

République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Abdelhamid Ibn  
Badis-Mostaganem  
Faculté des Sciences de la  
Nature et de la Vie



جامعة عبد الحميد بن باديس  
مستغانم  
كلية علوم الطبيعة والحياة

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

## MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

**FLIH AMEL & FAHEM KHADIJA**

Pour l'obtention du diplôme de

**MASTER EN BIOLOGIE**

*Spécialité : Pharmaco-toxicologie*

THÈME

### ***ETUDE DE LA CRISTALLURIE DES SUJETS DIABÉTIQUES***

Soutenue le 2020

DEVANT LE JURY

<b>Présidente</b>	Mme Kribi. S	MCB	Université de Mostaganem
<b>Examinatrice</b>	Mme Amari. N	MCB	Université de Mostaganem
<b>Encadrant</b>	Mme Missoun.F	MCA	Université de Mostaganem

2019-2020

# Remerciement

Nous remercions en premier lieu **ALLAH** le tous puissant de nous avoir illuminé et ouvert les porte savoir, et de nous avoir donné la volonté et le courage d'élaborer ce travail.

Nous tenons à remercier profondément et sincèrement tous ceux qui ont participés de près ou de loin à la réalisation de ce travail et particulièrement à

Nos profonds remerciements s'adressent en premier lieu à notre encadreur **Mme maissoun.F** pour avoir accepté de diriger ce travail, pour son aide, ses encouragements, ses précieux conseils, sa confiance, sa patience,... tout au long de la réalisation de ce mémoire. Pour tout cela, nous tenons à vous exprimer nos sentiments de profonde gratitude.

Avec tout nos respects nous tenons à vous remercier **Mme douichene. S** , d'avoir accepté de présider le jury.

Nos sincères remerciements **Mme Ammari .N** , d'avoir accepté d'examiner ce travail..

Nous tenons à remercier également tous ceux qui ont participé à la réalisation de ce modeste travail de près ou de loin et surtout aux membres du laboratoire, Sans oublier docteur et le directeur à la maison diabétique.

Merci à tous les diabétiques.

## Dédicace

Mes chers parents pour la patience et l'encouragement qu'ils ont constamment montré, que ce travail soit la récompense de tous leurs sacrifices, que dieu les protège et les garde. je ne dirais jamais assez pour exprimer mon amour et mes remerciements:

- Merci très chère mère et mon très cher père.
- A ma chère sœur Mariam et son mari Samir et ses enfants Afnan et Mohammed Akram.
- A ma chère sœur Amina et son mari Karim et sa fille Razan.
- A mon cher frère Fathi et sa femme Nadjet.
- Mes oncles, tantes, cousins et cousines.
- A toute ma famille chacun par son nom Fahem
- A mes très chères amies et ma binôme, Amel et toute sa famille
- A mon chère encadreur **Mme Missoun.F**

Mes très chères et meilleurs amies : Asma, Iman, Kawtar, Sara, Senia, Hanane, Lamyia qui restent toujours gardent une grande place dans mon Cœur, qu'avec eux j'ai passé des meilleurs moments inoubliables.

Ainsi qu'à toute la promotion **2019 / 2020**.

À tous ceux que j'aime, ceux qui m'aime et me respectent de près ou de loin.

En fin mon plus profond respect va tout droit à mes aimables professeurs dans tous les cycles de ma scolarité qui m'ont éclairé la voie de savoir.

**Khadidja**

## Dédicace

Mes chères parents pour la patience et l'encouragement qu'ils ont constamment montré, que ce travail soit la récompense de tous leurs sacrifices, que Dieu les protège et les garde. Je ne dirais jamais assez pour exprimer mon amour et remerciements ;

- ❖ Merci ma très chère mère et mon très cher père.
- ❖ Mes très chères sœurs : Fatima, Nadjet, Hanaa, Aya, Iptissem, Rahil, Razan.
- ❖ A tous ma famille chacun par son nom
- ❖ A ma très chères amies et ma binôme Khadidja et tous sa famille
- ❖ A chère encadreur **Mme Missoun .F**

Mes très chères et meilleurs amies : Kawtar, Hanane, Senia, Sarah, Lamya, Asma qui restent toujours gardent une très grande place dans mon cœur, qu'avec eux j'ai passé des meilleurs moments inoubliables.

Ainsi qu'à tout la promotion 2019/2020.

A tous ceux que j'aime, ceux qui m'aiment et me respectent de près ou de loin.

Enfin mon plus profond respect va tout droit à mes aimables professeurs dans tous les cycles de ma scolarité qui m'ont éclairé la voie du savoir.

**Amel**

## Liste des abréviations

Abréviation	
<b>OMS</b>	L'organisation mondiale de santé
<b>FID</b>	Fédération internationale du diabète
<b>GLuT4</b>	Le transporteur de glucose 4'
<b>IRS-1</b>	Substrat de récepteur d'insuline 1
<b>Dg</b>	Diabète gestationnel
<b>Ds</b>	Diabète secondaire
<b>DT1</b>	Diabète de type 1
<b>DT2</b>	Diabète de type 2
<b>ADA</b>	L'American Diabetes Association
<b>DIND</b>	Diabète Non Insulino-Dépendant
<b>DND</b>	Diabète Insulino-Dépendant
<b>MHD</b>	Mesures hygiéno-diététiques
<b>ADO</b>	Antidiabétiques oraux
<b>HbA1c</b>	L'hémoglobine glyquée
<b>TZD</b>	Thiazolidinediones
<b>OxCa</b>	Oxalate de Calcium
<b>Br</b>	Brushite
<b>Wd</b>	Weddellite
<b>Wh</b>	Whewellite
<b>AU</b>	Acide urique
<b>AU0</b>	Acide urique anhydre

<b>AU2</b>	Acide urique dihydraté
<b>PCa</b>	Phosphate de Calcium
<b>Cb</b>	Carbatite
<b>PAM</b>	Phosphate ammoniaco-magnésien
<b>SLC3A1</b>	Solute Carrier family 3 member 1
<b>HIV</b>	Virus de l'immunodéficience humaine

## Liste des figures

Figure N <sup>o</sup>	Titre	Page
<b>01</b>	Estimation du diabète dans le monde	2
<b>02</b>	Evolution prévisible du nombre de patients diabétiques dans le monde	3
<b>03</b>	Evolution de l'insulinosécrétion et de l'insulinorésistance en fonction du temps	5
<b>04</b>	Mécanisme reliant l'obésité et le diabète type 2 à la formation des calculs	8
<b>05</b>	cours naturel du diabète type 1	9
<b>06</b>	Histoire naturelle du diabète de type 2	10
<b>07</b>	Composition des calculs en fonction de l'âge, sur une série de 1354 calculs provenant des services d'urologie de l'Ouest Algérien	14
<b>08</b>	Exemples de quelques types morphologiques de calculs urinaires collectés au niveau des hôpitaux et cliniques de l'Est Algérien	15
<b>09</b>	Calcul d'oxalate de calcium (OxCa)	17
<b>10</b>	A gauche : oxalate de calcium dihydraté A droite oxalate de calcium monohydraté	17
<b>11</b>	Les calculs Les phosphates de calcium	18
<b>12</b>	Les calculs Carbatites	18
<b>13</b>	Les calculs Brushite	19
<b>14</b>	Les calculs d'acide urique (AU)	19
<b>15</b>	calculs Acide urique anhydre (AU0)	20
<b>16</b>	Les calculs Acide urique anhydre (AU2)	20
<b>17</b>	Calculs de Cystine, à gauche type Va ; à droite type Vb	20
<b>18</b>	Les calculs Struvites	21

<b>19</b>	Les calculs d'Urates	21
<b>20</b>	Les étapes de la lithogénèse infectieuse	22
<b>21</b>	Les étapes de la lithogénèse	25
<b>22</b>	Les cristaux d'AU dihydraté (formes : citron et hexagonale) ; Microscopie électronique	32
<b>23</b>	Les cristaux d'AU dihydraté (formes : bâtonnets et aiguilles)	33
<b>24</b>	AU anhydre (forme losange). Sédiment ocre à orangé en macle	33
<b>25</b>	Les cristaux de Brushites	35
<b>26</b>	Les cristaux de Struvites	35
<b>27</b>	Les cristaux d'urates amorphes	36
<b>28</b>	Les cristaux cylindre d'AU et cylindre granuleux pigmenté	37
<b>29</b>	Les cristaux d'urate de sodium	37
<b>30</b>	Les cristaux d'urate acide d'ammonium	38
<b>31</b>	Macle de cristaux de cystine	39
<b>32</b>	Cristaux de 2,8-dihydroxyadénine accompagnés par des amas polarisants d'urate amorphes complexes	40
<b>33</b>	Répartition de la population selon le sexe	48
<b>34</b>	Répartition de la population selon l'âge	49
<b>35</b>	Répartition de la cristallerie selon type de diabète	50
<b>36</b>	Répartition de la cristallerie en fonction de l'âge	51
<b>37</b>	Répartition de la cristallerie en fonction de sexe	52
<b>38</b>	Répartition des échantillons selon le pourcentage d'HbA1c	53

## Liste des tableaux

<b>Tableau N °</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
<b>01</b>	Résumé des principales études de prévalence et d'incidence du diabète, en Algérie (1992-2007)	4
<b>02</b>	Comparaison entre DT1 et DT2	7
<b>03</b>	Facteurs de risque des lithiases de PAM	23
<b>04</b>	Facteurs de risques potentiels des calculs d'AU	24
<b>05</b>	Sensibilité au pH et pH moyen d'observation des principales espèces cristallines	29
<b>06</b>	Les réactifs utilisés au dosage de la Calcium	44
<b>07</b>	Mode opératoire de la Calcium	44
<b>08</b>	Distribution de l'échantillon selon la calciurie chez l'homme	54
<b>09</b>	Distribution de l'échantillon selon la calciurie chez la Femme	54

# Résumé

## Résumé

Dans le but de contribuer à l'étude de l'intérêt clinique, biologique et paramétrique de la cristallurie chez les sujets diabétiques nous avons suivi 36 patients diabétiques en consultation dans laboratoire de EPSP Sidi Ali –Mostaganem-. Cette population est répartie en 64% femmes et 36 % hommes, avec un sexe ratio (H/F) de 0,56, dont la population la plus touchée par la cristallurie sont la tranche d'âge > 60 ans et surtout les patients diabétiques de type II. La forme cristalline majoritaire est l'Oxalate de Calcium chez les deux sexe avec un pourcentage de 44,43% chez la femme, suivi par PCa 11,11% , Struvite 05,55 .La distribution de l'UAC variée considérablement avec la tranche d'âge >60 ans chez les deux sexes et présente chez l'homme 8,33% et chez la femme 2,77% . On note l'absence de l'UAC chez la tranche d'âge <40 .

Notre population étudiée montre des valeurs de l'HbA1c supérieures à 6 %, alors que seulement 8,33 % exhibent des valeurs inférieures à 6%. Ce résultat montre que la majorité de ces patients étudiés ont un diabète non équilibré. D'après le dosage de Calciurie, on remarque une hyper-calciurie chez les deux sexes avec une moyenne de  $280,12 \pm 16,31$  chez l'homme et  $211,55 \pm 98,70$  chez la femme, dans classe d'âge > 60ans.

L'examen de la cristallurie est un test de laboratoire essentiel pour détecter et suivre les conditions pathologiques, qui peuvent induire une lithiase urinaire et surtout chez les diabétiques type I et II .

**Mots clés :** Diabète, Cristallurie, Lithiase urinaire, Oxalate de Calcium, urine

## Abstract

In order to contribute to the study of the clinical, biological and parametric interest of crystallization in diabetic subjects, a series carries 36 diabetic patients in consultation in the laboratory of EPSP Sidi Ali -Mostaganem-. It was divided into 64% women and 36% men, with a sex ratio (H/F) of 0.56, whose population most affected by crystallization are the age group > 60 years and especially patients with type II diabetes. The majority crystalline form is Calcium Oxalate in both sexes with a percentage of 44.43% in women, followed by PCa 11.11%, Struvite 05.55. The distribution of UAC varied considerably with the age range of 60 years in both sexes and present in men 8.33% and in women 2.77%, and we note the absence of UAC in the age group <40.

Our study population shows values of HbA1c above 6%, while only 8.33% exhibit values below 6%. This result shows that the majority of these patients studied have unbalanced diabetes. According to the Calciuria dosage, hyper-calciuria is noted in both sexes with an average of  $280.12 \pm 16.31$  in men and  $211, 55 \pm 98, 70$  in women, in the age group > 60 years old. Examination of crystalluria is an essential laboratory test to detect and monitor pathological conditions, which can induce urolithiasis and especially in type I and II diabetics.

**Keywords :** Diabetes , crystalluria , urinary lithiasis , calcium oxalate , urine .

## ملخص

من أجل المساهمة في دراسة الاهتمام الإكلينيكي والبيولوجي والبارامترى لداء البلورات في مرضى السكري ، تم إجراء سلسلة من 36 مريضاً بالسكري بالتشاور في مختبر EPSP سيدي علي - مستغانم. وهي مقسمة إلى 64% نساء و 36% رجال ، مع نسبة جنس (M / F) 0.56 ، أكثر السكان تضرراً من البلورات هم الفئة العمرية < 60 عامًا وخاصة مرضى السكري من النوع الثاني. الشكل البلوري السائد هو أوكسالات الكالسيوم في كلا الجنسين بنسبة 44.43% عند النساء ، يليه 11.11% PCa ، Struvite 05.55 ، تباين توزيع AUC بشكل كبير مع شريحة العمر < 60 سنة في كلا الجنسين والموجودة عند الرجال 8.33% وللنساء 2.77% ، ويلاحظ غياب UAC في الفئة العمرية أقل من 40.

يظهر مجتمع الدراسة لدينا قيم HbA1c أعلى من 6% ، بينما 8.33% فقط تظهر قيمًا أقل من 6%. تظهر هذه النتيجة أن غالبية هؤلاء المرضى الذين تمت دراستهم يعانون من مرض السكري غير المتوازن. وفقًا لجرعة Calciuria ، لوحظ فرط التكلس في كلا الجنسين بمتوسط  $16.31 \pm 280.12$  عند الرجال و  $211 \pm 55$  ،  $98 \pm 70$  في النساء ، في الفئة العمرية < 60 سنة. يعد فحص البول البلوري اختبارًا معياريًا أساسيًا للكشف عن الحالات المرضية ومراقبتها ، والتي يمكن أن تحفز تحص بولي وخاصة في مرضى السكري من النوع الأول والثاني.

**الكلمات المفتاحية:** داء السكري ، البول البلوري ، تحص البول ، أوكسالات الكالسيوم ، البول

# Table des matières

Remerciement

Dédicace

Abréviation

Liste des figures

Liste des tableaux

Résumé

Introduction

## Revue bibliographique

<b>I Diabète</b> .....	<b>1</b>
I.1. Historique .....	1
I.2. Définition .....	1
I.3. Epidémiologie du diabète .....	2
I.3.1. Données mondiales .....	2
I.3.2. Données nationales .....	4
I.4. Classification du diabète .....	4
I.4.1. Diabète type 1 .....	5
I.4.2. Diabète type 2 .....	5
I.4.3. Diabètes secondaires .....	6
I.4.4. Diabète gestationnel .....	6
I.5. Physiopathologie du diabète .....	7
I.5.1. Facteurs de risque .....	7
I.5.1.1. Facteurs environnementaux .....	7
I.5.1.2. Facteurs génétiques .....	8
I.6. Les symptômes du diabète .....	8
I.7. Physiopathologie du diabète .....	9
I.7.1. Physiopathologie du diabète type I .....	9
I.7.2. Physiopathologie du diabète type II .....	10
I.8. Les complications du diabète Sucré .....	10
I.8.1. Les complications aiguës .....	10
I.8.2. Les complications à long terme .....	11
I.9. Traitement .....	11
I.9.1. Traitement du diabète type I .....	12
I.9.2. Traitement de diabète type II .....	12
<b>II- LITHIASE URINAIRE</b> .....	<b>13</b>
II.1. Histoire .....	13
II.2. Définition .....	13
II.3. Epidémiologie .....	14
II.4. Structure et composition du calcul .....	15
II.5. Types de Lithiase urinaire .....	22
II.6. Lithogénèse .....	25
II.6.1. La calculogénèse .....	26
II.6.2. La cristallinogénèse .....	26
II.7. Les symptômes de lithiase urinaire .....	26
<b>II.8. Traitement médical spécifique en fonction de la nature du calcul</b> .....	<b>26</b>
II.8.1. Traitement médical de lithiase urique .....	26
II.8.2. Traitement médical de lithiase calcique .....	27

II.8. 3 .Traitement chirurgical.....	27
II.8. 4 .Traitement préventif .....	27
<b>III. Cristallurie .....</b>	<b>28</b>
III.1. Définition.....	28
III.2. Déterminants de la cristallurie .....	28
III.3. Intérêt de la cristallurie .....	30
III.4. Classification des espèces cristallines .....	30
III.4.1. Oxalates de calcium.....	30
III.4.2. Acide urique .....	31
III.4.2.1. Acide urique dihydraté.....	32
III.4.2.2. Acide urique anhydre.....	33
III.4.3. Les phosphates calciques.....	34
III.4.3.1. Le phosphate amorphe de calcium carbonate (PACC).....	34
III.4.3.2. Brushite.....	34
III.5. Phosphate ammoniacomagnésien hexahydraté (struvite).....	35
III.6. Cristaux urates.....	36
III.7. La cystine.....	39
III.8. xantine.....	39
III.9. dihydroxy-2,8-adénine.....	39
III.10. composition chimique des calculs urinaires.....	40
III.11. classification des calculs urinaires.....	41

### Matériels et méthodes

I. Méthodologie.....	42
I.1. Objectif .....	42
I.1.1. Type et cadre d'étude.....	42
I.1.2. Échantillonnage.....	42
I.1.3. Critères d'inclusion.....	42
I.1.4. Critères d'exclusion.....	42
I.1.5. Caractéristiques de l'échantillon.....	42
I.2. Méthodes de dosage de paramètres biologiques.....	43
I.3. Étude de la cristallurie.....	45

### Résultats et discussions

Résultats et discussions .....	48
<b>Conclusion.....</b>	<b>55</b>

### Références

### Annexe

# Introduction

## Introduction

Les pathologies chroniques constituent la principale cause de mortalité des populations à l'échelle mondiale. Cet état de fait est lié à la transition épidémiologique qui a modifié le tableau sanitaire dominé par les maladies infectieuses et leur disparition progressive, et la prolifération des affections chroniques (OMS, 2005). Ce phénomène n'a pas épargné l'Algérie, où le diabète constitue l'un des problèmes majeurs de santé publique, c'est une maladie longue et sévère dans ces complications. Chronique imposant à la personne qui en est atteinte un traitement dans la vie de tous les jours (OMS, 2020).

La lithiase urinaire révèle des causes très diverses, métaboliques, nutritionnelles, infectieuses, anatomiques ou médicamenteuses dont l'identification nécessite des investigations approfondies tant dans le domaine chimique biologique ou clinique. Elle est liée aussi à une cristallisation de substances dont les concentrations urinaires ont dépassé les capacités de solubilisation de l'urine (Daudon et al, 2008).

La cristallurie est un marqueur de la sursaturation des urines qui s'observe en urine normale ou pathologique. Cependant, certains cristaux, par leur nature, révèlent un contexte pathologique. De plus, il a été montré que la fréquence des cristaux conditionnait, chez les patients lithiasiques, le risque de récurrence des calculs. Enfin, certaines caractéristiques des cristaux, telles que leur forme, leur dimension, leur nombre, etc. peuvent révéler des anomalies biologiques exposant les sujets à des manifestations cliniques telles qu'une hématurie micro-ou macroscopique, une lithiase, voire une insuffisance rénale dans certains contextes pathologiques. Pour toutes ces raisons, l'étude de la cristallurie est d'un grand intérêt clinique. Cependant, en raison de la sursaturation naturelle des urines, il convient de respecter un certain nombre de critères pré-analytiques pour garantir la pertinence des résultats de l'analyse (Daudon, 2013).

En raison de dangers potentiels sur les reins des patients diabétiques, nous avons opté à étudier la cristallurie chez les diabétiques type I et II pour comprendre le risque de formation de lithiase et protéger les reins contre ce danger associé au diabète. Ce qui permet le diagnostic et la prise en charge des pathologies rénales d'origine cristallines, et aussi de déterminer la présence des calculs en fonction de l'âge et sexe.

Pour cela nous avons concentré notre travail sur une étude prospective portant sur une population de 36 diabétiques au niveau EPSP de Sidi Ali –Mostaganem.

Notre travail est subdivisé en deux parties :

1. Une partie théorique concernant : Diabète, lithiase urinaire et cristallurie
2. Une partie expérimentale concernant les résultats de la cristallurie chez 36 diabétiques et la discussion.

# Revue bibliographique

## I- Diabète

### I.1. Historique

Maladie connue depuis l'antiquité, les savoirs et le traitement du diabète sucré ont beaucoup progressé au cours du XX<sup>ème</sup> siècle, bénéficiant des avancées de multiples disciplines médicales que la complexité de la maladie requiert. Le diabète est défini par l'existence d'une hyperglycémie chronique, qui au long cours entraîne des complications ophtalmologiques, néphropathiques, nerveuses périphériques (pied diabétique) et cardiaques. Si aucun contrôle biologique n'intervient pour révéler l'hyperglycémie, et avant que les premiers symptômes - polyurie, polydipsie et amaigrissement - ou une complication n'apparaissent, le diagnostic ne peut être fait. Sous une dénomination englobante, le diabète sucré présente plusieurs formes cliniques et physiopathologiques classées, depuis 1997, en diabète de type 1, diabète de type 2 qui recouvre, selon les estimations, de 85 à 90 % de l'ensemble des cas, et autres types spécifiques de diabète parmi lesquels le diabète gestationnel (**Besson et al.,2009**).

En 1965, l'expansion de cette maladie dans de nombreux pays, considérée comme concomitante à l'augmentation de la consommation alimentaire, la réduction de l'activité physique et la hausse de l'obésité, est observée par les experts de l'OMS. Selon eux, le diabète sera un fardeau croissant pour toutes les populations du monde. Ce n'est qu'avec les premiers travaux chiffrés que la hausse de sa prévalence sera qualifiée d'épidémie, substantif parfois encadré de guillemets, traduisant ainsi une précaution qui rappelle que « les problèmes sanitaires ne sont pas seulement des réalités biologiques que les spécialistes mettent à jour, mais aussi des faits épidémiologiques qu'ils construisent » (**Fassin, 2005**).

### I.2. Définition

Le diabète sucré (diabète = débordement, mellitus = miel) (**Shankar et al., 2015**).

Selon plusieurs organismes internationaux, avec en tête l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et la Fédération Internationale du Diabète (FID), le diabète sucré se définit comme un état d'hyperglycémie chronique avec une glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,26 g/l (7 mmol) à deux reprises et/ou supérieure ou égale à 2 g/l (11 mmol/l) à n'importe quel moment de la journée (**Youssef, 2007**).

Le diabète sucré est constitué par un groupe de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de sécrétion et/ou d'action de l'insuline (**Balkau, 2000**).

Le terme de diabète est regroupé tous les états morbides ayant en commun un état d'hyperglycémie permanente. Cet état est dû à une carence en insuline (hormone sécrétée par les cellules  $\beta$  de l'îlot de Langerhans), une anomalie de son action ou un excès de ses facteurs antagonistes (Arbouche, 2007), qu'elle Elle s'accompagne de complications apparaissant au long cours et touchant de nombreux organes, particulièrement l'œil, le rein, les systèmes nerveux et cardiovasculaire (Chevenne et Fonfrède, 2001).

### I.3. Epidémiologie du diabète

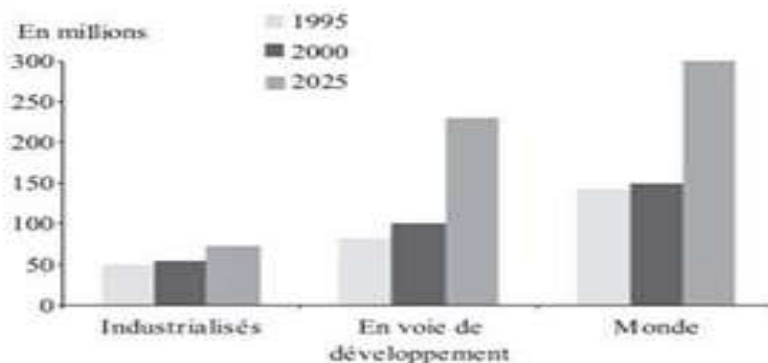
#### I.3.1. Données mondiales

Environ 18 millions d'individus meurent chaque année de maladies cardio-vasculaires principalement liées à des facteurs de risque comme le diabète sucré ou l'hypertension artérielle (Hossain et al., 2007). Contrairement à une ancienne opinion encore très répandue qui considère le diabète sucré comme une maladie des pays et des hommes riches, cette affection constitue désormais de plus en plus une préoccupation majeure dans les pays en développement (Wild et al., 2004).



Figure. 01 : Estimation du diabète dans le monde (FID,2016)

L'OMS prévoit une croissance mondiale de la prévalence des malades diabétiques, pour l'essentiel de diabète de type 2, de 135 millions en 1995 à 300 millions en 2025. Cette tendance est plus nette dans les pays en développement, et en Afrique subsaharienne en particulier (Figure 02). Selon l'OMS, quelques sept millions d'Africains sont actuellement porteurs de diabète sucré, dont 3,3 millions en Afrique de l'ouest. La Fédération Internationale du diabète (FID) estime que le taux de prévalence qui varie actuellement entre 0,5 et 3% pourrait croître de 95% d'ici 2010, avec un nombre total de 15 millions de patients diabétiques africains en 2025. (Gning et al., 2007).



**Figure. 02 :** Evolution prévisible du nombre de patients diabétiques dans le monde ( **King et al., Diabetes Care 2004**).

En 1997, Amos, McCarty et Zimmet publient des estimations sur la prévalence du diabète et de ses complications pour 1997 et 2010. Dans le monde, il y aurait, en 1997, 124 millions de diabétiques, dont 120 millions de type 2, ce qui correspond à 2,1% de la population. En 2010, les diabétiques devraient représenter 3% de la population mondiale. Pour eux, d'ores et déjà, il s'agit d'une épidémie dans de nombreuses régions du monde, qui préfigure d'un problème de santé majeur pour le 21<sup>ème</sup> siècle. En 1998, une publication dirigée par (**King et al.,1998**).

Le diabète de type 1 est beaucoup plus rare. À l'opposé du précédent, c'est une affection bruyante. Son incidence augmente aussi, mais si la maladie reste un drame individuel qui couvre le plus souvent une vie entière, son impact en santé publique est beaucoup plus limité compte tenu de sa faible prévalence. (**Fontbonne, 2010**).

Le diabète touche dans des proportions semblables les populations des pays du Sud méditerranéen et du Moyen-Orient (7 %) et de l'Amérique du nord (7,9%). En comparaison, la prévalence moyenne est de 2,4% en Afrique, 3,1% dans le Pacifique occidental et 5,6% en Asie du sud-est et en Amérique centrale et du sud (**British Heart Foundation, 2003**).

### **I.3.2. Données nationales**

L'Algérie est en pleine transition épidémiologique et le diabète pose un vrai problème de santé publique par le biais des complications chroniques dominées par les complications cardiovasculaires, le pied diabétique, l'insuffisance rénale chronique et la rétinopathie (**Belhadj et al,2005**).

Le nombre des diabétiques en Algérie est passé d'un million de personnes en 1993, à plus de 2 500 000 personnes en 2007, soit 10% de la population en 2010. Avec une prévalence de 7,3% en 2007 et atteindra d'ici à 2025 ; 8,9% (**Institut National de Santé publique, 2009**).

**Tableau 01** : Résumé des principales études de prévalence et d'incidence du diabète, en Algérie (1992-2007) (**Malek,2008**)

Auteur	Source	Type d'étude	Population	Echantillon (n sujets)	Moyen diagnostic	Prévalence (%)	
						DT2	DTG
Berzoucha A, et al 1992	Diabetes Metab. 1992; 18, 229-235.	Enquête par sondage	1302 Ménages Alger	3084	Interview diabète connu	2,1	
Hout L, et al (OISM 1994)	Diabetes International 2001;11:4-8.		30-64 ans Oran	641	HFGD G&J > 126 mg/dl	6,3	6,6
Keroul Z, 1994	Rev Alg Santé Ml 1995;24:7-14.		> 25 ans Alger	985	G&J > 130 mg/dl	8,7	
Malek R, et al., 1998	Diabetes Metab 2001;27:164-71.	Echantillon	30-64 ans Saïf	1457	HFGD G&J > 126 mg/dl	8,2	7,1 6,9
Belhadj M, et al 2003	Diabetes Metab 2003;29 (Suppl 4):4524 [Abstract 1373]		30-64 ans Adrar (Sud)	1000	G&J > 126 mg/dl	1,3	
Approche Step Wise OMS Algérie 2003	Mesure des facteurs de risque des maladies non transmissibles dans 2 zones pilotes	Sondage à 2 degrés	25-64 ans Saïf, Mostaganem	4000	G&J > 126 mg/dl	8,9	
Zanaï S, et al., 2006	Cahiers d'études et de recherche francophones/Santé 2007;17:15-21.	Echantillon population	> 20 ans Tlemcen	7696	G&J > 126 mg/dl	10,5	
INSP enquête nationale de santé 2005	Institut National de Santé Publique, Projet TAHINA.	Echantillon représentatif 26 districts	35-70 ans National	4818	G&J > 126 mg/dl	12,2	
IDF 2006	Diabetes Atlas, Projections 2007		20-79 ans	20 346(103)	G&J > 126 mg/dl	7,3	5,7
IDF 2006	Diabetes Atlas (Algérie) (DIAMOND 2006)		0-14 ans			Incidence DT1 8,6 (p/100 000)	

En Algérie, la prévalence est estimée à 14,4% (**Sanofi ,2019**).L'Enquête Nationale Santé Algérie, **TAHINA** menée en 2005 sur 16 wilaya tirés au sort avec un échantillon de 4818 ménages âgés de 35 à 70 ans, rapporte que 12,33 % de la population de l'échantillon souffrirait de diabète. Cette morbidité touche 13,6% de la population masculine et 11,39% de la population féminine. Cette pathologie chronique arrive en seconde position juste après l'HTA qui a touché 24,58 % des personnes enquêtés (**Kaddad ,2017**).

## I.4. Classification du diabète

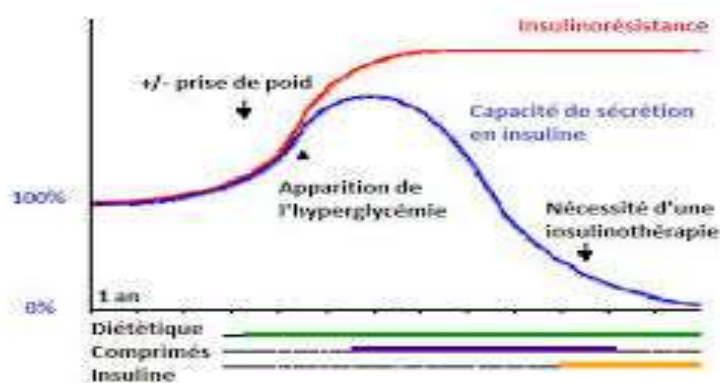
### I.4.1. Diabète type 1

Le diabète type 1 (DT1) touche environ 6 % des patients diabétiques, (Perlemutier et al., 2000), est dû à une destruction auto-immune des cellules insulino-sécrétrices du pancréas (cellules bêta). L'hyperglycémie par carence insulinique apparaît lorsqu'il ne reste plus qu'environ 10 % des cellules bêta fonctionnelles (Lévy-Marcha et al., 2017), qui se manifeste le plus souvent chez les enfants et les jeunes adultes (Harris et Robins, 1994).

### I.4.2. Diabète type 2

Le diabète de type 2 (DT2) dans sa forme « commune » est une maladie multifactorielle. L'hyperglycémie est due à une réduction du captage du glucose et à une production glucosée hépatique excessive, liées à une diminution de l'insulinosécrétion et de l'insulinosensibilité (Guillausseau et laloi Michelin, 2003).

A propos de l'insulinorésistance : chez le diabétique de type 2, il semble que les mécanismes cellulaires responsables d'une résistance à l'insuline se situent principalement à une étape de post liaison de l'hormone à son récepteur et impliquent, entre autres : l'activation de la tyrosine kinase et de l'IRS-1 (Insulin Receptor Substrate), le nombre de transporteurs spécifiques GLUT4, le métabolisme du glucose (Messing et Billaux, 1999).



**Figure. 03:** Evolution de l'insulinosécrétion et de l'insulinorésistance en fonction du temps (Dekkar Otman, 2012)

Le spectre variable, d'une résistance à l'action de l'insuline prédominante avec déficit insulinosecrétoire relatif à un déficit insulinosecrétoire prédominant avec résistance à l'action de l'insuline (Weill et al.,1998).

#### **I.4.3. Diabètes secondaires**

Le diabète secondaire (Ds) se divise en trois (3) catégories principales désignées par les diabètes pancréatiques, endocriniens et iatrogènes (Dembele ,2006).

**1. Diabètes pancréatiques** Les principales étiologies sont : pancréatite chronique calcifiante éthylique, cancer du pancréas exocrine, pancréatectomie et hémochromatose (Dembele ,2006).

**2. Maladies endocriniennes** De nombreuses endocrinopathies peuvent entraîner un diabète, lié à l'hypersécrétion d'hormones qui s'opposent à l'action de l'insuline. Parmi elles on peut citer : acromégalie, syndrome de Cushing, hyperthyroïdie, syndrome de Conn, phéochromocytome, glucagonome, somatostatine, tumeurs carcinoïdes (Demebeli ,2006).

#### **3. Diabètes iatrogènes**

Dus soient aux médicaments (corticoïdes, progestatifs norstéroïdes, diurétiques thiazidiques, ethinyl estradiol,  $\beta$  bloquants,  $\beta$  agonistes, antirétroviraux, pantamidine, diazoxide) (Demebeli ,2006).

#### **I.4.4. Diabète gestationnel**

Le diabète gestationnel(Dg), est un état temporaire qui touche jusqu'à 4 % des femmes enceintes et augmente le risque de faire du diabète ultérieurement (Wayne et Kue,2003).

Ce diabète est en relation avec la résistance à l'insuline augmentée et/ou déficit de sécrétion d'insuline et qui disparaît après l'accouchement (Trivin et al., 2003).

**Tableau 02** : Comparaison entre DT1 et DT2 (Rodier M ,2001).

Caractéristiques	Diabète de type 1	Diabète type 2
Fréquence relative	10-15%	85-90%
Antécédents familiaux du même type	Rares	Fréquentes
Age de survenue	Avant 30 ans	Après 40 ans
Début	Rapide ou explosif	Lent et insidieux
Facteur déclenchant	souvent	Souvent
Symptomologie	bruyante	Pauvre ou absente
Poids	Normal ou maigre	Obésité ou surcharge
Cétone	Souvent présente	Le plus souvent absente
MAI associées	Oui	Non
Complication dégénérative au moment du diagnostic	absente	Présence dans le 50% des cas
Cause principale de mortalité	Insuffisance rénale	Maladies cardio- vasculaire
Traitement	insuline	ADO, régime, exercice

## I.5. Physiopathologie du diabète

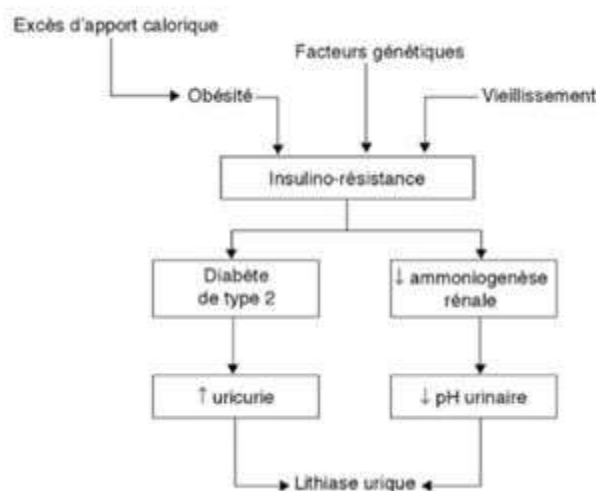
### I.5.1. Facteurs risque

Le diabète est une maladie favorisée par certains comportements des individus et des morbidités. Selon un point de vue thérapeutique, ces facteurs se répartissent en facteurs modifiables et non modifiables (Haykal ,2014).

#### I.5.1.1. Facteurs environnementaux

Il ne fait aucun doute que l'obésité, surtout quand elle a une répartition abdominale, est le principal et le plus puissant facteur prédisposant au diabète de type 2 (Hu et al.,2001).

L'âge, La majorité des patients ont entre 55 et 75 ans : au-delà la prévalence chute du fait de la surmortalité associée à la maladie. L'allongement de l'espérance de vie joue donc un rôle dans l'épidémie de diabète, mais son apparition récente chez l'enfant (Rigalleau et al.,2007).



**Figure 04** : Mécanisme reliant l'obésité et le diabète type 2 à la formation des calculs (Daudon et al.,2012)

### I.5.1.2. Facteurs génétiques

La contribution génétique à l'étiologie du diabète de type 2 est très importante comme en témoigne le taux élevé (60-90%) de concordance chez les jumeaux homozygotes et l'agrégation familiale de cette maladie (Poulsen ,1999). On estime que le risque de développer un diabète est d'environ 30 % si l'on a un parent diabétique et approche les 70 % si les 2 parents sont diabétiques (Féry et Paquet ,2005).

### I.6. Les symptômes du diabète

Les premiers symptômes du diabète sont liés à l'augmentation de la glycémie, ou concentration de sucre dans le sang. À mesure que la glycémie augmente, le glucose passe dans l'urine (Wayne et Kue.,2003).

Les premiers symptômes du diabète de type 2 incluent des infections récurrentes de la peau, des gencives ou de la vessie, la guérison lente des coupures et des ecchymoses, des démangeaisons, des mycoses vaginales, de la fatigue, la vue embrouillée, des mictions fréquentes et des picotements aux mains ou aux pieds, De plus, les reins peuvent mal fonctionner, entraînant ainsi une insuffisance rénale qui exige une dialyse. (Wayne et Kue,2003).

La plupart des personnes présentant le type 2 ne maigrissent pas et peuvent ne manifester aucun symptôme pendant des années ou des décennies (Wayne et Kue , 2003).

## I.7. Physiopathologie du diabète

La physiopathologie du diabète peut s'expliquer par l'apparition d'une ou de plusieurs anomalies dans le déroulement physiologique du pancréas endocrine, allant de la synthèse de l'insuline à ses effets cellulaires.

### I.7.1. Physiopathologie du diabète type I

Le diabète du type 1 se caractérise par la destruction des cellules  $\beta$  pancréatiques (cellules insulinosécrétrices) par un processus auto-immun conduisant à un déficit en insulinosécrétion (**Tournant et al., 1998**).

L'hyperglycémie apparaît lorsque 80 à 90 % des cellules  $\beta$  ne sont plus fonctionnelles. Ce processus auto-immun se déroule sur plusieurs années avant l'apparition du diabète (5 à 10 ans). Cependant, il intervient sur un terrain génétique susceptible (au moins 10 gènes en cause) et souvent à la suite d'un facteur déclenchant. La destruction des cellules  $\beta$  est essentiellement due à une infiltration des îlots par des lymphocytes T helper CD4 et des lymphocytes T cytotoxiques CD8. Ce processus se déroule à bas bruit pendant plusieurs années. Au cours de cette réaction sont produits des autoanticorps dirigés contre certains antigènes pancréatiques. Ces auto-anticorps n'ont pas en eux-même de rôle pathogène mais sont des marqueurs fiables du déroulement du processus autoimmun pathologique (**Menon et Ribearo, 2011**).



Figure .05 : Cours naturel du diabète type 1 ( **Spinas, 2001** )

## I.7.2. Physiopathologie du diabète type II

Maladie hétérogène, multifactorielle, où se conjuguent des facteurs héréditaires et environnementaux, le diabète du type 2, débiterait par une insulino-résistance (Raccach *et al.*, 1999). Cette insulino-résistance survient sur un terrain génétique, mais on ne connaît pas les gènes impliqués (Menon *et al.*, 2011).

Parmi les principaux facteurs cliniques en cause dans l'insulino-résistance, on distingue l'obésité, la répartition abdominale sous-cutanée et encore viscérale des graisses. La sédentarité quant à elle, multiplie le risque de diabète par 2 (Bauduceau *et al.*, 2009).

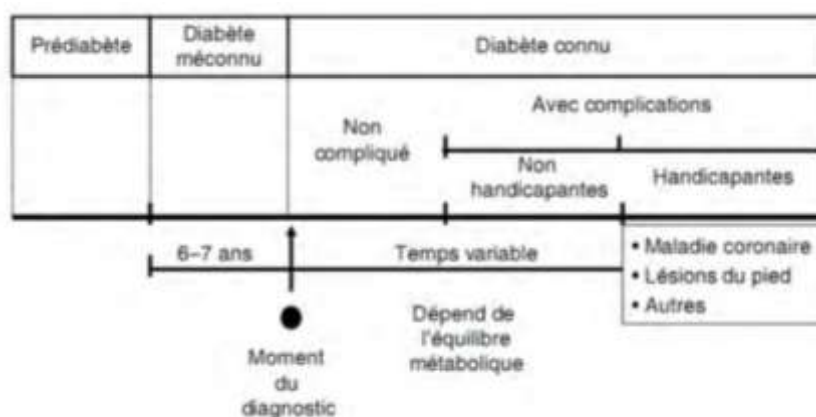


Figure.06 : Histoire naturelle du diabète de type 2 (Monnier, 2010)

## I.8. Les complications du diabète Sucre

Quel qu'en soit le type, le diabète peut entraîner des complications qui affectent plusieurs parties de l'organisme et accroître le risque général de décès prématuré. (OMS,2015).

### I.8.1. Les complications aiguës

#### ↳ L'hypoglycémie

Elle est classiquement définie par un abaissement de la glycémie en-dessous de 0.500g/L pour les sujets non diabétiques. Cependant, il n'existe pas de consensus officiel. L'American Diabetes Association (ADA) a proposé en 2005 de fixer le seuil de diagnostic d'une hypoglycémie chez le diabétique à un taux de 0.70 g/L soit 3.85 mmol/L. Elle s'observe chez des diabétiques traités par insuline ou insulino-sécréteurs. L'hypoglycémie est la conséquence du déséquilibre dans le trio « insuline-glucose-activité physique », due à une inhibition de la production de glucose par le foie ou à glucose par les tissus périphériques (Perlemutier *et al.*,2000).

### ↳ Cétose et acidocétose diabétique

L'acidocétose est une aggravation du diabète, suite à une carence grave en insuline, absolue ou relative. Elle est rare dans le diabète de type 2 mais peut apparaître en cas d'omission d'insuline, de stress physiologique (infection, chirurgie, infarctus du myocarde...)

Le diagnostic de cétose est établi lorsqu'un patient présente une glycosurie et une cétonurie associée à son hyperglycémie (généralement  $> 2.50\text{g/L}$ ) (**Buyschaert,2006**).

### ↳ Acidose lactique

L'acidose lactique est une complication rare mais grave observée chez des diabétiques traités par biguanides. On observerait de 1 à 8.4 cas d'acidose lactique pour 100 000 patients traités par biguanide (metformine essentiellement) (**Perlemutier et al.,2000**).

## I.8.2. Les complications à long terme

Les complications à long terme du diabète sont nombreuses, on les dissocie en trois groupes : les complications micro-angiopathiques sont la conséquence directe de l'hyperglycémie, les complications macro-angiopathiques qui doivent être évitées afin de réduire le risque cardiovasculaire du patient (le diabète s'inscrit dans les facteurs de risques vasculaires au même titre que l'hypertension artérielle ou les dyslipidémies au sein du syndrome métabolique) et enfin les complications au niveau du pied du diabétique, que nous allons détailler ci-après. Au vu de ces différentes complications, il est évident qu'un dépistage précoce du diabète de type 2 est important, d'autant plus que l'apparition de ce type de diabète se fait de manière discrète (symptomatologie peu évidente). L'ensemble des professionnels de santé doit donc être vigilant dans le dépistage de patients présentant des facteurs de risque au diabète de type 2 (**Lecaque ,2011**).

## I.9. Traitement

Le traitement aura pour objectif d'augmenter l'espérance de vie en prévenant les complications grâce à un bon contrôle métabolique.

### I.9.1. Traitement du diabète type I

Le diabète du type 1 réclame bien entendu un traitement par insuline. La crise acidocétosique, en plus d'un traitement intensif par de l'insuline ordinaire (action rapide), est une situation d'urgence et de réanimation hydro-électrolytique (**Hennen, 1996**).

Thérapie intensive se compose de trois ou plusieurs injections quotidiennes d'insuline ou d'un traitement avec la pompe à insuline externe, avec ajustement de la dose sur la base d'au moins quatre auto surveillance de mesure du glucose par jour. L'objectif de glycémie quotidienne était de 0,7 à 1,20 g par litre (3,9 à 6,7 mmol par litre) avant les repas et les niveaux de crête de moins de 180 mg par décilitre (10,0 mmoles par litre) après les repas (**Nathan et al., 2005**).

### **I.9.2. Traitement de diabète du type II**

Le traitement du diabète du type 2 (DIND) doit être précoce, comportant des mesures hygiéno-diétiétiques indispensables mais insuffisantes pour contrôler seules la dérivée glycémique (**Halimi et al., 2008**). Les patients diabétiques du type 2 sont d'abord traités par des mesures hygiéno-diétiétiques (MHD), qui doivent être poursuivis à toutes les étapes. Le recours aux antidiabétiques oraux (ADO) a lieu lorsque les MHD ne suffisent plus à contrôler la glycémie : HbA1c > 6 % (**Haute Autorité de Santé 2007**).

Des antidiabétiques oraux (ADO) et l'insuline ont fait la preuve d'une efficacité métabolique et de prévention des complications. Toutes les recommandations suggèrent la mise initiale sous metformine, puis le passage sans retard en bithérapie, voire trithérapie, avec les molécules existantes (sulfamides hypoglycémiantes d'abord, thiazolidinediones (TZD), puis un passage à l'insuline (**Halimi et al., 2008**).

## II- LITHIASE URINAIRE

### II.1. Histoire

La pathologie lithiasique urinaire est l'une des plus anciennes maladies humaines connue. Plusieurs témoignages de personnages de l'Antiquité, plus ou moins illustres, ont été recensés (**Caviezel et al.,2009**). Le premier calcul vésical connu remonte aux environs de 4800 ans avant Jésus-Christ ; il a été découvert chez un garçon de 15-16 ans dont les restes étaient exhumés d'un cimetière en Égypte. Les plus anciens calculs rénaux connus sont à peine plus récents et datent de 4400 ans avant J-C environ ; il s'agit de 4 calculs trouvés dans un tombeau égyptien de la IIe dynastie (**Asper R,1984**).

L'histoire a commencé il y a environ 5000 ans lorsqu'ELLIOT SMITH découvre une lithiase dans la vessie d'un garçon en Égypte (**Traore ,2012**).

De nombreux écrits de l'Antiquité et du Moyen-Âge rapportent également l'existence de lithotomistes : des spécialistes itinérants du traitement chirurgical de la lithiase, appelé "la taille vésicale". Il s'agissait surtout de charlatans et les risques hémorragiques et infectieux étaient très importants. Hippocrate l'interdisait d'ailleurs à ses élèves. L'opération "de la taille" était pratiquée jusqu'au XVIème siècle. La première lithotritie apparaît en 1824. En parallèle, les techniques d'anesthésie s'améliorent et la première endoscopie vésicale était possible en 1865 (**Burkhardt J,2016**).

### II.2. Définition

#### ↳ Définition étymologique:

La Lithiase : du grec ; Lithos = Pierre C'est la formation de calcul dans un appareil glandulaire ou dans un réservoir.

#### ↳ Définition clinique:

La lithiase urinaire est définie comme le résultat d'une précipitation anormale des constituants normaux de l'urine à l'intérieur du tractus urinaire

Elle touche le plus souvent le haut appareil urinaire (cavités pyélocalicielles, uretère), mais peut également se développer dans la vessie dans certains cas particuliers (**Collège Français des Urologues,2014**).

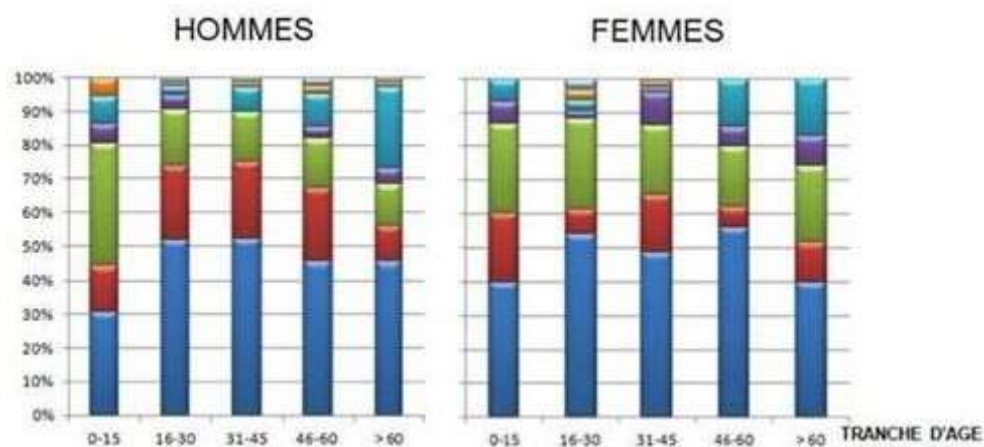
### II.3. Epid émiologie

La lithiase du haut appareil urinaire est une situation clinique très fréquente dans le monde. Le rapport lithiase du haut appareil urinaire et lithiase urinaire en général sont très variables. En France, ce rapport représente 92,7% (**Cendrong et calvrezos ,1985**).

En Algérie, une série de 360 puis de 1354 calculs urinaires de l'adulte provenant de quatre grandes villes de l'ouest algérien a été étudiée. La fréquence de la lithiase vésicale est élevée puisqu'elle représente 45,5% des calculs d'origine masculine traités urologiquement. La composition cristalline montre que l'oxalate de calcium monohydraté (whewellite) est majoritaire dans 48,1% des calculs et dans 40,6% au niveau des noyaux. La carbapatite est le constituant principal dans 24,4% des calculs et dans 21,9% des noyaux. La carbapatite est présente dans 77,8% des calculs analysés, la whewellite dans 68,6%, la weddellite dans 56,4%, la struvite dans 20,6%, l'urate acide d'ammonium dans 12,2% et les acides uriques dans 9,4%. Ces chiffres n'ont pas été repris dans l'étude élargie comportant 1354 calculs publiée près de 10 ans plus tard (**Hannache B,2014**).

Aucune étude n'a été entreprise sur les calculs urinaires de la région Est algérien.

(**Hannache B,2014**).



**Figure. 07:** Composition des calculs en fonction de l'âge, sur une série de 1354 calculs provenant des services d'urologie de l'Ouest Algérien (**Djeloul et al.,2006**)

#### **II.4. Structure et composition du calcul**

L'examen du calcul urinaire constitue le temps essentiel du diagnostic. Un calcul est dit pur, lorsque le constituant majoritaire représente au moins 90% du poids du calcul. Un calcul est dit mixte, lorsqu'il est formé d'appositions cristallines successives, constituant des strates concentriques. Ces calculs mixtes sont beaucoup plus fréquents (70% des cas) que les calculs purs qui ne représentent que 30% de l'ensemble. Il y a une bonne corrélation entre la morphologie du calcul et la nature du constituant majoritaire (**Djire ,2019**).

Les calculs urinaires peuvent être rassemblés au sein d'une classification comportant 6 types et 21 sous types, qui permet de classer plus de 95% des calculs de l'arbre urinaire (**Serio et Fraioli ,1999**).



**Figure 08 :** Exemples de quelques types morphologiques de calculs urinaires collectés au niveau des hôpitaux et cliniques de l'Est Algérien (**Hannache B,2014**) :

- (a) Calcul d'oxalate de calcium monohydraté (whewellite) de type Ia présentant une ombilication d'origine papillaire avec un dépôt de carbapatite de type IVa1 (plaque de Randall). Dimensions : 6x5x4mm
- (b) Calcul d'oxalate de calcium monohydraté (whewellite) de type Id de surface lisse homogène. Dimensions moyennes : 7x5x5mm
- (c) Calcul d'oxalate de calcium dihydraté (weddellite) de type IIa présentant des cristaux bipyramidaux aplatis. Dimensions : 11x9x8mm
- (d) Calcul d'oxalate de calcium présentant un début de conversion cristalline weddellite – whewellite par déshydratation in situ des cristaux de weddellite : cristaux aux angles plus ou moins émoussés. Dimensions : 12x10x8 mm (le plus gros)
- (e) Calcul d'oxalate de calcium présentant une conversion cristalline weddellite – whewellite très avancée. Dimensions : 22x20x17mm
- (f) Calcul d'acide urique de type IIIa. Dimensions : 26x24x18mm
- (g) Calcul présentant en surface un dépôt d'urate d'ammonium de type IIIc (sur une structure sous-jacente d'acide urique de type IIIa). Dimensions moyennes : 32x28x22mm
- (h) Calcul coralliforme à surface hétérogène de type IVb composé de carbapatite et de struvite. Dimensions : 46x42x24 mm
- (i) Calcul coralliforme à surface cristalline homogène de type Va composé de cystine pure. Dimensions : 48x42x28mm

La détermination de la nature de la lithiase urinaire (morphologique et chimique) est très importante car elle oriente le bilan étiologique et le traitement. Les composés sont minéraux (Ca, Ph, Mg) et/ou organiques (oxalate, acide urique, cystine). Les calculs peuvent comporter un seul composé(ex ; cystine) ou plusieurs (Djire ,2019). . On distingue :

#### ✚ Oxalate de calcium

Sont de petite taille, irréguliers, très durs spéculés ou muriformes, ils sont radioopaques (Coulibaly ,2007). .

Connu dans les urines sous trois formes cristallines distinctes. mono ,di et tri-hydratés. Il est aussi l'espèce chimique dont la sursaturation est la plus fréquente dans l'urine (Daudon M,1999).

L'oxalate de Calcium représente le composant le plus fréquent (près des 75 % des calculs). Les formes cristallines retrouvées, sont majoritairement la Whewellite, qui est sa forme monohydraté et plutôt oxalodépendante (50,1 %) et la Weddellite (qui tire son nom de la mer de Weddel en Antarctique) qui est sa forme dihydraté et plutôt calcium dépendante.



**Figure . 09** : calcul d'oxalate de calcium (OxCa) (Rolland ,2015) .



**Figure. 10** : A gauche : oxalate de calcium dihydraté A droite oxalate de calcium monohydraté (Carole ,2017)

### **Phosphate de calcium**

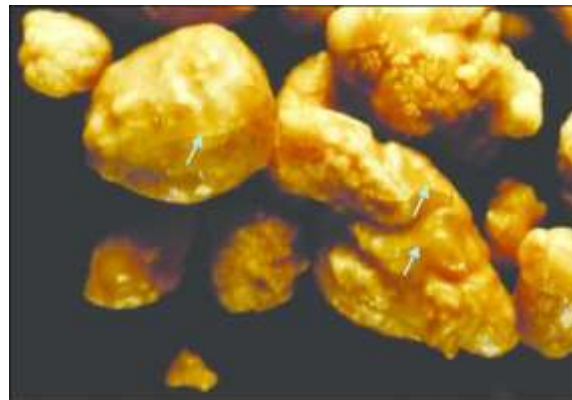
Sont jaunes ou bruns généralement durs, de taille variable en radiographie, ils sont disposés en couches concentriques lamellaires (Coulibaly, 2007).

Les phosphates de calcium qui représentent 13,6 % des composants avec comme formes cristallines (Merigot, 2013).



**Figure . 11 :** Les calculs Les phosphates de calcium (Daudon , 2008)

La carapatite (Cb) majoritairement (11,4 %) (Merigot, 2013)



**Figure .12 :** Les calculs Carbatites (Daudon , 2008).

La Brushite (Br) (1,6 %) (Merigot, 2013).



**Figure . 13 : Les calculs Brushite (Daudon , 2008).**

Les autres formes cristallines sont plus rares (0,7 %). Il faut souligner que ces différentes formes cristallines n'ont pas nécessairement les mêmes déterminants biologiques (Merigot ,2013).

#### Acide urique

Sont arrondis, lisses, verts foncés ou rouges bruns, très durs et souvent multiples, de taille variable (Coulibaly ,2007).

L'acide urique qui représente un dixième des composants majoritaires identifiés (10,8 %). On retiendra qu'il est toutefois présent, mais pas de manière majoritaire, dans 12,8 % des calculs analysés (Merigot ,2013).



**Figure.14 : Les calculs d'acide urique (AU) (Daudon , 2008).**

Il existe sous deux formes cristallines, une forme anhydre et une forme dihydratée (Merigot, 2013).



**Figure. 15** : Les calculs Acideurique anhydre AU0 (Daudon, 2008).



**Figure 16** : Les calculs Acide urique anhydre AU2 (Daudon, 2008).

#### ✚ Cystine

Sont très rares, presque toujours purs, lisses, jaunes clairs, d'apparence cireuse. Ils sont multiples ou coralliformes bilatéraux et faiblement radio opaques (Coulibaly, 2007).



**Figure .17** : Calculs de Cystine, à gauche type Va ; à droite type Vb (Carole, 2017)

#### ✚ Struvite (phospho-ammoniaco-magnésien)

Sont jaunes, friables, souvent coralliformes. Ces calculs se développent en milieu alcalin infecté par des germes types protéus, klebsiella et sont radio opaques (Coulibaly, 2007).

Le phosphate ammoniacomagnésien (PAM) ou struvite est rarement identifié comme composant majoritaire ce qui peut faire penser que la prévalence des infections lithogènes à germes urésique est en baisse importante. Toutefois, on la retrouve dans presque 5 % des

analyses, ce qui signifie qu'environ 5 % des calculs sont en lien direct avec une infection urinaire chronique à germes uréolytiques (Merigot, 2013).



**Figure. 18:** Les calculs Struvites (Carole, 2017)

#### ✚ Urate

Ils sont généralement ronds ou ovoïdes, habituellement lisses, mais peuvent plus rarement être irréguliers ou rugueux. Ils sont généralement denses et cassants (Themelin, 2007).



**Figure .19 :** Les calculs d'Urates (Themelin, 2007).

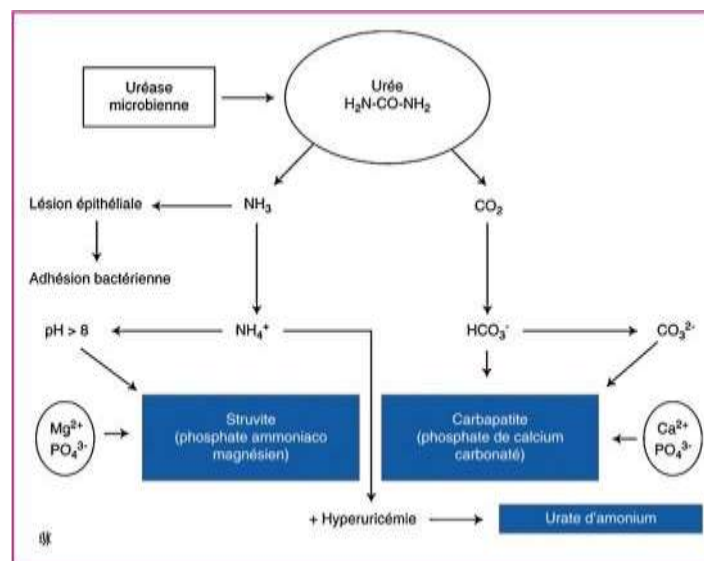
## II.5. Types de Lithiase urinaire

### ↳ Lithiase calcique

Ce sont les calculs les plus fréquents, mais les problèmes pathogéniques ne sont pas encore résolus. L'analyse chimique des calculs calciques montre qu'ils sont repartis en deux types principaux : l'oxalate de calcium pur et une forme mixte composée d'un autre sel de calcium (phosphate de calcium) mélangé avec de l'oxalate de calcium. Rarement, on retrouve une anomalie des voies excrétrices. Habituellement, on s'oriente plutôt vers une anomalie métabolique qui est présente dans deux tiers des cas seulement (Djire, 2019).

### ↳ Lithiase infectieuse

Encore appelée struvite ou lithiase phosphoammoniac-magnésienne, la lithiase infectieuse représente 10 à 20% de tous les calculs des voies urinaires supérieures (Djire, 2019).



**Figure. 20** : Les étapes de la lithogénèse infectieuse (Cochat et al, 2012)

Certains germes, comme *Klebsiella*, *Pseudomonas* et *Proteus mirabilis* possèdent une enzyme de l'uréase, qui dégrade l'urée en une matrice protéique sur laquelle précipitent

les sels minéraux pour former des calculs phospho-ammoniacomagnésiens. Ils sont à l'origine de calculs coralliformes (Saussine et al ,2008)

**Tableau 03** : Facteurs de risque des lithiases de PAM (Themelin ,2007).

Alimentation	Urine	Métabolisme
Forte teneur en protéines	pH alcalin	Alcalose
Alcalinisant urinaire potentiel	Infection du tractus urinaire à germes uréase positive	–
Forte teneur en phosphore	Hyperammoniurie	–
Forte teneur en magnésium	Forte concentration en phosphore ionique	–
–	Forte teneur en magnésium	–

### ↳ Lithiase urique

Elle représente environ 10% de l'ensemble des calculs et est la plus fréquente des lithiases dites organiques (Djire ,2019).

L'hyperuricémie est une excrétion d'AU supérieure à 800mg/j chez l'homme et à 750mg/j chez la femme (Thierry ,2007). La lithogénèse de la lithiase urique repose avant tout sur l'acidité des urines, qui avec un pH constant inférieur à 5,5 entraîne la cristallisation de l'AU puis sur l'hyperuricémie et la diminution de la diurèse (Doizi et al ,2013)

**Tableau 04** : Facteurs de risques potentiels des calculs d'AU (**Themelin ,2007**).

Alimentation	Urine	Métabolisme	Médicament
Forte teneur en purines	Acidurie	Dysfonctionnement hépatique	Salicylés
–	Germes produisant des uréases	Néoplasie associée à une lyse cellulaire rapide	Agents de chimiothérapie (notamment le 6-mercaptopurine)

### ↳ Lithiase cystinique

Elle constitue l'unique complication de la cystinurie. Elle représente 1 à 3 % de l'ensemble des calculs urinaires (**Djire ,2019**).

La lithiase cystinique est due à la cystinurie, maladie génétique autosomique caractérisée par un défaut de réabsorption tubulaire proximale de cystine entraînant un excès de cystine urinaire. Le défaut de réabsorption tubulaire de cystine est résulte à le dysfonctionnement de son transporteur apical , par la mutation du gène SLC3A1 ou du gène SLC7A9, codant respectivement pour les sous-unités rBAT et b0,+ AT du transporteur et définissant respectivement les cystinuries de type A et B. Le mode de transmission est essentiellement récessif, mais certains hétérozygotes peuvent avoir une cystine urinaire augmentée et un risque lithiasique. La maladie lithiasique débute en général chez l'adulte jeune ou l'enfant. La cystine étant très peu soluble à pH urinaire normal, elle précipite et forme de lithiase (**Melander,2009**).

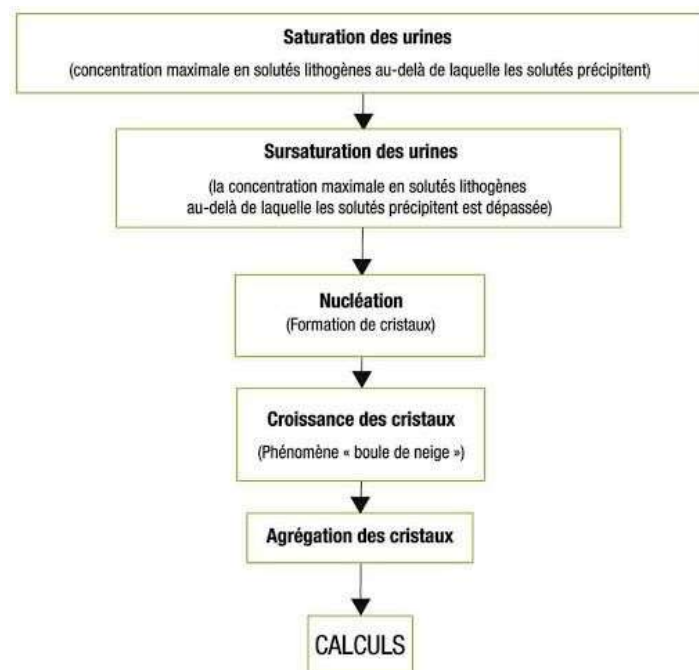
### ↳ Les lithiases médicamenteuses

Elles se représentent de 1 % de l'ensemble des calculs. Les plus fréquemment observées au cours des dernières années étaient les lithiases induites par la glaféine le piridoxilate ou le triamtrène . Ces derniers médicaments ont été retirés de la vente. Actuellement , les deux principales causes sont en relation avec le traitement de l'infection par le virus de l'immunodéficience acquise (HIV). La sulfadiazine, utilisée à fortes doses pour le traitement

de la toxoplasmose cérébrale, peut causer une précipitation tubulaire massive du sulfamide (**Daudon M , 2004**). Leur constitution est en rapport avec deux phénomènes : soit par la cristallisation dans les urines des métabolites du principe actif, soit un désordre métabolique généré par le médicament (**Jungers P et al ,1999**).

## II.6. Lithogénèse

C'est l'ensemble des processus physicochimiques et biologiques qui conduisent de la sursaturation des urines à la formation d'un calcul urinaire (**Daudon, 1989**).



**Figure 21** : Les étapes de la lithogénèse **Daudon, 1989**).

La lithogénèse peut être subdivisée en deux grandes phases :

### II.6.1. L'acalculogénèse

Elle conduit au processus lithiasique proprement dit et rend compte des processus de rétention, d'accrétion et de conversion cristalline responsables de la formation, de la croissance et de la transformation du calcul. Par définition, cette phase, contrairement à la cristallogénèse, ne s'observe que chez les patients lithiasiques (Daudon, 2013).

### II.6.2. La cristallogénèse

Elle correspond aux différentes étapes de formation des cristaux. Elle doit être considérée comme un processus multifactoriel non pathologique en soi, sauf cas particuliers, qui peut s'observer aussi bien chez le sujet normal que chez le sujet lithiasique (Daudon, 2013). D'un point de vue strictement physicochimique, la cristallogénèse a pour objet de diminuer la sursaturation des urines en un ou plusieurs solutés dont la concentration est excessive. Elle comporte les phases de : la sursaturation, la germination, la croissance et de l'agrégation cristalline (Sbahi K, 2017).

## II.8. Les symptômes de lithiase urinaire

Les symptômes de la lithiase urinaire sont :

- Douleurs dans le dos ou sur le côté
- Sang dans l'urine
- Vomissements et fièvre
- Mictions fréquents ou sensations de miction pressantes (sensation d'uriner immédiat).
- Douleurs lors de la miction (Zagury et Servaty., 1998)

## II.9. Traitement médical spécifique en fonction de la nature du calcul:

### II.9.1. Traitement médical de la lithiase urique :

Il faut maintenir un pH à 6,5 pour éviter la formation de calculs et d'arriver à un pH supérieur à 6,5 pour dissoudre les calculs en place. Il existe différents agents acidifiants : le bicarbonate de soude, le citrate de sodium ou de potassium (Coulibaly, 2007).

Le régime doit être hypocalorique ; les aliments à éviter sont les charcuteries, les abats les crustacés (Coulibaly ,2007).

### **II.9.2 . Traitement médical de la lithiase calcique :**

Les boissons utilisées doivent être pauvres en calcium et oxalate, les aliments riches en calcium sont à éviter certains médicaments sont à proscrire car ils déclenchent la calciurie. La diurèse doit être abondante (Coulibaly ,2007).

### **II.9.3 . Traitement chirurgical :**

Le traitement chirurgical vise à éradiquer tout calcul dans l'arbre urinaire. L'urologue prend en compte de la localisation du calcul, sa composition, sa taille, l'anatomie des voies urinaires et la morphologie du patient (Dalibon, 2015).

### **Traitement préventif**

Le patient doit adopter le régime alimentaire équilibré normalisé en calcium (800 mg à 1 g/jour), en sel (< 9 g/jour) et en protéines animales (< 1,2 g/kg/jour). Les aliments riches en fibres naturelles contiennent de l'acide phytique ayant la capacité à se lier au calcium pour former des complexes inabsorbables (Dalibon, 2015).

### III. Cristallurie

#### III.1. Définition

La cristallurie est un marqueur de la sursaturation des urines qui s'observe en urine normales ou pathologique (**Kaid , DAowden et al ,1999**) .

La cristallurie n'est pas pathologique par elle-même et de nombreux sujets présentent à un moment ou à un autre des cristaux dans leurs urines en fonction de leur alimentation et de leurs apports hydriques qui peuvent varier considérablement d'un sujet à l'autre et d'un jour à l'autre chez un même individu. Cependant, certains cristaux, par leur nature, révèlent un contexte pathologique. De plus, il a été montré que la fréquence des cristaux conditionnait, chez les patients lithiasiques, le risque de récurrence des calculs. Enfin, certaines caractéristiques des cristaux, telles que leur forme, leur dimension, leur nombre, etc. peuvent révéler des anomalies biologiques exposant les sujets à des manifestations cliniques telles qu'une hématurie micro-ou macroscopique, une lithiase, voire une insuffisance rénale dans certains contextes pathologiques. Pour toutes ces raisons, l'étude de la cristallurie est d'un grand intérêt clinique. Cependant, en raison de la sursaturation naturelle des urines, il convient de respecter un certain nombre de critères pré-analytiques pour garantir la pertinence des résultats de l'analyse (**Daudon,2013**).

#### III.2. Déterminants de la cristallurie

La présence de cristaux dans les urines peut être considérée comme le témoin d'une rupture d'équilibre entre deux catégories de substances, d'une part les promoteurs, d'autre part les inhibiteurs de la cristallisation. Les deux principaux déterminants de la sursaturation conduisant à la formation de cristaux sont l'excès de concentration molaire de certains ions et le pH de l'urine. Certaines espèces cristallines sont relativement peu sensibles aux variations naturelles du pH urinaire, alors que d'autres sont très dépendantes de celui-ci (Tableau IV). Pour les espèces indépendantes du pH, la cristallisation est déterminée essentiellement par leur concentration molaire excessive dans l'urine. Pour les espèces dont la sursaturation est fortement influencée par le pH, les cristaux peuvent se former dans certaines plages de pH pour des concentrations molaires normales, voire basses. L'exemple le plus connu est celui de l'acide urique dont la cristallisation peut être observée à pH 5,0 avec des uricuries normales, voisines de 2 mmol/l (**Daudon,2013**).

**Tableau 05** : Sensibilité au pH et pH moyen d'observation des principales espèces cristallines (Daudon ,2013).

Espèce cristalline	Sensibilité au pH urinaire	pH moyen (domaine de pH habituel de formation)
<b>Oxalates de calcium</b>		
Whewellite	Faible	5,9 (4,8–7,5)
Weddellite	Faible	5,8 (4,8–7,5)
Caoxite	Faible	5,8 (5,2–6,0)
<b>Carbonates de calcium</b>		
Calcite	Moyenne	6,9 (6,6–8,5)
<b>Phosphates de calcium</b>		
Brushite	Forte	6,5 (5,9–8,0)
Apatites et carbapatites	Forte	6,7 (6,0–8,5)
Phosphate octocalcique Pentahydraté	Forte	6,6 (6,0–7,5)
Phosphates amorphes de calcium carbonatés	Forte	7,0 (6,2–8,5)
<b>Phosphate ammoniacomagnésien</b>		
Struvite	Forte	7,7 (6,8–9,0)
<b>Acides uriques</b>		
Uricite	Forte	5,2 (4,7–6,1)
Acide urique monohydraté	Forte	5,2 (4,7–6,3)
Acide urique dihydraté	Forte	5,2 (4,7–6,3)
Acide urique amorphe	Moyenne	5,5 (5,2–6,5)
<b>Urates</b>		
Urate acide d'ammonium	Moyenne	7,2 (6,4–9,0)
Urate acide de sodium monohydraté	Moyenne	6,7 (6,2–8,5)

Autres purines		
Xanthine	Moyenne	5,6 (4,8–7,2)
Dihydroxy-2,8-adénine	Très faible	6,2 (4,8–9,0)
Aminoacides		
Cystine	Moyenne	6,8 (5,0–7,8)

### III.3. Intérêt de la cristallurie

Si le calcul n'a pas été récupéré, la recherche de cristaux dans les urines peut permettre d'établir le diagnostic dans certains cas et oriente très souvent vers les anomalies métaboliques en cause dans la formation du calcul. La cristallurie permet aussi d'évaluer l'activité lithiasique et donc le risque de récurrence. Cet examen s'effectue sur les urines fraîches du matin recueillies à jeun, conservées à température ambiante et transmises au laboratoire dans les deux heures suivant la miction (**Daudon,2013**).

### III.4. Classification des espèces cristallines

Les espèces cristallines indépendantes du pH sont peu nombreuses. Ce sont essentiellement les oxalates de calcium, la dihydroxyadénine, le cholestérol (rare dans les urines) et, à un moindre degré, la cystine. En réalité, même l'oxalate de calcium et la cystine sont en partie dépendants du pH, mais sur la plage de pH habituelle des urines, on peut considérer que leur sensibilité au pH est faible (**Daudon ,2013**).

#### III.4.1. Oxalates de calcium

L'oxalate de calcium peuvent être observés dans les urines humaines. Elles se caractérisent par leur degré d'hydratation et leur système de cristallisation qui conduit à des morphologies cristallines différentes

Celui-ci se trouve sous deux formes. La forme la plus fréquente est l'oxalate de calcium di-hydraté dont le nom minéralogique est **weddellite**. L'autre forme est l'oxalate de calcium mono-hydraté ou **whewellite** (**Tiselius HG ,2003**) .

↳ Le **weddellite** ( $\text{H}_2\text{O}$ ) cristallise dans un système tétragonal. La forme classique est bi-pyramide à huit faces. En microscopie optique, le **weddellite** se reconnaît facilement par sa forme qui rappelle une enveloppe. Des formes plus complexes sont possibles (haltères). La

présence de weddelite dans l'urine a ordinairement peu de significations cliniques (Finkielstein VA et Goldfarb DSN ,2006) .

↳ **Whewellite**  $H_2O$  est une forme rare de cristallisation d'oxalate de calcium.

**Cristallise**

sous forme de feuillets monocliniques mais dans la majorité des cas celle-ci précipite sous forme de lamelles ovales. La présence de whewellite sous forme de structures ovoïdes fortement agglutinés, de structures jumelles, de microlithes dans l'urine serait l'indication d'une précipitation massive pathologique (Finkielstein VA et Goldfarb DSN ,2006).

↳ **Ca oxite**

### III.4.2. Acide urique

Toutes les formes d'acide urique cristallisent en urine acide, mais le pH de cristallisation le plus bas est observé pour l'acide urique dihydraté (pH 5,25). Cette espèce apparaît donc souvent comme un marqueur indirect des défauts d'ammoniogenèse rénale lorsque l'excrétion des phosphates est normale, notamment au cours du syndrome métabolique et du diabète non insulino-dépendant qui sont des contextes reconnus pour leur association privilégiée avec la lithiase urique (Daudon et Jungers, 2001 ; Daudon et al., 2006). L'acide urique peut précipiter dans les urines sous quatre formes. Les deux plus fréquentes sont l'acide urique dihydraté et une forme pseudo-cristalline de structure non stoechiométrique incluant des proportions variables de plusieurs cations que l'on désigne sous le nom d'urates amorphes complexes (UAC).

La forme dihydraté (AU2) est essentiellement pH-dépendante et s'observe en urine acide (pH moyen 5,2), généralement sans hyperuricurie. À l'inverse, les UAC sont plutôt urico-dépendants et précipitent à un pH légèrement supérieur, entre pH 5,4 et 5,9. Ils sont associés à des hyperuricuries qui sont d'autant plus fortes que le pH urinaire est lui-même plus élevé. Les deux autres phases cristallines, acide urique anhydre (AU0) et acide urique monohydraté (AU1), sont beaucoup plus rares et leurs conditions de cristallisation moins bien connues, bien qu'il s'agisse dans les deux cas d'espèces cristallines formées en urine acide.

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

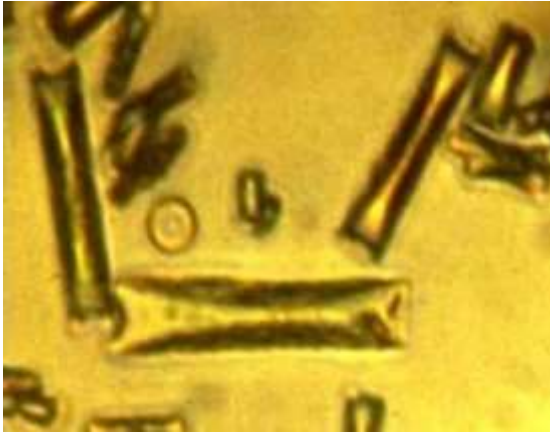
Ainsi, l'acide urique dihydraté et l'acide urique anhydre sont des espèces fortement dépendantes du pH : à concentration égale en acide urique, la fréquence de la cristallurie d'acide urique dihydraté ou d'acide urique anhydre est inférieure à 1 % à pH 5,8 alors qu'elle atteint 25 % lorsque le pH s'abaisse au-dessous de 5. À l'inverse, les urates amorphes complexes sont beaucoup plus dépendants de l'uraturie. En effet, leur fréquence de précipitation passe de 1,5 % pour une uricurie de 2 mmol/L à 20 % lorsqu'elle atteint 6 mmol/L (Daudon et al., 2004).

Dans le cas de l'acide urique, la preuve n'a pas été apportée de l'intérêt biochimique ou clinique de différencier les formes cristallines. Cependant, deux formes sont beaucoup plus fréquentes que les autres : il s'agit de l'acide urique dihydraté et de l'acide urique amorphe. Ainsi, l'acide urique dihydraté apparaît comme un marqueur de l'hyperacidité urinaire tandis que l'acide urique amorphe traduit un excès de concentration de l'acide urique, soit par défaut de diurèse (fréquent chez des sujets sans antécédents lithiasiques), soit par excès d'excrétion de l'acide urique (Daudon, 2015).

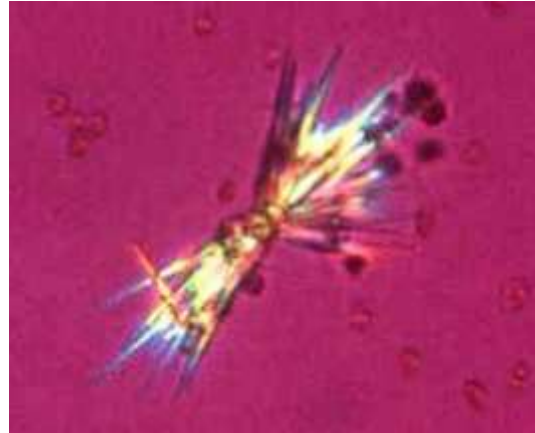
### III.4.2.1. Acide urique dihydraté



**Figure. 22** : Acide urique dihydraté (formes : citron et hexagonale) ; Microscopie électronique (Herring, et Keefer, 2003).



Cristaux d'acide urique dihydraté en bâtonnets aux extrémités souvent amincies, dits en cacahuète (forme rhombique).



Aiguilles d'acide urique dihydraté en aiguilles polychromes.

**Figure. 23 :** Les cristaux d'AU dihydraté (formes : bâtonnets et aiguilles) (Daudon, M ,2005).

#### III.4.2.2. Acide urique anhydre



**Figure. 24:** Les cristaux d'AU anhydre (forme losange). Sédiment ocre à orangé en macle (Daudon, M ,2005).

### III.4.3. Les phosphates calciques

Les phosphates calciques occupent une place particulière en raison de leur fréquence et de la difficulté de les identifier avec précision par simple examen microscopique. Il existe au minimum cinq formes minérales de phosphates calciques dans les urines : carapatites, phosphate octocalcique, whitlockite, brushite et phosphates amorphes de calcium carbonaté (PACC).

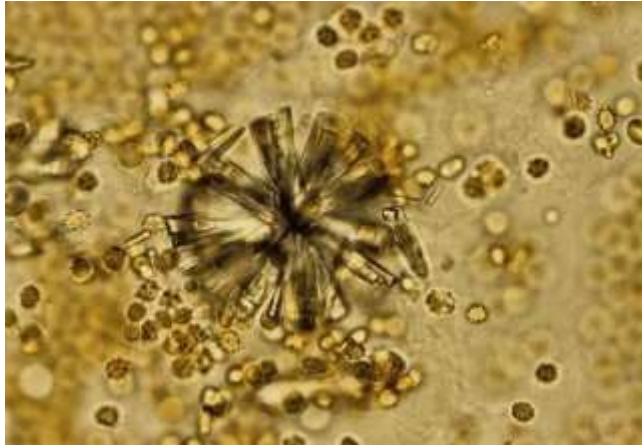
Les orthophosphates calciques (PACC, carapatites, phosphate octocalcique pentahydraté...) se différencient mal entre eux en microscopie optique en raison de la faible dimension des cristaux, souvent inférieure à 2 micromètres, ils sont essentiellement dépendants du pH des urines. Si on peut les observer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

#### III.4.3.1. Le phosphate amorphe de calcium carbonaté (PACC)

Représente la forme la plus courante des phosphates calciques, qui peut se voir sous l'aspect de granulations fines ou moyennes, isolées ou plus volontiers regroupées en petits amas. Il peut également se présenter sous la forme de plaques vitreuses translucides aux contours irréguliers (Daudon, 2015). Le phosphate amorphe de calcium carbonaté (PACC) est la forme la plus facilement précipitée dans l'urine, le principal déterminant est le pH urinaire élevé, ce qui fait qu'aucune anomalie biologique n'est parfois détectée. Cependant, il est fréquent d'observer, en plus du pH un peu élevé, une calciurie modérément augmentée qui contribue à la sursaturation (Daudon, 2015).

#### III.4.3.2. Brushite

La forme la plus acide des phosphates calciques est la brushite ou phosphate acide de calcium dihydraté. C'est la seule espèce phosphatique urinaire composée exclusivement d'ions  $\text{HPO}_4^{2-}$ . Son pH moyen de cristallisation est voisin de 6,4 alors que celui des autres phosphates est proche de 7 (Daudon et al., 2010). À noter que la brushite est particulièrement fréquente dans les calculs associés à l'hyperparathyroïdie primaire (Bouzidi, Brauwere et Daudon, 2011).

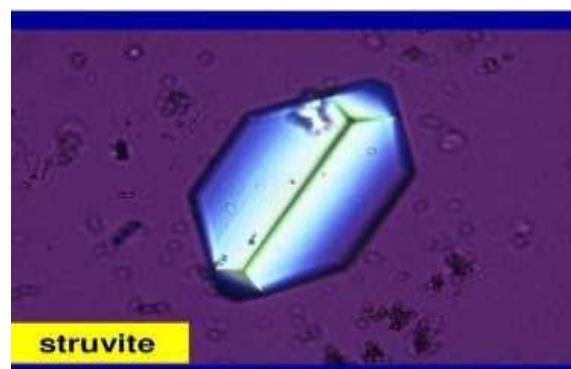


**Figure. 25 :** Les cristaux de Brushites(Daudon.,2004)

### **III.5. Phosphate ammoniacomagnésien hexahydrat é(struvite)**

La présence de struvite dans une urine recueillie et conservée dans de bonnes conditions peut être considérée comme un marqueur spécifique d'une infection urinaire par un micro-organisme possesseur d'une uréase. Le pH des urines est supérieur à 6,8. La struvite, comme la plupart des espèces cristallines, possède différents faciès(Daudon,2015).

Les cristaux de struvite, qui résultent de l'uréolyse observée dans les infections urinaires par des micro-organismes possesseurs d'une uréase dont certains, comme *Ureaplasma urealyticum* ou *Corynebacterium urealyticum*, restent souvent méconnus faute d'avoir utilisé des conditions de culture appropriée (Daudon et al., 2004).

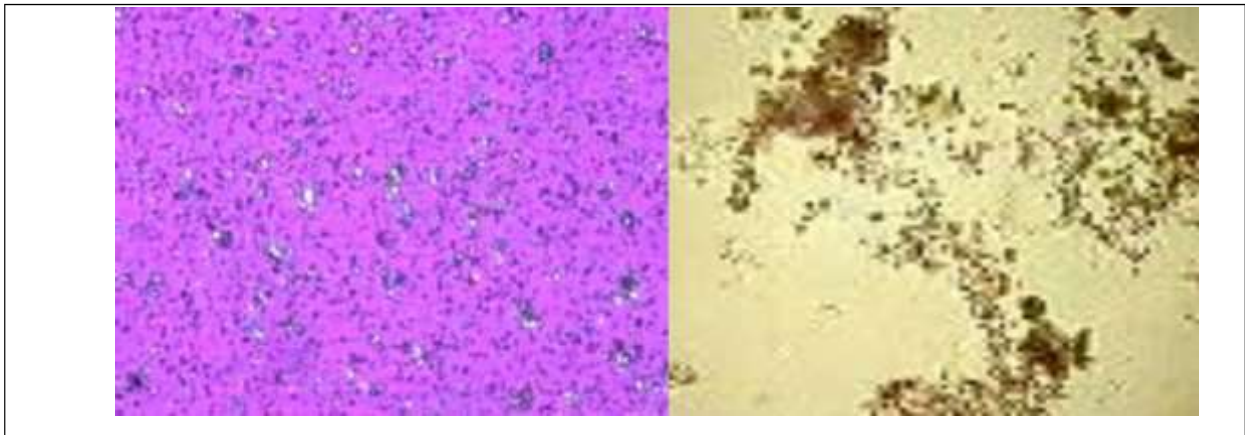


**Figure. 26 :** Les cristaux de Struvites (Daudon .,2004)

### III.6. Cristaux urates

#### III.6.1. Cristaux d'urates amorphes (urate de calcium, de magnésium, de sodium ou de potassium)

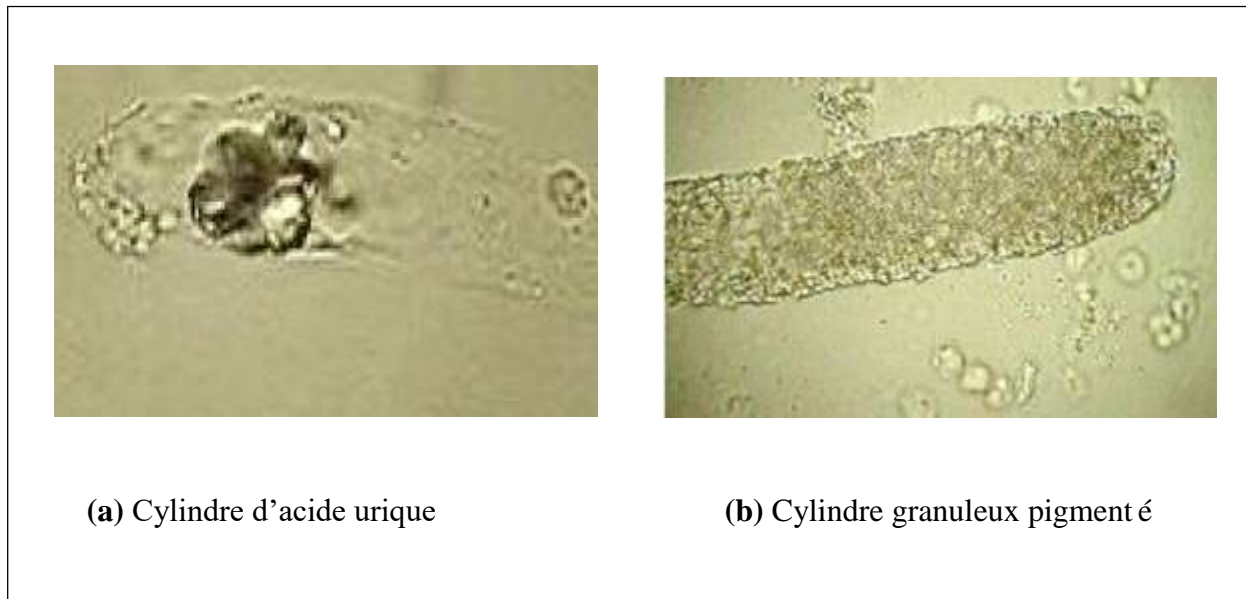
Ces cristaux sont rencontrés dans l'urine acide et sont le plus souvent le résultat d'une réfrigération, Ils sont dissous par alcalinisation ou par la chaleur. Un culot rose est assez caractéristique d'une cristallurie d'urates amorphes. En microscopie, les urates amorphes se présentent comme une masse de granules souvent jaune-brun (aspect de sable) (Figure 27) (Daudon, 2004).



**Figure .27 :** Les cristaux d'urates amorphes (Daudon, 2004)

Ces cristaux ont tendance à s'accoler aux filaments de mucus et aux cylindres (Figure A13a). Cette propriété donne parfois des structures qui ressemblent à s'y méprendre à des cylindres granuleux pigmentés (Figure 28) (Daudon, 2004).

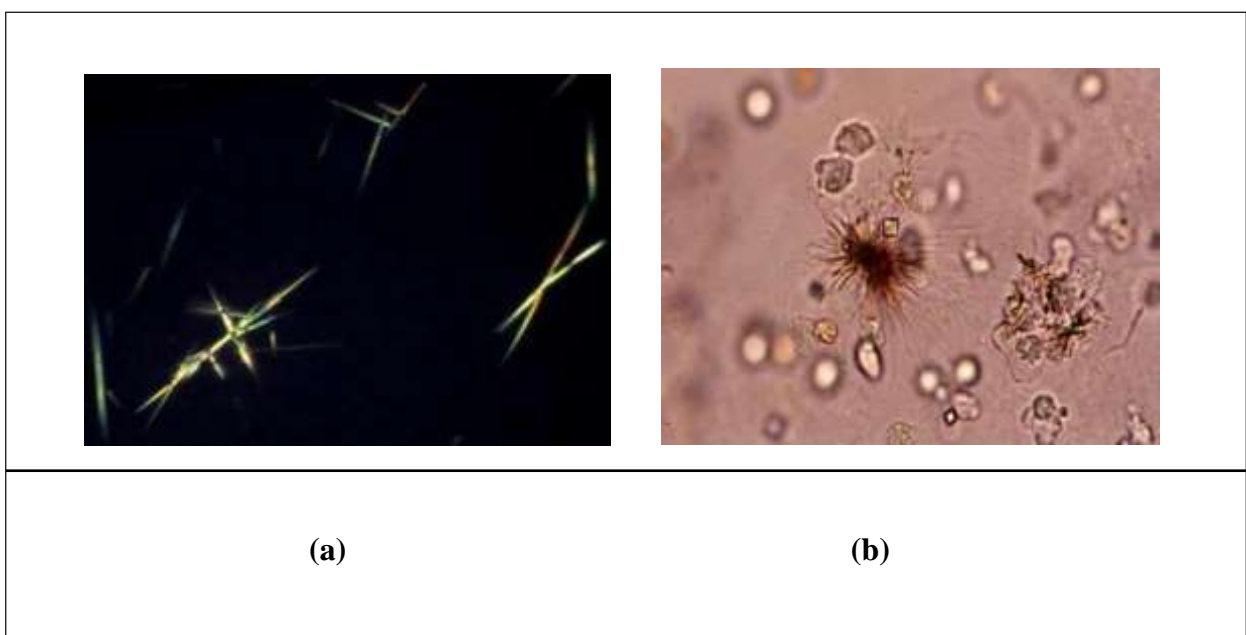
Un examen en lumière polarisée permet souvent d'exclure ces cylindres (Daudon, 2004).



**Figure. 28 :** Les cristaux cylindre d'AU et cylindre granuleux pigmenté (Daudon ,2004).

### III.6.2. Cristaux d'urate desodium

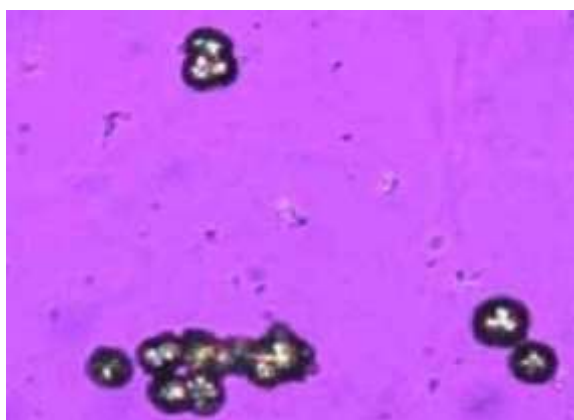
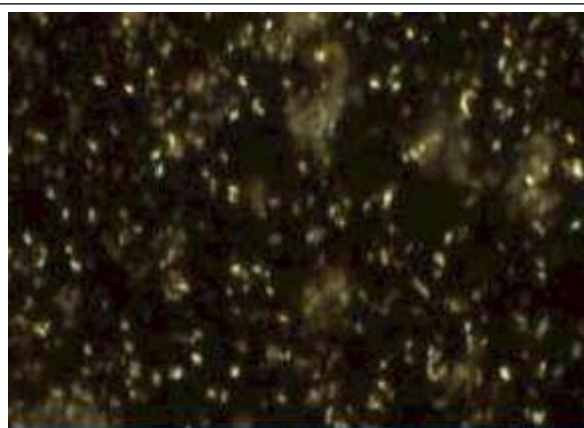
Ces cristaux prennent une forme de bâtonnets fins à extrémité pointue, d'aiguilles de longueur variable (10 à 20  $\mu$ ) (Figure A14 a), ou ils peuvent se regrouper sous forme de pelotes (beach ball) (Figure14) (Daudon ,2004)



**Figure .29 :** Les cristaux d'urate de sodium (Daudon ,2004).

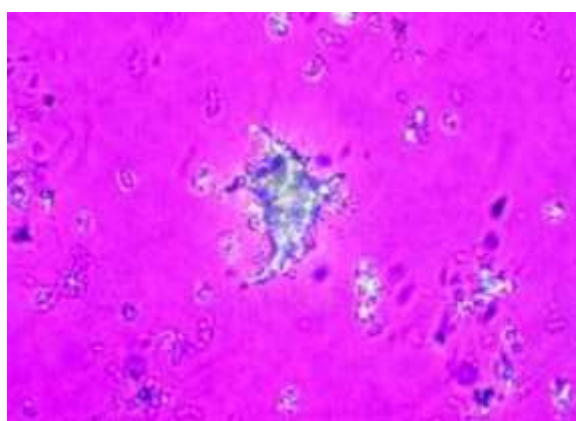
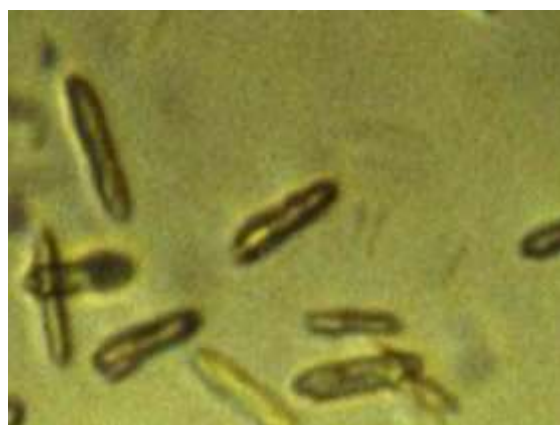
### III.6.3. Cristaux d'urate d'ammonium

L'urate d'ammonium est l'espèce la moins soluble des urates, ce qui explique qu'elle est la plus fréquente des lithiases de la famille des urates. Ces cristaux peuvent apparaître sous forme de granulations (Figure 30), petites sphères brun jaunes (Figure 30), bâtonnets (Figure 30), ou peuvent avoir une forme irrégulière (Figure 30). Ils peuvent se transformer en cristaux d'acide urique lorsque l'urine est plus acide ( $\text{pH} < 5,5$ ) (François, 1999)



(a): Granulations polarisantes d'urate d'ammonium (b): Cristaux sphériques d'urates d'ammonium plus en urine alcaline.  $\text{pH}: 8,4$

ou moins agglomérés avec des excroissances latérales irrégulières (plus rare que la forme en bâtonnets).



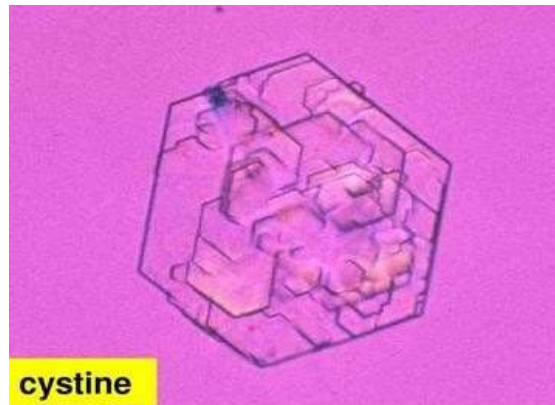
(c): Cristaux polarisants d'urate acide d'ammonium, en forme de bâtonnets ou en forme d'encacahuète, à extrémités arrondies (cristaux encacahuète). Dimension moyenne : 10 microns.  $\text{pH} : 8,4$

(d): Cristal irrégulier avec des excroissances de formes variées caractéristiques de l'urate

**Figure. 30** : Les cristaux d'urate acide d'ammonium (Daudon, 2004)

### III.7. La Cystine

Les cristaux de cystine, qui se présentent sous la forme de lamelles hexagonales ayant une forte tendance au mûlage, c'est-à-dire à l'initiation de nouveaux cristaux à partir du corps d'un cristal préformé (figure 31) ( **Bouzidi H, Daudon M,2007** ) .



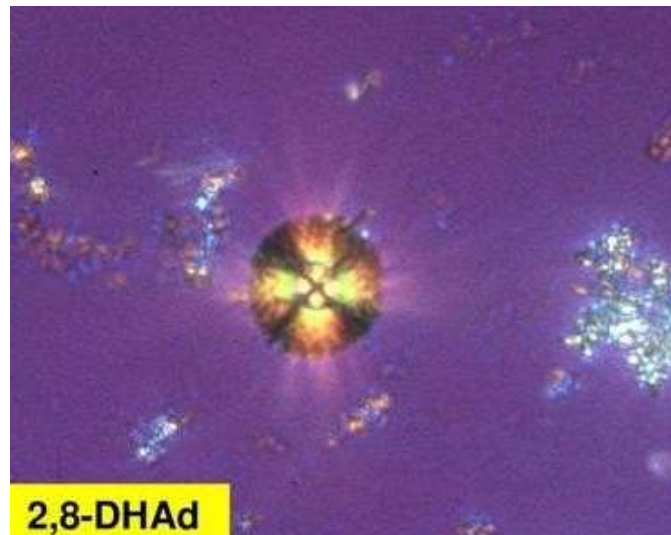
**Figure. 31** : Mûle de cristaux de cystine ( **Bouzidi H, Daudon M,2007**).

### III.8. Xanthine

La xanthine étant environ trois fois plus soluble en urine alcaline, les cristaux sont observés essentiellement en urine acide. Leur morphologie est souvent peu typique, en grosses granulations et en baguettes polarisantes, ce qui fait que la xanthine peut être confondue avec d'autres espèces cristallines si la nature des cristaux n'est pas vérifiée par analyse infrarouge ( **Daudon M .,2013** )

### III.9. Dihydroxy-2,8-adénine

La 2,8-dihydroxyadénine cristallise massivement dans les urines en raison de sa très faible solubilité (3–4 mg/l) alors que son excrétion quotidienne peut atteindre 100 mg, voire davantage, chez les patients atteints. La dihydroxyadénine urinaire. Elle se présente sous la forme de sphères avec un aspect particulier en lumière polarisée (Figure 15) ( **Bouzidi H ,Lacour B et Daudon M ,2007** )



**Figure. 32 :** Cristaux de 2,8-dihydroxyadénine accompagnés par des amas polarisants d'urates

amorphes complexes (**Bouzi H ,Lacour B et Daudon M ,2007**)

### III.10. Composition chimique des calculs urinaires

Dans 90 % des cas, les calculs urinaires ont une composition chimique hétérogène ou mixte, c'est-à-dire qu'ils contiennent deux ou plusieurs espèces cristallines différentes déterminées par l'analyse spectrophotométrique infrarouge.

D'après une étude réalisée par **M. Daudon** entre 2001 et 2004 sur 51747 calculs urinaires, la composition des calculs en fonction de leur principal constituant est :

- ⇒ 71.8 % de calculs oxalo-calciques, dont 50.7 % de whewellite (oxalate de calcium monohydraté) et 21.1 % de weddellite (oxalate de calcium dihydraté).
- ⇒ 13.6 % de calculs de phosphate de calcium, dont 11.4 % de carbapatite (orthophosphates) et 1.5 % de brushite (phosphates acides de calcium).
- ⇒ 10.8 % d'acide urique.
- ⇒ % de calculs de struvite et 0.9 % de cystine.

La proportion restante des calculs rassemble divers constituants, dont des protéines, des médicaments et aussi des métabolites rares d'origine génétique.

### III.11. Classification des calculs urinaires

L'observation de 45 320 calculs a montré que la plupart des espèces cristallines pouvaient être reconnues par leurs caractéristiques structurales et que l'organisation des cristaux ou des couches cristallines, pour une même phase, pouvaient orienter le diagnostic étiologique vers des pathologies ou des processus lithogènes particuliers.

De ces observations, est née une classification morpho-constitutionnelle des calculs comportant sept types subdivisés en vingt-deux sous types dont les principales caractéristiques sont résumées dans les tableaux. Deux types ont été attribués aux oxalates de calcium. Le type I à la whewellite (oxalate de calcium monohydraté) et le type II à la weddellite (oxalate de calcium dihydraté). Chaque type se divise en plusieurs sous types en fonction des caractéristiques morphologiques du calcul. Ainsi, le type I comporte cinq sous types désignés par les lettres a à e, et le type II en comporte seulement trois : a, b et c. Le type III a été attribué aux trioxo-purines et se subdivise en quatre sous-types IIIa et IIIb pour les calculs d'acides uriques, IIIc et IIId pour les calculs d'urates. Le type IV regroupe l'ensemble des phosphates calciques et magnésiens et comporte cinq sous-types : IVa1 et IVa2, IVb, IVc et IVd. Le type V a été réservé aux calculs de cystine et comporte deux sous-types a et b. Enfin le type VI représente un groupe plus hétérogène, tant dans sa composition que dans ses relations à la pathologie, dont le principal point commun est la présence de forte proportion de protéines. Ce type est subdivisé en trois sous-types a, b, et c. Certains calculs qui ne rentrent pas dans la classification en raison de leur rareté et de leur composition chimique ou cristalline très particulière (dihydroxyadénine, médicaments) peuvent néanmoins être souvent reconnus par l'examen morphologique qui constitue le premier temps de l'analyse. Ils sont rassemblés dans le type VII qui réunit tous les composants inhabituels (Daudon et al ;2012).

# Matériels et méthodes

## I. Méthodologie

### I.1. Objectif

Notre objectif, dans cette partie du travail était de vérifier si les patients diabétiques présentaient une cristallurie particulière, ce qui pourrait permettre de détecter ce risque et de proposer des mesures thérapeutiques pour prévenir la lithiase.

### I.2. Type et cadre d'étude

Il s'agit d'une étude prospective, descriptive incluant les diabétiques de type 1 et de type 2 en consultation dans le laboratoire au niveau de la poly-clinique (EPSP) à Sidi Ali Mostaganem ; l'étude s'est déroulée pendant 15 jours (02 Mars jusqu'à 15 Mars).

### I.3. Echantillonnage

#### I.3.1. Critères d'inclusion

Cette étude a été réalisée sur un échantillon des personnes diabétiques de type 1 et de type 2. L'échantillonnage vise les deux sexes des sujets âgés **20** de à **75 ans**.

#### I.3.2. Critères d'exclusion

Sont exclus dans cette enquête, les patients diabétiques ayant des antécédents de la lithiase rénale ou une maladie rénale.

#### I.3.3. Caractéristiques de l'échantillon

La population échantillonnée est constituée de **13 hommes** et **23 femmes** pris aléatoirement en tenant compte des différentes informations :

- Données administratives et aspect démographique (nom, prénom, âge, sexe).
- L'antécédent du patient (type, durée, traitement du diabète).
- Signes cliniques et physiopathologiques : tension artérielle, troubles digestives...
- Statut métabolique (examen biochimique standard sur sérum et urine).

#### I.4. Méthodes de dosage de paramètres biologiques

L'analyse de tous les paramètres biologiques ont été effectués au laboratoire d'analyses biochimiques au niveau EPSP Sidi Ali –Mostaganem- :

##### I.4.1. Dosage du l'HbA1c (Catalogue BIOMAGHREB,2014)

**PRINCIPE :** L'hémoglobine glyquée (ou HbA1c) est le reflet de la glycémie. Tandis que la glycémie capillaire et la glycémie à jeun sont des instantanés de l'état glycémique, l'HbA1c permet, par un dosage sanguin, d'évaluer l'équilibre glycémique sur une plus longue période (environ deux à trois mois).

**MODE OPERATOIRE :** Le prélèvement sanguin s'effectue par une ponction veineuse en général au pli du coude .HbA1c a été dosé par une technique de chromatographie-spectrophotométrique échangeur ionique .Après la préparation d'un hémolysant ,dont la fraction labile est éliminée , les hémoglobines sont retenues sur une résine d'échange cationique ,puis HbA1C est élué de manière spécifique après avoir éliminé par lavage (HbA1c<sub>a+b</sub>) .L'estimation du pourcentage de la HbA1c est obtenu par lecture de l'absorbance à 415nm.

#### CALCUL

$$\% \text{ HbA1c} = (\text{Hb1Ac} / \text{Hb}) \times 100$$

##### I.4.2. Dosage du Calcium (Catalogue BIOMAGHREB,2014)

#### PRINCIPE

Le calcium forme avec le complexant créolphtaléine en milieu alcalin un composé coloré en violet dont l'intensité est proportionnelle à la concentration en calcium.

**Tableau 06** : Les réactifs utilisés au dosage de la Calcium

<b>Réactif 1</b> Solution tampon	Tampon Alcalin 2-Amino-2-méthyl 1-Propanol	500 mmol/l
<b>Réactif 2</b> Solution chromogène	Complexant crésolphtaléine Hydroxy 8 quinoléine	0.62 mmol/l 69 mmol/l
<b>Réactif 3</b> Standard	Standard calcium	10mg/dl 100 mg/l 2.5 mmol/l

**PREPARATION ET STABILITE**

Mélanger 1 volume de réactif R1 avec 1 volume de réactif R2.

Stabilité: 4 heures à 20 - 25 °C 20 heures à 2-8 °C

**ECHANTILLONS**

Sérum, plasma recueilli sur héparine. Urine diluée au 1/3 avec de l'eau distillée, acidifiée à pH : 3,4 avec HCl dilué

**MODE OPERATOIRE**

Longueur d'onde ..... 570 nm (550-590)

Température: ..... 20 -25 °C

Cuve ..... 1 cm d'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

**Tableau 07** : Mode opératoire de la Calcium

	Blanc	Standard	Echantillon
<b>Standard</b>	--	20 µl	--
<b>Echantillon</b>	--	--	20 µl
<b>Mélange réactif</b>	1 ml	1 ml	1 ml
Mélanger et Incuber 5 minutes à température ambiante, Lire les densités optiques. La coloration est stable 1 heure			

**CALCUL**

D.O. Echantillon

\_\_\_\_\_ x n      n = Valeur d'standard

D.O. Standard

mg/l	n =100
mg/dl	n =10
mmol/l	n =2,5

## **I.5. Etude de la cristallurie**

### **I.5. 1 .Choix du prélèvement**

C'est une étape essentielle pour l'étude correcte de la cristallurie. L'urine ne peut pas être conservée trop longtemps, compte tenu de son caractère instable, car elle conduit à cristalliser spontanément, à température ambiante in vitro, en pratique, on préconise d'étudier la cristallurie sur les urines du réveil du matin, car elles couvrent une période relativement longue de saturation liée à la restriction hydrique nocturne et reflètent, non seulement les effets modérés du dernier repas, mais aussi le métabolisme propre du sujet, particulièrement dans la période de jeûne de la seconde partie de la nuit (**Daudon,2013**).

### **I.5. 2 Conservation du prélèvement :**

L'urine doit être transmise le plus rapidement possible au laboratoire après l'émission pour éviter les risques de cristallisations secondaires in vitro. L'idéal est de la conserver à 37°C, jusqu'au moment de l'analyse, ce qui est difficilement réalisable en pratique. Les études comparatives qui ont été faites sur le mode de conservation ont montré que la cristallurie spontanée n'était pas significative, donc la conservation peut s'abaisser jusqu'à 20°C dans les deux heures qui suivent la miction sans variation notable. En pratique courante, il est conseillé de conserver l'urine au froid à +4°C, pendant 24 heures, ce qui a pour effet d'accroître la saturation urinaire et de faciliter la cristallisation (**Daudon ,2013**).

### **I.5.3 Méthodologie d'analyse**

Une cristallurie doit permettre d'apprécier l'environnement urinaire dans lequel se sont formés les cristaux et de déterminer les principaux facteurs qui en sont responsables.

#### **I.5.3.1 Transfert de l'urine dans la cellule d'examen**

Les premières urines de réveil recueillies en totalité dans un récipient propre de capacité suffisante (500 ml) et conservées à température ambiante ( $> 15\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) doivent être acheminées au laboratoire dans les deux heures qui suivent la miction. A la réception du prélèvement, l'urine est homogénéisée par retournement puis, aussitôt, un prélèvement est effectué à l'aide d'une pipette pasteur et transférée dans une cellule de mal assez pour l'examen microscopique (**Daudon,2013**).

#### **I.5.3.2 La mesure du pH :**

Le pH urinaire est un des premiers facteurs influençant la cristallisation in vitro. Certaines substances ont une solubilité qui varie peu aux pH habituellement rencontrés dans les urines (oxalates, 2,8, dihydroxyadénine).

D'autres, au contraire sont dépendantes du pH comme les phosphates, la cystine, l'acide urique

Le pH urinaire peut avoir un rôle non seulement dans la cristallogénèse, mais aussi dans le diagnostic et le traitement de la maladie lithiasique. Il modifie la cristallisation des substances dissoutes et l'efficacité des inhibiteurs (**Daudon,2013**).

### **I.5.3.3 Examen au microscope à polarisation**

La cellule de comptage placée sous le microscope optique, qui doit impérativement être équipée d'un dispositif de polarisation pour une bonne identification des cristaux, permet de réaliser une étude qualitative et quantitative de la cytologie (hématies, leucocytes, cellules épithéliales, cylindres, bactéries, levures) et de la cristallurie. Cette dernière doit comporter une identification de toutes les espèces cristallines présentes ainsi que des faciès cristallines qui possèdent une signification biologique ou pathologique particulière. Pour chaque espèce cristalline sont ensuite réalisées une numération des cristaux, une détermination de leurs tailles moyenne et maximale, une numération et une mensuration des agrégats. La détermination du nombre de cristaux et d'agrégats et de leurs tailles moyennes permet, pour des espèces ciblées, de faire une estimation quantitative du volume cristallin correspondant qui, dans certaines indications cliniques, peut être importante pour la prise en charge des patients (**Daudon, 2013**).

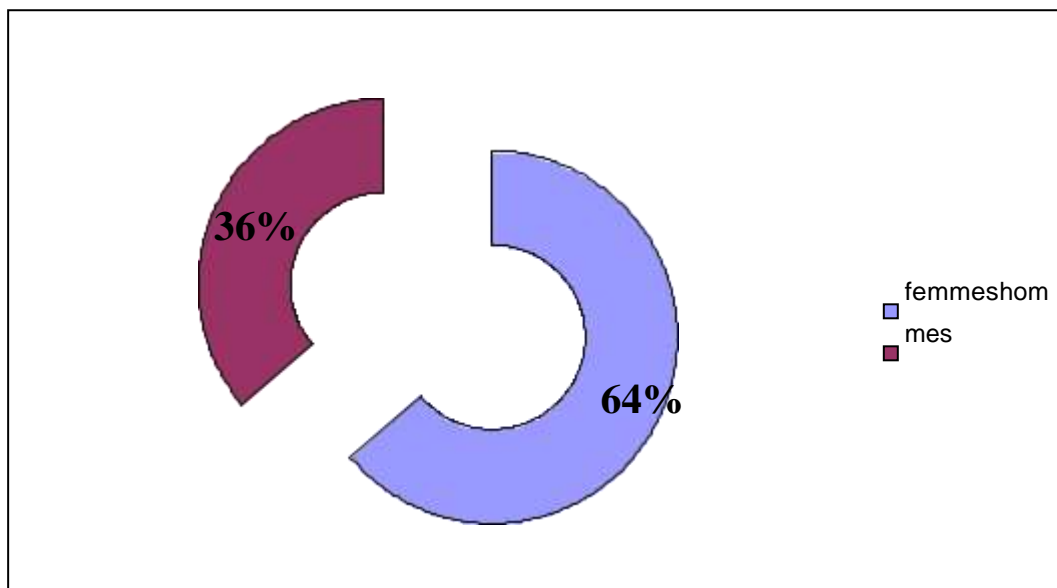
# Résultats et discussion

## I. Objectif de l'étude

L'étude de la cristallurie sur les premières urines du réveil collecté à l'occasion de consultation dans le service de laboratoire de biochimie au niveau EPSP de Sidi Ali – Mostaganem- chez **36** patients diabétiques dont **24** femmes et **12** hommes âgés de **20 à 70 ans** suivis entre 15 Mars jusqu'à 02 Avril 2020 pour les DID et DIND.

### I.1. Répartition de la population selon le sexe

La population enquêtée se composait de **36** patients diabétiques est distribuée comme suit : **23** femmes avec un pourcentage de **63,88%** alors que le nombre des hommes est **13 (36,11 %)** (Figure 33) Avec un sexe ratio (H/F) : **0,56**.

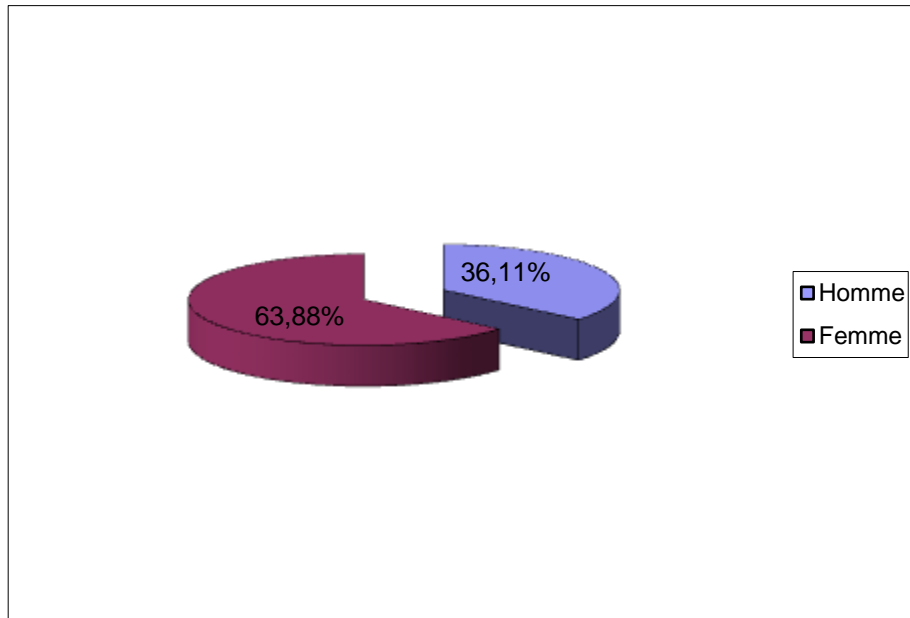


**Figure 33:** Répartition de la population selon le sexe

Les valeurs suivantes sont comparables à ceux établis par (Taylor et al., 2015), on a remarqué que les femmes diabétiques sont les plus touchées par la lithiase avec un risque de lithiase urinaire plus que les hommes. Nous ne pouvons pas affirmer à partir de ce pourcentage une prévalence plus élevée des sujets du sexe féminin comparés à ceux du sexe masculin. Ceci peut être en relation avec la petite taille de notre échantillon. Notre résultat est conforme aux données nationales (Malek et al., 2001) et internationales (Verny., 2005).

## I.2. Répartition des diabétiques selon l'âge

Notre échantillon se compose de 36 patients diabétiques qui s'étalent entre un âge minimal de 20 ans et un âge maximal 75 ans. En se basant sur l'âge, on remarque que la plupart des cas se trouvent dans la tranche d'âge 61- 75 ans figure (34).

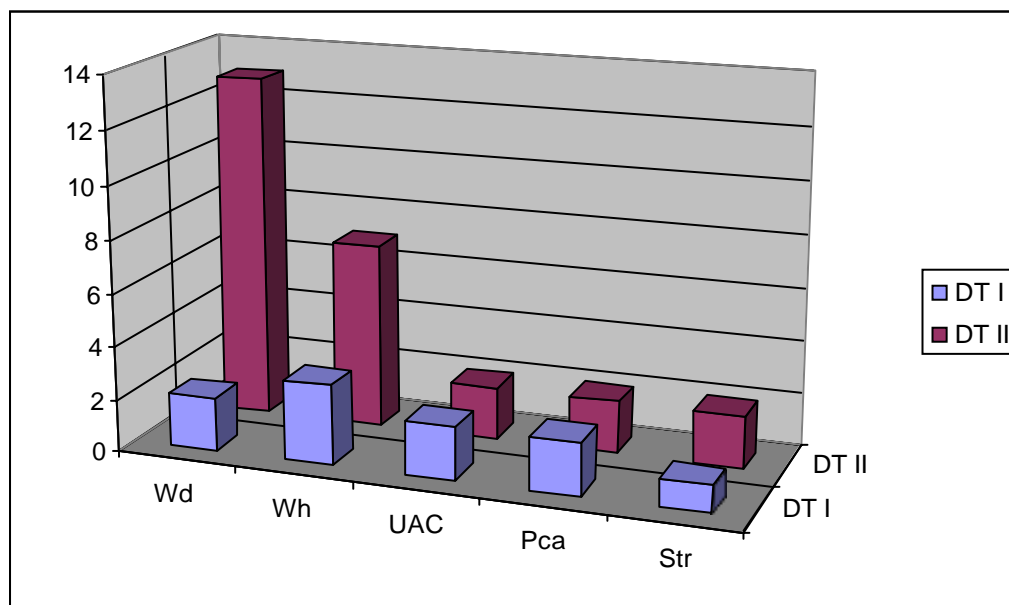


**Figure. 34:** Répartition de la population selon l'âge.

## I.3. Répartition de la cristallurie selon le type de diabète

L'examen de la cristallurie observé sur les premières urines du réveil chez les patients diabétiques, montre que la majorité des patients de type II ont la cristallurie 72,22% avec les différentes formes de cristaux alors que les diabétiques type I présentent un pourcentage de 22,77%.

Les diabétiques de type II (non insulinodépendants) présentent les signes cliniques et biologiques d'un syndrome métabolique. Ce syndrome est provoqué par la conjonction de deux situations, d'une part une alimentation hypercalorique simultanément trop riche en glucides d'absorption rapide et en lipides, d'autre part une diminution de l'activité physique des individus. Ce syndrome, qui a considérablement progressé au cours des 20 dernières années, est la principale cause de diabète non insulinodépendant (Cordain et al, 2005).



**Figure. 35:** Répartition de la cristallurie selon type de diabète .

#### I.4. Répartition de la cristallurie selon l'âge et le sexe

L'étude de la cristallurie est portée sur **36** échantillons (**13** hommes et **23** femmes). Dans le premier point l'analyse chimique des urines a permis de suivre le patient, l'examen de la fréquence de cristallurie en fonction du sexe des patients montre que les femmes sont les plus touchées que les hommes avec une différence remarquable dans l'espèce cristalline (figure (36)).

Notre étude montre une cristallurie positive présentée par les cristaux de la Weddellite est majoritaire chez la femme avec **43,47 %** et avec **38,46 %** chez l'homme.

La prédominance de la Weddellite (Oxalate de Calcium dihydraté) dans notre échantillon peut être due à l'alimentation avec une insuffisance hydrique ou certains médicaments qui concourent à une sursaturation en sels minéraux ensuite à l'apparition de cristaux dans les urines .

Selon (**Daudon et al., 1993**) ont trouvé que l'espèce cristalline la plus fréquente observée était l'Oxalate de Calcium dihydraté (Weddellite) détecté à **66,2%**.

Dans nos résultats la distribution de l'UAC variée considérablement avec l'âge >60 ans chez les deux sexes et présente en particulier chez l'homme 8,33% et chez la femme 2,77%, et on note l'absence de l'UAC chez la tranche d'âge <40.

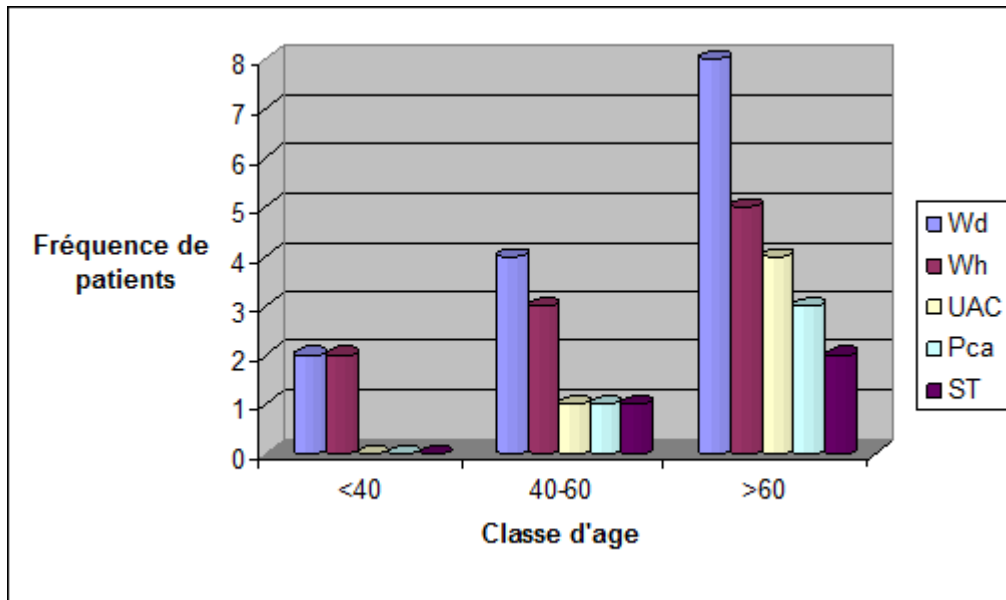


Figure 36: Répartition de la cristallurie en fonction de l'âge

Plusieurs raisons peuvent être avancées pour expliquer cette évolution chez l'homme.

❖ Les sujets âgés ont une altération progressive de leur capacité rénale d'ammoniogénèse permettant d'éliminer la charge acide endogène (Agarwal et Cabebe1980).

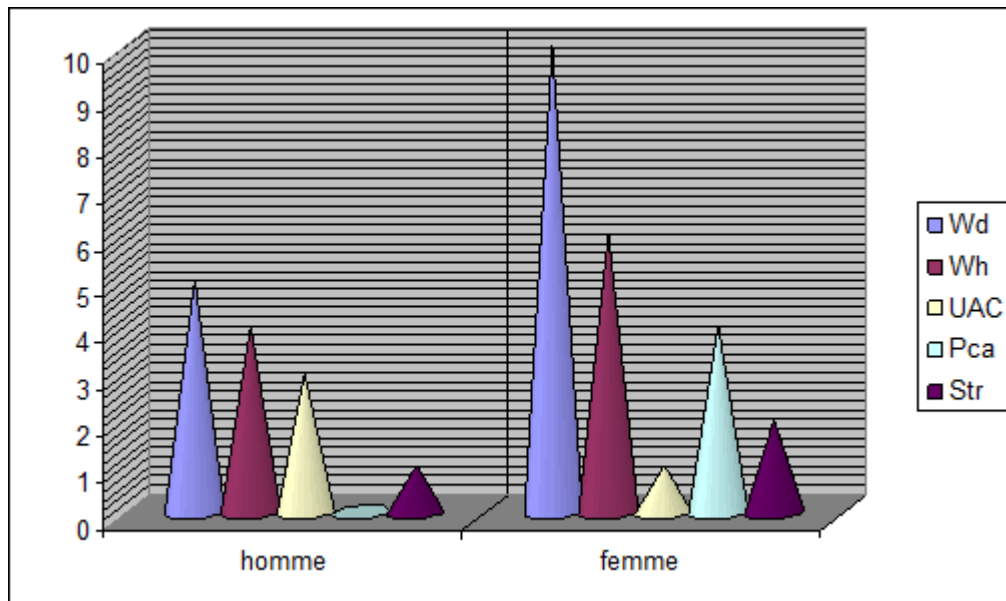
L'augmentation du poids corporel s'accompagne d'une diminution significative du pH urinaire (Maalouf et al 2004).

Les cristaux de struvite sont les plus fréquentes chez la femme à l'âge >60 de fréquence 5,55%, alors que chez l'homme et de 2,77% de l'âge 40-60 ans. Figure (36)

Les struvites sont marqueurs des infections à germes uréasiques (Daudon, 2004).

Les cristaux Pca, sont les plus fréquents chez la femme > 60ans d'un pourcentage de 11,11%, par contre nous remarquons l'absence de ces cristaux chez l'homme. La formation des cristaux de phosphate de calcium peut résulter de la combinaison de plusieurs facteurs dont une diminution du volume urinaire et une alcalinisation (augmentation du pH) des urines ou encore une alimentation riche en calcium (produits laitiers). On va les retrouver également chez les individus qui présentent un taux de calcium trop élevé suite à une immobilisation

prolong é e, un hyperfonctionnement des glandes parathyro ï des, des m é t a s t a s e s o s s e u s e s, e t c (Daudon ,2004).



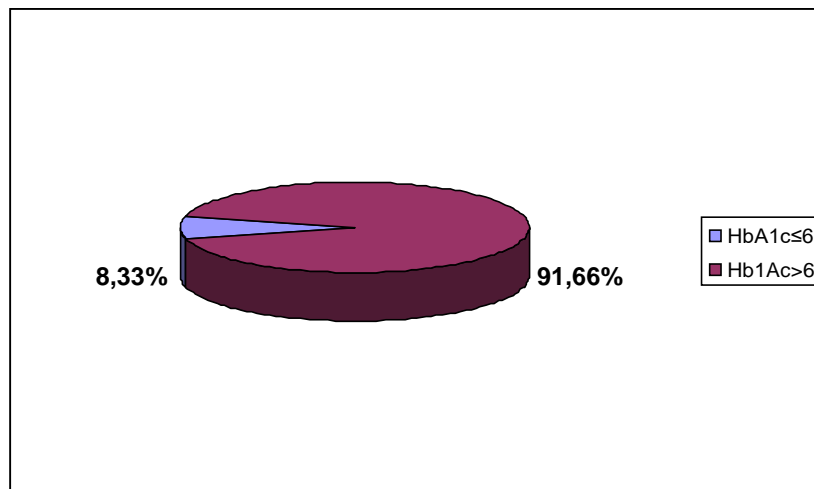
**Figure 37 :** R é p a r t i t i o n d e l a c r i s t a l l u r i e e n f o n c t i o n d e s e x e

### **I.7. Variation des différents paramètres au cours de la cristallurie**

Le dosage de l'HbA1c est un élément plus pertinent pour la surveillance de l'équilibre glycémique chez le diabétique, que la glycémie à jeun qui n'est qu'un instantané. 91,66% de notre population montre des valeurs de l'HbA1c supérieures à 6 %, alors que seulement 8,33 % exhibe des valeurs inférieures à 6%. Ce résultat montre que la majorité de ces patients étudiés ont un diabète non équilibré. Cela s'explique par le fait qu'ils ne respectent pas les prescriptions hygiéno-diététiques ou ne suivent pas correctement le traitement du diabétologue, ou la dose du médicament ne convient pas.

Selon (UKPDS, 1998 et DCCT, 1993) ont clairement montré le lien entre l'augmentation de l'HbA1c (reflet de la glycémie moyenne) et l'augmentation exponentielle du risque de complications. Grossièrement, pour chaque 1% d'élévation de l'HbA1c, on observe une augmentation relative de 30% des complications microvasculaires.

Ces mêmes études ont établi que l'abaissement du taux d'hémoglobine glyquée, en comparant des patients traités de manière « intensive » par rapport à un autre groupe avec des objectifs moins stricts, permettait de réduire les complications liées au diabète. Dans l'étude UKPDS, une baisse d'environ 1% de l'HbA1c a permis une réduction de 30% des complications microvasculaires sur un suivi de dix ans (UKPDS, 1998 et DCCT, 1993).



**Figure 38** : Répartition des échantillons selon le pourcentage d'HbA1c

### I.7.2. Variation de Calciurie

Dans notre étude, on remarque une hypercalciurie chez la tranche d'âge >60 ans (Tableau 08 et 09) chez les deux sexes avec une moyenne de **280,12 ± 16,31** chez l'homme et **211,55 ± 98,70** chez la femme

La Weddellite est une espèce de Calcium dépendante, qui se forme sous l'effet de l'augmentation d'excès de concentration urinaire de Calcium.

Selon (**Tschope, 1981**) a montré l'existence de l'hypercalciurie chez 339 patients diabétiques.

Il y'a un lien étroite entre l'excrétion urinaire de calcium et les apports alimentaires spontanés (Calcium, Glucides, Protéines, Alcool et Potassium). Un régime déséquilibré riche en viande, en sucre, en alcool et en sel favorise l'hypercalciurie et la lithiase (**Legrand et al., 2008**). L'excès de l'ingestion de sucre ou d'alcool responsable d'une augmentation de l'insulinémie qui diminue la réabsorption tubulaire de celui-ci cause l'hypercalciurie (**Legrand et al., 2008**).

**Tableau 08** : Distribution de l'échantillon selon la calciurie chez l'homme

<b>L' âge (ans)</b>	<b>Calciurie</b> Valeurs usuelles : 150-300 mg /l
<b>&lt;40</b>	<b>155,80 ± 9,27</b>
<b>40-60</b>	<b>155,80 ± 9,27</b>
<b>&gt;60</b>	<b>280,12 ± 16,31</b>

**Tableau 09** : Distribution de l'échantillon selon la calciurie chez la femme

<b>L' âge (ans)</b>	<b>Calciurie</b> Valeurs usuelles : 150-300 mg /l
<b>&lt;40</b>	<b>98,03 ± 23,62</b>
<b>40-60</b>	<b>115,74 ± 53,95</b>
<b>&gt;60</b>	<b>211,55 ± 98,70</b>

**Conclusion**

### Conclusion

La cristallurie est un marqueur de déséquilibre urinaire générateur de complications rénales. L'étude de la cristallurie est un excellent examen de laboratoire qui apporte de nombreux bénéfices pour le diagnostic et la prise en charge des pathologies rénales d'origine cristallines. peu invasif, facile à réaliser, sa réalisation dans des laboratoires de proximité permettrait une meilleure prise en charge des patients lithiasiques et diabétiques.

Cette étude est portée sur une population de **36** patients diabétiques en consultation dans le service de diabète dans le service maison diabétique au niveau EPSP de Sidi Ali – Mostaganem- ,elle est répartie en **63,88%** femmes et **36,11 %** hommes avec un sexe ratio (H /F) de **0,56** ; dont les gens les plus touchés par la cristallurie ont un âge supérieur à 60ans.

La cristallurie s'effectue sur les urines fraîches du matin recueillies à jeun, conservées à température ambiante et transmises au laboratoire dans les deux heures suivant la miction ,pour orienter le clinicien sur la nature des calculs et évaluer l'activité lithiasique et donc le risque de récurrence , cet examen nécessite un microscope équipé de la polarisation.

Les diabétiques ont un pH urinaire acide qui s'abaisse avec l'âge ce qui favorise la cristallisation d'oxalate de calcium hydraté , les résultats de l'étude de la cristallurie montrent chez les patients concernés, une cristallurie positive présentée par les cristaux de la Weddellite majoritaire chez la femme **43,47 %** et chez l'homme **38,46 %** , les cristaux de struvite sont les plus fréquentes chez la femme **5,55%**, alors que chez l'homme **2,77%** et Les cristaux Pca , sont les plus fréquents chez la femme d'un pourcentage de **11,11%**, par contre nous remarquons l'absence de ces cristaux chez l'homme, ainsi les cristaux de AU se présentent particulièrement chez l'homme **8,33%** que la femme **2,77%**. L'âge joue un rôle très important dans la présence des cristaux ; ainsi les patients diabétiques de type II ont la cristallurie **72,22%** avec les différentes formes de cristaux et les patients diabétiques type I présentent un pourcentage de **22,77%**.

Notre étude se base essentiellement sur l'âge, on a observé que la plus part de cas se trouve dans la classe d'âge > **60 ans (44,44 %)**. On a noté aussi que le DT2 est plus fréquent chez les sujets âgés (15 cas) contrairement au DT1 (1cas).

D'après notre étude chez les diabétiques on remarque que les valeurs de l'Hémoglobine glyquée (HbA1c) sont très élevées. On trouve que HbA1c > 6 : **91,66%** et HbA1c < 6 : **08,33%** des sujets diabétiques.

Le diagnostic de la cristallurie repose sur des critères biochimiques essentiellement la calciurie le dosage de ce paramètre dans notre étude donne une hypercalciurie chez la tranche d'âge > 60 ans chez les deux sexes avec une moyenne de **280,12 ± 16,31** chez l'homme et **211,55 ± 98,70** chez la femme.

L'étude de la cristallurie est une source essentielle d'informations pour le diagnostic et la prise en charge médicale pour les patients diabétiques lithiasiques.

# Référence bibliographique

A

- American Diabetes A .(2013). Standards of medical care in diabetes: *Diabetes care*..36 Suppl 1:S11-66.
- Arbouche L Z .(2007). Les effets du traitement substitutif post ménopausique chez la diabétique de type 2, sur le métabolisme des lipoprotéines et le métabolisme glucidique. Thèse doctorat d'état en Médecine .Univ d'Alger ,Algérie ,16-23.
- Asper R.(1984).Epidemiology and socioeconomic aspects of urolithiasis.UrolRes:1-5.
- Awal BN et Cbebe FG.(1980) . Renal acidification in elderly subjects : *Nephron*. 26:291-5.

B

- Balkau B,(2000). Discussion épidémiologique des nouveaux critères de diabète.volume 2,Numéro 3,Mai-Juin2000 :229-34.
- Bartges J.W, Kirk C.A, Lane I.F.Update: Management of calcium oxalate uroliths in dogs and cats. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*.Juillet 2004.Vol. 34, n° 4, pp. 969-987,vii.
- Bauduceau B, Bordier L, Dupuy O, Mayaudon H. (2009). Diabète du sujet âgé EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition, 10:10-366.
- Belhadj M , Malek R , AribiS , Arrada M , Ayad F , Bachaoui M , BenfenatkiN , Berrah A , Berrah M , Bouchanak M , Bouderdia Z , Boudiba A , Brouiri M , Cherrak A , Gurmazze R , Lezzar E , Mimouni S , Nadir D , Oudjit S , RoulaD , Zekri S .(2005) .Guide de diabétiologie. Livre. Comité Médical National de Diabétiologie ; éd.7p.
- Besson R, Bernard M, Tijou-Traoré A, GobattoI .(2009).Le diabète, une épidémie mondiale ? : Construction et qualification d'un fait épidémiologique.Université Victor Segalen Bordeaux 2, 33076 BordeauxCedex .
- Bouzidi H ,Lacour B et Daudon M .(2007).Lithise de 2,8 dihydroxyadénine :du diagnostique à prise de charge thérapeutique ; 11 :585-92 .
- Bouzidi H, Daudon M.(2007). Cystinurie : du diagnostic à la surveillance thérapeutique. *Ann Biol Clin* ;65:473–81.
- Bouzidi H,Daudon M.(2007).Cystinurie : du diagnostic à la surveillance thérapeutique. *Annales de Biologie Cliniqu* ;65(5):473-481. doi:10.1684/abc.2007.0161.
- British Heart Foundation. (2003). Estimated prevalence of diabetes and numbers of people with diabetes,2003 and 2025, selected countries, the World.

<http://www.heartstats.org/temp/TABsp12.8spweb06.xls>.

- Burkhardt J.(2016). Prise en charge des coliques néphrétiques aux urgences de Thionville: étude 508 dossiers. Thèse de doctorat .24-25.
- BuyschaertM ,(2006). Diabéologie clinique. 3 è édition. s.l. :DeBoeck :33-34.

### C

- Carole M.(2017). Les calculs urinaires .Crédit image :urofrance.org .
- Caviezel A, Iselin C, Poletti P.A N .(2009). Colique néphrétique au cabinet. Rev Med Suisse :2462-2465.
- Cendrong J, calvrezos A ,(1985).Lithiase urinaire de l'enfant ; revue du praticien :33.
- CHEvanne D et Fonfrede M .( 2001).Actualité sur les marqueurs biologiques du diabète. Rev, Elsevier,215-217.
- Cochat C, BacchettaJ , Sabot F , Betholet-Thomas A , Demède D. (2012). Lithiase urinaire chez l'enfant .Journal de pédiatrie et de pédiatrie .25:255-268.Elsevier.
- Collège Français des Urologues.(2014). Item 262 (Item 259) – Lithiase urinaire :3.
- Cordain L, Eaton S B ,Sebastian A, Ann N ,Lindebergs S et al . (2005). Origins and evolution of the western diet : Health implication for the 21<sup>st</sup> century.81:341-351.
- Coulibaly M .(2007) . Etude des lithiases du haut appareil urinaire dans le service d'urologie du CHU du point « G » à propos 53 cas .Thèse de Doctorat ;Université de Bamako :53-76.

### D

- Dalibon P.(2015). La lithiase urinaire, une affection sous surveillance. Actualités Pharmaceutiques, 54(542),23–29.
- Daudon M. (2005). Epidémiologie actuelle de la lithiase rénale en France . Service de biochimie A , Hôpital Nacker ,149,rue de sèvres , France .Annales d'urologie 39 : 209-231.Elsevier.
- Daudon M. (2008) .Apport de l'analyse morpho-constitutionnelle des calculs urinaires et des cristalluries au diagnostic étiologique des pathologies lithiasiques ; Hôpital Necker-enfant malades Paris.
- Daudon M, Jungers P.(2001). Diabète et calculs. Feuilles Biol ;42:37–9.
- Daudon M, Traxer O, Lechevallier E, Saussine C,(2008). La lithogénèse. ProgUrol : 815.

- Daudon M, Traxer O, Lechevallier E, Saussine C,(2008). La lithogénèse .ProgUrol ,18, 1 :815-827.
- Daudon M, Traxer O, Jungers P. 2012. Lithiase urinaire, 2<sup>ème</sup> édition. Médecine Sciences. Lavoisier.
- Daudon M,(2013 ).Cristallurie. Service des explorations fonctionnelles, Hôpital Tenon, AP-HP, 4, rue de la Chine, 75020 Paris, France.- Doi :10.1016/S1762-0945(13)54738-3.
- Daudon M, Traxer O, Conort P, Lacour B, Jungers P.(2006). Type 2 diabetes increases the risk for uric acid stones. J Am Soc Nephrol;17:2026–3.
- Daudon M .(2001). Component analysis of urinary calculi in the etiologic diagnosis of urolithiasis in the child. Arch Pediatr; 7: 855– 65.
- Daudon M . (2005). Caractéristiques biologiques et signification clinique de la cristallurie. Laboratoire CRISTAL Centre de Recherches et d'Informations Scientifiques et Techniques Appliquées aux Lithiases. 7543 Paris CEDEX 15.
- Daudon M . (2013). Cristallurie. EMC – Néphrologie, 10(4) :1-15 [Article 18-026-C-50].
- Daudon M . (2015). Cristallurie. Néphrologie & Thérapeutique, 11 :174–190.
- Daudon P, Jungers P,Lacour B.(2004). Intérêt clinique de l'étude de la cristallurie. Revue générale, Annales de Biologie Clinique. Volume 62, Numéro 4 : 379-93.
- DaudonM ,(1999). L'analyse morphoconstitutionnelle des calculs dans le diagnostic étiologique d'une lithiase urinaire de l'enfant. 2000 éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS.
- DaudonM ,(2004).Intérêt clinique de l'étude de la cristallurie. Revue générale, Annales de Biologie Clinique. Volume 62, Numéro 4 :379-93.
- Daudon M et Jungers P,(2004).Clinical of crystalluria quantitative morphoconstitutionnel analysis od urinary calculi : Nephron physiolo;98:31-6.
- Daudon M ,Jungers P , Traxer O .(2012).Lithiase urinaire. 2<sup>ème</sup> édition ,Paris,ISBN : 978-2-257-20437 : P 25 .
- Dekkar Otman M. (2012). l'éducation thérapeutique du patient diabétique (pratiques et messages éducatifs) (a propos de 100 cas).thèse de doctorat, université sidi mohammed ben abdellah. n°129.
- Dembele K M ,(2006). Les diabètes secondaires dans le service de médecine interne de l'hôpital du point «G».Thèse de Doctorat,Université de Bamako.
- Diabetes Care. (2004) .Projections for 2030.27 :1047-53.
- Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) Research Group.(1993).The effect

of intensive treatment of diabetes on the development and progression of longterm complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*;329:977–86.

- DJELLOUL Z, DJELLOUL A, BEDJAOUI A, KAID-OMAR Z, ATTAR A, DAUDON M, ADDOUA .(2006). 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. *Progurol/* : 16 : 328-335.
- Djire O .A ,(2019). Apport de l'imagerie dans le diagnostic des obstructions urinaire lithiasiques au centre hospitalier universitaire Gabriel TOURE-BAMAKO .Universit édes sciences des techniques et des technologies de Bamako , Mali. 22-23.
- Doizi S, Letendre J, Bensalah K, Traxer O. (2013).Prise en charge pharmacologique de la lithiase urinaire, *Progr ès en urologie* 23, :1312.
- Dor éB ,(2004). La lithiase rénale, Ed springer,paris.

### F

- Fassin D, (2005).Faire de la sant épublique, ENSP, Rennes.
- Féry F et Paquot N,(2005). etiopathog énie et physiopathologie du diab ète type 2 .*Rev Med Liege* ; 60 : 5-6 :361-368.
- Finkelstein VA , Goldfarb DSN.(2006).Strategies for preventing calcium oxalate stones. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* , 174:1407–1408.
- FONTBONNE A .(2010).Epid émiologie des états diab étiques.Liv.Masson; é
- Fran çoise B.(1999). Les cristaux urinaires, Développement et Santé n°139. CHG, Aulnay-sous-Bois, France.

### G

- Gning S.B, Thiam M , Fall F, BA-FALL K, MBAYE P.S .(2007). le diab ète sucré en afrique subsaharienne aspects épid émiologiques, difficultés de prise en charge. *Revue g énérale, Med Trop* 2007 ; 67 : 607-611.
- Guillausseau P J et laloi Michelin M ,(2003).Physiopathologie du diab ète de type 2Pathogenesis of type 2 diabete smellitus. *La revue de la médecine interne* , Volume 24,Issu 11, November 2003, Pages730-737.elsevier.

### H

- Halimi S., Debaty I., Villaret L, et Muller M. (2008). New therapies for type 2 diabetes: what place for incretin-based agents and rimonabant compared to the previous ones?]. *La Revue de médecine interne/fond é... par la Soci éé nationale francaise de médecine*

interne, 29(11),881.

- Hannache B,(2014). La lithiase urinaire : Épidémiologie, rôle des éléments traces et des plantes médicinales .Thèse de doctorat N° 1261; Université PARIS-SUD 11 :08-75.
- Harris M I et Robbins D C,(1994). Prevalence of adult-onset IDDM in the U.S. population » , Diabetes Care, 17(11), 1994, p.1337-1340.
- Haut Atorité de Santé (2007). Guide-Affection de Longue durée. Diabète de type,2.
- Haykal D,(2014). Evaluer le rapport coût-efficacité du dépistage du diabète de type 2 .Doctorat en Médecine, Université Pierre de Marie Curie,Pari(VI), N°2014PA06G035,P 22.
- Herring LC et Keefer DH.(2003).A Radiologic Study of Inorganic Urinary Calculi."Arch Environ Health, Vol. 22, 12:194–190.
- Hossain P, Kavar B, Nahas ME .(2007). Obesity and Diabetes in the Developing World.A Growing Challenge.N Engl J Med ; 356 :213-15.
- Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, (2001). Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. N Engl J Med, 345,790-797.

### I

- Institut National de Santé Publique (Alger).(2009).Enquête diabète.

### J

- Jungers P, Daudon M, Conort P,(1999). Lithiase rénale: diagnostic et traitement, Ed Flammarion,paris.
- Jungers P,(2003). Lithiase urinaire. EMC AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine;5-0495 :7-8.

### K

- Kaddad A .(2017). épidémiologie du diabète dans le monde et en algérie.
- Kaid Omar Z, DAowden M, Attar A, sermmoud A, lacour B, Addou A.(1999).Corrélations entre cristalluries et compositions des calculs-progrésurologiques.
- King H , Auber RE, Herman WH.(1998). Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections”, Diabetes Care ; 21 (9) :1414-1431.

### L

- La Fédération Internationale du Diabète (FID) ,(2016).Le diabète en France , en europe , dans le monde en 2016 : Où en est-on .Lettre N°18.
- Lecaque J,(2011). Place du pharmacien d’officine dans les campagnes de dépistage du

diabète de type 2 et dans l'éducation thérapeutique du patient diabétique. Thèse de Doctorat ,Université Henri Poincaré-Nancy 1 :13-15.

- Lévy-Marcha C , Fagot-Campagna A, Daniel M.(2017). Surveillance épidémiologique du diabète de l'enfant. Institut de veille sanitaire — Surveillance épidémiologique du diabète Bas du formulaire.

### M

- Maalouf NM, Sakhaee K, Parks JH , Coe FL, Adams Hu et B, Pak CY.(2004). Association of urinary pH with body weight in nephrolithiasis .Kidney int :1422-5.
- Malek R . (2008) . Épidémiologie du diabète en Algérie .Rev ; Med Métab ; n ° 3 ; vol 2 : 1-5
- Malek R , Belateche F, Laouamri S, Hamdi-cherif M . (2001). Prévalence du diabète de type 2 et de l'intolérance du glucose dans la région de Sétif (Algérie). Diabètes Metab. (Paris). 27 :164-71.
- Melander C. (2009). Particularités des lithiases en dehors des lithiases calciques. Lithiase cystinique. Encycl Méd Chir; 18-104-B-10 :6
- Menon E, Ribearo C. (2011). Les comas diabétiques, 1141-1146.
- Merigot O.(2013).Uro-uroscopie pour calculs du rein et de l'uretère : Résultat d'une série prospective de 213 cas. Thèse de Doctorat, Université Toulouse III.8-9.
- Messing et Billaux .(1999). Insulinorésistance. s.l. :Arnette. p.42.
- Monnier.L , Colette.C , (2010). Le diabète .Livre. Masson ; éd .France.37-45.

### O

- OMS. (2005). Prévention des maladies chroniques un investissement vital.
- OMS. (2020). Diabète .
- OMS.(2015).Rapport mondial sur le diabète. ISBN 978 92 4 2565256.
- Oulghoul O.(2015) . Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la lithiase urinaire au service d'urologie de CHU Med VI Marrakech: expérience de 10 ans.Thèse de Doctorat N ° 87 ; Université Caddi Aayd : 23-24.

### P

- Perlemutier L, Collin de L'Hortet G. et Selam, J-L.(2000).Diabète et maladies

métaboliques. 3e édition. Paris :Masson.

- Perllemutier L, Collin de L'jortet G. et Selam J L .(2000). Diabète et maladies métaboliques. 3e édition. Paris :Masson.
- Poulsen P, Kyvik KO, Vaag A, Beck-Nielsen H.(1999). Heritability of type II (non-insulin-dependent) diabetes mellitus and abnormal glucose tolerance-a population-based twin study.Diabetologia,, 42, 139-145.

### R

- Raccah D, Janand-Delenne B, et Vague P. (1999). Diabète non insulino dépendant. La Revue du Praticien, 49,629-634.
- Rigalleau V , Lang J, Gin H.(2007). Étiologie et physiopathologie du diabète de type 2. 10-366-D-10. Elsevier Masson.
- Rodier M.(2001). Définition et classification du diabète, Endocrinologie-Centre hospitalier Universitaire-Nîmes, Médecine Nucléaire-Imagerie fonctionnelle et métabolique, Vol. 25,N 2.
- Rolland H .(2015) .Les lithiases urétrales félines : Synthèse bibliographique et étude rétrospective sur 34 cas présentes à l'ENVT entre Janvier 2010 et juillet 2014.Thèse de doctorat, TOU 3 – 4013.28-

### S

- Sakandar H. A., Ahmad S, Perveen R, Aslam H. K. W., A. Shakeel A, et al.(2015).Camel Milk and its Allied Health Claims: A review. Progress in Nutrition; Vol. 17 p1-15.
- Sanofi .(2019). Communiqué de presse Algérie : *Diabetes.Yourtype*.
- Saussine C, Lechevallier E, Traxer O .(2008). Urolithiasis and congenital renoureteral malformations.ProgUrol;18:997.
- Sbahi K .(2017).Etude épidémiologique, paramétrique et phytothérapeutique de la lithiase urinaire. Thèse de Doctorat en Sciences , Université de Mostaganem.6-8.
- Serio A, Fraioli A. (1999).Epidemiology of nephrolithiasis. Nephron : 26.
- Spinass G.A , Lehmann R. (2001). Diabète sucré Diagnostic, classification et pathogénèse. Rev ; Forum Med ; No 20.520p.

### T

- Themelin M .(2007). Sodium, Protéine, Abreuvement : Facteur de risque ou prévention

des urolithiases chez le chat .Thèse de Doctorat ; École nationale vétérinaire d'ALFORT / : 24-28.

- Thierry H .(2007). Lithiasesurinaires :*NephrohusLearning*.
- Tournant F, Heurtier A, Bosquet F, et Grimaldi A. (1998). Classification diabète sucré Critères diagnostics et dépistage. Encyclopédie Médico-chirurgie. Éditions Scientifiques et Médicales. Elsevier SAS, Paris, Endocrinologie-Nutrition,10-366.
- Traore Y. N .(2012). Etude des lithiases de l'appareil urinaire dans de service d'urologie du CHU du point «G» : à propos de 100 cas. Thèse de Doctorat ,Faculté U.S.T.T-B , Mali. 34-
- Trivin F, Chevenne D, et Hautecouverture M. (2003). Bioclinique et biopathologie du diabète sucré gestationnel. Revue Française des Laboratoires, 2003(357),25-29.

### U

- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. (1998).Effect of intensive blood glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34).Lancet; 352:854–65.

### V

- Verny C. (2005). Management of dyslipidemia in elderly diabetic patients.Diabetes and Metabolism.

### W

- Wayne J M , Kue Y T .(2003). Évolution du diabète : prévalence, incidence et facteurs de risque .Rapports sur la santé vol. 14, n 3.
- Weill A, Ricordeau P, Vallier N, Bourrel R, Guilhot J, Fender P, Allemand H .(1998). La définition et la classification des diabètes sucrés. American Diabetes Association.Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus.Diabetes Care 1998 ; 21(suppl):S5-19.
- Wild S, Roglic G, SicreeR, King H. (2004).Global prevalence of diabetes : estimates for the year 2000 .

### Y

- Youssouf DD .(2007). Complications métaboliques aiguës du diabète en milieu de réanimation au point «G». Thèse doctorat d'état en Médecine .Univ de Bamako, Mali :25-48.

**Z**

- Zagury G, Servaty J.M. (1998).urologie , Ed ESTEM , p :46.

**Annexe**

## ANNEXE I

Le Nombre de la population	Le Sexe	L' âge (ans)	Type du diab ète	Type de cristallurie	PH	HbA1C %	Calciurie Mg/l
1	H	70	I	Weddellite	4,8	5 ,89	152
2	F	75	I	Whewellite	5,8	7	142
3	F	72	I	Weddellite	7	8	150
4	H	68	I	Weddellite	6,3	12	230
5	F	67	I	Whewellite	6,2	11	333
6	F	69	I	Weddellite	5,9	6	120
7	F	55	I	Weddellite	6,4	10,6	200
8	H	75	I	Weddellite	7,2	7,9	340
9	F	68	I	Whewellite	5,8	7,2	160
10	F	55	I	Weddellite	5,7	7,2	95
11	H	25	II	Weddellite	8	11,12	155
12	H	60	II	UAC	5,2	7,14	324
13	H	61	II	Whewellite	6,6	5,55	115
14	H	37	II	Struvite	8,9	10,29	155
15	F	72	II	PCa	5,9	8 ,6	220
16	F	42	II	Weddellite	7,5	7	113
17	F	72	II	Whewellite	6	12,4	280
18	H	61	II	UAC	4,7	8,8	272
19	H	40	II	Whewellite	7,5	7	157
20	F	50	II	Weddellite	6,5	12	350
21	F	57	II	Weddellite	6,6	9,5	153
22	H	60	II	Whewellite	6,9	7,6	152
23	F	38	II	UAC	6,3	12	112
24	F	50	II	Whewellite	7,1	8,8	400
25	F	57	II	Weddellite	7,4	11	153
26	H	66	II	UAC	5,2	8,8	320
27	F	64	II	Weddellite	6,7	12,6	102
28	F	68	II	Struvite	6,8	8	290
29	F	61	II	Weddellite	6,7	12	114
30	F	63	II	PCa	6,6	10 ,2	213
31	H	60	II	Weddellite	7,5	11,8	115
32	H	20	II	Whewellite	5,9	8,9	300
33	F	65	II	Weddellite	6,1	10,8	270
34	F	56	II	Whewellite	7,2	7 ,7	100
35	F	70	II	Struvite	7,7	10,2	115
36	F	39	II	Whewellite	7,7	8	312