcul durant toute leur vie [1, 15]. Les sujets qui ont formé plus de 3 calculs en 3 ans sont considérés comme ayant un risque élevé de récurrence [11].

Le type de calcul et la gravité de la maladie déterminent le caractère faible ou élevé du risque de récurrence [16]. Environ 10% des patients ont une forme multi-récurrente de lithiase [17]. C'est pour cela que les récurrences devraient être prises au sérieux par les autorités sanitaires, au vu de leurs conséquences morbides, la lithiase pouvant entraîner des accidents graves et aboutir à une insuffisance rénale chronique [18].

Les hommes adultes étaient significativement plus sujets aux récurrences ($p < 0,05$) et avaient également plus d'épisodes lithiasiques que les femmes ($p = 0,06$), comme rapporté par Daudon et al [19]. La récurrence était trois fois plus fréquente chez l'homme que chez la femme [20].

Signalons que d'autres études n'avaient trouvé aucune influence du sexe sur la récurrence [1, 9]

Les femmes qui ont des lithiases calciques récurrentes souffrent d'une perte de la densité minérale osseuse, révélée par la présence d'une calciurie élevée, aussi bien dans les urines du lever que dans celle de 24 heures [21].

Les patients adultes de notre série étaient âgés de 44 ± 14 ans au moment où ils expérimentaient leur premier épisode lithiasique, ce qui était similaire à ce qu'a rapporté Ahlstrand et Tiselius [1], soit $43,9 \pm 13,6$ ans.

Le taux de récurrence augmentait significativement avec l'âge jusqu'à 70 ans, pour s'annuler à partir de 80 ans ($p < 0,0001$). L'analyse par régression logistique a révélé qu'être âgé de 18 à 69 ans était associé à la récurrence ($p < 0,05$).

Signalons que cette association était de 12 fois chez les sujets de 40 à 49 ans et de 10 fois chez ceux de 60 à 69 ans. Le nombre d'épisodes lithiasiques était ainsi plus élevé chez les patients âgés de 18 à 59 ans ($p < 0,0001$).

En France et chez le sujet âgé de plus de 60 ans, Neuzillet et al, ont rapporté que 12% avaient déjà eu plusieurs épisodes et 90% avaient eu au moins 5 épisodes lithiasiques antérieurs [22].

Nous avons constaté que le taux de récurrence augmentait avec l'IMC ($p = 0,05$). Ce taux était maximum chez les obèses [19].

Parmi l'ensemble des patients ayant eu des récurrences, 37,2% avaient des antécédents familiaux (40,6% chez l'adulte). Certaines études ont rapporté une association entre l'histoire familiale positive et une prévalence plus élevée de récurrence [23-25], alors que d'autres ne l'ont pas observée [9].

Néanmoins, la récurrence familiale ne signifie pas nécessairement une transmission héréditaire, la lithiase pouvant également être due à un facteur environnemental, tel que le même style de vie et les mêmes habitudes alimentaires au sein de la famille [26, 27].

Parmi les enfants qui avaient récidivé, 56,3% étaient issus de mariages consanguins, la différence étant hautement significative avec les autres patients ($p < 0,01$). Les facteurs génétiques pourraient expliquer ceci, dans le cas de lithiase héréditaire. En effet, un certain nombre d'études a suggéré l'existence d'une association entre le polymorphisme génétique de plusieurs gènes candidats et la lithiase calcique idiopathique récidivante [28-30].

Les patients adultes qui avaient récidivé avaient un niveau d'instruction significativement plus élevé que ceux qui n'avaient qu'un seul épisode lithiasique ($p < 0,01$). De plus, il y avait significativement plus de récurrences chez les patients qui exerçaient certains métiers (administration) et les retraités ($p < 0,05$).

L'analyse en régression logistique a généré une zone sous la courbe ROC de 66%, qui est à la limite de l'acceptable (70%) [31] dans la discrimination entre les sujets positifs (qui ont récidivé) et les sujets négatifs (qui n'ont pas eu de récurrence). Ce modèle a montré que les facteurs associés à la récurrence de la maladie lithiasique étaient : les métiers d'administration, une faible hydratation (moins d'un litre d'eau par jour), la pratique d'une activité physique, l'HTA et enfin l'âge. Ainsi, tous les patients âgés de 18 à 69 ans avaient une probabilité de récurrence ($p = 0,05$) et qui différait selon la classe d'âge.

On utilise le terme de « facteur associé » plutôt que celui de « facteur de risque ». En effet, le jugement de causalité requiert des conditions très précises auxquelles seules les études réalisées dans un objectif de recherche clinique peuvent satisfaire pleinement [32].

L'incrimination des métiers d'administration dans la récurrence serait probablement due à la sédentarité et à la longue position assise, voire même au surchauffage des bureaux. Il a été rapporté que les employés de bureau sont vingt fois plus touchés par la LU que les paysans, mais que les premiers font plutôt leurs calculs en hiver (à cause des locaux surchauffés), alors que les seconds les font en été. D'ailleurs, les Japonais voient dans la généralisation du chauffage central, une des causes de l'augmentation de la prévalence de la LU [33]. Par conséquent, cette catégorie de patients devrait être incitée à suivre, plus que les autres patients, les instructions de prévention d'une éventuelle récurrence. La littérature rapporte l'influence de l'occupation sur la prévalence de la maladie lithiasique, mais ne semble pas s'être penchée sur son influence sur la récurrence.

Concernant le facteur âge, l'association avec la récurrence était très élevée chez les sujets âgés de 40 à 49 ans (OR=12) et ceux de 60 à 69 ans (OR=10).

Appartenir à ces classes d'âge serait donc d'excellents prédictors de la récurrence. Il est à noter que les OR (ou rapports de cotes, en français) peuvent également être vus comme des indices de la force de la relation entre la récurrence et les variables explicatives. Toutefois, il ne s'agit aucunement d'un lien causal [34].

Nous avons trouvé une association positive entre la récurrence et la pratique d'une activité physique (OR d'environ 2). Ceci est très probablement dû au fait que les patients concernés par la récurrence ne compensaient pas (ou mal) la perte d'eau due à la transpiration pendant l'effort. Ce n'est sûrement pas un hasard si l'incidence de la LU est exceptionnellement élevée chez les coureurs de fond, notamment chez les marathoniens [33]. D'ailleurs, les patients qui buvaient moins d'un litre d'eau par jour dans notre série étaient également concernés par le risque de récurrence (risque multiplié par deux fois, comparés à ceux qui consommaient plus d'1 litre d'eau). Le volume urinaire, dont le déterminant principal est l'apport hydrique, est un critère important du risque lithiasique. Lorsqu'il est inférieur à 1 litre par jour, le risque de formation de calculs est nettement plus élevé. Ceci a été observé chez des personnes qui avaient un accès limité à l'eau ou aux sanitaires [35]. Ainsi, le risque de récurrence est 41% plus élevé chez les personnes qui consomment peu d'eau [36, 37]. La prise de 2 litres de limonade contenant 120 ml de jus de citron reconstitué a montré qu'il permettait de doubler l'excrétion de citrate chez les lithiasiques [38].

Les facteurs nutritionnels jouent également un rôle important dans la récurrence de la LU [39]. Ainsi, la consommation quotidienne de dix grammes de son de riz (riche en fibres) par les patients récidivants a diminué la récurrence de 84% [40]. La restriction en sodium (sel) a permis de diminuer l'excrétion urinaire de cystine de 96% chez les adultes cystinuriques [41]. Dans une étude ayant enrôlé 57 sujets du personnel navigant des forces armées françaises, l'auteur de la thèse a comparé les données biologiques urinaires et sanguines de deux groupes : patients ayant présenté une récurrence et ceux n'ayant pas présenté une récurrence. Aucune différence significative n'a été trouvée entre les apports hydriques et alimentaires des deux groupes étudiés [8].

Un tiers des patients ont au moins 3 épisodes lithiasiques au cours de leur vie [7]. Près de 50% récidivent environ 7 ans après le premier épisode [42], 53% [43] à 75% récidivent après 10 années et après 25 ans, tous les patients récidivent si des mesures de prévention sérieuses ne sont pas prises [44].

Dans notre expérience au niveau du laboratoire, la durée moyenne entre 2 épisodes n'a pas pu être déterminée. En effet, les patients n'arrivaient pas toujours à se souvenir avec précision des dates de leur(s) précédent(s) épisode(s). De plus, il y'a un manque de compliance (observance thérapeutique) de la part de certains, qui ne reviennent pas après un premier épisode (perdus de vue). Un suivi de leur état par cristallurie leur est pourtant systématiquement proposé à chaque fois.

Il a été rapporté que la récurrence lithiasique était plus élevée au printemps et en été qu'en automne et en hiver, probablement à cause d'une faible prise de boissons et une faible diurèse pendant ces saisons [45]. Nous n'avons pas pu déterminer cet aspect chez nos patients, car il n'était pas inclus au départ dans notre questionnaire.

Kang et al, [46] ont, comme nous, trouvé que les patients qui avaient des calculs multiples récidivaient plus que ceux qui avaient des calculs uniques.

Les patients à risque, c'est-à-dire ceux qui ont une lithiase avant 30 ans, multiple, récidivante, ou bilatérale, doivent être identifiés et orientés d'emblée vers un service de néphrologie pour des explorations approfondies [47]. Les praticiens devraient donner aux patients des conseils diététiques adaptés [17, 48]. Ainsi, la consommation de viande devrait être modérée, car elle est significativement associée à la lithiase [43]. Des excès ont été ainsi signalés chez les patients qui avaient eu des récurrences [42].

Pour éviter la récurrence, la prise en charge du lithiasique doit se faire par des mesures préventives telles une bonne hydratation [48, 49], avec une diurèse d'au moins 2 litres par jour [18, 50], en plus d'une médication et d'un régime alimentaire spécifiques, adaptés à chaque type de lithiase [51] et cela sur le long court [18].

Selon les recommandations du CLAFU (comité lithiase de l'association française d'urologie), le patient doit, à distance du traitement chirurgical (4 à 6 semaines), être revu après traitement, pour une évaluation radiologique du résultat par le couple ASP-échographie ou par tomodensitométrie (TDM). De plus, cela permet d'organiser le bilan étiologique et la prise en charge médicale centrés sur la connaissance de la composition du calcul, du bilan biologique sanguin et urinaire et des habitudes nutritionnelles. Un suivi annuel est recommandé pour dépister une récurrence ou surveiller des calculs ou fragments résiduels asymptomatiques [52].

Selon leur nature, certains calculs étaient plus récidivants que d'autres, ce que nous avons constaté en déterminant le rapport entre calculs récidivés et premiers calculs. Ainsi, la forme de lithiase la plus récidivante était celle qui était majoritaire en phosphates de calcium, suivie de l'acide urique. Cette dernière espèce cristalline était la plus récidivante chez l'homme et chez le sujet âgé. Chez l'enfant, c'était la cystine, qui, comme on pouvait s'y attendre, était la plus récidivante, ce qui a également été rapporté par Daudon et al [18]. Ces auteurs ont trouvé que les calculs majoritaires en whewellite étaient ceux qui exposaient le moins à la récurrence, tant chez l'homme que chez la femme. Dans notre série, la whewellite était la moins récidivante chez l'enfant.

Pour les patients qui ont des calculs calciques, les mesures les plus importantes consistent à éviter les excès en protéines animales, les graisses, le sucre, les oxalates, les colas, l'alcool, la caféine, le sel et la vitamine D. Ces patients devraient augmenter leur consommation en eau, en jus de citron et en fibres. Les suppléments de citrate de magnésium, de calcium, de potassium et de vitamine B6 sont nécessaires, et l'ajout d'acide glutamique et de suppléments d'oméga-3 devrait être pris en compte ainsi que les vitamines E et K [39].

En Italie, il a été rapporté que le taux de récurrence selon la composition du calcul était de 27% pour les calculs calciques, 20% pour les calculs d'infection, 23% pour ceux d'acide urique et 50% pour les calculs mixtes et aussi pour la cystine [9]. Pour les lithiasiques qui ont des calculs d'acide urique, la maladie de la goutte doit être recherchée et contrôlée, l'alcalinisation de l'urine est primordiale et ils doivent prendre de l'acide folique et du jus de citron [39].

Dans le cas de calculs de struvite, l'acidification de l'urine est importante, et pour la cystine c'est au contraire l'alcalinisation des urines qui doit être recherchée, avec une restriction de sodium et de protéines [39].

Ainsi, le diagnostic précoce de la cause du calcul, notamment par son analyse, est une étape primordiale dans la prise en charge du lithiasique et permet de limiter les récurrences et le retentissement sur la fonction rénale [53].

Néanmoins, une récurrence chez un patient respectant les précautions de diurèse et de régime indiquées par le praticien peut correspondre à un changement de nature de la lithiase. Ainsi par exemple, une lithiase initialement calcique peut se transformer en lithiase urique ou uricocalcique avec l'âge ou l'apparition d'un syndrome métabolique [18].

Le risque de récurrence existe chez un nombre important de patients. Les causes de cette récurrence sont multiples, mais on peut identifier les sujets à risque par la présence de cristaux dans les urines ou à l'existence d'un ou plusieurs paramètre(s) urinaire(s) physico-chimiques anormaux, tel que le pH, la densité urinaire, etc. [54].

Par conséquent, en identifiant les sujets à haut risque qui possèdent certains facteurs et en leur inculquant les mesures préventives de la maladie, il est possible de diminuer la prévalence et le taux de récurrence des calculs urinaires. Cela permettrait également de réduire les dépenses de la prise en charge médicale de cette maladie et surtout éviter certaines conséquences graves (insuffisance rénale, dialyse, ablation de rein, etc.).

Étant donné que la LU est généralement une maladie récurrente et chronique, une prise en charge du patient nécessite une équipe de spécialistes, notamment un nutritionniste ou un diététicien pour une thérapie individualisée [55].

Selon les recommandations de l'association européenne d'urologie (EAU) et après expulsion d'un calcul, tout patient doit être identifié selon un risque faible ou élevé de récurrence. Pour une classification correcte, une analyse fiable du calcul et un bilan métabolique de base sont nécessaires. Les lithiasiques à faible risque peuvent adopter des mesures de prévention générales comportant une alimentation adéquate et une bonne hydratation, ainsi qu'une amélioration de l'hygiène de vie. Pour les autres lithiasiques (à risque élevé), une évaluation métabolique spécifique (analyses urinaires et sanguines) est nécessaire pour orienter le traitement individuellement et prévenir la récurrence [11, 56].

L'association européenne d'urologie (EAU), a déclaré dans son rapport de 2014 [57] que tous les lithiasiques devraient, indépendamment de leur risque individuel, suivre les mesures préventives présentées dans le tableau IV.8.

Tableau IV.8 Mesures générales pour la prévention des récurrences [57]

Prise de liquide (conseils de consommation)	Quantité de boisson : 2.5-3.0 L/jour Boissons sur tout le nyctémère Boissons à pH neutre Diurèse : 2,0-2,5 L/jour Densité de l'urine: < 1,010
Conseils nutritionnels pour une alimentation équilibrée	Régime équilibré * Riche en légumes et fibres Teneur normale en calcium : 1-1.2 g/jour Teneur limitée en NaCl : 4-5 g/jour Teneur limitée en protéines animales : 0,8-1,0 g/kg/jour
Conseils d'hygiène de vie pour diminuer les facteurs de risque	IMC : 18-25 kg/m ² (valeur adulte, non applicable aux enfants) Mesures pour limiter le stress Activité physique adéquate Équilibrer la perte excessive de liquides

* Évitez la consommation excessive de suppléments vitaminiques.

La restriction alimentaire en oxalates serait efficace dans la réduction de l'oxalate urinaire, et donc la réapparition de lithiases chez certains patients [58].

Les mesures diététiques rationnelles, simples à réaliser et aisément acceptables à long terme, permettent de supprimer totalement ou de réduire considérablement la récurrence de la lithiase calcique, même chez les patients atteints d'hypercalciurie idiopathique. Le régime de restriction calcique, prôné autrefois, a été rejeté de façon indiscutable, car inefficace et nocif [18].

Husmann et al, ont constaté que le taux de récurrence était plus faible (15%) chez les patients ayant bénéficié d'une antibiothérapie postopératoire prolongée (> 3 mois) que chez ceux ayant reçu un traitement antibiotique d'une durée inférieure à 15 jours (taux de récurrence de 90%) [59].

Strohmaier a montré qu'en Allemagne, la prévention permettait de diminuer le taux de récurrence de 40 %, réduisant le coût de la prise en charge de cette maladie de 275 000 000\$ [60].

Il semblerait même qu'environ 95% des récurrences pourraient être évitées, si les mesures nécessaires sont prises [39].

En France, les traitements médicamenteux ne sont plus prescrits de manière systématique, mais dans des indications restreintes et sur des critères précis [18].

Aux USA, le traitement préventif comprenait un bilan métabolique initial, un traitement médical, une visite tous les six mois avec analyse des urines de 24 heures et une radiographie de l'appareil urinaire. Le traitement des épisodes aigus comporte le séjour en salle d'urgence, le bilan radiographique nécessaire au diagnostic et la prise en charge ambulatoire d'un calcul qui ne passe pas spontanément [61].

Malgré leurs coûts, les traitements médicaux permettent toujours d'avoir moins de récurrences [62]. Ainsi, un traitement médical bien conduit, permettrait un arrêt de l'évolutivité lithiasique dans plus de 80 % des lithiases récidivantes, ce qui en fait une des affections rénales les plus accessibles au traitement préventif [63].

Chez nous, aucune donnée n'est, à notre connaissance, disponible quant au coût de la prise en charge de cette maladie ou de ses récurrences. Il serait judicieux de se pencher sur cet aspect à l'avenir et tenir compte de l'aspect économique, dans la prise en charge de cette maladie.

Il est souhaitable de confirmer à l'avenir, la pertinence et la robustesse du modèle que nous avons développé grâce la régression logistique. Le but étant de vérifier la qualité des facteurs prédictifs associés à la récurrence. Cela doit se faire prospectivement sur une série d'observation différente et plus grande. Il s'agira d'une validation croisée (appelée aussi série de validation) [64].

Conclusion du chapitre IV : La récurrence chez le lithiasique

Il y'a d'importants problèmes d'évaluation du taux de récurrence chez les patients, notamment chez ceux qui ont des calculs multiples (qui s'expulsent à intervalles de temps plus ou moins longs), ce qui entraîne des surestimations du nombre d'épisodes lithiasiques.

Il ressort néanmoins de notre étude, les points suivants :

- Il y'avait 41,3% de patients qui étaient concernés par la récurrence.
- Les hommes adultes étaient significativement plus sujets aux récurrences que les femmes.
- Le taux de récurrence augmentait significativement avec l'âge et s'annulait à partir de 80 ans. Les patients âgés de 40 à 49 ans étaient les plus exposés aux récurrences.
- Le taux de récurrence était plus élevé chez les patients en excès pondéral.
- Un taux important d'antécédents familiaux avait été observé chez ceux qui avaient des récurrences (40,6% chez les adultes). Mais ceci peut être la conséquence d'un même style de vie et des mêmes habitudes alimentaires au sein de la famille. Des recherches dans ce sens seraient pertinentes pour déterminer la part de chacun de ces facteurs (familiaux et alimentaires).
- La consanguinité était significativement plus fréquente parmi les enfants qui avaient récidivé (56%), suggérant l'implication de facteurs génétiques sous-jacents. Les mariages consanguins devraient être évités afin de diminuer la prévalence de la cystinurie, plus élevée dans nos sociétés comparées aux sociétés occidentales, où ces mariages sont très mal vus, voire proscrits.
- La récurrence était significativement plus fréquente au sein de patients qui avaient un niveau d'instruction relativement élevé et ceux qui exerçaient les métiers d'administration et les retraités. Ceci serait probablement dû à la sédentarité et au surchauffage dans les bureaux. Les patients dans ces situations devraient être incités à suivre, plus que les autres, les instructions de leur médecin traitant pour prévenir une éventuelle récurrence. Il semble que la littérature ne rapporte que l'influence de l'occupation sur la prévalence de la maladie et non sur sa récurrence.
- Ceux qui pratiquaient une activité physique ont également un risque de récurrence plus élevé, très probablement par perte de liquide due à la transpiration pendant l'effort, qui est peu ou pas compensée. Le risque de récurrence est également plus élevé chez les personnes qui consomment peu d'eau (moins d'un litre d'eau par jour). La nature de l'activité physique n'a pas été définie dans notre étude, ce qui constitue un biais.

Elle devrait l'être dans des travaux ultérieurs, en précisant le type d'activité, sa fréquence (quotidienne, hebdomadaire ou occasionnelle), sa durée et surtout l'hydratation durant l'effort.

Ce sont autant d'éléments importants à prendre en considération dans une enquête sur l'hygiène de vie du patient lithiasique.

- Les facteurs alimentaires jouent également un rôle important dans la récurrence de la LU, même si notre analyse par régression logistique n'a pas révélé leur implication. Une prise en charge du patient par un nutritionniste ou un diététicien est souhaitée.
- Les lithiases majoritaires en phosphates de calcium et en acide urique (AU) étaient les plus récurrentes dans notre série. La lithiase d'AU était la plus récurrente chez l'homme adulte et chez le sujet âgé, alors que chez l'enfant, c'était la cystine, à cause évidemment, de son origine génétique. Ainsi, l'analyse du calcul, permettant de déterminer sa nature, peut guider le praticien à identifier les sujets à risque et à mieux les prendre en charge.
- Il convient enfin de rappeler que les patients qui ont une LU récurrente, ont plus de risque que les autres de récidiver à nouveau. Ils devraient donc être identifiés, sensibilisés et orientés pour une bonne prise en charge par des explorations approfondies et des conseils diététiques adaptés. Il a été clairement établi dans la littérature que la prévention permettait de diminuer significativement le taux de récurrence.
- Dans ce sens, le contrôle de la cristallurie est particulièrement utile pour apprécier le risque de récurrence lithiasique. Au niveau de notre laboratoire, nous le proposons systématiquement aux patients.
- Pour éviter ou au moins espacer les récurrences, il faudrait donc une bonne prise en charge du patient dès le premier épisode lithiasique. Pour cela, nous avons proposé un schéma (Fig.IV.17).

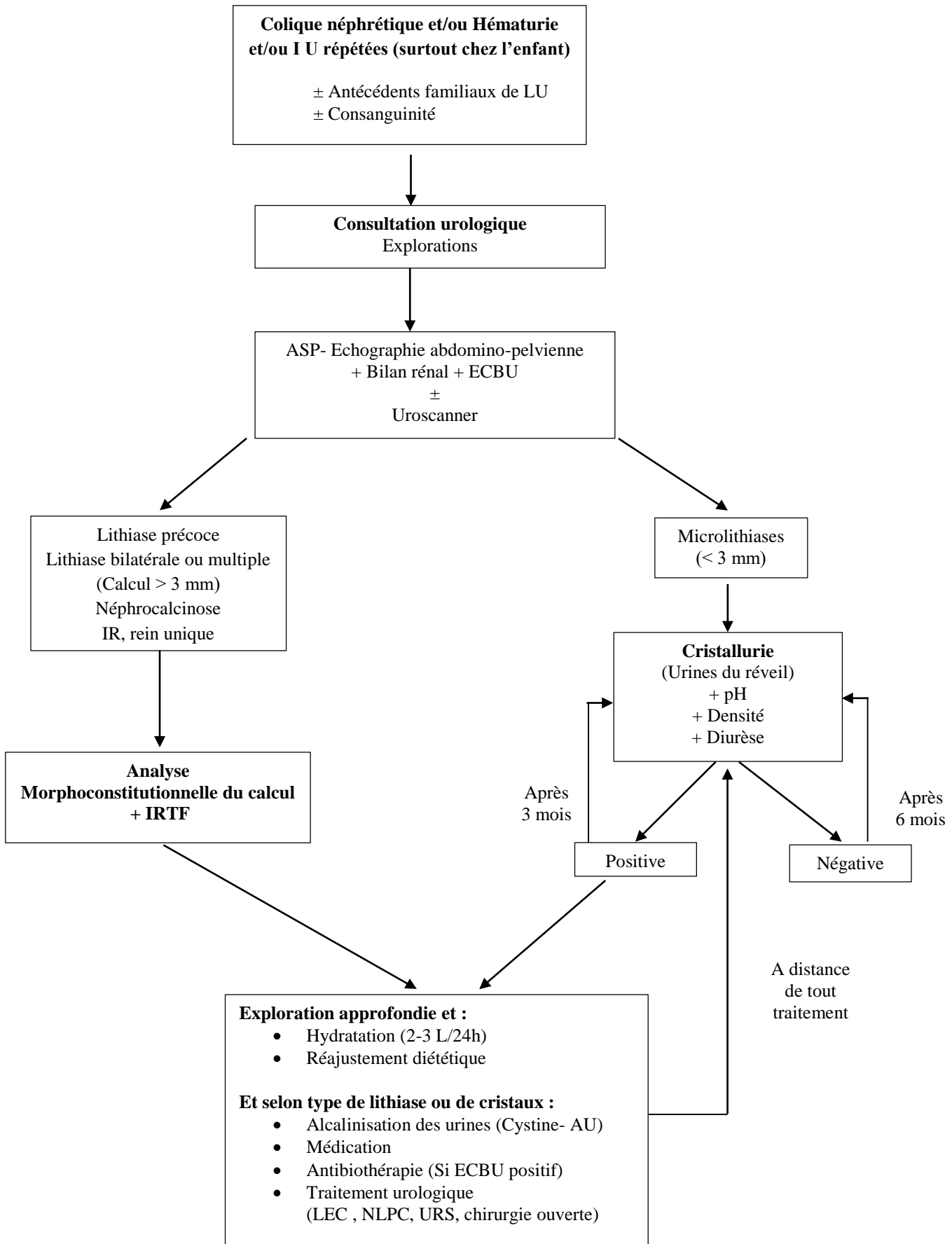


Figure IV.18 Proposition d'une approche pour la gestion de la LU.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Ahlstrand, C. and H. Tiselius, *Recurrences during a 10-year follow-up after first renal stone episode*. Urol Res, 1990. **18**(6): p. 397.
2. Shirazi, F., et al., *Personal characteristics and urinary stones*. Hong Kong Journal of Nephrology, 2009. **11**(1): p. 14-19.
3. Mrad, R., et al., *Données épidémiologiques de la lithiase rénale chez l'adulte*. Tunisie médicale, 2001. **79**(1): p. 15-19.
4. Laziri, F., et al., *Implicated factors in the epidemiology of urinary calculi in Morocco*. J Maroc Urol 2009 ; , 2009. **19**(0): p. 1-6.
5. Diallo, Y., et al., *Lithiase du haut appareil urinaire: aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques dans la région de Thiès, Sénégal*. Rev. méd. Madag. , 2015. **5**(1): p. 520-5.
6. Kaboré, F.A., et al., *Épidémiologie d'une cohorte de 450 lithiases urinaires au CHU Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou (Burkina Faso)*. Progrès en urologie, 2013. **23**(12): p. 971-976.
7. Daudon, M. and B. Knebelmann, *Épidémiologie de la lithiase urinaire*. La revue du praticien, 2011. **61**: p. 385-388.
8. Soula, M., *Rôle des règles hygiéno-diététiques dans la prévention secondaire de la maladie lithiasique urinaire chez le personnel naviguant des forces armées*, in *Faculté de médecine Paris Descartes*. 2009, Paris Descartes. p. 127.
9. Trinchieri, A., et al., *A prospective study of recurrence rate and risk factors for recurrence after a first renal stone*. J Urol, 1999. **162**(1): p. 27-30.
10. Silay, M.S. and C. Miroglu, *The risk of urolithiasis recurrence may be reduced with anti-nanobacterial therapy*. Medical Hypotheses, 2007. **68**(6): p. 1348-1350.
11. Fisang, C., et al., *Urolithiasis—an interdisciplinary diagnostic, therapeutic and secondary preventive challenge*. Deutsches Ärzteblatt International, 2015. **112**(6): p. 83.
12. Milliner, D. and M. Murphy, *Urolithiasis in pediatric patients*. Mayo Clin Proc, 1993 **68**(3): p. 241-8.
13. Edvardsson, V., *Urolithiasis in Children*, in *Pediatric Nephrology*. Springer-Verlag, Editor. 2014: Berlin Heidelberg p. 1-52.
14. Pugliese, J.M. and K.C. Baker, *Epidemiology of nephrolithiasis in personnel returning from Operation Iraqi Freedom*. Urology, 2009. **74**(1): p. 56-60.
15. Leusmann, D., et al., *Recurrence rates and severity of urinary calculi*. Scandinavian journal of urology and nephrology, 1995. **29**(3): p. 279.
16. Keoghane, S., B. Walmsley, and D. Hodgson, *The natural history of untreated renal tract calculi*. BJU international, 2010. **105**(12): p. 1627-1629.
17. Daudon, M. *Épidémiologie actuelle de la lithiase rénale en France*. in *Annales d'urologie*. 2005. Elsevier.
18. Daudon, M., P. Jungers, and O. Traxer, *Lithiase urinaire*. 2nd ed. 2012: Lavoisier.
19. Daudon, M., et al., *[Epidemiology of urolithiasis]*. Prog Urol, 2008. **18**(12): p. 802-14.
20. Boulahrouz, R., et al., *La fréquence des récurrences de la lithiase calcique a diminué au cours des dernières années: données épidémiologiques d'une région française*. La Revue de Médecine Interne, 1997. **18**: p. 465s.
21. Arrabal-Polo, M.A., M. Arrabal-Martin, and S. Arias-Santiago, *Bone and metabolic markers in women with recurrent calcium stones*. Korean J Urol, 2013. **54**(3): p. 177-82.
22. Neuzillet, Y., et al., *[Urinary stones in subjects over the age of sixty]*. Progres en urologie: journal de l'Association française d'urologie et de la Société française d'urologie, 2004. **14**(4): p. 479-484.

23. Cameron, M. and C. Pak, *Approach to the patient with the first episode of nephrolithiasis*. Clin Rev Bone Miner Metab, 2004. **2**: p. 265-78.
24. Curhan, G., et al., *Dietary factors and the risk of incident kidney stones in younger women*. Arch Intern Med, 2004. **2**: p. 885-91.
25. Guerra, A., et al., *Family history influences clinical course of idiopathic calcium nephrolithiasis: case-control study of a large cohort of Italian patients*. Journal of nephrology, 2016. **29**(5): p. 645-651.
26. Leonetti, F., et al., *Dietary and urinary risk factors for stones in idiopathic calcium stone formers compared with healthy subjects*. Nephrol Dial Transplant 1998. **13**: p. 617-22.
27. Ramello, A., C. Vitale, and M. Marangella, *Epidemiology of nephrolithiasis*. J Nephrol 2000. **13 Suppl 3: S**: p. 45-50.
28. Chen, W.C., et al., *Association of the vitamin D receptor gene start codon Fok I polymorphism with calcium oxalate stone disease*. BJU international, 2001. **87**(3): p. 168-171.
29. Liu, C.-C., et al., *The impact of osteopontin promoter polymorphisms on the risk of calcium urolithiasis*. Clinica Chimica Acta, 2010. **411**(9-10): p. 739-743.
30. Mittal, R.D., et al., *Association of urokinase gene 3'-UTR polymorphism with calcium oxalate nephrolithiasis*. Journal of endourology, 2006. **20**(2): p. 157-160.
31. Gillaizeau, F. and S. Grabar, *Modèles de régression multiple*. Sang Thrombose Vaisseaux, 2011. **23**(7): p. 360-370.
32. Aminot, I. and M. Damon, *Régression logistique: intérêt dans l'analyse de données relatives aux pratiques médicales*. Revue Médicale de l'Assurance Maladie, 2002. **33**(2): p. 137-143.
33. Besancenot, J.-P., *Sécheresses et lithiases urinaires*. Science et changements planétaires/Sécheresse, 1992. **3**(4): p. 211-217.
34. Morgan, G.A., et al., *Logistic Regression and Discriminant Analysis : Use and Interpretation*. Journal of the American of Child and Adolescent Psychiatry, 2003. **42** ((8)): p. 994-997.
35. Curham, G.C., *Epidemiology*, in *Urinary Tract Stone Disease*, R.P.N.e. al., Editor. 2011, Springer-Verlag London. p. 3-8.
36. Curhan, G. and e. al, *A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones*. N Engl J Med, 1993. **25**(328): p. 833-846.
37. Goldfarb, D. and F. Coe, *Prevention of recurrent nephrolithiasis*. Am Fam Physician, 1999. **15**(60): p. 2269-76.
38. Seltzer, M., et al., *Dietary manipulation with lemonade to treat hypocitrauric calcium nephrolithiasis*. J Urol 1996. **156**: p. 907-909.
39. Andersen, R., *A complementary approach to urolithiasis prevention*. World J Urol : , 2002. **20**(294-301).
40. Ebisuno, S. and e. al, *Results of long-term rice bran treatment on stone recurrence in hypercalciuric patients*. Br J Urol, 1991. **67**: p. 237-240.
41. Rodriguez, L., et al., *Effect of a low sodium diet on urinary elimination of cystine in cystinuric children*. Nephron, 1995. **71**: p. 416-418.
42. Rentschler, A., S. Oehlschläger, and M. Wirth, *Nutritional, environmental and family history determinants of recurrent nephrolithiasis versus primary nephrolithiasis*. European Urology Supplements, 2010. **9**(2): p. 168.
43. Safarinejad, M.R., *Adult urolithiasis in a population-based study in Iran: prevalence, incidence, and associated risk factors*. Urol Res, 2007. **35**(2): p. 73-82.
44. Johri, N., et al., *Renal stone disease*. Medicine, 2011. **39**(7): p. 371-377.
45. Parry, E. and I. Lister, *Sunlight and hypercalciuria*. Lancet 1975. **1**: p. 1063-1065
46. Kang, H.W., et al., *Distinct Metabolic Characteristics and Risk of Stone Recurrence in Patients With Multiple Stones at the First-time Presentation*. Urology, 2014. **84**(2): p. 274-278.

47. Conort, P. and I. Tostivint, *Conduite à tenir lors de la découverte d'un calcul urinaire*. La revue du praticien, 2011. **61**(3): p. 379-381.
48. Porena, M., P. Guiggi, and C. Micheli, *Prevention of stone disease*. Urologia internationalis, 2007. **79**(Suppl. 1): p. 37-46.
49. Sayer, J.A., S.H. Moochhala, and D.J. Thomas, *The medical management of urolithiasis*. British Journal of Medical and Surgical Urology, 2010. **3**(3): p. 87-95.
50. Kadlec, A.O. and T.M. Turk, *Update on the evaluation of repeated stone formers*. Current urology reports, 2013. **14**(6): p. 549-556.
51. Curhan, G.C., *Epidemiology of stone disease*. Urol Clin North Am, 2007. **34**(3): p. 287-93.
52. Chabannes, E., et al., [*Management of adult's renal and ureteral stones. Update of the Lithiasis Committee of the French Association of Urology (CLAFU). General considerations*]. Prog Urol, 2013. **23**(16): p. 1389-99.
53. Traxer, O., et al., [*Metabolic syndrome and urolithiasis. A new concept for the urologist*]. Prog Urol, 2008. **18**(12): p. 828-31.
54. El Habbani, R., et al., *Étude épidémiologique sur les calculs urinaires dans la région de Fès et sur le risque de récurrence*. Progrès en urologie, 2016. **26**(5): p. 287-294.
55. Penniston, K.L., *The Nutrition Consult for Recurrent Stone Formers*. Curr Urol Rep 2015. **16**(47).
56. Skolarikos, A., et al., *Metabolic evaluation and recurrence prevention for urinary stone patients: EAU guidelines*. European Urology, 2015. **67**(4): p. 750-763.
57. Turk, C., et al., *Guidelines on urolithiasis. European Association of Urology; 2014*. 2014. p. 98.
58. Massey, L.K., *Dietary influences on urinary oxalate and risk of kidney stones*. Front Biosci, 2003. **8**: p. 584-594.
59. Husmann, D.A., D.S. Milliner, and J.W. Segura, *Ureteropelvic junction obstruction with a simultaneous renal calculus: long-term followup*. The Journal of urology, 1995. **153**(5): p. 1399-1402.
60. Strohmaier, W., *Economic aspects of evidence-based metaphylaxis*. Der Urologe. Ausg. A, 2006. **45**(11): p. 1406.
61. Chandhoke, P.S., *When is medical prophylaxis cost-effective for recurrent calcium stones?* J Urol, 2002. **168**(3): p. 937-940.
62. Saussine, C., E. Lechevallier, and O. Traxer, *Lithiase urinaire et laparoscopie. Traitement des calculs du rein (hors anomalies fonctionnelles ou anatomiques)*. Progrès en urologie, 2008. **18**(12): p. 938-942.
63. Courbebaisse, M., et al., *Lithiase rénale de l'adulte : des mécanismes au traitement médical préventif*. La Revue de Médecine Interne, 2017. **38**(1): p. 44-52.
64. El Sanharawi, M. and F. Naudet, *Comprendre la régression logistique*. Journal français d'ophtalmologie, 2013. **36**(8): p. 710-715.

CONCLUSION

GENERALE

CONCLUSION GENERALE

Cette étude a permis d'élargir notre connaissance sur la lithiase urinaire au niveau de la région de l'Ouest algérien.

Le profil épidémiologique qui ressort de ce travail se rapproche par certains aspects de celui décrit dans les pays du Maghreb, et par d'autres aspects de celui des pays industrialisés. Ainsi, il y'avait une prédominance masculine, mais le sex-ratio est en diminution comparé à celui des études précédentes. Les femmes sont donc de plus en plus concernées par cette pathologie, parallèlement semble-t-il, à l'amélioration du niveau socio-économique de la population.

La LU semble survenir plus précocement par rapport à l'étude de 2006, vers 30-40 ans. Les enfants de moins de cinq ans sont plus touchés par la lithiase, à cause des infections urinaires, qui en constituent la principale cause.

L'excès pondéral caractérisait les adultes et surtout les sujets âgés, alors que chez les enfants, c'est l'insuffisance pondérale qui était plus fréquente.

Chez l'adulte et le sujet âgé, des antécédents d'obésité, d'HTA et de diabète semblent liés à la maladie lithiasique.

Certains excès ou déséquilibres alimentaires (en viandes, en oxalates, sucreries, sel) ont été observés chez certains sujets, confirmant le rôle des facteurs alimentaires dans la maladie lithiasique. Il n'est cependant pas indiqué de réduire l'apport calcique chez le patient lithiasique. Une faible prise de liquide a également été notée, dont la contribution à la lithogénèse est largement prouvée.

Il est recommandé de rechercher systématiquement les antécédents familiaux et de consanguinité chez le lithiasique, notamment chez l'enfant, pour déterminer le type de pathologie lithiasique impliquée et sa gravité (si héréditaire).

Chez les enfants, un certain nombre de paramètres urinaires anormaux ont été révélés par l'analyse des urines. Il s'agissait du pH urinaire en dessous ou au-dessus des valeurs physiologiques et de la densité urinaire dépassant le seuil de risque cristallogène. Une diurèse insuffisante et des cristaux ont été observés chez 90% des enfants. L'étude de la cristallurie devrait être systématique dans le cadre de la surveillance au long cours des patients atteints de LU.

Les microlithiases, très fréquentes chez les nourrissons, ne doivent pas être négligées, car elles peuvent constituer la première étape dans la formation d'un calcul.

Les calculs étaient localisés principalement au niveau du haut appareil, comme observé dans les pays développés. Ils étaient extraits principalement par chirurgie ouverte, qui est en régression certes par rapport à 2006, mais plus fréquente que ce qui est rapporté dans les pays développés. La lithotripsie extracorporelle et les techniques endoscopiques, beaucoup moins invasives, demeurent néanmoins peu utilisées. Il est souhaitable qu'elles se généralisent plus à l'avenir.

Les calculs oxalocalciques représentent la principale forme de lithiase urinaire de notre étude, mais certains types de calculs ont subi une évolution depuis les dernières études réalisées dans cette région. Ainsi, la nucléation dite papillaire ou plaques de Randall, observée dans 9% des calculs, est en augmentation, comme rapporté dans les pays occidentaux.

Les calculs d'infection semblent *a contrario* en régression, indiquant une légère amélioration en matière d'hygiène ou de traitement des infections urinaires. Mais celles-ci contribuent encore à la pathogenèse des calculs de l'enfant et surtout de celle du nourrisson. Il est donc nécessaire de prendre en charge les IU des enfants par un traitement précoce et efficace.

La fréquence des calculs d'acide urique est stable dans l'Ouest algérien, se situant autour de 8%, similaire à celle des pays industrialisés. Ce type de calcul est plus fréquent dans les pays voisins (Maroc et Tunisie).

Il est recommandé de rechercher un syndrome métabolique chez tout patient qui a une lithiase urique, notamment en présence d'une HTA ou d'un surpoids. Une bonne hydratation et un IMC normal sont souhaitables chez tous les patients lithiasiques.

Si la proportion de cystine est en augmentation depuis 1997, c'est probablement la conséquence d'un meilleur diagnostic et une meilleure prise en charge de cette maladie. Néanmoins, la cystinurie est moins fréquente que celle retrouvée dans les pays voisins : Maroc et Tunisie. Ce type de lithiase mériterait des études génétiques afin d'identifier les mutations en cause.

Certains calculs étaient plus récidivants que d'autres (phosphates de calcium et acide urique chez l'adulte et chez le sujet âgé, cystine chez l'enfant). L'analyse du calcul est donc primordiale pour identifier les sujets à risque (de récurrence) et les prendre en charge à temps.

La fréquence de la récurrence est un problème préoccupant, 41% des patients étaient ainsi concernés. Les femmes y étaient plus sujettes ainsi que les patients âgés de 40 à 49 ans et ceux en excès pondéral. Chez les enfants, ce sont ceux âgés de moins de cinq ans qui avaient le plus de récurrence, à cause probablement d'une anomalie génétique ou d'une IU.

Une consanguinité (56% chez les enfants), des antécédents familiaux (40,6% chez les adultes), un niveau d'instruction relativement élevé (57,4% chez les adultes) ainsi qu'une certaine sédentarité (retraités, métiers d'administration), ont été observés chez les patients qui avaient des récurrences. Ces facteurs devraient interpeller le praticien et lui permettre d'identifier les patients qui risquent d'avoir une récurrence.

Les excès alimentaires, la faible hydratation, la pratique d'une activité physique (sans compensation de la perte de liquide due à l'effort), jouent aussi un rôle important dans la survenue de récurrences. Il convient par conséquent de faire bénéficier les patients lithiasiques des conseils d'un diététicien.

Tout patient atteint de lithiase récidivante doit faire l'objet d'exams approfondis permettant de connaître sa nature chimique et sa cause. A ce titre, le contrôle de la cristallurie est particulièrement utile pour apprécier et prévenir le risque de récurrence lithiasique.

PERSPECTIVES ET RECOMMANDATIONS

PERSPECTIVES ET RECOMMANDATIONS

Nous pensons que nos modestes résultats sont déjà une base de données épidémiologiques non négligeable pour la compréhension de la LU dans la région Ouest de l'Algérie. Elle pourrait à cet effet fournir aux différents acteurs de la santé, les moyens d'améliorer sa prise en charge et surtout la prévention des récives de façon plus efficace.

Cette étude a été réalisée au niveau de l'Ouest algérien et il serait intéressant de l'étendre à d'autres régions du pays (Est, Sud et Centre). L'Algérie est un vaste pays caractérisé par une hétérogénéité d'environnements géographiques et climatiques, de populations et de traditions culinaires diversifiées. La LU étant le résultat de l'interaction complexe entre des facteurs génétiques et environnementaux, il serait intéressant de faire ressortir les spécificités de cette pathologie dans chaque région du pays.

D'autres études seraient également pertinentes pour déterminer la prévalence et l'incidence de cette pathologie dans notre région et en Algérie. Mais ceci nécessiterait l'implication de différents secteurs, notamment celui de la santé et des collectivités locales.

La lithogénèse papillaire (plaques de Randall) est en progression dans notre pays, comme ailleurs dans le monde. Elle nécessiterait à ce titre, de plus amples études, par l'analyse principalement de la composition de ces plaques afin de déterminer leur étiologie.

Le taux élevé des lithiasiques provenant des régions urbaines mériterait aussi qu'on s'y penche, en déterminant le niveau socio-économique et les différents facteurs sociaux comme le stress et les conditions professionnelles du lithiasique. L'activité physique (en procédant à des mesures objectives de l'effort), le tabagisme et l'alimentation devraient être déterminés avec autant de précision que possible, pour une approche plus pertinente de la relation entre l'hygiène de vie et la maladie lithiasique. La lithiase du nourrisson, très fréquente, devrait également être étudiée avec plus de détails.

Une étude des coûts de la prise en charge de cette maladie par des spécialistes en économie serait également intéressante. Elle pourrait fournir les arguments à la nécessité d'œuvrer non seulement pour éviter la récive, mais aussi, et surtout, pour la prévention de la maladie, par une sensibilisation aux bonnes mesures hygiéno-diététiques dès le plus jeune âge.

Tout ceci ne pourrait se faire qu'à travers d'enquêtes anonymes, et le déploiement de grands moyens matériels et humains par l'implication des pouvoirs publics et des différents acteurs de la santé.

La mise en place d'un registre national de la LU qui collecte de façon uniforme les données provenant de toutes les régions du pays et de différents secteurs de la santé, public et privé est souhaitable. Il permettrait de déterminer avec plus de précision les spécificités de cette pathologie en Algérie, d'estimer les coûts de sa prise en charge et de mieux comprendre les facteurs de risque impliqués dans sa pathogenèse. Ceci aura pour finalité des actions de prévention auprès de certaines populations telles que les nourrissons, les enfants en insuffisance pondérale, les adultes sédentaires, les obèses, ceux qui souffrent du syndrome métabolique (hypertendus, diabétiques) ainsi que les patients atteints d'anomalies héréditaires (cystinurie, hyperoxalurie primitive) avec des interventions thérapeutiques adéquates auprès de ces patients à risque.

L'exploration métabolique devrait constituer un aspect essentiel de l'enquête étiologique, et être réalisé chez tout patient lithiasique.

Enfin, au vu du regain d'intérêt de la phytothérapie de par le monde, conséquence des effets secondaires des traitements chimiques, et vu l'utilisation de plantes médicinales largement rapportée par les patients lithiasiques durant notre enquête, ce domaine mériterait d'être investigué. Plusieurs plantes ont ainsi été identifiées durant notre travail, elles méritent d'être étudiées par des essais *in vitro* d'abord, puis *in vivo*, afin de déterminer si elles possèdent de réels effets anti-lithiasiques. Il serait ainsi pertinent d'étudier leurs principes actifs et leurs modes d'action, sans oublier leur toxicité.

ANNEXES

ANNEXE 1. ANATOMIE DE L'APPAREIL URINAIRE

L'appareil urinaire est l'un de ces principaux systèmes destinés à la production, le stockage et l'élimination de l'urine. Il est constitué des reins, des uretères, de la vessie et de l'urètre.

1-Les reins :

Au nombre de deux, ce sont des organes rougeâtres dont la forme rappelle celle d'un haricot. Ils sont situés immédiatement au-dessus de la taille, entre le péritoine pariétal et la paroi postérieure de l'abdomen.

1-1- Anatomie externe :

Chez l'adulte, les reins mesurent en moyenne de 10 à 12 cm de longueur, de 5 à 7.5cm de largeur, 2.5 cm d'épaisseur et de 110 à 160 g de poids. Diverses structures, dont les uretères, les vaisseaux sanguins rénaux et des nerfs, entrent dans les reins ou en sortent au niveau du hile rénal. Chaque rein est surmonté d'une glande surrénale, organe totalement distinct du point de vue fonctionnel et appartenant au système endocrinien.

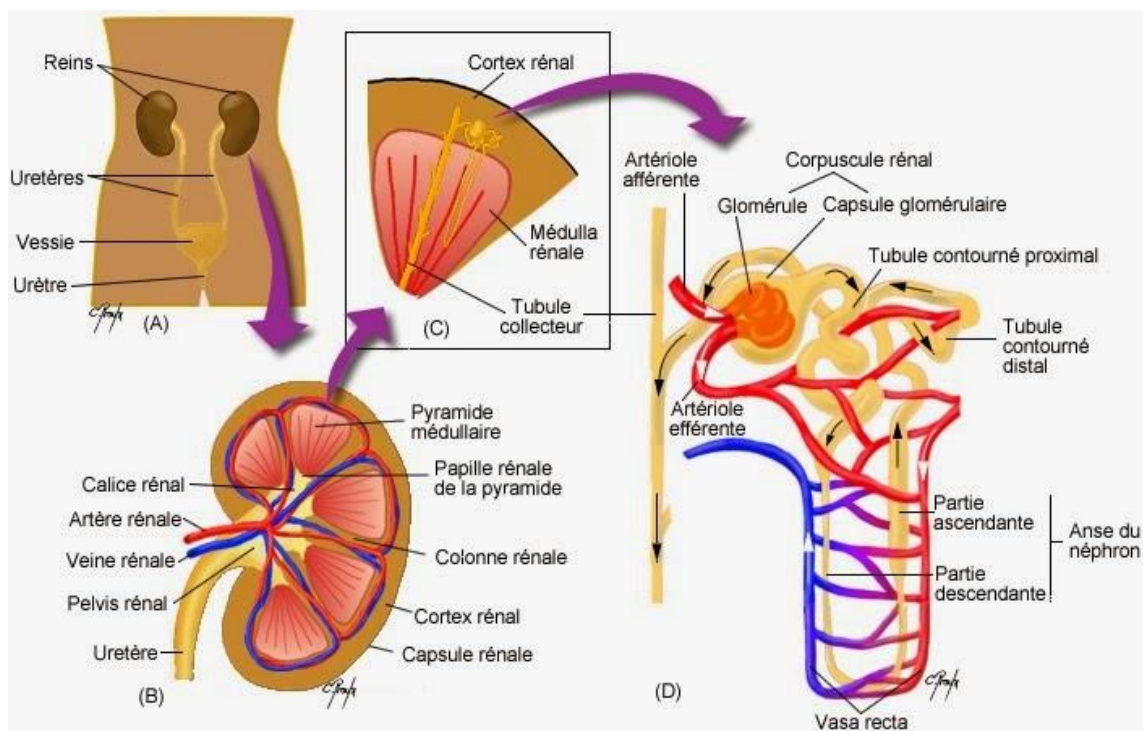


Figure : Schéma du système urinaire.

(A) Position des reins dans le corps humain ; (B) Coupe longitudinale d'un rein ; (C) Pyramide médullaire et néphron ; (D) Néphron (Proulx, 2013)

1-2-Anatomie interne :

Une coupe frontale d'un rein montre une région externe rougeâtre, appelée cortex rénal, et une région interne brune rougeâtre, appelée médulla.

A l'intérieure de la médulla, se trouvent de 08 à 18 structures appelées pyramides de Malpighi. Les bases des pyramides font face au cortex, tandis que leur sommets, appelés papilles rénales, sont orientés vers le centre du rein. Les pyramides sont séparées par des prolongements du tissu cortical appelés colonnes rénales. Ensemble, le cortex et les pyramides rénales forment le parenchyme rénal. Du point de vue structural, le parenchyme rénal contient approximativement un million de structures microscopiques appelées néphrons, qui sont les unités fonctionnelles du rein. Au niveau du hile rénal se trouve une grande cavité appelée bassinnet (pelvis rénal). Le bord du bassinnet renferme des prolongements caliciformes appelée calices majeures et calices mineures. On trouve 2 ou 8 calices majeures et de 8 à 18 calices mineurs. Chaque petit calice reçoit l'urine de tubules collecteurs d'une pyramide et la déverse dans un grand calice. L'urine s'écoule ensuite dans le bassinnet et se déverse vers la vessie par l'uretère.

2-Le néphron :

Le néphron est l'unité fonctionnelle du rein. Un néphron a trois fonctions principales, les quelles participent à la formation de l'urine :

-la filtration glomérulaire du plasma des capillaires glomérulaires vers la lumière tubulaire.

-la réabsorption tubulaire du liquide tubulaire vers la lumière des capillaires péri tubulaire.

-la sécrétion tubulaire du plasma des capillaires péri tubulaires vers la lumière tubulaire.

Le néphron est constitué de deux éléments principaux, le glomérule, siège de la filtration initiale, et les tubules, qui sont le lieu de contrôle de la concentration et de la composition chimique du sang qui retourne dans la circulation générale. De ce fait, le néphron contrôle la concentration et le contenu de l'urine.

Les systèmes tubulaires cortical et médullaire, associés au deuxième système capillaire. Ce dernier comporte la capsule de Bowman qui délimite la chambre glomérulaire dans laquelle va s'écouler l'urine primitive. L'urine va ensuite parcourir l'ensemble du tube urinaire auquel on décrit différents segments :

-Le tube proximal avec une partie contournée corticale qui possède un épithélium dont les cellules à bordures en brosse ont des structures histologiques très actives, et une partie droite qui descend dans la médullaire externe pour former ensuite l'anse de Henlé, formation, en épingle à cheveu, avec une partie ascendante grêle.

-Le tube distal commence dans la traversée de la médullaire externe par une partie droite puis le segment large de la branche ascendante (SLBA) qui remonte dans la corticale jusqu'au contact de glomérule formant alors la muscla densa.

-Vient ensuite le tube contourné distal relié au tube collecteur par un segment connecteur. Les tubes collecteurs descendent de la corticale jusqu'à la médullaire profonde et se réunissent en tubes de Bellini qui se déversent dans la papille.

3-Les uretères :

Il y a deux uretères, un pour chaque rein. L'uretère est un canal musculo-membraneux, cylindrique et étendu du bassinnet à la vessie. Il mesure 25 à 30 cm de long. On le divise en deux portions : lombaire et pelvienne. Ses rapports sont les suivants :

4-La vessie :

C'est un réservoir musclo-fibreux, tapissé d'une muqueuse urothéliale. La vessie assure le stockage de l'urine et son expulsion. Sa structure est identique au 1/3 inférieur de l'uretère.

5- L'urètre :

L'urètre est un canal excréteur terminal qui conduit l'urine de la vessie à l'extérieur. Notons la présence d'un sphincter à la jonction vessie-urètre, formé par des fibres musculaires lisses.

Chez la femme, c'est un bref conduit de 4 à 5 cm, qui fait suite au col vésical. Il contourne le bord inférieur du pubis puis rejoint la paroi antérieure du vagin sur laquelle il s'applique intimement.

Chez l'homme, il est long de 20 à 25 cm, il est également le conduit final de l'appareil génital. Il se divise en trois zones : urètre prostatique, membranaire et pénien.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Cavendish P.1995, Atlas du corps humain. Ed Marshall: 126-128.

Charier E.2002, Urologie. 4^eEd. Paris: 12.

Drake R, Wayne V, Adam W.M. 2006, Gray's anatomie pour les étudiants: 417.

Elaine N, Marieb. 2002, Biologie humaine. Principe d'anatomie et de physiologie.8^e Ed: 544 - 562.

Gougoux E.2005, Physiologie des reins et des liquides corporels: 87 :138 - 141.

Laurent H.2010, Histologie de l'appareil urinaire. 3^{ème} Ed: 10 - 15.

Stevens A, Lowe J. 2006, Histologie humaine. 3^{ème} Ed: 312 - 326.

Laville M, Martin X. 2007, Néphrologie et urologie. Soins infirmiers:35 - 41.

Chantal P, 2013, <http://recap-ide.blogspot.com/2013/12/anatomie-urinaire.html>

ANNEXE 2. LITHIASES RENALES HEREDITAIRES MONOGENIQUES

Introduction

Les maladies lithiasiques rénales héréditaires à transmission monogénique, qui dépendent uniquement d'un facteur génétique, sont beaucoup plus rares que les lithiases calciques ou uriques communes qui dépendent à la fois de facteurs innés et de facteurs d'environnement, notamment nutritionnels, et qui jouent un rôle majeur à l'origine de la lithiase rénale.

Mécanismes des maladies lithiasiques monogéniques

Les maladies lithiasiques monogéniques relèvent de trois mécanismes principaux :

- Les erreurs innées du métabolisme, où l'anomalie enzymatique causale entraîne l'hyperproduction endogène d'un métabolite. Il en résulte à la fois une augmentation de l'excrétion urinaire du métabolite, responsable de la formation de calculs et une infiltration du parenchyme rénal par des cristaux spécifiques (oxalate de calcium, acide urique, 2,8-dihydroxyadenine, xanthine). Ces phénomènes sont responsables d'une destruction progressive des néphrons, qui majorent encore l'accumulation du métabolite dans l'organisme, créant ainsi un cercle vicieux, conduisant à l'insuffisance rénale terminale (IRT).
- Les tubulopathies congénitales, caractérisées par une altération des systèmes de transport du calcium, du phosphore et du magnésium. Ces maladies sont responsables de lithiase et de néphrocalcinose. De plus, la plupart d'entre elles comportent une atteinte cellulaire de l'épithélium tubulaire responsable d'une fibrose tubulo-interstitielle extensive, conduisant à l'IRT.
- Une anomalie isolée du transport transépithélial de la cystine et des acides aminés dibasiques est la cause de la cystinurie, dont la seule traduction clinique est la formation de calculs.

Les principales formes de lithiases liées à une anomalie d'un seul gène et leur mode de transmission sont résumées dans le tableau 1 :

Ces maladies lithiasiques héréditaires se traduisent par la formation de calculs de nature chimique diverses, mais elles ont en commun de constituer une menace pour la fonction rénale, car ces lithiases sont volontiers bilatérales, récidivantes, responsable de nombreux épisodes d'obstruction des reins et certaines d'entre elles s'accompagnent de surcroît du dépôt de cristaux dans le tissu rénal.

Tableau 1. Caractéristiques génétiques et phénotypiques des maladies lithiasiques monogéniques (Jungers et al, 2008).

Type	OMIM	Transmission	Locus	Identité du gène	Protéine mutée	Caractéristiques cliniques	Caractéristiques biologiques
<i>Erreurs innées du métabolisme</i>							
<i>Métabolisme de l'oxalate</i>							
Hyperoxalurie primaire de type 1 (HOP 1)	259.900	AR	2q37.3	AGXT	AGT (alanine-glyoxylate aminotransférase)	L (lc), NC, IRT, oxalose	Hyperoxalurie massive + hyperglycolaturie
Hyperoxalurie primaire de type 2 (HOP 2)	260.000	AR	9q11.p11	GRHRP	GR (glyoxylate réductase)	L (lc), NC, IRT rare, oxalose	Hyperoxalurie massive + L-glycératurie
<i>Métabolisme des purines et pyrimidines</i>							
Déficit en HGPRT (syndrome de Lesch-Nyhan)	300.322	XR	Xq26-q27.2	HPRT	HPRT (hypoxanthine-guanine-phosphoribosyltransférase)	Retard de développement, choréathétose, automutilations, L (AU), goutte	Hyperuricémie majeure, hyperuricurie massive
Hyperactivité de la PRPPS	300.661	XR	Xq22-q24	PRPPS	PRPPS (phosphoribosyl-pyrophosphate synthétase)	L (AU), goutte	Hyperuricémie majeure, hyperuricurie
Déficit en APRT (lithiase de 2, 8-dihydroxyadénine) (dihydroxyadéninurie)	102.600	AR	16q24	APRT	APRT (adénine phosphoribosyltransférase)	L (2,8-DHA), infiltration cristalline des reins, IRT	Uricémie et uricurie normales, hyperexcrétion de 2,8-DHA
Xanthinurie familiale	278.300 603.592	AR	2p22-23	XDH	XDH (Xanthine déshydrogénase)	L (xanthine), dépôts cristaux dans muscles, articulations, reins : IRT (rare), IRA révélatrice, arthralgies, myalgies	Hypouricémie, hypouricurie, hyperexcrétion de xanthine et d'hypoxanthine
Acidurie orotique héréditaire	258.900	AR	3q13	UMP	UMPS (uridine-monophosphate synthétase)	Retard de croissance, anémie, déficit immunitaire, L (acide orotique)	Hyperexcrétion d'acide orotique
Hypouricémie idiopathique familiale	607.096	AR	11q13	SLC22A12	URAT1 (échangeur Cl/urate)	L (AU), IRA à l'effort	Hypouricémie, hyperuricurie
<i>Tubulopathies</i>							
<i>Tube proximal</i>							
Maladie de Dent type 1 (Dent)	300.009	XR	Xp. 11.22	CLCN5	CLC5 (canal chlore endosomal) (défaut d'endocytose des protéines)	NC, L (PhCa), fibrose tubulo-interstitielle, IRT	Protéinurie de BPM, hypercalciurie, hypocitraturie, hyperphosphaturie, hypophosphorémie
Maladie de Dent type 1 (XRN)	310.468						
Maladie de Dent type 1 (XLRH)	300.008						
Maladie de Dent type 2	300.555	XR	Xq26.1	OCRL1	PIP2		
Syndrome oculocérébro-rénal de Lowe	309.000 300.535	XR	Xq26.1	OCRL1	PIP2 (phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate-5-phosphatase)	Cataracte (cécité), arriération mentale, NC, L (PhCa), IRT (rare), rachitisme	Syndrome de Fanconi, acidose hyperchlorémique, hypercalciurie (spontanée ou par Vitamine D)
Rachitisme hypophosphatémique dominant lié à l'X (XLH)	307.800	XD	Xp22.1	PHEX	FGF23 (↘, réabsorption tubulaire du P, ↗ dégradation du calcitriol)	Rachitisme, NC*, L* (Tt par vitamine D)	Hypophosphorémie, hyperphosphaturie, hypercalciurie* (Tt par vitamine D)
Rachitisme hypophosphatémique autosomique dominant (ADHR)	193.100	AD	12p13.3	FGF23 ^(A)	Fibroblast growth factor (FGF23)	Rachitisme, NC*, L* (Tt par vitamine D)	Hypophosphorémie, hyperphosphaturie, hypercalciurie* (Tt par vitamine D)
Rachitisme hypophosphatémique héréditaire avec hypercalciurie (HHRH)	241.530	AR	9q34	SLC34A3	NaPi-IIc (cotransporteur Na-Pi)	Rachitisme, L, NC	Hypophosphorémie, fuite rénale de Pi, hypercalciurie (↗ calcitriol)
Hypophosphatémie avec hypercalciurie absorbative	182.309	?	?	NPT2a	NaPi-IIa (cotransporteur Na-Pi)	L (PhCa), ostéoporose	Hypophosphorémie, fuite rénale de Pi, hypercalciurie (↗ calcitriol)

AD: autosomique dominant; AR: autosomique récessif; XR: récessif lié à l'X; XD: dominant, lié à l'X; L: lithiase; NC: néphrocalcinose; IRC: insuffisance rénale chronique; IRT: insuffisance rénale terminale; L*:lithiase induite par le traitement; OMIM: Online Mendelian Inheritance in Man (C'est une base de données de toutes les maladies génétiques et - si possible - qui les relie à des gènes adéquats au sein du génome humain).

Tableau 1. Caractéristiques génotypiques et phénotypiques des maladies lithiasiques monogéniques (suite) (Jungers et al, 2008).

<i>Branche ascendante large</i>							
Hypomagnésémie familiale avec hypercalciurie et néphrocalcinose (FHHNC)	248.250	AR	3q27–29	CLDN16 (PCLN-1)	Paracelline 1 (transporteur paracellulaire de Ca et Mg)	Polyurodipsie, L, NC, IRT, anomalies oculaires	Hypomagnésémie, hypermagnésurie, normocalcémie, hypercalciurie
<i>Syndromes de Bartter</i>							
Type I (anténatal)	601.678	AR	15q15–21	SLC12A1	NKCC2 (cotransporteur Na-K-2Cl)	NC, (L), ostéopénie, IRT	Hypokaliémie, alcalose, fuite de sodium, (✓ PGE2), hypercalciurie, hypomagnésémie
Type II (anténatal)	241.200	AR	11q24	KCNJ1	ROMK (canal potassique)	NC, L, ostéopénie, IRT	Hypokaliémie, alcalose, fuite de sodium, (✓ PGE2), hypercalciurie, hypomagnésémie
Type III (classique)	607.354	AR	1p36	CLCNKB	CLCNkb (canal chlorure basolatéral)	(L), (NC)	Hypokaliémie, alcalose, hypercalciurie modérée
Type IV (infantile)	602.522	AR	1p31–36	BSND	Barttine (sous-unité régulatrice CLCNKa/b)	Surdité neurosensorielle, IRC	Alcalose hypokaliémique, hypomagnésémie
Type V (hypocalcémie autosomique dominante)	601.199	AD	3q13.3–21	CaSR ^(A)	CaSR (senseur du Ca ²⁺ extracellulaire)	Tétanie, convulsions, L*, IRC	Hypocalcémie sévère, hypercalciurie, hyperphosphaturie, PTH basse
<i>Tube distal</i>							
<i>Acidoses tubulaires distales (ATD)</i>							
ATD autosomique dominante	179.800	AD	17q21–22	SLC4A1	AE1 (échangeur Cl ⁻ /HCO ₃ ⁻)	NC, L (type IVa2), IRC, ostéomalacie	Acidose hyperchlorémique, hypokaliémie, hypercalciurie, hypocitaturie
ATD récessive sans surdité	602.722	AR	7q33–34	ATP6V0A4	H ⁺ ATPase, sous-unité A4	Déshydratation, retard de croissance, NC, L, IRT, rachitisme	Acidose hyperchlorémique, hypokaliémie, hypercalciurie, hypocitaturie
ATD récessive avec surdité	267.300	AR	2p13	ATP6V1B1	H ⁺ ATPase, sous-unité A4	Déshydratation, retard de croissance, surdité, NC, L, IRT, rachitisme	Acidose hyperchlorémique, hypokaliémie, hypercalciurie, hypocitaturie
<i>Cystinurie</i>							
Cystinurie type A	104.614	AR	2p16.3	SLC3A1	cotransporteur de cystine et AA dibasiques	L, IRC modérée fréquente	Hyperexcrétion de cystine, lysine, ornithine et arginine
Cystinurie type B	604.144	AD	19q13.1	SLC7A9	cotransporteur de cystine et AA dibasiques	L, IRC modérée fréquente	Hyperexcrétion de cystine, lysine, ornithine et arginine

AD : autosomique dominant ; AR : autosomique récessif ; XR : récessif lié à l'X ; XD : dominant, lié à l'X ; L : lithiase ; NC : néphrocalcinose ; IRC : insuffisance rénale chronique ; IRT : insuffisance rénale terminale ; L* : lithiase induite par le traitement ; OMIM : *Online Mendelian Inheritance in Man*.

Hyperoxalurie primaire (HOP)

Autrefois dénommée oxalose, c'est la plus sévère de toutes les maladies lithiasiques, car elle entraîne une atteinte systémique très grave et conduit à l'IRT. Il existe trois types d'HOP : type I, type II et type III. L'HOP I est la plus fréquente des hyperoxaluries primaires.

Chaque type est dû à une mutation différente : l'HOP I est causée par la mutation du gène AGT ; localisée au niveau du chromosome 2 (locus 2q37.3) qui code l'enzyme alanine glyoxylate aminotransférase.

Pour l'HOP II, le gène muté est GRHPR, il code la glyoxylate réductase / hydroxypyruvate réductase ; il est localisé sur le chromosome 9 (locus 9q11.p11). L'HOP III est la conséquence de mutations sur le gène HOGA1.

Origines de l'oxalate urinaire

L'oxalate est un déchet métabolique qui provient de la transformation irréversible du glyoxylate sous l'action d'une enzyme, la lactate déshydrogénase (LDH), abondante dans le cytoplasme de la cellule hépatique. La plus grande partie de l'oxalate excrété dans les urines est d'origine endogène. Une très petite quantité vient du régime alimentaire. L'oxalate se lie avec le calcium pour former de l'oxalate de calcium, très peu soluble dans les urines. L'anomalie enzymatique entraîne l'accumulation d'oxalate, déchet très peu soluble, qui se dépose dans les reins et dans tous les organes sous forme d'amas d'oxalate de calcium et entraîne la formation de calculs multiples et récidivants.

Il n'est pas encore possible d'agir sur l'anomalie du gène, mais dans près d'un tiers des cas, un traitement précoce par la vitamine B6 (pyridoxine) à forte doses, en détournant le métabolisme de l'oxalate vers le glycolle (plus soluble), atténue considérablement l'expression de la maladie. Dans les formes insensibles à la Pyridoxine, les mesures préventives générales fondées sur l'hyperdiurèse (plus de 3 litres par jour ou plus de 2 litres par jour par mètre carré de surface corporelle chez l'enfant), la suppression des aliments riches en oxalate, la prise en magnésium et de citrate de potassium (en l'absence d'insuffisance rénale) permettent de retarder l'insuffisance rénale.

La double transplantation hépatique et rénale est le traitement optimal, lorsque l'insuffisance rénale est parvenue au stade ultime. Une détection anténatale de l'anomalie enzymatique et aujourd'hui possible.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Daudon M. 2001. Les lithiases urinaires secondaires à des maladies héréditaires. *Biologie et Santé* ; 1 : 141

Jungers P, Joly D, Blanchard A et al, 2008. Lithiases rénales héréditaires monogéniques : récents acquis diagnostiques et thérapeutiques. *Nephrol Ther* ; 4 : 231-255.

Jungers P, Man NK, Joly D, Legendre C, 2011 - L'insuffisance rénale chronique: prévention et traitement. 4^{ème} Ed. Lavoisier.

AIRG (Association pour l'Information et la Recherche sur les maladies Rénales Génétiques), France. Hyperoxalurie primitives. Un livret pour les patients et leurs familles. 18p.

ANNEXE 3. ETUDE DE LA CRISTALLURIE

Intérêt de l'étude de la cristallurie

L'étude de la cristallurie et de ses caractéristiques qualitatives et quantitatives est d'un intérêt clinique majeur pour le diagnostic de la maladie lithiasique. La nature et les caractéristiques de la cristallurie sont souvent révélatrices d'anomalies biochimiques ou de pathologies qui peuvent être aisément dépistées par son analyse. L'étude de la cristallurie permet aussi la prévention du risque de récurrence et l'évaluation de l'efficacité des mesures thérapeutiques proposées aux patients.

Prélèvement

L'étude de la cristallurie spontanée ne peut se faire, pour être cliniquement significative, que sur des urines fraîchement émises : premières urines du réveil, particulièrement intéressantes chez les patients lithiasiques parce qu'elles sont souvent les plus concentrées, ou urines fraîches émises à jeun au laboratoire. L'urine est recueillie directement dans le flacon qui sera analysé pour éviter la perte de cristaux par transvasement. En raison de la sursaturation des urines qui favorise leur cristallisation *in vitro*, l'examen doit être pratiqué le plus rapidement possible, sachant que la nature et les caractéristiques de la cristallurie ne sont pas uniquement le reflet du déséquilibre promoteurs-inhibiteurs au niveau rénal, mais également le reflet de ce déséquilibre au niveau vésical, compte tenu du temps de séjour plus ou moins prolongé des urines dans la vessie.

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

Protocole pratique d'étude de la cristallurie

Les urines du réveil sont recueillies en totalité dans un récipient propre de capacité suffisante (500 ml). Les urines sont homogénéisées par retournements du flacon, en aucun cas il ne faut chercher à sensibiliser la recherche de cristaux (pas de culot de centrifugation).

En routine, l'examen en microscopie optique, à condition que le microscope soit équipé de la polarisation, est la technique la plus aisée et la plus informative.

La mesure du pH à 0,1 unité près, au pH-mètre ou à l'aide de papiers indicateurs à double échelle colorée, devrait être accompagnée, si l'examen concerne un patient lithiasique, d'une mesure de la densité urinaire. Celle-ci constitue un examen particulièrement utile pour juger de la bonne répartition des apports hydriques chez un patient lithiasique. Réalisée au moyen d'un densimètre ou d'une bandelette réactive, cette détermination est donc très importante pour juger du degré de dilution des urines et peut constituer un moyen d'auto-surveillance pour le patient entre deux analyses d'urines par le laboratoire. Cela lui permet d'ajuster ses apports hydriques sur la densité de ses urines et donc de mieux les répartir, l'objectif étant d'avoir une densité urinaire inférieure à 1 012 dans la journée et au moins inférieure à 1 015 sur l'urine du réveil.


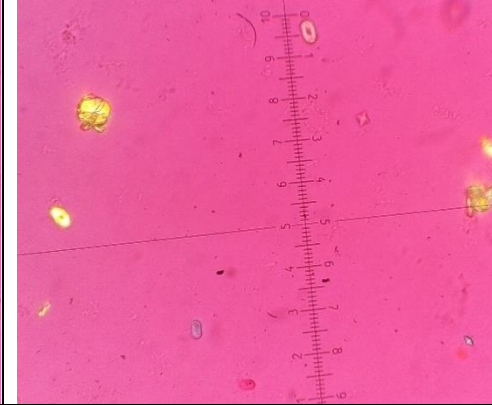
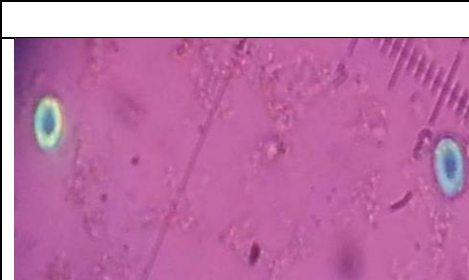
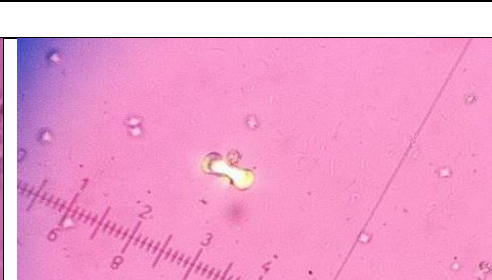

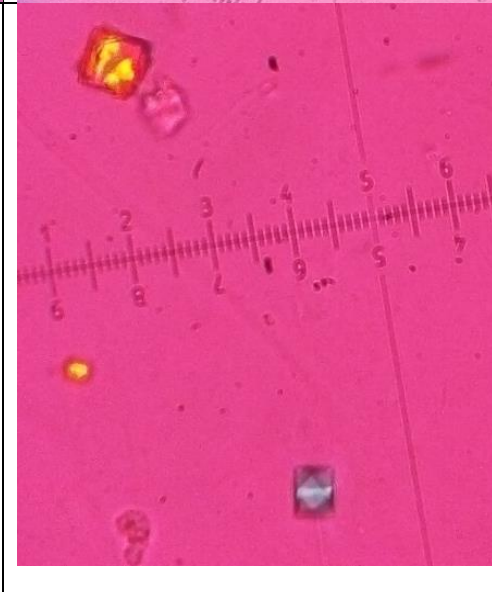
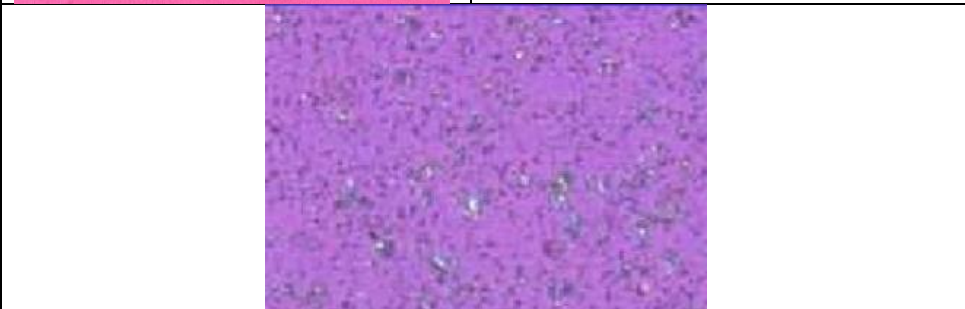
La seconde étape de l'analyse de la cristallurie est l'étude microscopique qualitative et quantitative des éléments figurés et des cristaux. Étant donné que les urines normales peuvent contenir des cristaux, souvent en faible proportion, il est souhaitable de désensibiliser l'examen, ce qui améliore sa spécificité. Pour cela, on examine l'urine après homogénéisation par retournement et non après centrifugation. Un prélèvement est rapidement effectué à l'aide d'une pipette et transféré dans une cellule de Malassez puis examiné à l'aide d'un microscope optique à polarisation.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

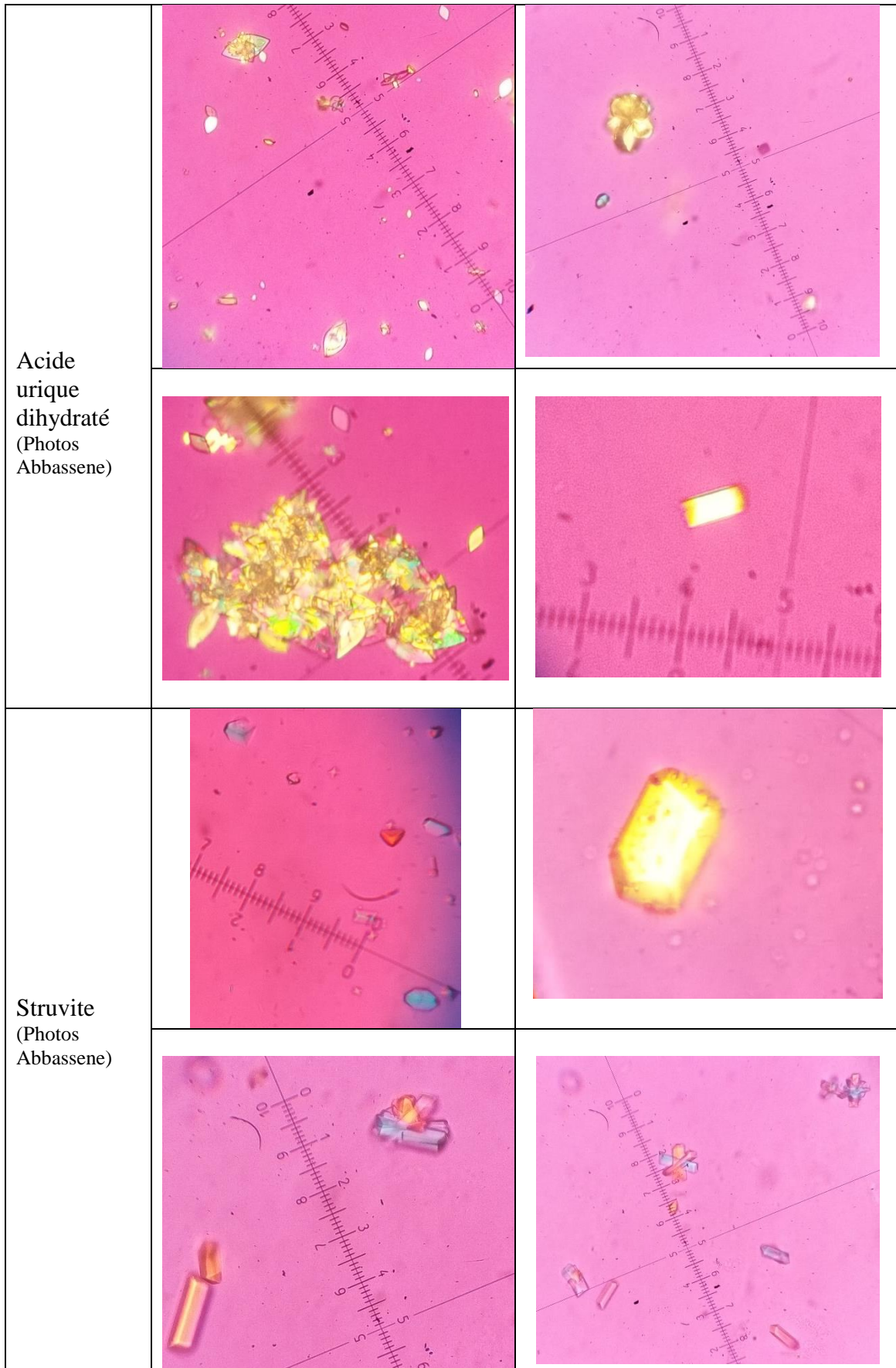
- Robertson WG. A.** method for measuring calcium crystalluria. Clin Chim Acta 1969; 26: 105-10.
- Elliot JS, Rabinowitz IN.** Calcium oxalate crystalluria : crystal size in urine. J Urol 1980 ; 123 : 324-7.
- Nguyen, H., Daudon, M, Réveillaud, RJ, Jungers, P.** Etude de la cristallurie spontanée chez les lithiasiques oxalo-calciques. Néphrologie, 1987. 8(2) : p. 65-69.
- Daudon M.** Critères d'interprétation d'une cristallurie. L'eurobiologiste 1993, tome XXVII, N 2003 :63-68
- Ryall RL.** The scientific basis of calcium oxalate urolithiasis. Predilection and precipitation, promotion and proscriptioin. World J Urol 1993; 11: 59-65.
- Verkoelen CF, eds.** Eurolithiasis. 9th European Symposium on Urolithiasis. Maastricht: Shaker Publishing, 2001 : 261-3.
- Daudon M, Cohen-Solal F, Jungers P.** Does crystalluria better predicts the risk of calcium oxalate stone recurrence than urinary risk indices? In : Kok DJ, Romjin HC, Verhagen PCMS, Daudon M, Jungers P, Lacour B. Intérêt clinique de l'étude de la cristallurie. Ann Biol Clin 2004, 62 : 379-93.
- El Khebir M, Fougères O, Le Gall C.** Actualisation 2008 de la 8e Conférence de consensus de la Société francophone d'urgences médicales de 1999. Prise en charge des coliques néphrétiques de l'adulte dans les services d'accueil et d'urgences. Prog Urol ; 2009 :19, 462-73.
- Daudon M.** Caractéristiques biologiques et signification clinique de la cristallurie. www.centre-uvian.com/fondDoc/index-cristal.html?contenucristal.html

ANNEXE 4. PHOTOS DE QUELQUES CRISTAUX URINAIRES





Cristaux fréquemment rencontrés

Cristaux urinaires	Aspect en microscopie optique à polarisation	
		
Whewellite (Photos Abbassene)		
Weddellite (Photos Abbassene)		
Urates amorphes complexes (UAC) Photo Daudon et al, 2012)		

Cristaux fréquemment rencontrés (suite)



Cristaux moins fréquents (cystine) et rares (2,8-DHA)

Cystine (Photos Abbassene)		
	En urines fraîches: gros cristal avec début de mâclage	Urines à 4°C : Gros cristaux mâclés + cristaux struvite (flèches)
2,8 dihydroxy adénine (Photos Abbassene)	 <p>(en lumière polarisée)</p>	 <p>(en lumière noire)</p>

ANNEXE 5. TECHNIQUE DU PASTILLAGE POUR L'ANALYSE INFRAROUGE


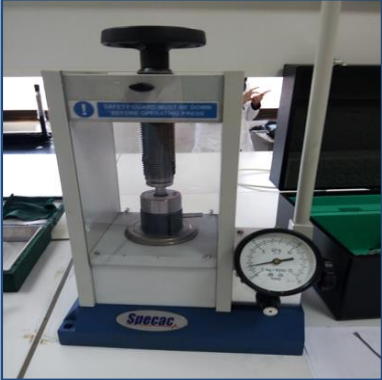

Elle comporte 7 étapes :

- 1- Prélèvement de la zone à analyser sous la loupe binoculaire à l'aide d'un scalpel ou d'une aiguille de couturière, voire d'une aiguille d'acupuncture pour les prélèvements les plus petits, et transfert de ce prélèvement dans un mortier en agate.
- 2- Addition de poudre cristalline de bromure de potassium (KBr) pur, de qualité pour spectrophotométrie infrarouge, en quantité suffisante pour réaliser une dilution de l'échantillon comprise entre 0,5 et 3% dans le KBr. Rappelons que le KBr est transparent au rayonnement infrarouge.
- 3- Mélange homogène et finement pulvérisé de l'échantillon dans le KBr avec un pilon en agate.
- 4- Transfert du mélange pulvérisé dans un moule en acier spécial pouvant supporter une pression de 10 tonnes et permettant de confectionner des pastilles de 13 mm de diamètre. A noter que, pour les échantillons très petits comme une plaque de Randall, on peut utiliser moins de KBr et réaliser une micro-pastille de 2 ou 3 mm de diamètre.
- 5- Formation d'une pastille transparente de 0,3 à 0,7 mm d'épaisseur à l'aide d'une presse hydraulique permettant d'appliquer une pression de 10 tonnes/cm² pendant 2 à 3 minutes. Pour les micro-pastilles, la pression requise est beaucoup moindre, environ 500 kg/cm².
- 6- Transfert de la pastille dans un support spécial que l'on insère dans le compartiment de mesure d'un spectrophotomètre Infrarouge à transformée de Fourier (IRTF).
- 7- Enregistrement du spectre contre l'air utilisé comme référence. Un spectre peut être obtenu en moins d'une seconde. De ce fait, pour améliorer le rapport signal/bruit, on accumule une trentaine d'enregistrements du spectre, ce qui demande environ 1 minute. Le spectre est ensuite interprété par comparaison à des spectres de référence. Cette phase de l'analyse, essentielle mais délicate, nécessite une formation spécialisée car les logiciels et les banques de données actuellement disponibles sur les spectrophotomètres IRTF n'ont pas une fiabilité suffisante.

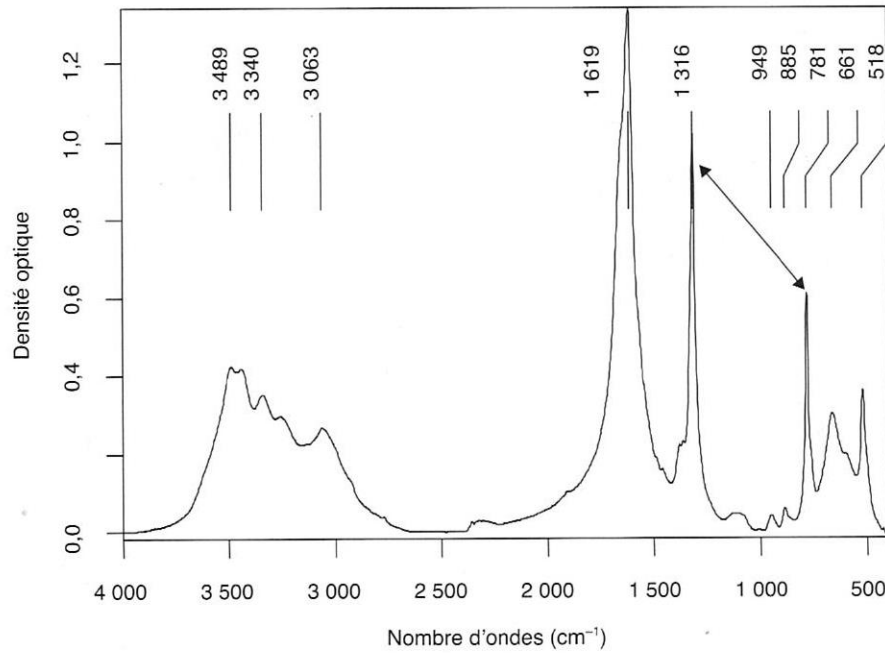
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Daudon M.** Comment analyser un calcul et comment interpréter le résultat. *Eurobiol* 1993; 27: 35-46.
- Daudon M, Bader CA, Jungers P.** Urinary Calculi: Review of classification methods and correlations with etiology. *Scanning Microsc* 1993; 7: 1081-1106.
- Estépa L, Daudon M.** Contribution of Fourier transform infrared spectroscopy to the identification of urinary stones and kidney crystal deposits. *Biospectroscopy* 1997, 3, 347-369
- Daudon M.** Les différents types de calculs : apport de l'analyse morphoconstitutionnelle au diagnostic étiologique de la lithiase. In: Doré B (ed) *Les Lithiases Rénales*. Paris, Springer, 2004, pp.49-77.
- Daudon, M.** "Pourquoi et Comment Analyser un Calcul Urinaire?" *Progrès en urologie*. Formation médicale continue 2007 ; 17: 2-6.
- Daudon, M., P. Jungers, O. Traxer.** 2012. *Lithiase urinaire*, 2^{ème} Ed., Lavoisier.
- Dao, N. Q. and M. Daudon .**1997. *Infrared and Raman spectra of calculi*. Paris, Elsevier.

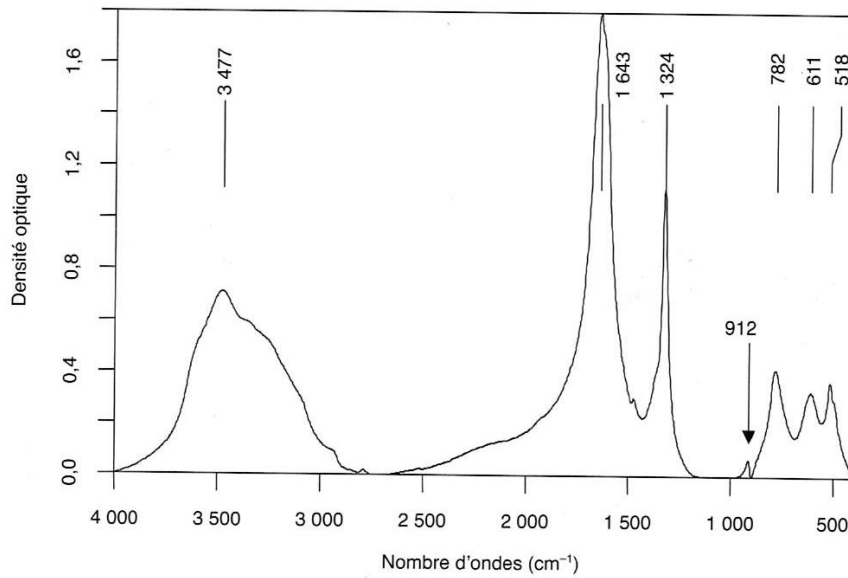
**ETAPES DE LA TECHNIQUE DU PASTILLAGE POUR ANALYSE
INFRAROUGE**

	
<p>Prélèvement de la zone à analyser</p>	<p>Mélange de l'échantillon + (0,5 à 3%) KBr</p>
	
<p>Transfert du mélange pulvérisé dans un moule en acier spécial</p>	<p>Presse (10 tonnes) pour la confection d'une pastille</p>
	
<p>Pastille obtenue</p>	<p>Analyse avec un spectrophotomètre IRTF</p>

ANNEXE 6. SPECTRES INFRAROUGE DES CALCULS URINAIRES (LES PLUS FREQUENTS)
(Daudon et al, 2012)

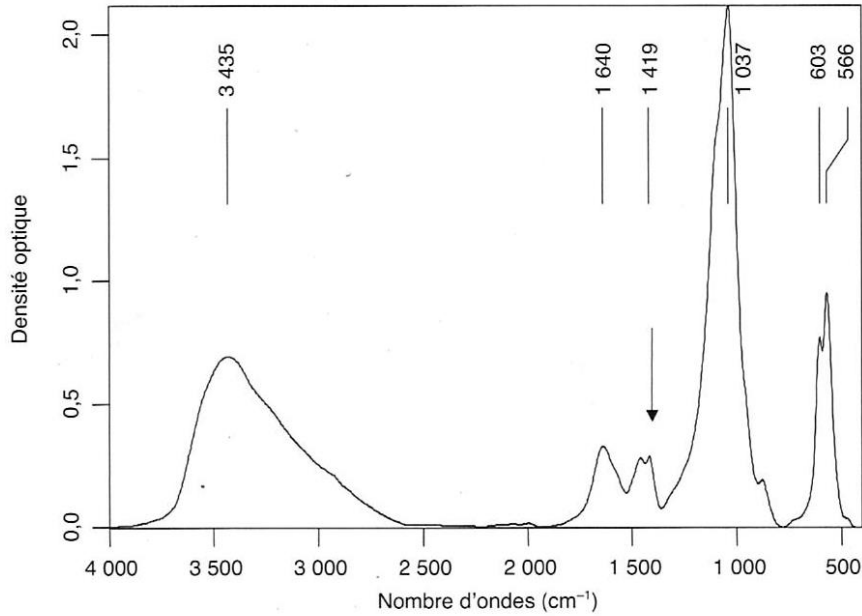


Oxalate de calcium monohydraté (Whewellite)

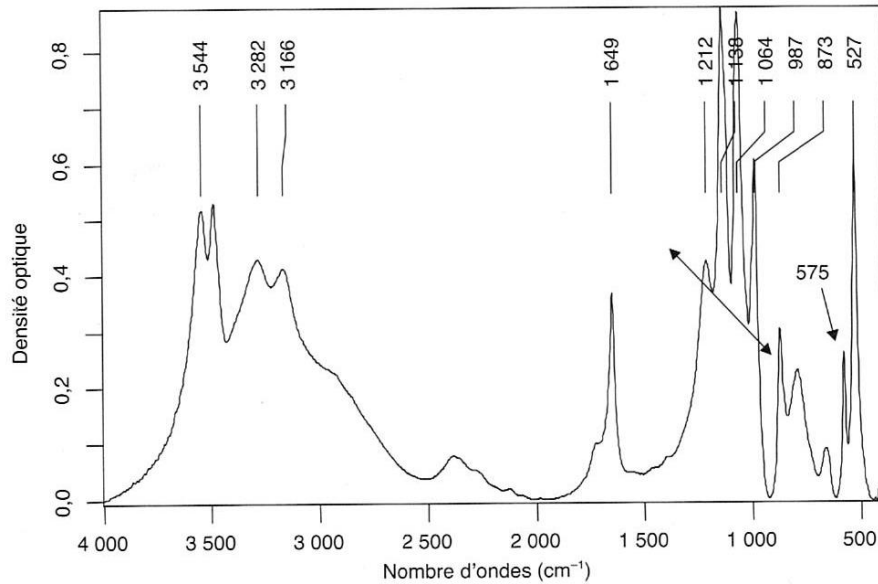


Oxalate de calcium dihydraté (Weddellite)

Annexe 6. (Suite) : Spectres infrarouge des calculs urinaires (les plus fréquents)
(Daudon et al, 2012)

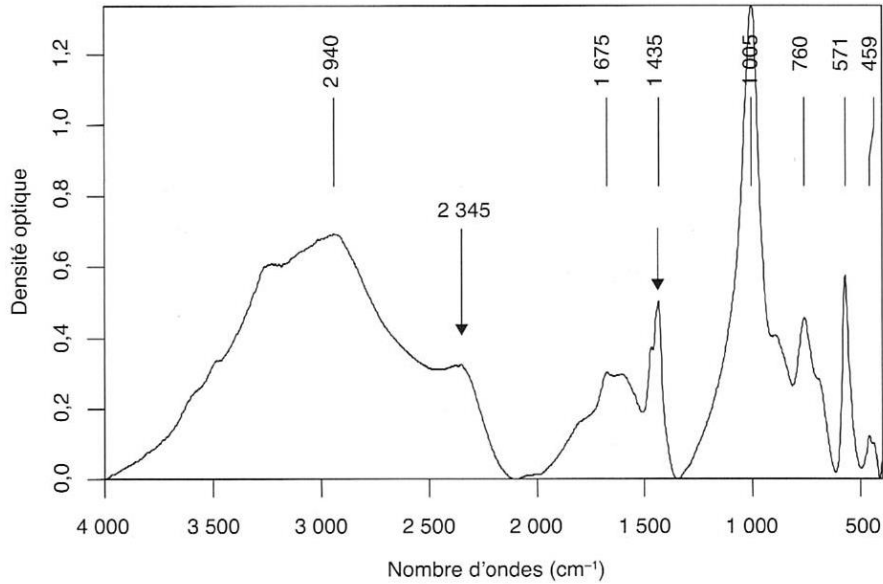


Carapatite

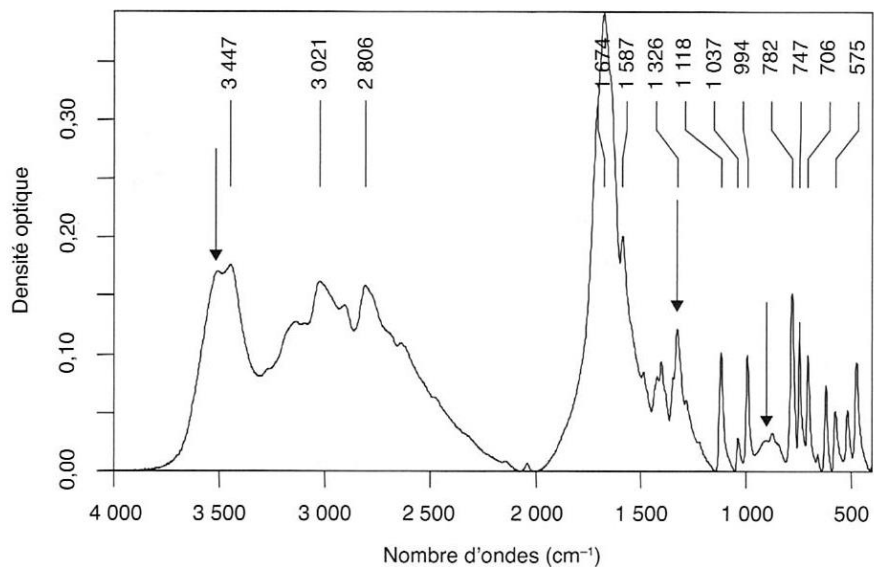


Brushite

**Annexe 6. (Suite) Spectres infrarouge des calculs urinaires (les plus fréquents)
(Daudon et al, 2012)**

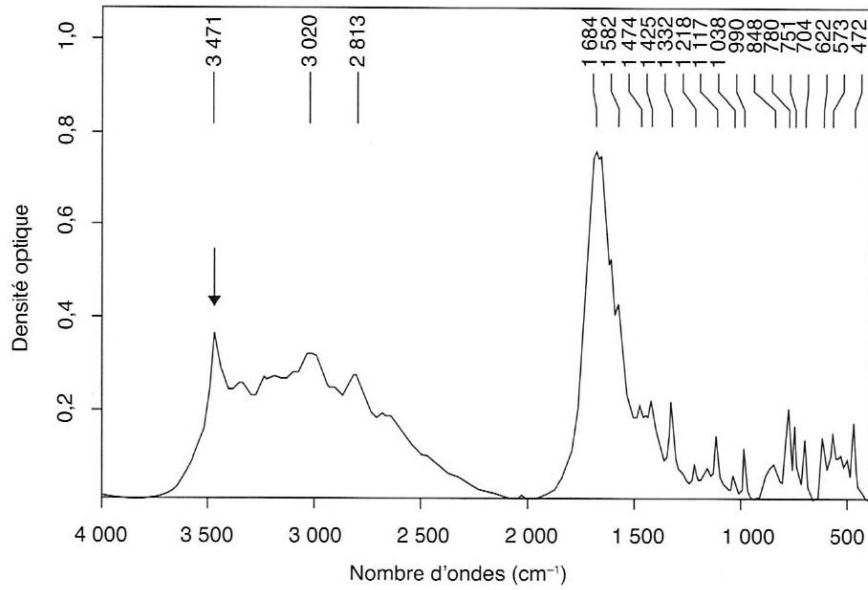


Phosphate ammoniacomagnésien hexahydraté (struvite)

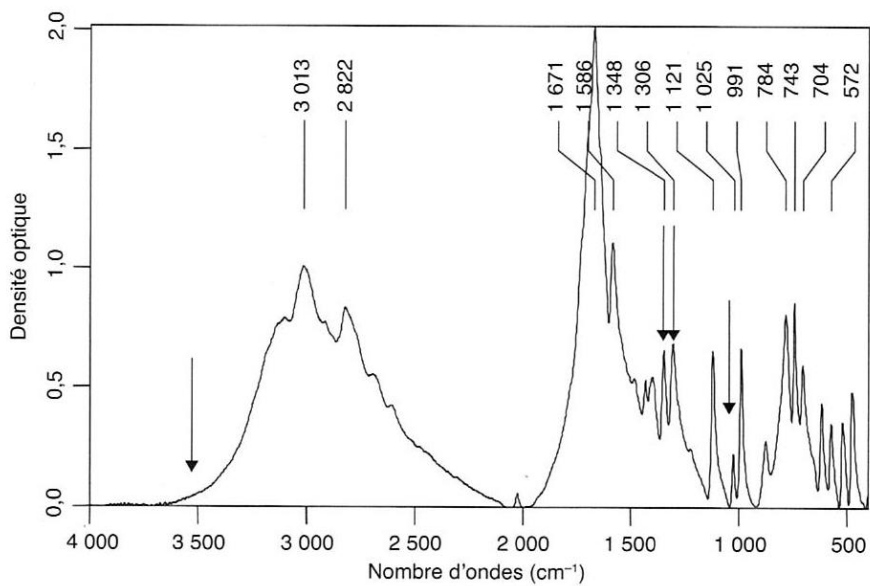


Acide urique dihydraté

Annexe 6. (Suite). Spectres infrarouge des calculs urinaires (les plus fréquents)
(Daudon et al, 2012)

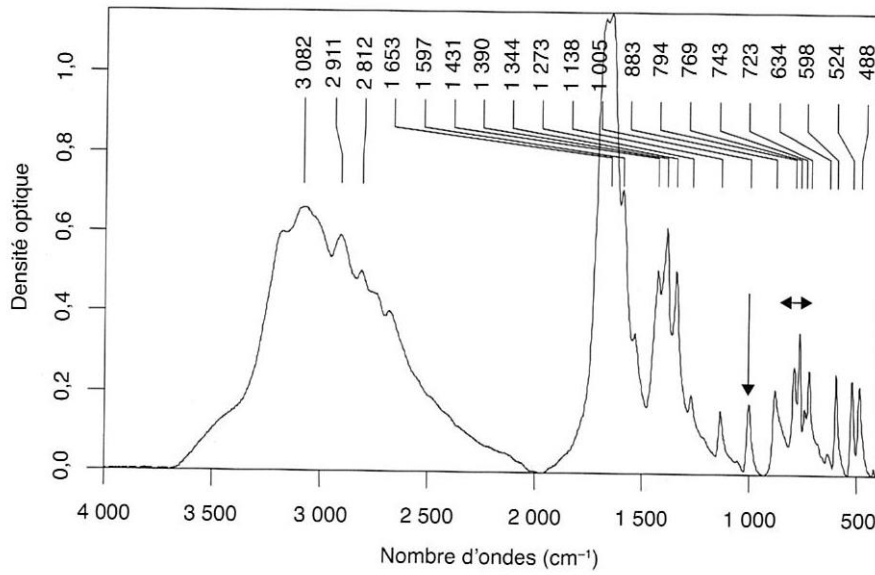


Acide urique monohydraté

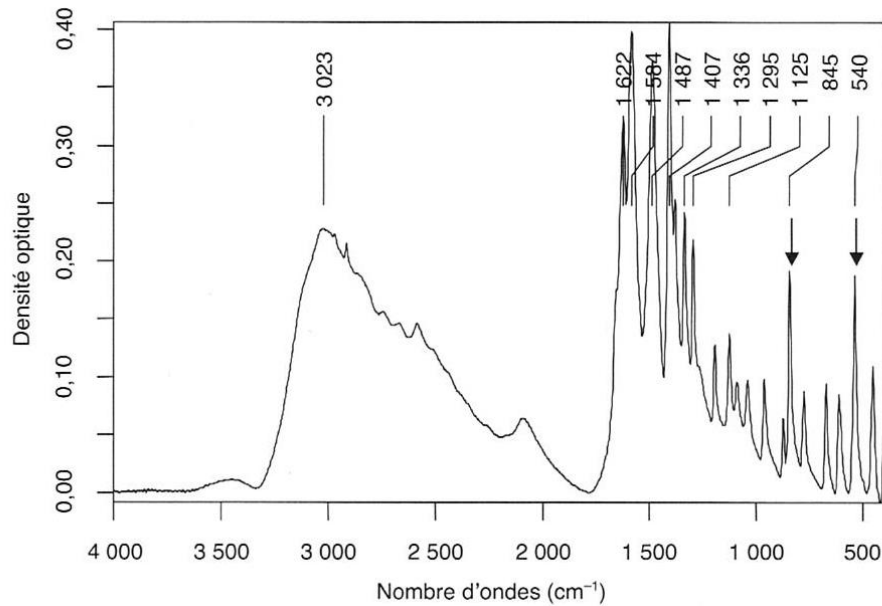


Acide urique anhydre

**Annexe 6. (Suite) Spectres infrarouge des calculs urinaires (moins fréquents)
(Daudon et al, 2012)**

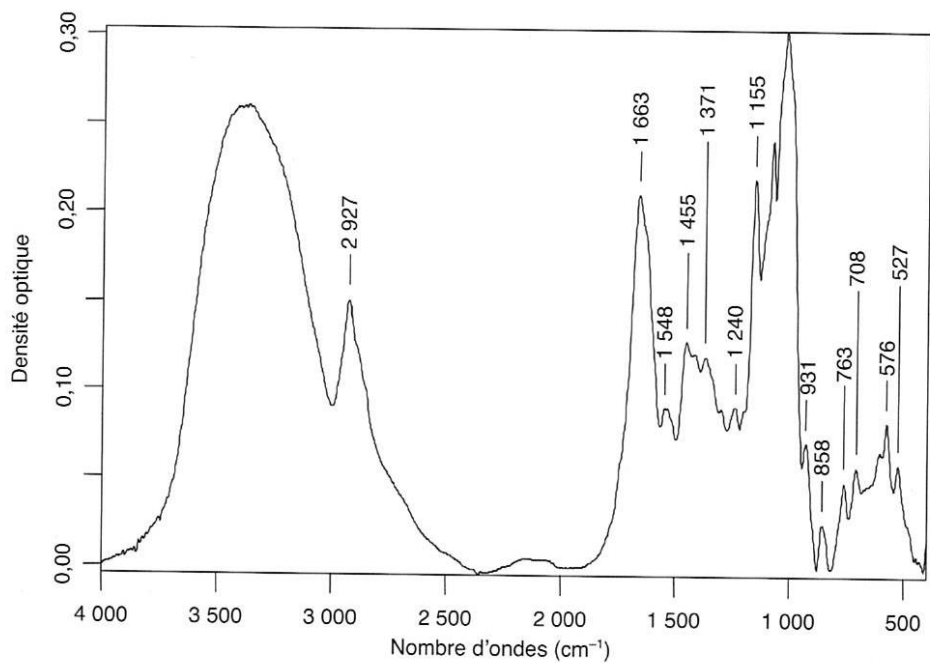
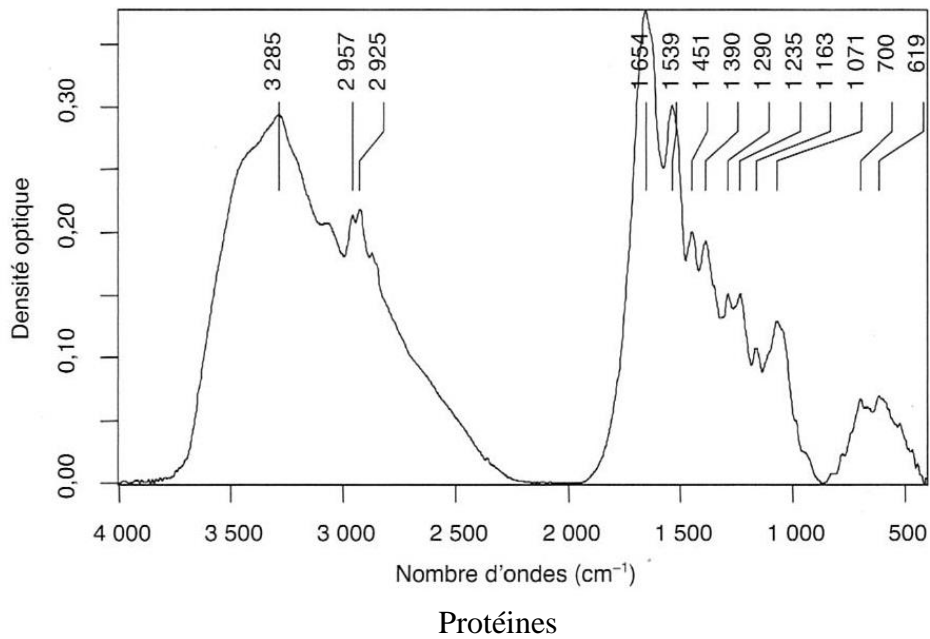


Urate acide d'ammonium anhydre

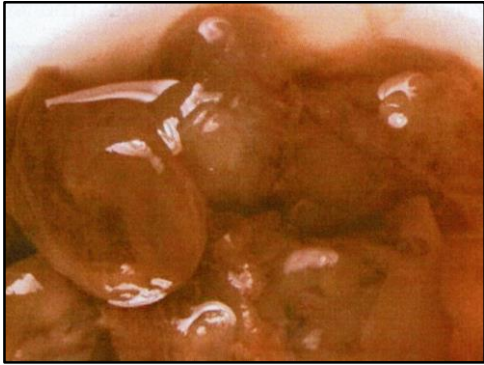
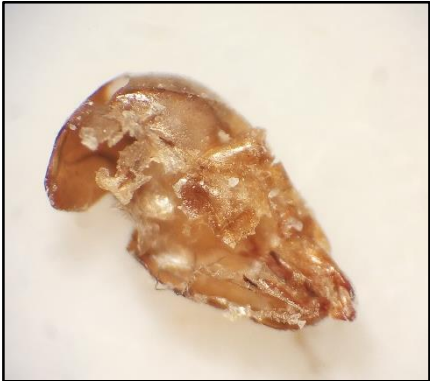


Cystine

**Annexe 6. (Suite). Spectres infrarouge des calculs urinaires (moins fréquents)
(Daudon et al, 2012)**



ANNEXE 7. MORPHOLOGIE DES CALCULS URINAIRES DE TYPE VI (DAUDON ET al, 2012) ET DE FAUX CALCULS

	
<p>(Daudon et al, 2012)</p>	<p>(Abbassene)</p>

Exemple de faux calculs



ANNEXE 8. DEFINITION DU SUJET AGE

Désignés par jeunes vieux, les vieux, les aînés, les seniors, le troisième âge, le quatrième âge, etc., la plupart des pays développés s'accordent à définir les personnes âgées à partir de 65 ans ; Cependant, les Nations Unies retiennent l'âge de 60 ans pour désigner la population âgée.

La définition du sujet âgé n'est pas aisée, car il ne s'agit pas d'un groupe sociologiquement homogène ni d'un groupe d'individus ayant des problèmes identiques, ni les mêmes attentes ou les mêmes besoins. En fait, on peut trouver plusieurs définitions à ce terme :

- Du point de vue biologique, le vieillissement commence déjà à la puberté et se poursuit tout au long de la vie.
- Du point de vue social, les caractéristiques d'une personne âgée varient selon le contexte culturel et d'une génération à une autre.
- Du point de vue économique, on aura tendance à prendre comme repère, l'âge du départ à la retraite.
- Du point de vue chronologique, l'âge a été longtemps considéré comme un indicateur de la durée de vie restante.

Le rapport entre l'âge chronologique et les critères biologiques, sociaux et économiques, varient d'un pays à l'autre.

Notons toutefois la classification (sur base chronologique) proposée par l'O.M.S.

- personnes d'âge moyen : 40-59 ans
- personnes âgées : 60-74 ans
- vieillards : 75-90 ans
- grands vieillards : plus de 90 ans

Dans notre travail, nous avons retenu, comme les Nations Unies, l'âge de 60 ans pour désigner les sujets âgés.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

AMYOT J-J., (2016). Travailler auprès des personnes âgées, p10. Edition Dunod, Paris, 4^{ème} éd, 235 p.

DECCACHE A., DOUMONT D., (1999). Besoins de santé, de promotion santé et d'éducation pour la santé des personnes âgées. Série de dossiers documentaires, UCL- RESO, Unité d'Education pour la Santé, 1999, 13 p.

OMS, Charte européenne de l'environnement et de la santé, 1989.

ANNEXE 9. QUESTIONNAIRE POUR LITHIASSE URINAIRE

Université Abdelhamid Ibn Badis –Mostaganem-
Laboratoire Lithiasse Urinaire
STEVA

N° dossier.....
Date.....

I- Informations générales

- Nom..... Prénom..... Sexe : 1 M 2 F
- Ageans Poids.....kg Taille.....cm N° Tel
- Adresse : douar..... commune..... wilaya
- Consanguinité : 1 oui 2 non
- Statut professionnel : 1 emploi 2 sans emploi 3 retraité 4 femmes au foyer
- Profession :
- Environnement de travail : 1 à l'intérieur 2 à l'extérieur
- Lieu de travail surchauffé : 1 : oui 2 : non 3 : Indéterminé
- Températures du lieu de travail : 1 ambiantes 2 élevées 3 : Indéterminées
- Niveau d'instruction : 1 aucun 2 primaire 3 moyen 4 secondaire 5 universitaire
- Antécédents familiaux de lithiasse urinaire : 1 oui..... 2 non.....
- Pratique d'une activité physique ? : 1 Oui 2 Non..... si oui, préciser :
.....
- Circonstances de découverte de la lithiasse : 1 hématurie ; 2 douleur lombaire ;
3 douleur hypogastrique ; 4 rétention aigue d'urine ; 5 infection urinaire ; 6 brûlure mictionnelle ; 7 découverte fortuite ; 8 insuffisance rénale ; 9 autres
- Récidive ? : 1oui..... 2 non.... Si oui, préciser le nombre de fois
- Antécédents médicaux :

II-Le(s) calcul(s)

- 1 expulsé spontanément 2 par chirurgie..... 3 LEC..... 4 NLPC.....5 endoscopie..... 6 microlithiases..... 7calcul(s) in situ 8 perdu(s)..... 9 autre.....
- Nombre de calculs : 1- 01..... 2- 02..... 3- 03..... 4 \geq 03
- Siège: 1 Rein drt... 2 rein gch.... 3 uretère drt4 uretère gch... 5 vessie ... 6 urètre....

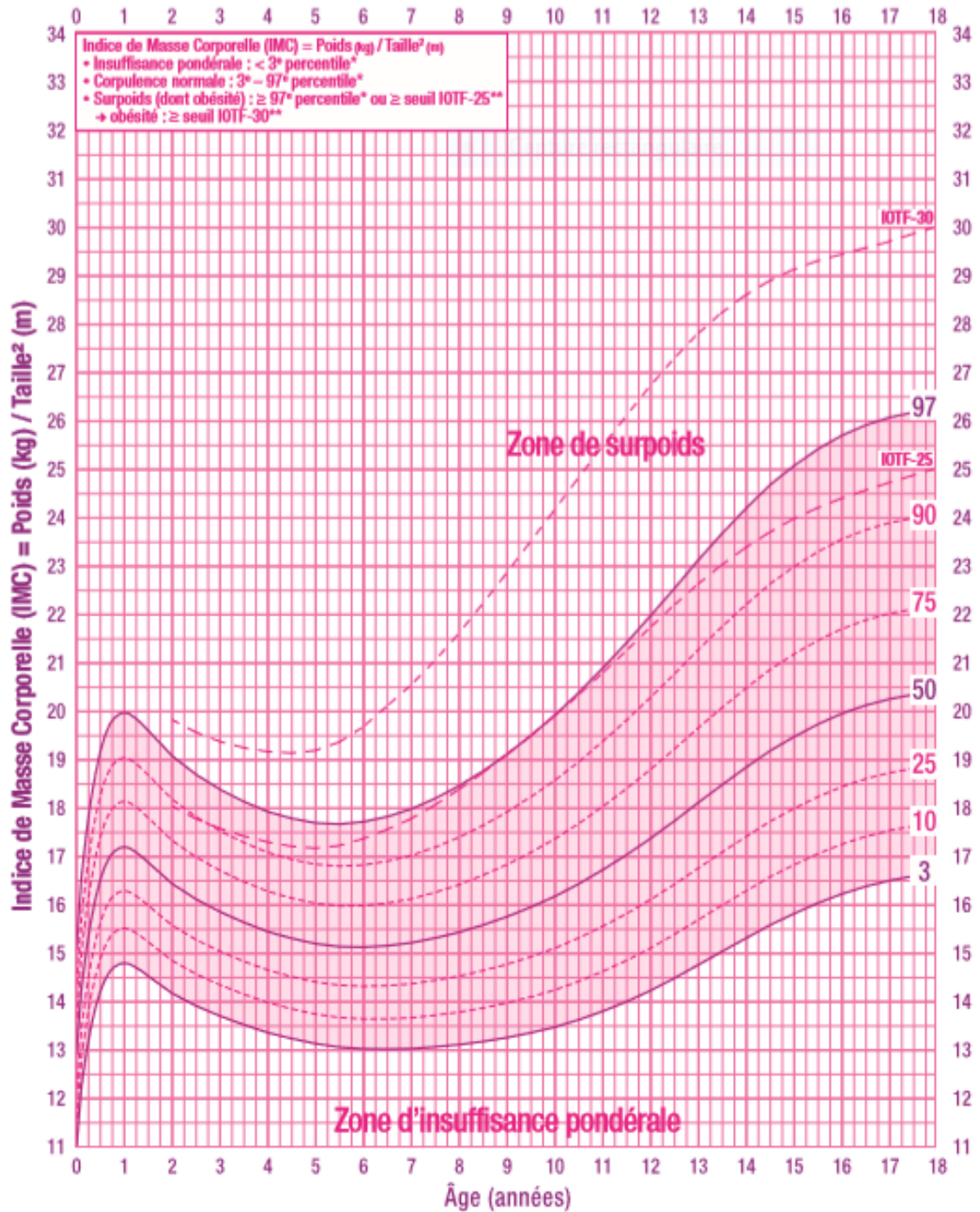
III- Régime alimentaire

ALIMENTS	Non	1-2 fois /sem	3 -4 fois/sem	5 - 6 fois/sem	1 fois/jr	+1 fois/jr	Autre
Lait, ptt lait, lait caillé (verres)							
Fromage (portions)							
Yaourt (pots)							
Chocolat (morceaux)							
Epinards							
Betteraves							
Cacahuètes (sachet/cornet)							
Tomates							
Chou-fleur							
Légumes Secs							
Pain et céréales à grains entiers (type pain d'orge) « Karantica »							
Sucreries (gâteaux, bonbons, flans, glaces...)							
Salés (en excès) (chips, olives...)							
Fruits							
Viande							

IV- Boissons (avant la maladie lithiasique)

Type de boisson (verres/jour)	Non	1 à 2	3 à 4	5 à 6	+ 6	autre
Eau						
Coca-cola et sodas						
Jus (industriels)						
Autres boissons (café, alcool, thé...)						

ANNEXE 10. COURBE DE CORPULENCE CHEZ LES FILLES DE 0 A 18 ANS

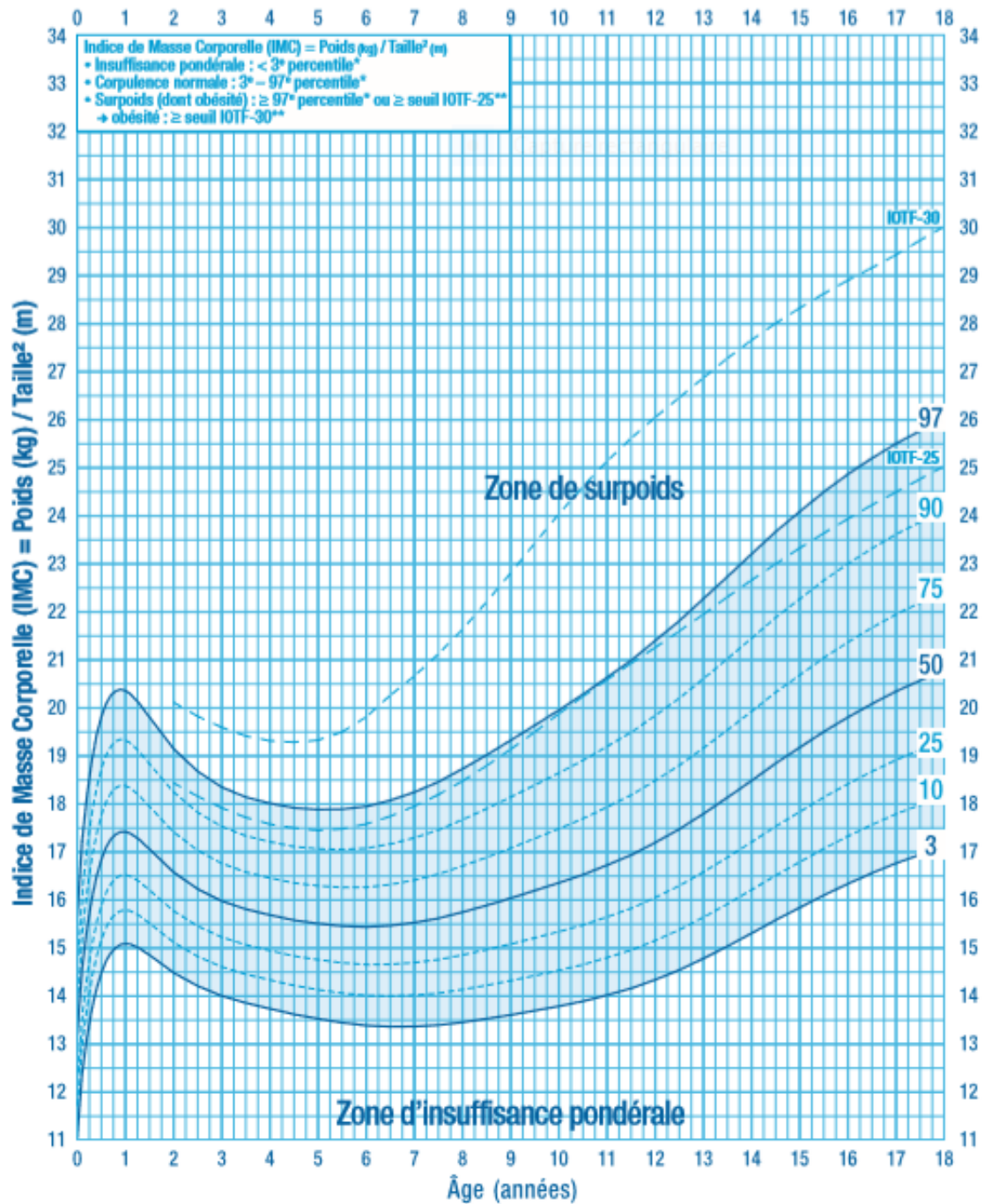


REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Rolland Cachera et al., Eur J Clin Nutr 1991 ;45 :13-21.

IOTF : Cole et al., BMJ 2000 ;320 :1240-3.

ANNEXE 11. COURBE DE CORPULENCE CHEZ LES GARÇONS DE 0 A 18 ANS



REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Rolland Cachera et al., Eur J Clin Nutr 1991 ;45 :13-21.

IOTF : Cole et al., BMJ 2000 ;320 :1240-3.

ANNEXE 12. CLASSIFICATION DES COMMUNES

Au niveau international, il existe des différences dans les caractéristiques qui distinguent les zones urbaines des zones rurales. Cette distinction n'est pas soumise à une définition unique qui serait applicable à tous les pays ou à une région du monde. Comme il n'existe pas de recommandations internationales ou régionales sur la question, les pays établissent leurs définitions conformément à leurs propres besoins.

La distinction traditionnelle entre les zones urbaines et rurales dans un pays est basée sur l'hypothèse que les zones urbaines, quel que soit leurs définitions fournissent un mode de vie et généralement un niveau de vie différent de celui que l'on trouve dans les zones rurales.

Depuis l'indépendance, l'Algérie a réalisé cinq recensements. A l'occasion de chacun de ces recensements, des critères ont été utilisés pour distinguer les populations urbaines et rurales. Cependant, les critères utilisés ont toujours été sujet à des critiques et donné lieu à des débats entre les différents utilisateurs.

Le territoire urbain : L'Office National des Statistiques (ONS) a retenu pour 2008 la même définition du milieu urbain que celle utilisée en 1998 (www.ons.dz), avec les critères suivants:

- **Un seuil minimum d'habitants fixé à 5000.**
- **L'activité économique :** Les personnes actives qui vivent dans le milieu urbain n'exercent pas d'activités agricoles ou du moins dans une très faible proportion (moins de 25 % du total).
- **Conditions obligatoires :**
 - Raccordement au réseau d'Alimentation en Eau Potable (AEP)
 - Raccordement au réseau d'Electricité
 - Raccordement au réseau d'Assainissement
- **Conditions complémentaires :** trois parmi les cinq suivantes :
 - L'existence d'un hôpital ou polyclinique.
 - L'existence d'un lycée ou d'un collège d'enseignement moyen.
 - L'existence d'équipements socioculturels (crèches, maisons de jeunes, différents centres...).
 - L'existence d'infrastructures de sports et de loisirs (stades, parcs d'attractions, cinémas, théâtres ...).
 - L'existence d'équipements administratifs (bureaux de poste, tribunal, certaines administrations ...).

Le territoire rural

Tel qu'il résulte de la délimitation des unités urbaines demeure très hétérogène. Entre le milieu foncièrement rural et le milieu urbain se trouvent des zones intermédiaires dont la population ne vit pas en majorité de l'agriculture, mais travaille en partie dans des unités urbaines voisines et occupe des logements qui se distinguent plus ou moins de ceux des ruraux. C'est pourquoi le besoin s'est fait ressentir de dégager dans le milieu rural la catégorie de population semi-rurale qui vit dans des agglomérations présentant des caractéristiques proches de l'urbanisation (activités non agricoles relativement importantes, existence de caractéristiques d'urbanité ...).

Le semi rural est défini selon les critères suivants :

- Seuil minimum d'habitants fixé à 3000.
- Nombre d'occupés égal à 500 dont au moins 50% d'entre eux exercent des activités non agricoles.
- Le raccordement obligatoire aux trois réseaux (AEP, électricité, assainissement).

Les agglomérations restantes sont désignées sous l'appellation de "rurale agglomérée".

Pour la classification d'une commune, nous nous sommes référés au document suivant :

V° Recensement Général de la Population et de l'Habitat. Armature urbaine. Collections Statistiques N° 163/2011. Série S : Statistiques Sociales – 2008 – Algérie, p 214. (site : http://www.ons.dz/IMG/pdf/armature_urbaine_2008.pdf)

ANNEXE 13. TENEUR DE CERTAINS ALIMENTS EN OXALATES, CALCIUM ET PROTEINES

Tab.1. Teneur en oxalates de certains aliments

(Holmes and Kennedy 2000, Massey 2003)

<http://medozo.info/article/les-aliments-qui-contiennent-des-oxalates>

Aliments	Teneur moyenne en oxalates (mg/100 g d'aliment)	Limites (mg/100 g d'aliment)
Épinards	600	-
Betterave	500	-
Noix	187	-
Cacao	117	-
Chocolat	58	50-67
Patate douce	29	0,2-87
Frites	22	20-23
Tomate	6	3-13
Pain de blé complet	27	25-29
Thé	-	55-78

Holmes, R. P. and M. Kennedy (2000). "Estimation of the oxalate content of foods and daily oxalate intake." *Kidney international* **57**(4): 1662-1667.

Massey, L. K. (2003). "Dietary influences on urinary oxalate and risk of kidney stones." *Front Biosci* **8**: 584-594.

Tab.2. Teneur en calcium de certains aliments

<https://www.produits-laitiers.com><https://www.dietitiens.ca>

Aliments	Portion	Teneur en calcium (mg)
Lait	250 ml (1 tasse)	291 – 322
Babeurre (« Lben »)	250 ml (1 tasse)	370
Fromage fondu (suisse)	50 g	276 – 386
Cheddar, edam, gouda, bleu	50 g	252 – 366
Gruyère, mozzarella	50 g	396 – 506
Yaourt nature	100 g	138
Desserts lactés	100 g	60-100

Tab.3. Teneur en purines de certains aliments

<http://files7.webydo.com>

Aliments	Teneur moyenne en protéines (g/100 g d'aliment)
Thé	2800
Poudre de cacao	1880
Ris de veau	1050
Chocolat	620
Sardine à l'huile	315
Foie	244
Rognons	210
Bœuf	155
Lentilles	142
Dinde	131
Veau	100
Fromage	58
Poulet	76
Fromage	58

ANNEXE 14. LA REGRESSION LOGISTIQUE

La régression logistique est un des modèles d'analyse multivariée explicatif couramment utilisé en épidémiologie. Effectuer une régression, c'est tenter de réduire les données d'un phénomène complexe en une loi mathématique simplificatrice. La fonction logistique possède des caractéristiques mathématiques expliquant son emploi dans un modèle d'analyse de données épidémiologiques : elle varie de 0 à 1 comme la probabilité de survenue d'un évènement.

La mesure d'association calculée dans ce modèle est l'odds-ratio, noté OR, ou rapport de cotes en français. Il permet de quantifier la force de l'association entre la survenue d'un événement, représenté par une variable dépendante qualitative à deux classes (dichotomique), et les facteurs susceptibles de l'influencer, représentés par des variables explicatives ou indépendantes (facteurs d'exposition ou facteurs de confusion). Et ceci en tenant compte de l'effet simultané de l'ensemble des autres variables explicatives intégrées dans le modèle. Le choix des variables explicatives intégrées au modèle repose sur une connaissance préalable du phénomène étudié.

La régression logistique permet d'estimer la force de l'association entre la variable dépendante et chacune des variables explicatives. L'association ainsi estimée est dite «ajustée» sur l'ensemble des autres facteurs.

Sa réalisation pratique comporte plusieurs étapes :

1. **Choix des variables explicatives à intégrer au modèle.** Ce choix est fondé sur la pertinence clinique et sur la connaissance de facteurs de confusion. Il y a facteur de confusion lorsqu'il y a une erreur systématique d'estimation de l'association entre la variable dépendante et une variable explicative, cette erreur étant due à la présence d'une autre variable. C'est pourquoi, une recherche bibliographique approfondie est, au préalable, obligatoire. Les variables explicatives peuvent être qualitatives ou quantitatives.
2. **Etude de chacune de ces variables.** Analyse de la distribution des variables qualitatives selon leurs différentes modalités (regroupement de ces dernières si nécessaire) ; étude de l'existence d'une relation linéaire entre chacune des variables quantitatives explicatives et la variable dépendante. Si, pour une variable, cette condition n'est pas vérifiée, on procédera à la transformation de celle-ci en une

variable ordinaire en créant des classes dont le choix repose sur des critères cliniques et statistiques.

3. **Analyse univariée** : analyse des liaisons entre chacune des variables explicatives et la variable dépendante.
4. **Analyse multiple** : On intègre dans le modèle de départ deux catégories de variables explicatives : celles pour lesquelles l'association avec la variable dépendante est suffisamment forte sans toutefois être trop stricte (p -value inférieure ou égale à 0,20, voire même 0,10 et non pas 0,05, seuil habituellement retenu) et celles qui ont un intérêt clinique avéré en dehors de tout critère d'association (elles sont rares : ce sont des variables dites « forcées »).

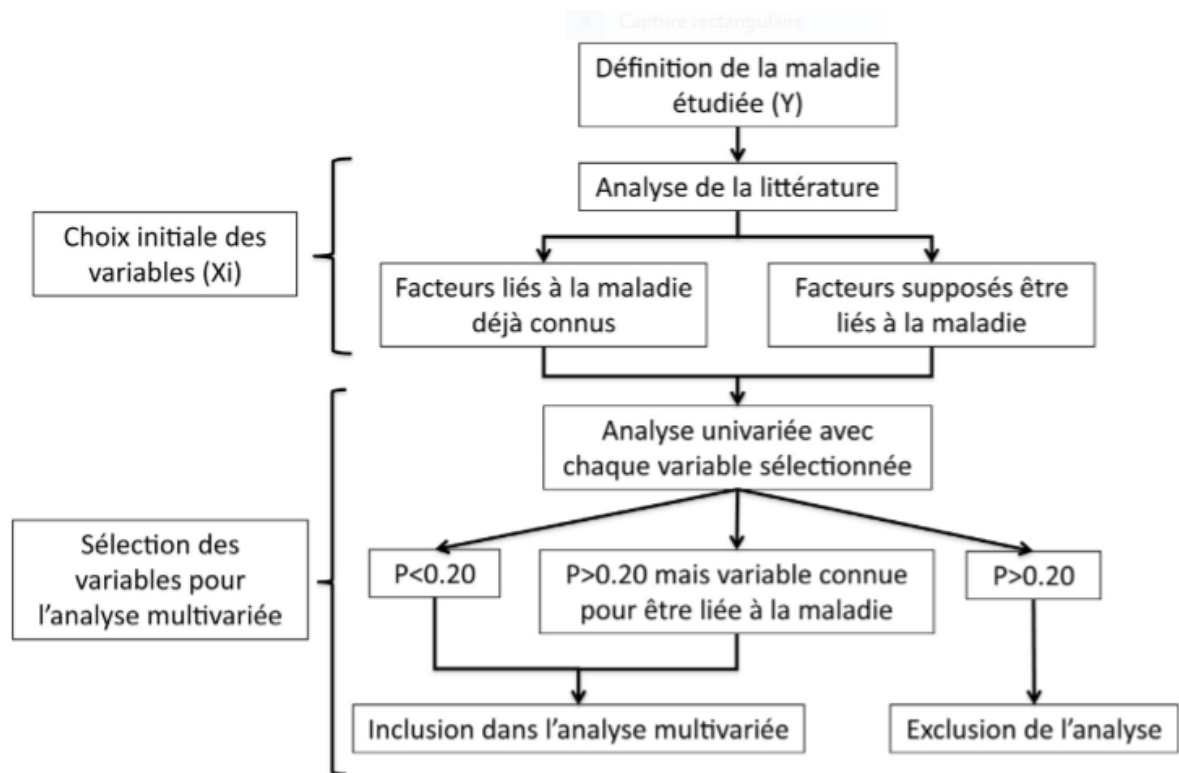


Diagramme du processus de sélection des variables explicatives à inclure dans un modèle de régression logistique multiple

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Gillaizeau, F. and S. Grabar, *Modèles de régression multiple*. Sang Thrombose Vaisseaux, 2011. 23(7): p. 360-370.

El Sanharawi, M. and F. Naudet, *Comprendre la régression logistique*. Journal français d'ophtalmologie, 2013. 36(8): p. 710-715.

<http://spss.espaceweb.usherbrooke.ca/pages/stat-inferentielles/regression-logistique/procedure-spss.php>

ANNEXE 15. LE SYNDROME METABOLIQUE (SM)

Selon la classification du NCEP AT III (National Cholesterol Education Program) américain, le syndrome métabolique (SM) est défini par la présence d'au moins trois des éléments suivants :

- Tour de taille supérieur ou égal à 102 cm chez l'homme et 89 cm chez la femme.
- Triglycéridémie supérieure à 1,50 g/l HDL-C inférieur à 0,40 g/l chez l'homme et 0,50 g/l chez la femme.
- Pression artérielle supérieure ou égale à 130/85mmHg
- Glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,10 g/l

RÉFÉRENCES BIBLIORAPHIQUES

Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult treatment panel III). *JAMA*, 2001; 285:2486-2497.