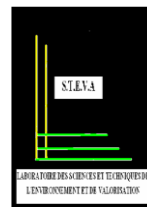




**UNIVERSITE ABDELHAMID IBN BADIS -MOSTAGANEM**

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



**UNIVERSITE**  
Abdelhamid ibn Badis  
MOSTAGANEM

**N° DORDRE : M.... /2011**

## **MEMOIRE**

Présenté pour obtenir

**LE DIPLOME DE MAGISTER  
EN  
CHIMIE ET ENVIRONNEMENT**

Par

**BENABBOU Kamelia**

# **Elaboration d'une eau synthétique pour l'inhibition de l'oxalate de calcium**

**Soutenu le 11/04/ 2011 devant le jury composé de :**

**Président :** Mme Z.KAID OMAR Professeur Université de Sidi Bel Abbes

**Examineurs :** Mr A.ADDOU Professeur Université de Mostaganem  
Mme A. BAGHDAD Maître de conférences Université de Mostaganem

**Rapporteur :** Mr A.DJELLOUL Maître de conférences Université de Mostaganem

## Résumé

Les nombreuses questions posées par les malades lithiasiques sur l'absorption des eaux de différentes compositions nous ont amené à étudier leur effet sur l'évolution de la lithiase oxalo-calcique. Comme la quantité d'eau est importante, la composition est elle aussi un paramètre essentiel pour la bonne santé des curistes. Dans cet optique on s'est intéressé à étudier l'influence de certaines eaux artificielles sur la cristallisation oxalo-calcique et l'influence du mélange deux à deux des composants étudiés sur la cristallisation de l'oxalate de calcium. La réalisation des expériences a été faite à 37°C pour des concentrations finales des solutions du chlorure de calcium  $\text{CaCl}_2$  et de l'oxalate de sodium  $\text{C}_2\text{O}_4\text{Na}_2$  dans le test étaient respectivement de 4 et 1  $\text{mmol.L}^{-1}$ . La force ionique était de 0,15M.

Les substances étudiées étaient les ions calcium entre 5 et 150  $\text{mg.L}^{-1}$ , les ions magnésium entre 5 et 100  $\text{mg.L}^{-1}$ , les ions sodium entre 5 et 100  $\text{mg.L}^{-1}$ , les ions potassium entre 1 et 7  $\text{mg.L}^{-1}$ , le fluorure entre 1 et 3  $\text{mg.L}^{-1}$ , le sulfate entre 20 et 220  $\text{mg.L}^{-1}$ , le bicarbonate entre 50 et 1200  $\text{mg.L}^{-1}$  et le nitrate entre 5 et 50  $\text{mg.L}^{-1}$ . L'analyse microscopique à lumière polarisante a été utilisé avec des prises des photographies pour observer l'effet de l'inhibiteur sur les faciès des cristaux.

Les expériences seraient réalisées à la base d'une matrice de planification qui permettra la réduction du nombre d'essais à effectuer. Les logiciels Excel et Statistica ont été utilisés pour le traitement des données collectés.

**Mots clés :** Lithiase, calculs urinaires, cristallisation, oxalate de calcium, inhibition, eau de boisson, planification des expériences.

## Abstract

The many questions raised by gallstone disease on the absorption of water of different compositions have led us to study their effect on the development of calcium oxalate stones. As the amount of water is important, the composition is also an essential parameter for the healthy spa guests. In this perspective we became interested in studying the influence of some water on the artificial calcium oxalate crystallization and the influence of mixing pairs of studied components on the crystallization of calcium oxalate. Perform the experiments was made at 37 ° C for final concentrations of solutions of calcium chloride  $\text{CaCl}_2$  and sodium oxalate  $\text{C}_2\text{O}_4\text{Na}_2$  in the test were 4 and 1  $\text{mmol L}^{-1}$ . The ionic strength was 0.15 M. The substances studied were calcium ions between 5 and 150  $\text{mg.L}^{-1}$ , magnesium ions between 5 and 100  $\text{mg.L}^{-1}$ , sodium ions between 5 and 100  $\text{mg.L}^{-1}$ , potassium ions between 1 and 7  $\text{mg.L}^{-1}$ , fluoride between 1 and 3  $\text{mg.L}^{-1}$ , sulfate between 20 and 220  $\text{mg.L}^{-1}$ , bicarbonate between 50 and 1200  $\text{mg.L}^{-1}$  and nitrate between 5 and 50  $\text{mg. L}^{-1}$ .

The polarizing light microscopic analysis was used with photographs taken to observe the effect of the inhibitor on the facies of the crystals. The experiments were performed at the base of a planning matrix which will reduce the number of tests to be performed. Excel and Statistica software was used for the treatment of data collected.

**Keywords:** Lithiasis, urinary calculi, crystallization, calcium oxalate, inhibition, drinking water, planning experiments.

# الملخص

لقد طرحت أسئلة عديدة من طرف مرضى الحصى الكلوي حول امتصاص الماء بمختلف تركيباته, مما أدى إلى دراسة تأثيره على تطور بلورات اكسالات الكالسيوم. كمية الماء لها أهمية كبيرة, لكن أيضا تعتبر مكوناته عامل أساسي لضمان صحة جيدة.

في هذا المنظور, من المهم دراسة تأثير بعض العناصر الكيميائية الموجودة في مياه الشرب, وتأثير خليط مكون من عنصرين من المواد المدروسة سابقا على بلورة أكسالات الكالسيوم. تم إجراء التجارب على 37 درجة مئوية لتركيزات النهائية للحلول المحاليل المستعملة. تركيز محلول كلوريد الكالسيوم و أكسالات الصوديوم هو 4 مليمول\ لتر و 1 مليمول\ لتر على التوالي. القوة الأيونية 0,15, 0, مولير. تركيز المواد المدروسة هو:

أيونات الكالسيوم ما بين 5 و 150 ملغ\ لتر, أيونات المغنيسيوم بين 5 و 100 ملغ\ لتر, أيونات الصوديوم ما بين 5 و 100 ملغ\ لتر, ، أيونات البوتاسيوم بين 1 و 7 ملغ\ لتر, فلوريد بين 1 و 3 ملغ\ لتر, سلفات بين 20 و 220 ملغ\ لتر, بيكربونات بين 50 و 1200 ملغ\ لتر, ونترات ما بين 5 و 50 ملغ\ لتر. استخدم التحليل المحوري ذو استقطاب ضوئي و التحليل المورفولوجي لبلورات اكسالات الكالسيوم مع التقاط صور فوتوغرافية, لمراقبة تأثير المثبط على شكل البلورات. أجريت التجارب على أساس مصفوفة التخطيط من شأنها أن تخفض عدد الاختبارات المدروسة, تم استخدام برنامج اكسل و Statistica لمعالجة البيانات و المعطيات التي تم جمعها.

**كلمات البحث :** الحصى البولية ، التبلور ، أكسالات الكالسيوم ، تثبيط ، مياه الشرب ، تخطيط التجارب.

# Dédicace

*Que le salut de Dieu soit sur vous, vous à qui je dédie affectueusement cet ouvrage.*

*Permettez-moi d'énoncer les noms de quelques personnes qui me sont chers pour leur contribution dans cet ouvrage.*

*Je commencerai par mon papa, à qui je dédie tendrement ce mémoire, avec tout mon respect et ma tendre affection pour son grand cœur, ainsi qu'à ma maman unique au monde dans son genre, pour son courage, sa totale participation à la concrétisation de ce mémoire, pour son esprit de sacrifice durant tout mon apprentissage, elle à été parfaite, je lui dois ce que je suis, que Dieu la récompense.*

*Je dédie ce mémoire à :*

- *Mon cher oncle 'DADI' et mes tantes.*
- *Mes frères et sœurs : Ahmed, Dadi, Amel, Sarah et Asma Pour m'avoir soutenu durant mes études ainsi que mes cousins et cousines.*
- *Mes meilleurs amis : Bahia, Mina, Hanane, Samira, Nacera, Fatiha, Nabila, Soumia, Zohra, Mme Bouabdelli , Mme Abbassen, Abdellah, Rachid, Samir, Djilali, Sid ahmed , Benhlîma et à tous ceux et celles dont les noms n'ont pu être cités, en qui je garderai les meilleurs souvenirs.*

# Remerciements

- Ce travail a été réalisé sous la direction du professeur **A.ADDOU**, directeur du laboratoire des sciences et Techniques de l'Environnement et de la Valorisation (STEVA) de l'université de Mostaganem. Je tiens à lui témoigner ma plus sincère et profonde gratitude pour la chance qui nous a donné à m'initier à la recherche par les grandes portes, son soutien, sa disponibilité ainsi que son encouragement permanent et ses conseils.
- Je tiens avant tout à remercier Dieu le tout puissant, pour la volonté, le courage et la patience de continuer jusqu'au bout et pour pouvoir achever ce travail.
- Je tiens à remercier particulièrement Madame **Z.KAID OMAR**, professeur à l'université de Mostaganem pour ses encouragements, son aide tout au long de ma formation. Elle me fait l'honneur de présider ce jury.
- J'adresse mes sincères remerciements et ma gratitude à Monsieur **A.DJELLOUL**, maître de conférences à l'université de Mostaganem, pour son encadrement, sa collaboration active et fructueuse tout au long de ce travail. Cette thèse a largement bénéficié de son savoir, ses qualités d'orientation, ses suggestions ainsi que son intuition à définir de nouvelles orientations de recherches. Toute ma reconnaissance, gratitude et mes sentiments les plus distingués pour son aide.
- J'accorde mes sincères remerciements à Madame **A. BAGHDAD**, maître de conférences à l'université de Mostaganem, pour l'honneur qu'il me fait d'avoir accepté de faire partie de ce jury et d'examiner ce travail.
- Mes remerciements sont adressés également à Melle **F.ABDELMALEK** et Monsieur **M.GHEZZAR** pour l'aide apportée et ses encouragements.
- Que toute ma sympathie et mon amitié soient acquises aux membres de notre équipe du laboratoire de recherche STEVA et à tous qui ont coopéré, de près ou de loin, à la réalisation de ce travail. Qu'ils trouvent ici mes sincères remerciements pour leur aide.

# SOMMAIRE

## INTRODUCTION GENERALE

### *CHAPITRE I : LITHIASE URINAIRE ET L'EAU DE BOISSON*

Introduction .....	01
I.1. Les eaux de boisson .....	02
I.1.1. Classification des eaux de boisson.....	02
I.1.2. Composition des eaux de boisson.....	03
I.2. Les eaux thermales.....	05
I.3. Lithiase.....	07
I.3.1. Facteurs de la lithogenèse.....	07
I.3.1.1. Calcium .....	08
I.3.1.2. Oxalates.....	08
I.3.1.3. Oxalate de calcium.....	08
I.3.2. Etapes de la lithogenèse.....	09
I.3.3. Inhibiteurs urinaires de la cristallisation.....	12
I.4. Eau de boisson et la lithiase: une importance à préciser.....	14

### *CHAPITRE II : NOTIONS DE PLANIFICATION DES EXPERIENCES ET MODELISATION*

Introduction.....	19
II .1. Terminologie de base.....	19
II .1.1. Espace expérimental.....	19
II .1.2. Surface de réponse.....	21
II .1.3. Notions de modélisation mathématique.....	22
II .2 .Plans factoriels complets à deux niveaux.....	23
II .2.1. Plan à deux facteurs.....	24
II .2.1.1. Représentation d'une étude sous forme de tableau.....	25
II .2.1.2. Présentation des résultats d'essais.....	26
II .2.1.3. Calcul des coefficients .....	26
II .2.1.4. Signification des coefficients.....	27
II.2.2. Plan complet à 3 facteurs : $2^3$ .....	28
II.2.3. Construction des plans factoriels complets à k facteurs : $2^k$ .....	29

II .3. Plans factoriels fractionnaires à deux niveaux $2^{k-q}$ .....	29
II .4. Autres plans a deux niveaux.....	30
II .4.1. Plans de Koshal.....	30
II .4.2. Plans de Rechtschaffner.....	31
II .4.3. Plans de Plackett et Burmann.....	31
II .4.4. Tables de Taguchi.....	32
II .5. Plans à plusieurs niveaux.....	32
II .5.1. Plans complets à trois niveaux.....	32
II .5.2. Plans à niveaux mixtes.....	33
II .6. Plans pour surfaces de réponse.....	33
II .6.1. Plans composites.....	33
II .6.2. Plans de Doehlert.....	35
II .6.3. Plans de Box-Behnken.....	35
II .6.4. Plans hybrides.....	36
II .7. Plans de mélanges.....	36
II .7.1. La contrainte fondamentale des mélanges.....	37
II .7.2. Emplacement des points expérimentaux.....	37
II .7.3. Modèles mathématiques des mélanges.....	37
II.8. Logiciels de plans d'expériences.....	38
II.9. Exemples d'application.....	39

**CHAPITRE III : ETUDE DE LA CRISTALLISATION OXALO-CALCIQUE PAR  
DES SUBSTANCES CHIMIQUES**

III.1. Matériels et méthodes.....	46
III.2. Cristallisation oxalo-calcique.....	48
III.2.1. Taille moyenne des cristaux et des agrégats.....	48
III.2.2. Morphologie des cristaux.....	50
III.3. Effet de l'eau distillée sur la cristallisation oxalo-calcique.....	50
III.3.1. Taille moyenne des cristaux et des agrégats.....	50
III.3.2. Morphologie des cristaux.....	52
III.4. Cristallisation oxalo-calcique en présence des substances chimiques.....	52
III.4.1. Calcium ( $Ca^{2+}$ ).....	52
III.4.1.1. Taille moyenne des cristaux et des agrégats.....	52
III.4.1.2. Morphologie des cristaux.....	55
III.4.2. Magnésium ( $Mg^{2+}$ ).....	55

III.4.2.1. Taille moyenne des cristaux et des agrégats.....	55
III.4.2.2. Morphologie des cristaux.....	58
III.4.3. Sodium ( $\text{Na}^+$ ).....	59
III.4.3.1. Taille moyenne des cristaux et des agrégats.....	59
III.4.3.2. Morphologie des cristaux.....	62
III.4.4. Potassium ( $\text{K}^+$ ).....	62
III.4.4.1. Taille moyenne des cristaux et des agrégats.....	62
III.4.4.2. Morphologie des cristaux.....	65
III.4.5. Fluor ( $\text{F}^-$ ).....	66
III.4.5.1. Taille moyenne des cristaux et des agrégats.....	66
III.4.5.2. Morphologie des cristaux.....	69
III.4.6. Sulfates ( $\text{SO}_4^{2-}$ ).....	70
III.4.6.1. Taille moyenne des cristaux et des agrégats.....	70
III.4.6.2. Morphologie des cristaux.....	74
III.4.7. Bicarbonates ( $\text{HCO}^-$ ).....	74
III.4.7.1. Taille moyenne des cristaux et des agrégats.....	74
III.4.7.2. Morphologie des cristaux.....	77
III.4.8. Nitrates ( $\text{NO}_3^-$ ).....	78
III.4.8.1. Taille moyenne des cristaux et des agrégats.....	78
III.4.8.2. Morphologie des cristaux.....	80
III.5. Discussion.....	81

**CHAPITRE IV : ETUDE ET MODELISATION DE LA CRISTALLISATION OXALO-CALCIQUE EN PRESENCE DE DEUX SUBSTANCES CHIMIQUES**

IV.1. Calcium- Magnésium ( $\text{Ca}^{2+}$ - $\text{Mg}^{2+}$ ).....	84
IV.1.1. Analyse microscopique.....	84
IV.1.2. Analyse morphologique des cristaux.....	88
IV.1.3. Modélisation des résultats .....	88
IV.2. Calcium- Potassium ( $\text{Ca}^{2+}$ - $\text{K}^+$ ).....	89
IV.2.1. Analyse microscopique.....	89
IV.2.2 Modélisation des résultats.....	91
IV.3. Calcium- Sodium ( $\text{Ca}^{2+}$ - $\text{Na}^{2+}$ ).....	91
IV.3.1. Analyse microscopique.....	91
IV.3.2. Analyse morphologique des cristaux.....	93

IV.3.3 Modélisation des résultats.....	94
IV.4. Magnésium- Potassium ( $Mg^{2+}$ - $K^+$ ).....	94
IV.4.1. Analyse microscopique.....	94
IV.4.2. Analyse morphologique des cristaux.....	97
IV.4.3 Modélisation des résultats.....	98
IV.5. Magnésium- Sodium ( $Mg^{2+}$ - $Na^+$ ).....	98
IV.5.1. Analyse microscopique.....	98
IV.5.2. Analyse morphologique des cristaux.....	102
IV.5.3. Modélisation des résultats.....	102
IV.6. Potassium-Sodium ( $K^+$ - $Na^+$ ).....	103
IV.6.1. Analyse microscopique.....	103
IV.6.2. Modélisation des résultats.....	105
IV.7. Discussion.....	106
<b>CONCLUSION GENERALE.....</b>	<b>107</b>

## **ANNEXE**

# *Introduction*

La lithiase urinaire, ou formation des calculs dans les voies urinaires, constitue un problème majeur de santé publique pour de nombreux pays du fait de sa fréquence, de ses complications et de son coût très élevé pour son traitement. De récentes études [1] sur la lithiase urinaire dans notre région (Ouest algérien) ont montré que cette pathologie ne cesse de prendre de l'ampleur avec une prédominance des calculs de type oxalo-calcique suivi des calculs de type phospho-calcique.

De nombreux travaux sur les processus de cristallisation ont été réalisés *in vitro* pour déterminer les conditions de cristallisation des espèces cristallines, comprendre les facteurs qui régissent les processus lithiasique et définir par conséquent les moyens thérapeutiques susceptibles de réduire la formation de calculs.

D'après les données épidémiologiques, l'oxalate de calcium (OxCa) est le composant majoritaire des calculs urinaires analysés. La formation de telle concrétion fait impliquer plusieurs événements physico-chimiques comme la nucléation, la croissance, l'agrégation et la rétention des particules cristallines dans les conduits urinaires. La sursaturation des urines reste le facteur majeur, responsable de la lithogénèse. En effet, un calcul ne peut se former que si l'urine est sursaturée en solutés lithogène comme le calcium et l'oxalate. L'action de ces solutés promoteurs est contrebalancée par des inhibiteurs urinaires des cristaux, tel que les ions citrate et magnésium, et des macromoléculaires protéiques [2]. Beaucoup de modèles *in vitro* ont été développés pour comprendre les mécanismes d'action de ces inhibiteurs et d'évaluer leur pouvoir inhibiteur sur les différentes phases de cristallisation.

Quelques travaux réalisés dans le laboratoire des Sciences et Techniques de l'Environnement et de Valorisation (STEVA) de l'université de Mostaganem sur la cristallisation oxalo-calcique ont montré que certaines eaux possédaient des effets inhibiteurs.

Une thèse de doctorat réalisée au niveau du laboratoire STEVA sur l'inhibition de la cristallisation oxalo-calcique par des substances chimiques a montré que l'effet d'un mélange de deux inhibiteurs (le magnésium et l'acide citrique) a un pouvoir inhibiteur plus important par rapport à l'effet d'un seul inhibiteur [7].

Dans cet ordre d'idées, nous nous sommes intéressés à l'inhibition *in vitro*, de l'oxalate de calcium par des substances chimiques tel que le Calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ), le magnésium ( $\text{Mg}^{2+}$ ), le sodium ( $\text{Na}^+$ ), le potassium ( $\text{K}^+$ ), le fluor ( $\text{F}^-$ ), le sulfate ( $\text{SO}_4^{2-}$ ), le nitrate ( $\text{NO}_3^-$ ) et le bicarbonate ( $\text{HCO}_3^-$ ). Le suivi de la cinétique de la cristallisation oxalo-calcique a été effectué par microscope à lumière polarisée équipé d'un appareil photo numérique.

Pour optimiser le nombre d'expériences un plan composite a été utilisé. Le logiciel Statistica nous a permis de traiter les données expérimentales obtenues et l'élaboration de modèles mathématiques.

Dans le premier chapitre on a donné un aperçu général sur la lithiase oxalo-calcique et on a mentionné la classification et la composition des eaux de boisson. Une rétrospective des travaux réalisés dans le laboratoire STEVA sur l'effet des eaux de boisson et des substances chimiques sur la cristallisation oxalo-calcique a été donnée.

Le deuxième chapitre a été consacré à une revue non exhaustive des plans d'expérience et des bases nécessaires à la compréhension et l'utilisation de la modélisation. Deux exemples d'application concrète ont été étudiés.

Le troisième chapitre est consacré à l'étude de l'effet inhibiteur individuel de quelques composants des eaux de boisson ( $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{F}^-$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ ,  $\text{HCO}_3^-$  et  $\text{NO}_3^-$ ) à différentes concentrations physiologiques sur la cristallisation de l'oxalate de calcium, Cette étude a été réalisée in vitro par une étude morphologique.

L'influence du mélange deux à deux des composants étudiés sur la cristallisation de l'oxalate de calcium a été étudiée dans le chapitre quatre. Les expériences ont été réalisées sur la base de la planification des expériences. Le plan composite a été choisi. Les données collectées ont été utilisées pour la modélisation. Les logiciels Excel et Statistica ont servi pour l'élaboration du modèle, la détermination de ses coefficients et la vérification de son adéquation.

# *Chapitre I*

*Lithiase urinaire  
et  
l'eau de boisson*

## Introduction

La lithiase rénale est une pathologie fréquente qui est en expansion dans tous les pays industrialisés [3, 4, 5, 6, 8]. Elle résulte d'une complication fréquente des états de cristallisation induite par des conditions de sursaturation. Son évolution se traduit par une augmentation de fréquence de la lithiase oxalo-calcique qui représente aujourd'hui près de 75% de l'ensemble des calculs.

En Algérie, une étude [1] a porté sur l'analyse de la composition chimique des 1354 calculs urinaires avec des corrélations paramétriques tel que l'âge, le sexe et la localisation anatomique dans l'Ouest algérien, a montré que la majorité des calculs extraits ou expulsés présentent une composition majoritaire en oxalate de calcium. Cette étude a permis d'apprécier l'évolution de la composition des calculs et de mettre en évidence les changements dans leur localisation anatomique, Il est remarquable que la présence de cristaux de whewellite corrèle fortement à la présence dominante de whewellite au niveau des calculs. La whewellite était le composé principal dans 507 cas (50,3%), la weddellite dans 168 (16,7%), la carbapatite dans 142 (14,1%), l'acide urique dans 89 (8,8%), la struvite dans 48 (4,8%) et l'urate acide d'ammonium dans 18 cas (1,8%). L'examen des résultats selon le sexe des malades montre que la weddellite et l'acide urique étaient significativement plus fréquents chez l'homme et qu'inversement la carbapatite et la struvite étaient significativement plus fréquentes chez la femme. Il ressort de l'analyse des données que la lithiase urinaire dans l'Ouest algérien a tendance à évoluer dans le même sens que celle des pays industrialisés, mais les infections urinaires restent une cause fréquente de lithiase.

L'eau est un élément indispensable à la vie. Il constitue plus de 70% du poids du corps. Il assure le bon déroulement des réactions chimiques de l'organisme et véhicule les nutriments dissous et les déchets. Il transporte les molécules et les ions qui contribuent à dissoudre les matériaux indispensables aux tissus pour y être assimilés [9]. L'eau possède une place essentielle dans la gestion des calculs urinaires : un apport hydrique suffisant permet de diluer les urines et donc la saturation en sels lithogènes, en particulier en oxalates de calcium. L'absorption de boissons abondante est un conseil donné par les urologues à leurs patients lithiasiques. Comme la quantité d'eau est importante, la composition est elle aussi un paramètre essentiel pour la bonne santé des curistes. En dehors de la quantité, quatre éléments sont envisagés comme pouvant avoir une importance dans l'eau de boisson : le calcium, le fluor, les bicarbonates et le magnésium. Le calcium n'est pas le seul ion présent dans l'eau en cause dans la précipitation des calculs d'oxalate de calcium: les ions fluorures entraînent une diminution de l'excrétion urinaire d'oxalates chez le rat [10] et inhibent la cristallisation in

vitro des oxalates de calcium [11]. Le magnésium peut également être un inhibiteur intéressant de la précipitation des oxalates. En effet en se liant à l'oxalate à la place du calcium, il crée un complexe soluble ce qui permet de diminuer la sursaturation en oxalate de calcium, facteur clé de la lithiase [12, 13]. Des résultats semblent démontrer que chez l'homme, des apports hydriques faibles et une consommation importante de protéines ont été identifiés comme les facteurs de risque les plus importants dans la récurrence des calculs d'oxalate [14].

### **I.1. Les eaux de boisson :**

L'eau est un élément vital dans toute la nature et dans le corps humain puisqu'elle est indispensable au bon fonctionnement de l'organisme. La quantité globale d'eau nécessaire à un adulte de taille moyenne, vivant en région tempérée et ne fournissant pas d'effort physique particulier, est d'environ 2,5 litres par jour dont environ un litre est apporté par les aliments et 1,5 litres par les boissons. L'homme a besoin de multiples éléments minéraux dont on peut citer:

- cinq anions : le chlorure  $\text{Cl}^-$ , le phosphate  $\text{PO}_4^{3-}$ , le bicarbonate  $\text{HCO}_3^-$ , le fluorure  $\text{F}^-$  et le sulfate  $\text{SO}_4^{2-}$ ;
- sept formes cationiques simples : le calcium  $\text{Ca}^{2+}$ , le magnésium  $\text{Mg}^{2+}$ , sodium  $\text{Na}^+$ , potassium  $\text{K}^+$ , le zinc  $\text{Zn}^{2+}$ , le strontium  $\text{Sr}^{2+}$ , le lithium  $\text{Li}^+$  qui peuvent être l'objet de chélation par des protéines ou une multitude de petites molécules organiques ;

Des éléments non métalliques : l'iode I et le sélénium Se, qui fonctionnent en tant que constituants de composés covalents comme la iodothyronine, entrant dans la famille des hormones thyroïdiennes.

#### **I.1.1. Classification des eaux de boisson**

On distingue différentes catégories d'eaux à la consommation humaine [9,15] :

- les eaux minérales naturelles ;
- les eaux de source ;
- les eaux de distribution urbaine (eau du robinet).

##### **a\_ Eaux minérales naturelles**

Les eaux minérales naturelles garantissent leur composition en minéraux et oligo-éléments (calcium, magnésium, fluor ...). Ce sont des eaux qui peuvent se prévaloir de propriétés favorables à la santé, bénéficiant d'une nature et pureté originelles, provenant d'une eau souterraine à l'abri de toute pollution, stables dans leur composition. Elles répondent aux critères de potabilité microbiologique selon les normes CEE. Les eaux minérales sont classées selon leur teneur en minéraux mesurée par le résidu sec après dessiccation à 180° C :

- eaux très faiblement minéralisées : < 50 mg/L ;

- eaux faiblement minéralisées : 50 à < 500 mg/L ;
- eaux très riches en sels minéraux : > 1500 mg/L.

### b\_ Eaux de source

Les eaux dites **de source** sont des eaux naturellement propres à la consommation humaine. Il s'agit d'eaux souterraines à l'abri de toute pollution, naturellement potables (critères bactériologiques et physico-chimiques). L'eau de source se distingue de l'eau minérale naturelle par le fait qu'elle répond aux normes de potabilité et qu'il n'y a pas de déséquilibre dans la concentration de ses minéraux.

### c\_ Eaux de distribution urbaine

Ces eaux sont soit des eaux souterraines provenant de source ou de forage soit des eaux superficielles provenant de pompage direct dans des cours d'eau, des canaux, des lacs et des étangs. Ces eaux du réseau de distribution peuvent être traitées chimiquement (ex: chloration) mais doivent ensuite répondre à différents paramètres qui définissent les normes de potabilité. Elles sont ainsi soumises à des critères limitatifs de qualité microbiologique et chimique (cuivre, fluorures, nitrates, pesticides, plomb ...).

#### I.1.2. Composition des eaux de boisson

A la différence d'une eau distillée, les eaux de boisson sont chargées en ions, dont les concentrations sont souvent variables mais doivent répondre à des normes de l'organisation mondiale de la santé O.M.S (Tableau N°I.1) :

**Tableau N° I.1 : Normes de l'organisation mondiale de la santé O.M.S**

	pH	X (µs/cm)	TH °F	Cl <sup>-</sup> (mg/L)	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mg/L)	NO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mg/L)	NO <sub>2</sub> <sup>-</sup> (mg/L)	SO <sub>4</sub> <sup>-</sup> (mg/L)	PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup> (mg/L)
<b>Normes O.M.S</b>	<b>6.5-8.5</b>	<b>1000</b>	<b>35</b>	<b>250</b>	<b>300</b>	<b>50</b>	<b>0.1</b>	<b>250</b>	<b>0.5</b>

	Ca <sup>2+</sup> (mg/L)	Mg <sup>2+</sup> (mg/L)	Na <sup>+</sup> (mg/L)	K <sup>+</sup> (mg/L)	F <sup>-</sup> (mg/L)	Cu <sup>2+</sup> (µg/L)	Fe <sup>2+</sup> (µg/L)	Cr <sup>3+</sup> (µg/L)	Pb <sup>2+</sup> (µg/L)
<b>Normes O.M.S</b>	<b>150</b>	<b>50</b>	<b>150</b>	<b>12</b>	<b>1</b>	<b>1000</b>	<b>200</b>	<b>50</b>	<b>50</b>

#### a. Calcium (Ca<sup>2+</sup>) et magnésium (Mg<sup>2+</sup>)

Le calcium est retrouvé dans les eaux qui ont traversé des roches calcaires. Avec le magnésium, il est responsable de la dureté de l'eau. Cette dureté de l'eau est exprimée par le

titre hydrotimétrique (TH) en degrés français ( $1^{\circ}\text{F} = 4 \text{ mg/L}$  de calcium). Le calcium est de loin le métal le plus abondant dans le corps. Il est majoritairement entreposé dans les os, dont il fait partie intégrante. Il contribue à la formation de ces derniers, ainsi qu'à celle des dents, et au maintien de leur santé. Le calcium joue aussi un rôle essentiel dans la coagulation du sang, le maintien de la pression sanguine et la contraction des muscles, dont le cœur. Les eaux de source ou de distribution ne sont pas soumises à une concentration maximale admissible légale pour le calcium et sont cependant généralement peu calciques [15]. En médecine humaine, il semblait avoir été démontré la corrélation entre les concentrations en calcium de l'eau de boisson et les hospitalisations pour calculs urinaires [16]. Chez l'homme [17], l'excrétion de calcium est plus élevée chez les patients atteints de calculs à oxalates de calcium. Les recommandations en médecine humaine sont une eau avec une concentration en calcium inférieure à  $150 \text{ mg/L}$  [18].

**b. Potassium ( $\text{K}^+$ )**

C'est un minéral essentiel qui assure plusieurs fonctions vitales dans l'organisme. Comme le sodium et le chlore, c'est un électrolyte. Plusieurs essais cliniques indiquent qu'une supplémentation en potassium peut contribuer à réduire la récurrence des calculs rénaux [19,20] et certains chercheurs estiment que les suppléments de potassium sous forme de citrate s'avèrent un traitement utile [21,22].

**c. Fluor ( $\text{F}^-$ )**

Le fluor est un ion apprécié des dentistes puisque par son action systémique, il est incorporé dans l'émail des dents lors de la phase de minéralisation. Il a surtout une action topique provoquant une reminéralisation des dents évoluées et inhibant le métabolisme des bactéries cariogènes. Le fluor est naturellement présent dans un certain nombre d'aliments (thé, poisson...) [23].

**d. Bicarbonates ( $\text{HCO}_3^-$ )**

Ils sont d'origines diverses et n'ont pas de rôle prépondérant direct sur la santé. Ils ont par contre un rôle par les cations auxquels ils sont liés (sodium, calcium) et qui donnent un goût souvent salé. Leur absorption entraîne une alcalinisation des urines. L'utilisation d'une eau contenant des bicarbonates diminue, chez l'homme, la supersaturation en oxalates de calcium. Mais le pH augmentant, le risque de calculs de phosphates augmente alors également [23]. Les bicarbonates sont donc à utiliser avec prudence.

**e. Sulfates ( $\text{SO}_4^{2-}$ )**

Les sulfates sont un composé naturel des eaux et sont présents en concentration très variable [15]. Ils sont parfois le témoin d'une pollution industrielle (textile, papeterie...). Les sulfates sont peu toxiques. Cependant ils sont laxatifs et diurétiques lorsque leur concentration est supérieure à 300 mg/L. Ces eaux doivent donc être utilisées avec précaution chez les sujets fragiles et chez les nourrissons. Leur présence entraîne une saveur particulière de l'eau. Les eaux de source et de distribution doivent avoir une concentration inférieure ou égale à 250 mg/L.

**f. Plomb ( $\text{Pb}^{2+}$ )**

C'est un poison cumulatif responsable des troubles rénaux, des maladies cardiovasculaires, de l'hématopoïétique (formation des globules rouges) et du saturnisme chez l'homme (fatigue, irritabilité, retard intellectuel).

**g. Nitrates ( $\text{NO}_3^-$ ) et nitrites ( $\text{NO}_2^-$ )**

Les nitrates sont une forme oxydée de l'azote, retrouvés dans les rejets d'eaux usées et dans les engrais. Ils sont le témoin de la dégradation de la qualité de l'eau. Sur le plan de la santé, les nitrates, du fait de leur transformation en nitrites ( $\text{NO}_2^-$ ) peuvent entraîner un certain nombre de conséquences : associés à l'hémoglobine, ils sont responsables de méthémoglobinémie ; associés aux amines, ils peuvent entraîner la formation de nitrosamines (à pouvoir cancérigène et mutagène chez l'animal). Les concentrations en nitrates sont réglementées : dans les eaux de source et de distribution, leur présence à 50 mg/L. De plus, les "eaux convenant à l'alimentation des nourrissons" doivent avoir une concentration de nitrates inférieure à 15 mg/L. Les eaux minérales ne sont pas soumises à cette réglementation, mais ont en général une concentration de nitrates très faible, inférieure à 5 mg/L.

**I.2 les eaux thermales**

Les eaux thermales sont normalement chaudes du fait de la géothermie. L'origine des eaux thermales est complexe et de nombreux facteurs agissent sur leur composition et leurs propriétés finales tels que : les régions volcaniques, les déplacements sur les zones plus ou moins chaudes, la libération de minéraux contenus dans les roches, la présence de gaz carbonique, le temps de contact avec les roches encaissantes et la nature des roches [24, 25, 26]. La loi algérienne entend par eau thermale, toute eau minérale naturelle possédant un ensemble de caractéristiques qui sont de nature à lui apporter des propriétés thérapeutiques [27]. Elle provient d'une nappe ou d'un gisement souterrain à l'abri de toute pollution, stable dans sa composition. Elle se distingue nettement des autres eaux destinées à la consommation

humaine, par sa nature, caractérisée par sa teneur spécifique en sels minéraux, oligo-éléments ou autres constituants, par certains effets, notamment des effets thérapeutiques et par sa pureté originelle. Elle répond aux critères de potabilité microbiologique, mais pas obligatoirement physico-chimique selon les normes de l'O.M.S [28]. Certaines contiennent des ions en quantités telles qu'elles n'entrent plus dans les critères de potabilité, cette concentration importantes leur confère cependant des propriétés éventuellement favorables à la santé dont elles peuvent se prévaloir, comme de véritables « médicament ». Ceci explique qu'une consommation exclusive et ou abusive de ces eaux puisse entraîner des troubles du fait d'une minéralisation mal équilibrée.

La classification des eaux thermales n'est pas directement reliée à leur teneur en calcium [29], elle prend surtout en considération l'anion principal qui lui est associé, permettant de distinguer :

- **Eaux bicarbonatées**

Elles renferment de l'anhydride carbonique, c'est-à-dire du dioxyde de carbone dissous dans l'eau. Ces eaux sont appréciées pour le traitement des affections gastro-intestinales.

- **Eaux sulfatées**

Elles ont pour élément de base le soufre présent sous forme de sulfates de calcium ou de magnésium. Intéressantes dans les affections du rein, du foie et des voies biliaires, elles le sont également pour traiter les voies urinaires et les affections métaboliques.

- **Eaux sulfurées**

On y retrouve du soufre sous forme d'hydrogène sulfuré aux propriétés anti-bactériennes reconnues. Elles sont indiquées dans de nombreux cas : les problèmes dermatologiques, les affections des voies respiratoires, les rhumatismes et accessoirement la gynécologie.

- **Eaux chlorurées**

Riches en chlorure de sodium, ces eaux sont particulièrement utilisées pour traiter les pathologies de l'enfant. Leur utilisation s'avère également justifiée dans les affections du système nerveux central, la gynécologie, la rééducation physique et la rhumatologie.

- **Eaux à faible minéralisation**

Les résidus qu'elles contiennent sont en trop faible quantité pour qu'il puisse y avoir un élément prédominant permettant un classement.

Certaines de ces eaux par exemple contiennent du fer, du cuivre et de l'arsenic. Le fer et le cuivre sont utilisés dans les affections dermatologiques. L'arsenic, à petite dose bien sûr, est

utilisé dans les affections allergiques et dermatologiques, les maladies des voies respiratoires, les anémies et les retards de croissance d'enfant.

Les cures thermales conservent leurs indications dans les formes évolutives, récidivantes, graves, bilatérales, de la lithiase rénale, contribuant à réduire les récives, ce que montrent l'arrêt des coliques néphrétiques et l'arrêt de l'évolution radiologique [30].

### **I.3. Lithiase**

La lithiase urinaire est une maladie qui consiste à la formation de calculs dans la voie urinaire. Un calcul urinaire est constitué de substances cristallines mais aussi d'une trame organique qui représente environ 2 à 3% du poids sec de la plupart des calculs. La cristallisation dépend étroitement de la saturation des urines en produits cristallisables comme le calcium, l'oxalate, le phosphore, le magnésium, les bicarbonates, l'acide urique, l'urate, le sodium ou la cystine. Diverses substances éliminées dans les urines interviennent donc directement par leur concentration et leur tendance cristallisante dans la formation des calculs. Mais celle-ci est aussi influencée par diverses substances inhibitrices ou inductrices de cristallisation [31].

L'évolution de la lithiase urinaire se traduit de manière comparable dans tous les pays du monde par une modification : de la fréquence de la lithiase, de l'âge moyen des lithiasiques auquel sont observés les calculs, de la composition dominante de ces calculs, du site anatomique où ils se forment dans l'appareil urinaire et du rapport des sexes masculin/féminin au sein de la population lithiasique. Depuis 20 ans, les concepts du traitement médical et de la prévention de la lithiase rénale se sont considérablement modifiés. Ils reposent sur une enquête étiologique systématique et indispensable pour chaque patient lithiasique. Elle comprend l'analyse du calcul et la recherche des facteurs de risque lithogène à partir des données cliniques, radiologiques et biologiques. En France par exemple la nature des calculs s'est complètement modifiée depuis 100 ans avec aujourd'hui une prédominance de la lithiase oxalo-calcique. Ce sont les modifications des habitudes alimentaires qui expliquent ces changements de nature des calculs [32,33].

#### **I.3.1. Facteurs de la lithogénèse**

La prévalence de la maladie lithiasique urinaire est élevée dans les pays industrialisés où elle atteint 1 à 5%. Il s'agit le plus souvent de calculs constitués d'oxalate de calcium. La formation de calculs d'oxalate de calcium dans l'urine est favorisée par plusieurs facteurs dont les principaux sont l'hypercalciurie, l'hyper-oxalurie, la fixation des cristaux formés à la surface des cellules tubulaires rénales, un déficit quantitatif ou qualitatif des inhibiteurs urinaires de cristallisation, l'intervention d'inducteurs de cristallisation [34].

### I.3.1.1. Calcium

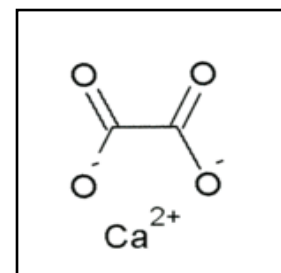
L'alimentation usuelle apporte à l'être humain 20 à 30 mmol de calcium/jour (soit 800 à 1200 mg) contenu principalement dans le lait et les produits laitiers, dont seule une fraction du calcium ingéré est absorbée, l'autre est éliminée par les urines [18]. Une excrétion urinaire de calcium supérieure à 0,1 mmol/kg de poids/jour ou 4 mg/kg/jour conduit à une hypercalciurie [35,36,37]. Cette dernière est un point clé de la lithiase et représente l'un des principaux facteurs de risque de formation de calculs calciques, qu'ils soient oxalo-calciques ou phospho-calciques ou mixtes. L'augmentation de la quantité du calcium absorbé par l'intestin, la libération excessive du calcium osseux et le défaut primitif de la réabsorption tubulaire du calcium peuvent provoquer une augmentation de la calciurie [18, 38,39].

### I.3.1.2. Oxalate

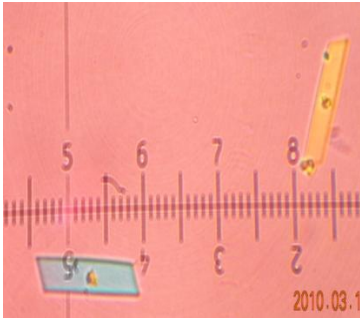
Une concentration élevée des urines en oxalates est un facteur majeur de la formation de cristaux oxalo-calcique. L'oxalurie des sujets lithiasiques est souvent plus élevée que celle des sujets normaux de la même population [40,41]. Les apports alimentaires normaux en oxalate sont très variables. Ils varient de 100 mg jusqu'à plus de 1 g par jour avec de très large variations individuelles et d'un jour à l'autre [42]. La consommation excessive d'aliments riches en oxalates (chocolat noir, cacao, épinards, betteraves) et les fortes doses de la vitamine C provoquent une hyper-oxalurie modérée comprise entre 0,5 et 0,8 mmol/24h [43]. L'état de sursaturation des urines pour l'oxalate de calcium dépend d'avantage du taux d'oxalate que celui du calcium [44].

### I.3.1.3. L'oxalate de calcium :

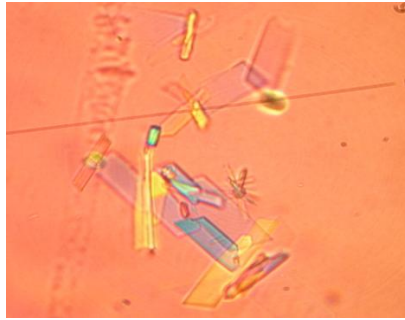
L'oxalate de calcium est un cristal ionique insoluble dans l'eau, de formule  $\text{Ca}(\text{COO})_2$ , composé d'un ion calcium  $\text{Ca}^{2+}$  et d'un ion oxalate  $\text{OOC-COO}^-$ , dérivé de l'acide oxalique. Leur solubilité 0,0006 g/100 g (eau, 18 °C) [45]. On peut retrouver trois formes distinctes d'oxalates de calcium [46] :



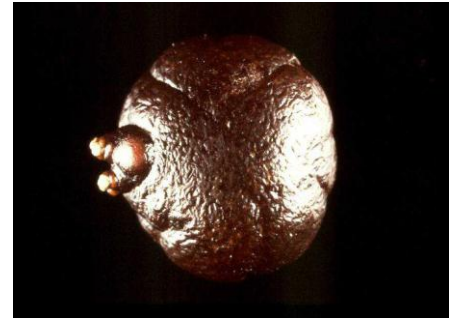
- **La whewellite**, ou oxalate de calcium monohydraté (figure N°I.1a et b), Elle est observée quand le rapport calcium /oxalate est inférieur à 5. C'est une forme rare de cristallisation d'oxalate de calcium [47,48]. Elle se présente sous forme de feuillets monocliniques mais dans la majorité des cas celle-ci précipite sous forme de lamelles ovales. La Whewellite se rencontre dans des situations de précipitation massive d'oxalate de calcium. Son pH est compris entre 5,2 et 7,8.



**Fig.I.1a :** Cristaux de Whewellite

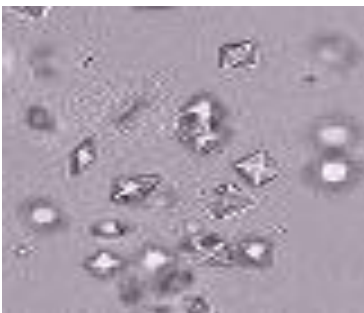


**Figure.I.1:** Oxalate de calcium monohydraté (Whewellite)

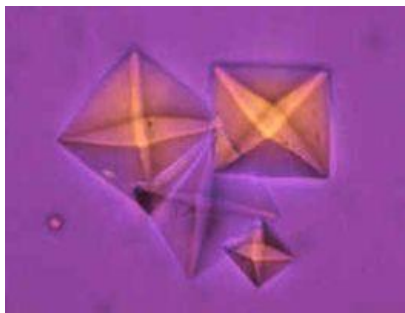


**Fig.I.1b:** calcul de Whewellite

- La **weddellite**, ou oxalate de calcium dihydraté (Figure. I.2 a et b) est observé quand le rapport calcium/oxalate est supérieur à 14 [47 ,48]. La forme classique de celle-ci est la bi-pyramide à huit faces. Au microscope. La Weddellite se reconnaît facilement par sa forme qui rappelle une enveloppe. Son pH est compris entre 5,2 et 5,6.
- L'oxalate de calcium trihydraté (très rarement observé dans l'urine).



**Fig. I.2a :** Cristaux de Weddellite



**Figure I.2 :** Oxalate de calcium dihydraté (Weddellite)



**Fig. I.2b:** Calcul de Weddellite

### I.3.2. Etapes de la lithogénèse

La formation d'un calcul comporte essentiellement quatre étapes: d'abord une apparition d'une phase insoluble, ensuite une augmentation de la taille des particules formées, ensuite une rétention de ces dernières à un niveau quelconque des voies excrétrices (nucléation) et enfin une croissance du calcul à partir du nucleus ainsi constitué.

- **La sursaturation**

La sursaturation urinaire est un des principaux facteurs de la lithogénèse. Elle génère dans la majorité des cas une phase insoluble faite de cristaux et en assure la croissance ultérieure. D'une manière générale, une substance cristalline soluble dans un solvant donné, eau ou urine,

se dissout jusqu'à atteindre une certaine concentration, au delà de laquelle, il y'a dépôt de cristaux.

- **La nucléation**

L'apparition de petites particules solides est conditionnée par deux facteurs principaux à savoir la sursaturation de l'urine en sels lithogènes et l'activité inhibitrice de certains constituants [49 ,50]. Il existe deux types de nucléation: La nucléation primaire qui peut être homogène (le germe est formé au sein de la solution), ou hétérogène (le germe naît sur un support) , La nucléation hétérogène où le germe est généré par attribution entre cristaux déjà existants [51].

- **Croissance cristalline**

Les cristaux engendrés par une sursaturation élevée des urines sont initialement très petits (< 100 nm) et ne constituent donc pas une menace de lithiase. Ils vont ensuite grossir plus ou moins rapidement par captation de nouvelles molécules de la substance sursaturée présentes dans l'urine et former des particules plus grosses, comprises, selon les espèces cristallines et la composition urinaire, entre 1 et 100µm. En revanche, les urines peuvent rester de nombreuses heures dans la vessie. Pendant cette période de temps la croissance des cristaux peut y générer la formation de particules parfois assez grosses comme les cristaux d'acide urique dihydraté qui pourront s'agréger et engendrer un processus lithiasique.

- **Agrégation des cristaux**

Contrairement à la croissance, l'agrégation cristalline, qui met en jeu des phénomènes d'attraction électrostatique en fonction de la charge superficielle des cristaux, est un processus rapide. Elle peut, de ce fait, engendrer des particules volumineuses dans un délai très court, inférieur au temps de transit de l'urine à travers le rein. À cause de leur taille, mais aussi de leur forme très irrégulière et de la présence de nombreuses aspérités (cristaux anguleux), les agrégats ainsi formés sont susceptibles d'être retenus dans les segments terminaux des néphrons, sur l'épithélium papillaire ou dans les cavités excrétrices du rein. L'agrégation cristalline est considérée aujourd'hui comme une étape importante de la lithogénèse et plusieurs travaux ont montré que les urines de sujets lithiasiques avaient une moindre aptitude à réduire l'agrégation des cristaux que les urines de sujets normaux [52].

L'agglomération des cristaux implique de macro-molécules urinaires qui, par leurs nombreuses charges négatives, peuvent se fixer à la surface des cristaux et favoriser secondairement la fixation de nouveaux cristaux sur les premiers en les organisant les uns par rapport aux autres, contribuant ainsi à l'architecture du calcul. Il s'agit d'un aspect fondamental des processus lithiasiques s'exprimant aussi bien au niveau des étapes initiales de la

lithogénèse, qui aboutissent à la rétention de particules dans les voies urinaires, que dans les phases ultérieures de croissance du calcul initié.

- **Rétention des particules cristallines**

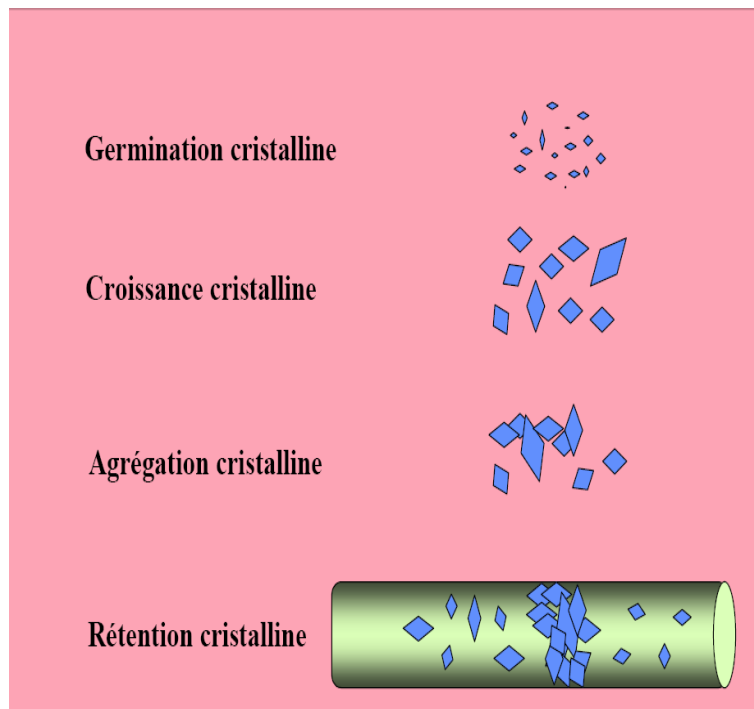
Cette étape peut être considérée comme le premier stade du processus lithogène proprement dit, à partir de laquelle des particules cristallines formées au cours des différentes phases de la cristallogénèse vont être retenues dans le rein ou les voies urinaires et vont croître pour former un calcul.

- **Croissance du calcul**

La vitesse de croissance du calcul initié par la rétention cristalline est ensuite très variable, dépendant du niveau de sursaturation des urines et donc de la nature des anomalies métaboliques présentes. Lorsque la lithogénèse résulte de fautes diététiques, son expression est intermittente et la croissance du calcul se fait par poussées au gré des sursaturations urinaires. Lorsque la cause est une maladie génétique, le calcul se développe de manière plus régulière et de nouvelles particules retenues dans le rein sont le point de départ de nouveaux calculs qui grossissent généralement au même rythme que les premiers, ce qui explique la différence de taille observée entre les calculs les plus anciens, généralement les plus volumineux, et les calculs plus récents. Par. Lorsque la sursaturation est liée à une anomalie métabolique de forte amplitude, le calcul qui en résulte est généralement pur (par exemple, whewellite dans l'hyperoxalurie primaire). Dans le cas contraire, il peut fixer des composants divers au gré des sursaturations urinaires, ce qui explique le fait que la plupart des calculs urinaires renferment plusieurs espèces cristallines [53].

- **Organisation et conversion cristallines**

La conversion cristalline se déroule parallèlement à la croissance du calcul. Ce phénomène se réalise dans la majorité des cas, par un processus de dissolution-recristallisation, une formation d'une espèce cristalline hydratée en une espèce cristalline de degré d'hydratation inférieur. Une telle conversion est observée principalement avec la weddellite qui se transforme progressivement vers l'étape finale, thermodynamiquement plus stable, qui est la whewellite [50,54].



**Figure. I.3** : Les étapes de la cristallogenèse

### **I.3.3. Inhibiteurs urinaires de la cristallisation :**

La cristallurie résulte d'une sursaturation urinaire et, plus précisément, d'une rupture d'équilibre entre **promoteurs** et **inhibiteurs** de la cristallisation urinaire. La cristallurie peut s'observer en dehors de tout contexte pathologique chez un sujet sans antécédents. Elle traduit simplement le fait que les urines sont très concentrées et sursaturées vis-à-vis d'une espèce cristalline ou d'une autre, sans que cela ait la moindre signification clinique [55]. Les inhibiteurs sont présents aussi bien chez les sujets normaux que chez les patients lithiasiques, mais sont globalement moins efficace chez ces derniers pour empêcher la formation des cristaux, soit parce qu'ils sont présents en quantité insuffisante par rapport aux promoteurs de la cristallisation, soit parce qu'ils sont structurellement modifiés, ce qui altère leur efficacité [56]. Les inhibiteurs peuvent être classés en deux grandes catégories selon leur mécanisme d'action [57]. Les premiers agissent en complexant l'un des ions qui entrent dans les compositions des espèces cristallisables, par exemple le calcium, l'oxalate ou phosphate. Ces agents complexants sont des ions mono ou poly atomique de faible poids moléculaire, comme les ions citrate ou magnésium. Ils agissent à des concentrations molaires élevées, du même ordre de grandeur que celles des ions qu'ils complexent.

**a) Le Magnésium :** Comme le magnésium augmente la solubilité du calcium, particulièrement dans l'urine, il semble qu'il puisse avoir un effet préventif sur les calculs rénaux. Le magnésium réduit aussi l'absorption intestinale d'oxalate, une substance qui

contribue à la formation des calculs rénaux. Les auteurs d'une synthèse récente d'essais cliniques ont conclu que les sels d'oxyde et d'hydroxyde de magnésium ont donné des résultats variables qui seraient attribuables à la faible absorption de ces formes de magnésium [58]. En revanche, au cours d'une étude à double insu auprès de 67 sujets, un mélange potassium-magnésium, administré sous forme de citrate, a prévenu de façon nettement plus efficace qu'un placebo la récurrence des calculs rénaux sur une période de trois ans [59]. Le magnésium se trouve dans le lait, les produits laitiers, les eaux minérales, les légumes verts à feuilles, comme les épinards par exemple, fruits (fraises, bananes, pamplemousses, citron, les pommes, figues), viandes et poissons (poulet (le blanc), veau, anchois, sardines dans l'huile), les noix (amandes, noix du Brésil, arachides, noix de pécan), et les céréales (pâtes, maïs, pain blanc, riz).

**b) Citrate :** Le citrate exerce un autre effet, vraisemblablement par synergie avec des macromolécules urinaires, en particulier une action anti-agrégante qui s'exprime principalement contre l'agrégation des cristaux d'oxalate de calcium. La consommation de citrate (par les nourritures ou en tant que drogues de sel de potassium ou de sodium) cause une augmentation du pH urinaire, qui a comme conséquence l'excrétion accrue de citrate [60]. Dans ce cas-ci, le pH urinaire doit être commandé pour éviter la cristallisation de phosphate de calcium. Le citrate diminue la sursaturation de sel de calcium due à sa capacité aux ions complexes de calcium, également a un effet d'inhibiteur de la cristallisation [61].

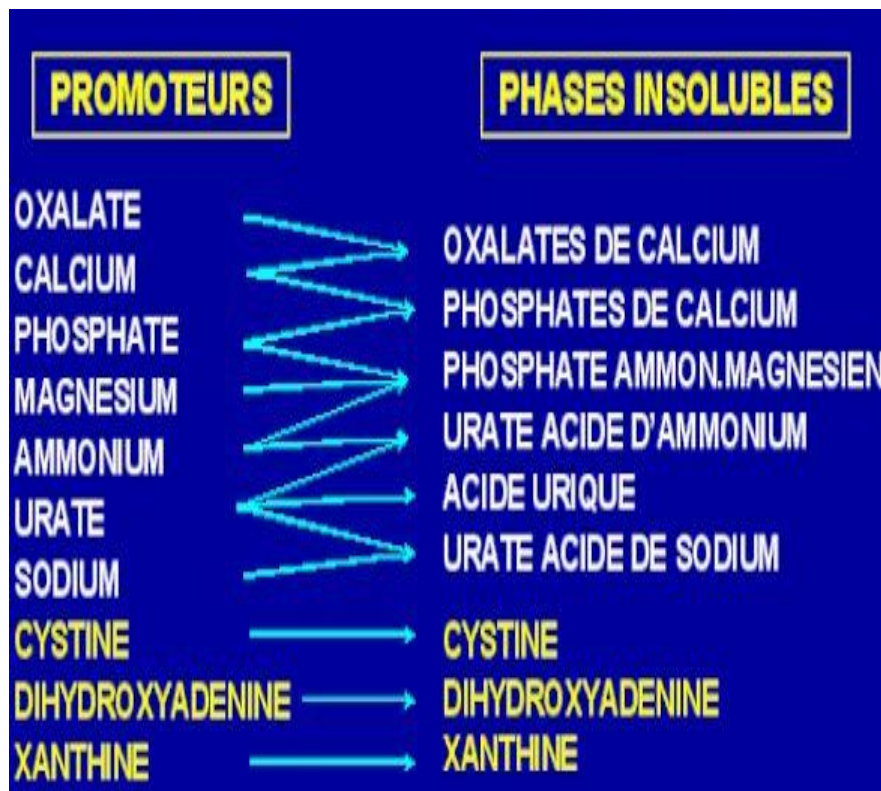
**c) Le pyrophosphate :** est la première molécule à être identifiée par Fleisch et Bisaz [62]. Depuis le début des années soixante, il a fait l'objet de plusieurs études pour déterminer son rôle dans la cristallisation urinaire. Les propriétés inhibitrices du pyrophosphate s'exercent principalement vis-à-vis du phosphate de calcium. Le groupe de Fleisch a montré que les ions pyrophosphate inhibent fortement la germination cristalline des apatites et à un moindre degré leur croissance et leur agrégation [63]. Dans un modèle in vitro de cristallisation à composition constante avec ensemencement par des cristaux d'hydroxyapatite, Wilson et coll [64] ont montré que le pyrophosphate était capable d'inhiber de 50 % la croissance cristalline de l'hydroxyapatite à des concentrations de  $3,10^{-7}$  M. Dans des modèles de cristallisation oxalo-calcique, Hennequin et coll [65] ont montré que le pyrophosphate agit par adsorption surfacique et qu'il a une activité inhibitrice moyenne vis-à-vis de l'oxalate de calcium.

Parmi les macromolécules inhibitrices plusieurs agissent en s'opposant à l'agrégation ou à l'adhérence des cristaux à l'épithélium [66]. Ils appartiennent essentiellement à deux familles chimiques : la glycosaminoglycanes (GAGs) et les glycoprotéines [67].

**a- Les glycosaminoglycanes (GAGs) :** dont les principaux représentants sont les sulfates de chondroïtine ; d'héparane et dermatane ont des effets multiples. Par adsorption à la surface des cristaux d'oxalate de calcium, ils inhibent la croissance cristalline. En urine acide, ils s'opposent à la nucléation hétérogène de l'oxalate de calcium sur les cristaux d'acide urique [68]. De plus, ils forment un film promoteur à la surface des épithéliums urinaires empêchant l'adhérence des bactéries et des cristaux.

**b- Les glycoprotéines :** qui sont considérées aujourd'hui comme les principales molécules inhibitrices de cristallisation. En ce qui concerne les autres espèces cristallines, en particulier l'acide urique ou les phosphates calciques, le risque cristallogène est également plus élevé chez le sujet lithiasique comparativement au sujet normal [69].

Les promoteurs de la cristallisation peuvent agir conjointement ou isolément (Tableau. I.2). Le plus souvent, 2 ou 3 composés sont mis en œuvre pour aboutir à la formation de cristaux.



**Tableau I.2 :** Promoteurs de la cristallisation

#### **I.4. L'eau de boisson et la lithiase: une importance à préciser**

Une étude faite par Mme Professeur KAID OMAR. Z [70] sur 552 échantillons des urines concentrés du matin, en apport hydrique libre et après apport standardisés de 31 par jour a montré que l'hyperhydratation a permis, non seulement l'expulsion de plusieurs petites calculs en place, mais également de négativer la cristallurie chez une proportion importante de

patients démontrant ainsi sa capacité à réduire le risque cristallogène et probablement sont aptitude à réduire le risque de récurrence lithiasique.

Le travail réalisé par M<sup>elle</sup> BAROUDI. L [71] sur l'inhibition oxalo-calcique par les eaux de boisson du Sahara algérien à montrer que l'eau de Oukda provenant de Béchar a atteint un taux maximal de 70%. Les autres eaux étudiées avaient un taux d'inhibition variant entre 20% et 40%. Une troisième catégorie avec un taux de 13% à 1% étaient faiblement inhibitrices.

Une autre étude [72] faite au niveau du laboratoire STEVA par M<sup>elle</sup> KHARBEB. F a porté sur l'effet de 15 eaux minérales, provenant de diverses régions d'Algérie sur la cristallisation oxalo-calcique. Les eaux étudiées avaient une concentration en calcium inférieure à la norme. Les concentrations en magnésium de Mouzaia et Sidi-Ali de valeurs respectives 102 mg/L et 76 mg/L sont supérieures à la norme. Pour le constituant  $\text{HCO}_3^-$ , les eaux Mouzaia, Saida, Sidi-Ali, Lejdar, Messerghine et Guedila ont des valeurs supérieures à la norme. Deux méthodes ont été utilisées : la méthode turbidimétrique et l'analyse morphologique. Le suivi par modèle turbidimétrique a montré que les eaux de Sidi-Ali, Mouzaia et Saida ont donné les meilleurs taux d'inhibition avec respectivement 45%, 39% et 98%. En effet ces eaux ont en rapport de  $[\text{Mg}^{2+}] / [\text{Ca}^{2+}]$  de 1,04, 0,74 et 0,7 respectivement et leurs concentrations en magnésium et bicarbonates supérieures à la norme O.M.S. Un pourcentage d'inhibition compris entre 6% et 19% a été obtenu pour les eaux Texanna, Airis, Lejdar, Messerghine, Sidi-El-Kebir, Ifri, Sfid, Mont Djurdjura et Guedila. Les résultats obtenus lors de la cristallisation en présence des eaux minérales par l'étude morphologique ont démontrés que :

- Eau minérale Lejdar a donné une meilleure inhibition en comparant aux autres eaux minérales étudiées avec un taux d'inhibition de cristaux + agrégat de 32,48% ;
- Le taux d'inhibition pour les autres eaux est compris entre 3,54% à 22,19% ;
- Les eaux minérales Youkous , Hayet, Airis et El-Goléa sont des eaux promotrices de la cristallisation oxalo-calcique ;
- les eaux minérales agissent sur la taille des cristaux et des agrégats, mais ils n'ont aucune influence sur les faciès.

La même étude a été faite par Mme BELHACHMIS [73] sur l'effet des eaux sahariennes et artificielles sur la cristallisation oxalo-calcique in vitro. Les tests suivis (par microscope) ont montré que les eaux sahariennes (Oukda et M'niaa) ont donné une meilleure diminution de la taille moyenne cristaux-agrégats de 26,5  $\mu\text{m}$  et 27,5  $\mu\text{m}$  qui correspondent à une diminution de 26,5% et 11,58% respectivement. Les eaux de Béchar, Ouargla, Zelfana et Ghardaia sont promotrices. Les résultats turbidimétriques ont prouvés que l'eau de Oukda a

donné une inhibition maximale de 10,47%, l'eau de M'niaa a montré une faible inhibition de 2,92% et que de Ghardaia est un promoteur. Des eaux artificielles constituées essentiellement de calcium, magnésium et fluor ont été testés. Les expériences ont été réalisées sur la base de la méthode de planification des expériences. Les expériences suivies par microscope optique ont prouvé que l'eau E9 (Ca= 140 mg/L, Mg=100mg/L, F=2 mg/L) a donné une meilleure diminution de la taille moyenne des cristaux+agrégats (19 $\mu$ m) avec un taux d'inhibition de 38,91%. Les expériences réalisés par la méthode turbidimétrique ont prouvé que les eaux E14 (Ca= 140 mg/L, Mg= 380mg/L, F= 1,14 mg/L), E35 (Ca= 100 mg/L, Mg= 150mg/L, F= 2 mg/L) et E (Ca= 100 mg/L, Mg= 80mg/L, F= 2 mg/L) ont provoqué une meilleure inhibition de 77%, 79% et 71% respectivement.

L'influence des eaux de boisson de la région d'El – Bayadh sur la lithiase a été étudié dans le travail [74]. Il a été constaté que selon les valeurs du taux d'inhibition que la croissance cristalline pour les oxalates de calcium est inhibé par ordre décroissant pour les eaux de Ain Louh (I%=64,50) et Dalâa (I%=16,66) et que les eaux de Tehnia, Mrires et Ouafeg avec des pentes turbidimétrique très importantes par rapport au test sans inhibiteur favorisent la croissance cristalline. L'eau d'Ain Ouafeg qui est utilisée par la population locale pour le traitement de la lithiase n'a pas donné de résultat d'inhibition dans la phase de croissance cristalline. Il est probable que cette eau réagit directement dans la solubilisation des calculs rénaux, du fait qu'elle contient une grande quantité de sulfate.

La qualité physico-chimique des eaux de boisson du sud-Algérien (étude de l'excès en sels minéraux) a fait l'objet d'un article [75]. Cette étude se propose de déterminer la composition physico-chimique des eaux destinées à la consommation humaine dans quelques régions du Sud algérien. Dans le but de tester ultérieurement ces eaux et de montrer l'incidence de leurs sels minéraux sur la cinétique de cristallisation *in vitro* du principal constituant lithiasique, la présente étude expérimentale a consisté tout d'abord à effectuer une analyse physico-chimique des principaux éléments. Les résultats obtenus ont permis de constater que 77,5% des échantillons d'eau analysée sont magnésiens ( $[Mg^{2+}] > 50$  mg/L). 95% sont sulfatées, le taux des ions sulfates dépassant la concentration maximale admissible (CMA) préconisée par l'OMS ( $[SO_4^{2-}] > 250$  mg/L). Par ailleurs, 57,5% présentent un excès en fluorures  $[F^-] > 1,5$  mg/L et 65% sont calciques, le taux de  $Ca^{2+}$  étant supérieur à 150 mg/L. Les sels minéraux, en excès, comme le calcium, le magnésium, les sulfates ainsi que les fluorures contenus dans ces eaux jouent un rôle capital dans la prévention de la formation des calculs urinaires constitués, majoritairement, d'oxalate de calcium.

L'intérêt du travail [76] réside dans la mise en évidence des eaux thermales inhibitrices sur la cristallisation oxalo-calcique. Les 75% des échantillons étudiés qui ont exercé un pouvoir promoteur sur la cristallisation oxalo-calcique présentent des teneurs élevées en calcium. En effet les ions calciques jouent un rôle moteur dans la promotion de la cristallisation oxalo-calcique à calcium dépendant. Cependant ces eaux constituent un danger potentiel pour les lithiasiques oxalo-calcique. L'effet inhibiteur de l'eau thermale de Sidi El Abdelli mérite d'être souligné. En effet cette eau thermale se singularise particulièrement par la constance de son pouvoir inhibiteur élevé sur aussi bien le temps d'induction, la taille des cristaux et celle des agrégats et ce quelque soit le pH. Toute appréciation de l'effet thérapeutique de ces eaux thermales ne peut être formulée que si elle est basée sur une étude in vivo. L'étude in vitro réalisée permet de connaître les conditions de cristallisation en se rapprochant de l'expérimentation in vivo. Les indications classiques du thermalisme des stations de diurèse [77], bien reconnues depuis de nombreuses années, mettent en évidence que toutes les lithiases, même oxalo-calciques, peuvent y être soignées, car le calcium sous forme de sulfate de calcium est peu absorbable comme l'ont démontré scientifiquement de nombreux auteurs. Les cures thermales conservent leurs indications dans les formes évolutives, récidivantes, graves, bilatérales, de la lithiase rénale, contribuant à réduire les récives, ce que montrent l'arrêt des coliques néphrétiques et l'arrêt de l'évolution radiologique [78].

Une étude [79] a porté sur 219 sujets vus en consultation d'Urologie dans le secteur sanitaire de Mostaganem (Algérie). Un premier groupe comprenant 129 sujets (68 hommes, 61 femmes) qui ont accepté de suivre pendant au moins 2 mois une cure de diurèse soutenue par des apports hydriques de 3 litres par jour, ont été suivis régulièrement par une étude série de la cristallurie. Le groupe II comprend 90 sujets (63 hommes, 27 femmes) qui ont refusé de suivre la cure de diurèse et de se soumettre aux études de cristallurie. Les cristaux ont été recherchés en microscopie optique à polarisation. Le pH des urines a été mesuré sur chaque prélèvement. Les calculs expulsés ont été recueillis et analysés par spectrophotométrie infrarouge. Le groupe II constitue le groupe de référence pour l'étude de l'expulsion des calculs et de la récive. La cristallurie était positive dans 52,4% des urines examinées avant cure de diurèse et chutait à 22,9% des urines pendant la cure de diurèse. Le pH moyen des urines augmentait. Dans tous les cas, l'espèce cristalline la plus fréquente était la weddellite. Pendant l'étude, 98 patients (76%) du groupe I ont expulsé un ou plusieurs calculs contre seulement 13 patients sur 90 (14,4%) du groupe II. Aucun patient du groupe I n'a récivé pendant la période d'étude alors que 37,8% des patients du groupe II ont récivé au moins une fois leur lithiase.

Une cure de diurèse régulièrement suivie est une mesure efficace pour faciliter l'expulsion spontanée des calculs de dimensions inférieures à 6 mm. Elle est aussi capable, par ses effets sur le pH urinaire, de réduire significativement la fréquence de la cristallurie et tout particulièrement la précipitation des espèces pH dépendantes, contribuant ainsi à diminuer les processus de nucléation hétérogène de l'oxalate de calcium. En cas de lithiase urinaire calcique, il convient non seulement d'assurer une diurèse quotidienne d'au moins 2 litres, mais aussi, contrairement à ce que l'on pourrait penser, un apport en calcium de 800 mg à 1000 mg par jour, pour éviter l'ostéolyse et l'aggravation de l'hypercalciurie [80].

# *Chapitre II*

## *Notions de planification des expériences et modélisation*

Ce chapitre a pour objet de présenter une généralité sur la planification des expériences, qui permet de mieux organiser les essais qui accompagnent une recherche scientifique et d'obtenir le maximum de renseignements avec le minimum d'expériences. Les renseignements obtenus nous conduisent à la modélisation et à l'optimisation des phénomènes étudiés.

## Introduction

A l'origine, les plans d'expériences s'appliquent à l'expérimentation (non numérique) et concernent la stratégie de recherche à suivre pour répondre à un certain nombre de questions. L'expérimentateur cherche comment sélectionner les expériences à faire, quelle est la meilleure stratégie pour :

- Conduire le plus rapidement possible aux résultats espérés ;
- Eviter des expériences inutiles ;
- Apporter une bonne précision ;
- Conduire à la modélisation et à l'optimisation des phénomènes étudiés.

Les plans d'expériences permettent d'organiser au mieux les essais qui accompagnent une recherche scientifique ou des études industrielles [81]. Ils sont applicables à de nombreuses disciplines et à toutes les industries à partir du moment où l'on recherche le lien qui existe entre une grandeur d'intérêt,  $y$ , et des variables,  $x_i$  c'est à dire une fonction du type :

$$Y = f(x_i) \quad (\text{II.1})$$

Avec les plans d'expériences on obtient le maximum de renseignements avec le minimum d'expériences. Pour cela, il faut suivre des règles mathématiques et adopter une démarche rigoureuse [82]. Il existe de nombreux plans d'expériences adaptés à tous les cas rencontrés par un expérimentateur.

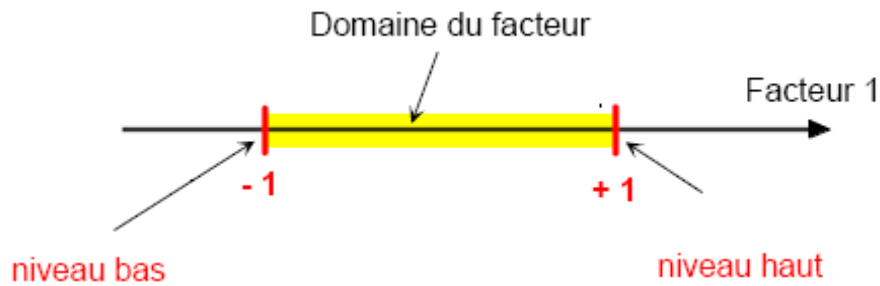
La compréhension de la méthode des plans d'expériences s'appuie sur deux notions essentielles à savoir l'**espace expérimental** et la **modélisation mathématique** des grandeurs étudiées.

### II.1. Terminologie de base

#### II.1.1. Espace expérimental

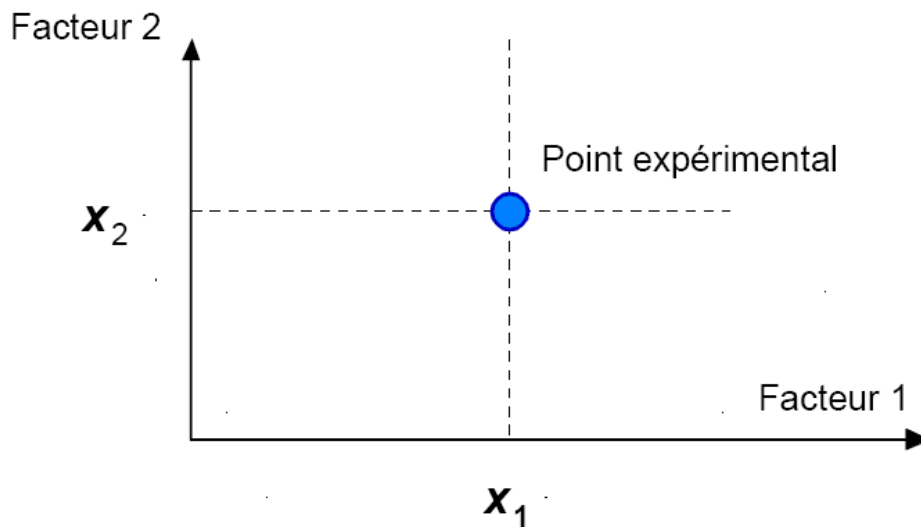
Un expérimentateur qui lance une étude s'intéresse à une grandeur qu'il mesure à chaque essai. Cette grandeur s'appelle la **réponse**, c'est la grandeur d'intérêt. La valeur de cette grandeur dépend de plusieurs variables. Au lieu du terme «variable» on utilisera le mot **facteur**. La réponse dépend donc de un ou de plusieurs facteurs. Le premier facteur peut être représenté par un axe gradué et orienté (Figure N°II.1). La valeur donnée à un facteur pour réaliser un essai est appelée **niveau**. Lorsqu'on étudie l'influence d'un facteur, en général, on limite ses variations entre deux bornes. La borne inférieure est le niveau bas. La borne supérieure est le niveau haut. Le domaine de variation du facteur est constitué de toutes les valeurs comprises entre le niveau bas et le niveau haut. L'ensemble de toutes les valeurs que peut prendre le facteur entre le niveau bas et le niveau haut, s'appelle le domaine de variation du facteur ou

plus simplement le **domaine** du facteur. On a l'habitude de noter le niveau bas par  $-1$  et le niveau haut par  $+1$ .



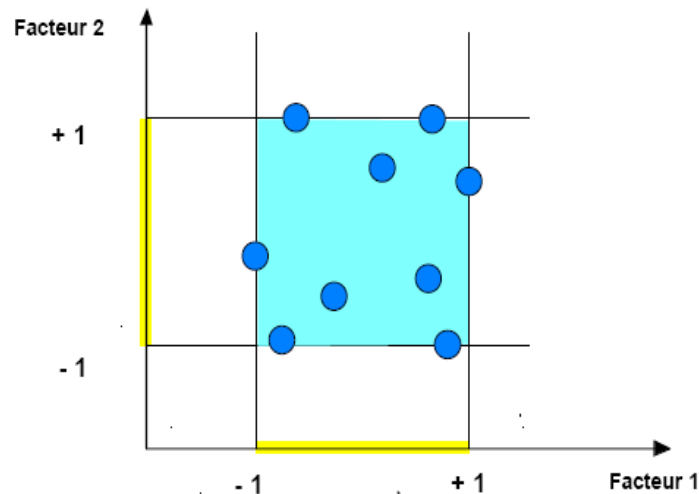
**Figure N°II.1:** le niveau bas du facteur est noté par  $-1$  et le niveau haut par  $+1$ .

Le niveau  $x_1$  du facteur 1 et le niveau  $x_2$  du facteur 2 peuvent être considérés comme les coordonnées d'un point de l'espace expérimental (Figure N° II .2). Une expérience donnée est alors représentée par un point dans ce système d'axes. Un plan d'expériences est représenté par un ensemble de points expérimentaux.



**Figure N°II .2 :** Dans l'espace expérimental, les niveaux des facteurs définissent des points expérimentaux.

Le regroupement des domaines des facteurs définit le «**domaine d'étude**». Ce domaine d'étude est la zone de l'espace expérimental choisie par l'expérimentateur pour faire ses essais. Une étude, c'est-à-dire plusieurs expériences bien définies, est représentée par des points répartis dans le domaine d'étude (Figure N°II.3). Cette façon de représenter une expérimentation par des points dans un espace cartésien est une représentation géométrique de l'étude.

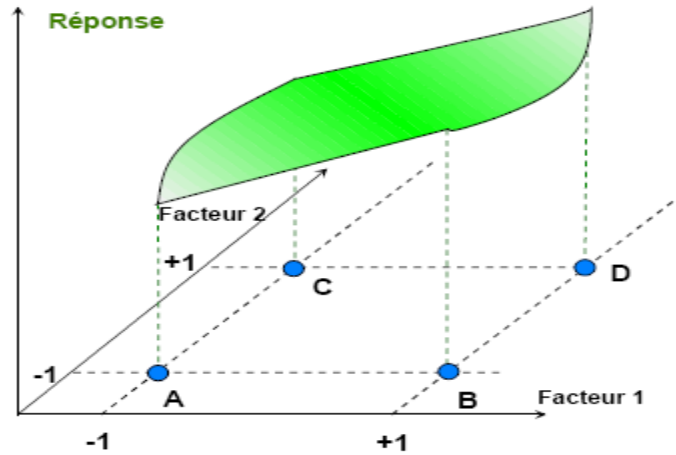


**Figure N°II.3 :** Les points expérimentaux sont disposés dans le domaine d'étude défini par l'expérimentateur.

Les définitions qui ont été données s'appliquent bien aux variables continues. Mais il existe d'autres types de variables. Il y a les variables discrètes comme par exemple des personnes : Julien, Arthur et Nathan. On peut encore parler d'espace expérimental mais il n'aura pas les mêmes propriétés que l'espace des variables continues. Il y a également les grandeurs ordonnables comme, par exemple, des distances qui peuvent être courtes, moyennes et longues. Là aussi, la notion d'espace expérimental existe toujours mais cet espace possède des propriétés différentes des deux premiers.

### II.1.2. Surface de réponse

Les niveaux  $x_i$  représentent les coordonnées d'un point expérimental et  $y$  est la valeur de la réponse en ce point. On définit un axe orthogonal à l'espace expérimental et on l'attribue à la réponse. La représentation géométrique du plan d'expériences et de la réponse nécessite un espace ayant une dimension de plus que l'espace expérimental. Un plan à deux facteurs utilise un espace à trois dimensions pour être représenté : une dimension pour la réponse, deux dimensions pour les facteurs. A chaque point du domaine d'étude correspond une réponse. A l'ensemble de tous les points du domaine d'étude correspond un ensemble de réponses qui se localisent sur une surface appelée la surface de réponse (Figure N°II.4). Le nombre et de l'emplacement des points d'expériences est le problème fondamental des plans d'expériences. On cherche à obtenir la meilleure précision possible sur la surface de réponse tout en limitant le nombre d'expériences. Les quelques réponses mesurées aux points du plan d'expériences permettent de calculer l'équation de la surface de réponses.



**Figure N°II.4 :** Les réponses associées aux points du domaine d'étude forment la surface de réponse.

### II.1.3. Notions de modélisation mathématique

On choisit a priori une fonction mathématique qui relie la réponse aux facteurs. On prend un développement limité de la série de Taylor-Mac Laurin. Les dérivées sont supposées constantes et le développement prend la forme d'un polynôme de degré plus ou moins élevé :

$$y = a_0 + \sum_{i=1}^n a_i x_i + \sum_{i,j=1}^n a_{ij} x_i x_j + \sum_{i=1}^n x_i^2 + \dots \quad (\text{II.2})$$

Où

- y est la réponse ou la grandeur d'intérêt. Elle est mesurée au cours de l'expérimentation et est obtenue avec une précision donnée ;
- $x_i$  représente le niveau attribué au facteur i par l'expérimentateur pour réaliser un essai. Cette valeur est parfaitement connue. On suppose même que ce niveau est déterminé sans erreur (hypothèse classique de la régression).
- $a_0, a_i, a_{ij}, a_{ii}$  sont les coefficients du modèle mathématique adopté a priori. Ils ne sont pas connus et doivent être calculés à partir des résultats des expériences.

Chaque point expérimental apporte une valeur de réponse. A la fin du plan d'expériences on obtient un système de **n** (nombre d'essais) équations à **p** inconnus (nombre de coefficients du modèle). Ce système sous forme matricielle s'écrit :

$$\mathbf{y} = \mathbf{aX} + \mathbf{e} \quad (\text{II.3})$$

Avec

- **y** : vecteur des réponses ;
- **x** : matrice de calcul de dimension (**n**, **p**) qui dépend des points expérimentaux ;
- **a** : vecteur des coefficients ;

- $\mathbf{e}$  : vecteur des résidus.

Les coefficients  $\mathbf{a}$  peuvent être calculées en utilisant la méthode des moindres carrés par la relation suivante :

$$\mathbf{a} = (\mathbf{X}^T \mathbf{X})^{-1} \mathbf{X}^T \mathbf{y} \quad (\text{II.4})$$

Où

- $\mathbf{X}^T$  : matrice transposée de  $\mathbf{X}$  ;
- $\mathbf{X}^T \mathbf{X}$  : matrice d'information ;
- $(\mathbf{X}^T \mathbf{X})^{-1}$  : matrice inverse de  $(\mathbf{X}^T \mathbf{X})$  est appelé matrice de dispersion.

On se limitera dans la pratique à la classe des modèles polynomiaux d'ordre 1 ou 2 qui se révèlent être de très bonnes approximations du modèle réel quand le domaine étudié est suffisamment restreint. Il sera possible d'ajouter des termes au polynôme et des points au plan d'expériences pour obtenir une meilleure approximation.

Si plusieurs réponses sont présentes, le *choix d'un modèle* devra idéalement être spécifié pour chacune car les effets des facteurs peuvent différer d'une réponse à l'autre.

Dans la pratique, on choisira un modèle commun général qui englobe comme cas particuliers les modèles attachés à chacune des réponses. On mettra dans le modèle les effets que l'on suspecte être significatifs en réfléchissant en deux temps :

- Tout d'abord, on réfléchira à l'influence individuelle de chaque facteur quantitatif sur la ou les réponses en répondant à la question : l'effet est il linéaire ou "courbe" ? Chaque couple de facteurs sera ensuite passé en revue ;
- Et on décidera s'il y a lieu de mettre l'interaction correspondante dans le modèle.

Il est clair que si l'on ne veut pas se tromper dans le choix du modèle, il suffira d'y mettre un très grand nombre de termes. Malheureusement, la complexité du modèle est directement liée au budget (ou nombre d'essais) nécessaire pour l'estimer.

Il faudra donc trouver un équilibre entre le degré d'approximation du modèle et le budget disponible.

## II.2. Plans factoriels complets à deux niveaux

Ces plans possèdent un nombre de niveaux limité à deux pour chaque facteur. Toutes les combinaisons de niveaux sont effectuées au cours de l'expérimentation. Ces plans peuvent être utilisés indistinctement pour les variables continues et pour les variables discrètes. Le nombre total d'expériences nécessaires  $N$  est déterminée par la relation :  $N = 2^k$ . Ces plans permettent l'étude de 2 à 5 paramètres au maximum. Ils deviennent rapidement très lourds dès que le nombre de paramètres est conséquent.

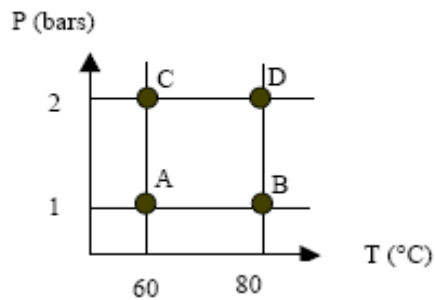
### II.2.1. Plan à deux facteurs

**Exemple** : Soit à étudier l'influence de la température et de la pression sur le rendement d'une réaction chimique.

- La température variera de :  $T_{\min} = 60\text{ °C}$  à  $T_{\max} = 80\text{ °C}$
- La pression variera de :  $P_{\min} = 1\text{ bar}$  à  $P_{\max} = 2\text{ bars}$ .

Le domaine d'étude est représenté sur la figure N° II.5.

2 facteurs : température et pression



**Figure N° II.5**

Pour effectuer un changement d'unité de mesure et d'origine pour avoir un niveau bas = -1 et un niveau haut = +1 pour tous les facteurs on procède de la manière suivante:

On calcule :

$$Pas1 = \Delta X_1 = (T_{\max} - T_{\min})/2 = (80-60)/2 = 10\text{ °C} ;$$

$$X_{1m} = (T_{\max} + T_{\min})/2 = 70\text{ °C}$$

$$Pas2 = \Delta X_2 = (P_{\max} - P_{\min})/2 = (2-1)/2 = 0.5\text{ bars} ;$$

$$X_{2m} = (P_{\max} + P_{\min})/2 = 1.5\text{ bars}$$

Dans ce cas on obtient :

$$X_{1\max} = (T_{\max} - \Delta X_1) / X_{1m} = +1 ;$$

$$X_{1\min} = (T_{\min} - \Delta X_1) / X_{1m} = -1$$

$$X_{2\max} = (P_{\max} - \Delta X_2) / X_{2m} = +1 ;$$

$$X_{2\min} = (P_{\min} - \Delta X_2) / X_{2m} = -1$$

$X_{1\max}$ ,  $X_{1\min}$  et  $X_{2\max}$ ,  $X_{2\min}$  sont appelées **Variables centrées réduites**.

La variable centrée réduite prend la valeur 0 au milieu du domaine. Le tableau N° II.1 donne les correspondances entre les valeurs réelles et celle centrées.

**Tableau N° II.1**

Température	60 °C	70 °C	80 °C
Pression	1 bar	1.5 bar	2 bar
Variables centrées réduites	-1	0	1

### II.2.1.1. Représentation d'une étude sous forme de tableau

Les représentations géométriques sont commodes et très parlantes mais dès que le nombre de facteurs est supérieur à trois, elles ne peuvent plus être employées. Pour les espaces multidimensionnels, on adopte une représentation en forme de tableau. Pour montrer la correspondance entre les deux représentations, géométrique et tableau, nous allons expliquer la construction du tableau rassemblant les expériences du plan  $2^2$  associé à la figure N° II.5. Ce tableau comprend trois colonnes, la première identifie les essais, la seconde et la troisième indiquent les coordonnées des points d'expériences. L'essai n°1 est celui pour lequel les deux facteurs étudiés sont aux niveaux bas, 20°C (ou - 1 en unités codées) et 5 grammes (ou - 1 en unités codées). L'essai n°2 est celui pour lequel le premier facteur est fixé au niveau haut, 80 °C (ou +1 en unités codées) et le second facteur est fixé au niveau bas : 5 grammes (ou - 1 en unités codées). Cet essai n°2 correspond au point B. Ce tableau s'appelle **Tableau d'expérimentation** s'il est construit avec les unités physiques habituelles (Tableau N°II.2) et **Plan d'expériences** s'il emploie les unités codées (Tableau N° II .3). Dans ce dernier cas, on rappelle la signification des unités codées en indiquant, pour chaque facteur, leurs valeurs en unités physiques habituelles en bas du tableau. La représentation qui utilise les unités codées est plus générale que celle qui emploie les unités physiques habituelles. C'est celle qui est le plus souvent adoptée et c'est celle que nous utiliserons par la suite.

**Tableau N°II.2 :** Tableau d'expérimentation (unités courantes).

N° essai	Température (1)	Poids (2)
1 (A)	20 °C	5 grammes
2 (B)	80 °C	5 grammes
3 (C)	20 °C	10 grammes
4 (D)	80 °C	10 grammes

**Tableau N°II.3 :** Plan d'expériences (unités codées).

N° essai	Facteur 1	Facteur 2
1 (A)	-1	-1
2 (B)	+1	-1
3 (C)	-1	+1
4 (D)	+1	+1

Niveau -1	20 °C	5 grammes
Niveau +1	80 °C	10 grammes

Les représentations géométriques et les représentations par tableaux sont équivalentes. Les tableaux (ou matrices) présentent l'avantage de pouvoir être utilisés quel que soit le nombre de facteurs, c'est-à-dire quel que soit le nombre de dimensions de l'espace expérimental. Il est utile de savoir passer d'une représentation à l'autre pour bien interpréter les résultats des plans d'expériences.

### II.2.1.2. Présentation des résultats d'essais

A chaque essai l'expérimentateur mesure la réponse qu'il a choisie. Par exemple, la réponse de l'essai n° 1 est  $y_1$ . Celle de l'essai n° 2 est  $y_2$ , et ainsi de suite. Ces réponses sont indiquées en face chaque essai et sont rassemblées dans la colonne «Réponse» (Tableau N° II.4).

**Tableau N°II .4** : Plan d'expériences et résultats expérimentaux.

N° essai	Facteur 1	Facteur 2	Réponse
1	-1	-1	$y_1$
2	+1	-1	$y_2$
3	-1	+1	$y_3$
4	+1	+1	$y_4$

Niveau - 1	20 °C	5 grammes
Niveau +1	80 °C	10 grammes

### II.2.1.3. Calcul des coefficients

Les quatre points d'expériences apportent quatre équations.

$$y_1 = a_0 + a_1X_{1,-1} + a_2X_{2,-1} + a_{12}X_{1,-1}X_{2,-1} + e_1$$

$$y_2 = a_0 + a_1X_{1,+1} + a_2X_{2,-1} + a_{12}X_{1,+1}X_{2,-1} + e_2$$

$$y_3 = a_0 + a_1X_{1,-1} + a_2X_{2,+1} + a_{12}X_{1,-1}X_{2,+1} + e_3$$

$$y_4 = a_0 + a_1X_{1,+1} + a_2X_{2,+1} + a_{12}X_{1,+1}X_{2,+1} + e_4$$

La résolution de ce système donne la valeur des coefficients :

$$\hat{a}_0 = \frac{1}{4}[+y_1 + y_2 + y_3 + y_4]$$

$$\hat{a}_1 = \frac{1}{4}[-y_1 + y_2 - y_3 + y_4]$$

$$\hat{a}_2 = \frac{1}{4}[-y_1 - y_2 + y_3 + y_4]$$

$$\hat{a}_{12} = \frac{1}{4}[+y_1 - y_2 - y_3 + y_4]$$

Connaissant les coefficients, on peut écrire le modèle de régression qui servira à faire des prévisions :

$$\hat{y} = \hat{a}_0 + \hat{a}_1 x_1 + \hat{a}_2 x_2 + \hat{a}_{12} x_1 x_2 \quad (\text{II.5})$$

#### II.2.1.4. Signification des coefficients

##### a- $\hat{a}_0$ :

Si l'on donne à  $x_1$  et à  $x_2$  la valeur zéro, on définit le centre du domaine d'étude. La relation précédente devient alors :

$$\hat{y}_0 = +\hat{a}_0 \quad (\text{II.6})$$

Le coefficient  $\hat{a}_0$  est la valeur calculée de la réponse au centre du domaine d'étude.

##### b- $\hat{a}_1$ :

Plaçons nous maintenant au niveau moyen du facteur 2, pour cela donnons la valeur zéro à  $x_2$ . La relation précédente devient :

$$\hat{y} = +\hat{a}_0 + \hat{a}_1 x_1 \quad (\text{II.7})$$

Cette relation permet de tracer l'évolution de la réponse prédite dans un plan de coupe. L'effet du facteur 1 apparaît comme la variation de la réponse quand on passe du niveau zéro au niveau haut du facteur 1.

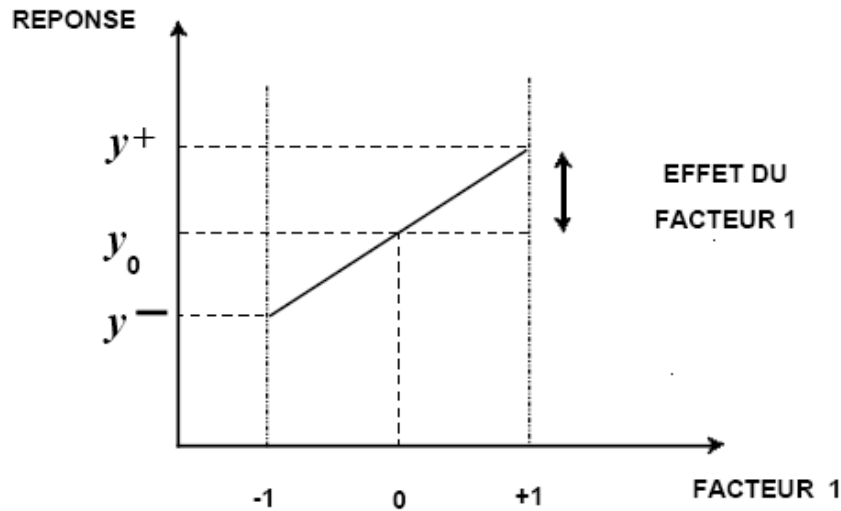
##### c- $\hat{a}_{12}$

La relation  $\hat{a}_{12}$  peut s'écrire :

$$\hat{a}_{12} = \frac{1}{2} \left[ \frac{1}{2} (y_4 - y_3) - \frac{1}{2} (y_2 - y_1) \right] = \frac{1}{2} [ +ef^+ - ef^- ] \quad (\text{II.8})$$

L'interaction apparaît comme la demi différence entre l'effet du facteur 1 au niveau haut du facteur 2 (effet noté  $ef^+$ ) et l'effet du facteur 1 au niveau bas du facteur 2 (effet noté  $ef^-$ ). Elle traduit une variation de l'effet d'un facteur en fonction du niveau d'un autre facteur.

L'interaction  $\hat{a}_{12}$  entre les deux facteurs 1 et 2 est une interaction d'ordre 2.



**Figure N°II.6 :** Dans le plan moyen du facteur 2, l'effet du facteur 1 est la variation de la réponse entre le centre du domaine d'étude et le niveau haut du facteur 1.

### II.2.2. Plan complet à 3 facteurs $2^3$

**Exemple :** On veut étudier l'influence de la température, la pression et le temps de séjour sur la concentration d'un produit. Le domaine de variation de ces trois facteurs est le suivant :

- Température : de **100°C** à **200°C** ;
- Pression : de **2 bars** à **6 bars** ;
- Temps de séjour : de **10 minutes** à **20 minutes**.

Le nombre totale d'expériences à réaliser sera donc :  $N = 2^3 = 8$ .

**Tableau N° II.5**

Température	100 °C	150 °C	200°C
Pression	2 bar	3 bar	6 bar
Temps de séjour	10 min	15 min	20 min
Variables centrées réduites	-1	0	1

Le tableau N°II.6 ci-dessous donne la matrice de planification de cet exemple.

**Tableau N°II.6**

N°	Valeurs des facteurs à l'échelle réelle			Valeurs des facteurs dans le système de coordonnées sans dimensions			Réponse Y
1	100	20	10	-1	-1	-1	2
2	200	20	10	+1	-1	-1	6
3	100	60	10	-1	+1	-1	4
4	200	60	10	+1	+1	-1	8
5	100	20	30	-1	-1	+1	10
6	200	20	30	+1	-1	+1	18
7	100	60	30	-1	+1	+1	8
8	200	60	30	+1	+1	+1	12

**II.2.3. Construction des plans factoriels complets à k facteurs  $2^K$**

Pour la construction d'un plan d'expérience complet  $2^K$  on procède de la manière suivante :

- Dans la première colonne de la matrice on donne une numérotation des essais à réaliser ;
- Dans les autres colonnes, les valeurs sont les suivantes :

Suite des signes du facteur 1 : - + - + - + ...

Suite des signes du facteur 2 : - - + + - - ...

Suite des signes du facteur 3 : - - - - + + + + ...

Et ainsi de suite (8-, 8+ ; 16-, 16+ ; ...)

**II.3. Plans factoriels fractionnaires à deux niveaux  $2^{k-q}$**

Les plans factoriels fractionnaires sont des plans factoriels qui permettent d'étudier tous les facteurs mais dont le nombre d'essais est réduit par rapport aux plans factoriels complets. Un plan factoriel fractionnaire à 2 fois moins, ou 4 fois moins ou  $2^q$  fois moins d'essais que le factoriel complet correspondant. A la fin d'un plan factoriel fractionnaire, on a un système de  $n$  équations à  $p$  coefficients inconnus avec  $p$  plus grand que  $n$ . On ne sait pas résoudre un tel système. Comme on ne peut pas augmenter le nombre d'équations, il faut diminuer le nombre d'inconnues. On y arrive en utilisant un artifice : on regroupe les coefficients de telle manière qu'il y ait  $n$  inconnues. On résout donc un système de  $n$  équations à  $n$  groupes de coefficients.

Pour  $k$  facteurs prenant deux niveaux le plan complet est noté  $2^k$ . Le plan fractionnaire, moitié du plan complet possède  $1/2 \cdot 2^k$  ou  $2^{k-1}$  essais. On peut donner une signification à chaque caractère de cette notation :

Le  $k$  signifie qu'il y a  $k$  facteurs étudiés.

Le 2 signifie que chaque facteur prend deux niveaux.

Le 1 signifie que le nombre d'essais du plan a été divisé par  $2^1$ .

Un plan  $2^{5-2}$  permet d'étudier cinq facteurs prenant chacun deux niveaux en 8 essais. Le plan complet a été divisé par  $2^2 = 4$ .

Un plan  $2^{k-q}$  permet d'étudier  $k$  facteurs prenant chacun deux niveaux. Le plan complet a été divisé par  $2^q$ .

#### **II.4. Autres plans a deux niveaux**

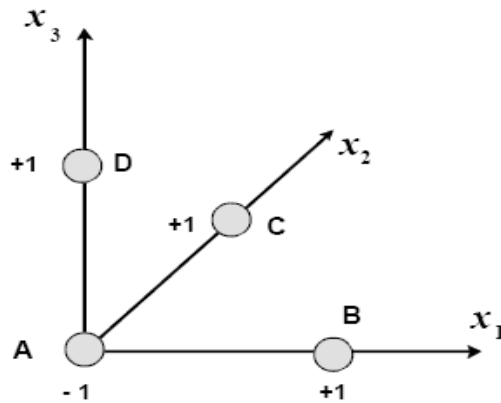
Les plans factoriels complets et fractionnaires sont basés sur des modèles mathématiques du premier degré. Ils couvrent la plupart des besoins des expérimentateurs lors d'une étude de dégrossissage. Ce sont eux qui sont employés dans la majorité des cas. D'autres plans à deux niveaux basés également sur un modèle mathématique du premier degré, ont été mis au point pour répondre à des situations particulières. Parmi ces plans on peut citer : les plans de Koshal, les plans de Rechtschaffner, les plans de Plackett et Burman, les Tables de Taguchi et les plans supersaturés.

##### **II.4.1. Les plans de Koshal**

Les plans de Koshal [83] sont des plans qui permettent de déterminer uniquement les effets principaux des facteurs. On ne peut pas évaluer les interactions. Le modèle mathématique est de la forme :

$$y = a_0 + \sum a_i x_i \quad (II.9)$$

Ces plans, peu connus, sont très pratiques pour dégrossir un problème. Ils offrent l'avantage de donner directement l'effet des facteurs. Ils forment le début d'un plan factoriel qu'il est toujours loisible de compléter pour obtenir un plan complet ou fractionnaire. La Figure N° II .7 illustre un plan de Koshal pour 3 facteurs.



**Figure N° II.7 :** Plan de Koshal pour trois facteurs. Ces points forment le début d'un plan factoriel complet  $2^3$ .

#### II.4.2. Les plans de Rechtschaffner

Les plans de Rechtschaffner sont des plans factoriels fractionnaires simplifiés qui permettent de déterminer les effets des facteurs et les interactions d'ordre deux. Toutes les autres interactions sont supposées nulles avant même l'expérimentation. Le modèle mathématique adopté au départ de l'étude est donc

$$y = a_0 + \sum a_i X_i + \sum a_{ij} X_i X_j \quad (\text{II.10})$$

Il suffit de choisir un plan fractionnaire de résolution pour obtenir un plan de Rechtschaffner. Mais l'idée de ne déterminer que les effets principaux et les interactions d'ordre deux a été étendue par Rechtschaffner aux plans du second degré et aux facteurs prenant trois niveaux. Ces plans spéciaux sont indiqués dans des tables auxquelles il conviendra de se référer en cas de besoin [84].

#### II.4.3. Les plans de Plackett et Burmann

Les matrices de calcul des plans de Plackett et Burman [85] sont des matrices d'Hadamard. C'est-à-dire des matrices ayant 4, 8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36, lignes etc. Elles permettent donc des expérimentations ayant un nombre d'essais intermédiaire de celui des plans factoriels qui, eux, ont seulement  $2k$  lignes (4, 8, 16, 32, etc.).

Les plans de Plackett et Burman sont le plus souvent saturés. Le modèle mathématique est alors un modèle sans interaction analogue à celui des plans de Koshal :

$$y = a_0 + \sum a_i X_i \quad (\text{II.11})$$

#### II.4.4. Les tables de Taguchi

Les Tables de Taguchi [86] sont des plans de Plackett et Burman dans lesquels on a remplacé +1 par 1 et -1 par 2. Les noms des plans ont également été traduits. Le plan 23 est la Table L8 et le plan 24 est la Table L16. Le plan de 12 essais, appelé Table L12, est un plan de Plackett et Burman. A l'origine ces plans étaient utilisés avec un modèle sans interaction. Aujourd'hui, certaines personnes leur appliquent les résultats et les principes de la théorie classique.

#### II.5. plans à plusieurs niveaux

Les plans à deux niveaux sont très utilisés parce qu'ils sont économiques en nombre d'essais. Mais il n'y a aucune raison de ne pas considérer des plans ayant des facteurs prenant plus de deux niveaux. Il faut donner à chaque facteur le nombre de niveaux nécessaires aux exigences de l'étude. Il existe, là aussi, des plans complets et des plans fractionnaires qui permettent de réduire le nombre des essais malgré l'augmentation du nombre de niveaux.

##### II.5.1. Plans complets à trois niveaux

S'il y a deux facteurs prenant chacun trois niveaux, il faut exécuter 9 essais. On note ce plan  $3^2$ . S'il y a trois facteurs prenant chacun trois niveaux (plan  $3^3$ ), il faut exécuter 27 essais. Ce qui commence à faire beaucoup. C'est la raison pour laquelle on a introduit les plans fractionnaires correspondants qui portent le nom de *carrés latins*. On distingue :

**-Les carrés latins :** qui sont des plans pour étudier 3 facteurs prenant chacun 3 niveaux. On réalise 9 essais au lieu de 27 pour le plan complet. Ce sont des plans fractionnaire  $3^{3-1}$ . La disposition des points expérimentaux est telle que tous les niveaux sont représentés et qu'il n'y a pas de répétition ;

**-Les carrés gréco-latins :** qui sont des plans de 16 essais permettant d'étudier 4 facteurs ayant chacun 4 niveaux. Ce sont des plans  $4^{4-2}$ . L'emplacement des points expérimentaux est tel que la matrice de calcul est orthogonale. Ces plans sont utilisés pour les variables discrètes et le modèle mathématique est un modèle avec ou sans interaction d'ordre 2.

**-Carrés de Youden :** Youden [87] a développé des plans pour deux variables discrètes prenant plus de quatre niveaux. Le principe est analogue à celui des carrés latins. On réduit le nombre des essais en retirant des points au plan complet. Ces plans sont souvent utilisés pour les variables discrètes. Ils ont servi également de base à l'établissement de plans pour simulations numériques.

### II.5.2. Plans à niveaux mixtes

Il y a autant de facteurs que l'on veut et chaque facteur prend le nombre de niveaux nécessaires à la bonne exécution de l'étude. Par exemple, un facteur peut prendre 3 niveaux, un autre 4 niveaux et troisième 6. Ces plans sont très utilisés pour les variables discrètes.

### II.6. Plans pour surfaces de réponse

Les plans du second degré ou plans pour surfaces de réponse [88] permettent d'établir des modèles mathématiques du second degré. Ils sont utilisés pour les variables continues. Pour deux facteurs, on a :

$$y = a_0 + a_1x_1 + a_2x_2 + a_{12}x_1x_2 + a_{11}x_1^2 + a_{22}x_2^2 + e \quad (\text{II.12})$$

Ces plans sont utiles à chaque fois que l'on se trouve près d'un maximum ou d'un minimum. La théorie développée au cours de la première partie de cet article s'applique à ces plans. A la fin des essais, on a un système d'équations dont les coefficients sont obtenus grâce à la relation suivante :

$$\hat{a} = (X^T X)^{-1} X^T y \quad (\text{II.13})$$

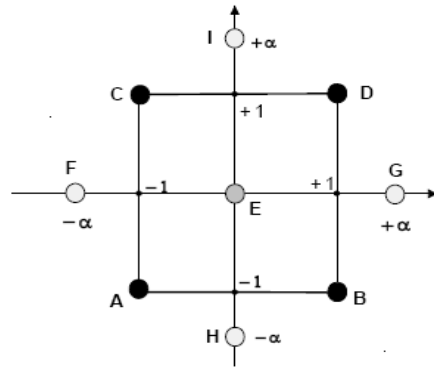
Il existe plusieurs types de plans du second degré dont les principaux sont décrits ci-dessous.

#### II.6.1. Les plans composites

Un plan composite est constitué de trois parties :

- Un plan factoriel dont les facteurs prennent deux niveaux ;
- Au moins un point expérimental situé au centre du domaine d'étude.
- Des points axiaux. Ces points expérimentaux sont situés sur les axes de chacun des facteurs.

La Figure N°II.8 représente un plan composite pour deux facteurs. Les points A, B, C et D sont les points expérimentaux d'un plan  $2^2$ . Le point E est le point central. Ce point peut avoir été répliqué une ou plusieurs fois. Les points F, G, H et I sont les points axiaux. Ces quatre derniers points forment ce que l'on appelle *le plan en étoile*. On réalise 9 essais et 6 coefficients doivent être déterminés. Il faut donc résoudre un système de 9 équations à 6 inconnues.

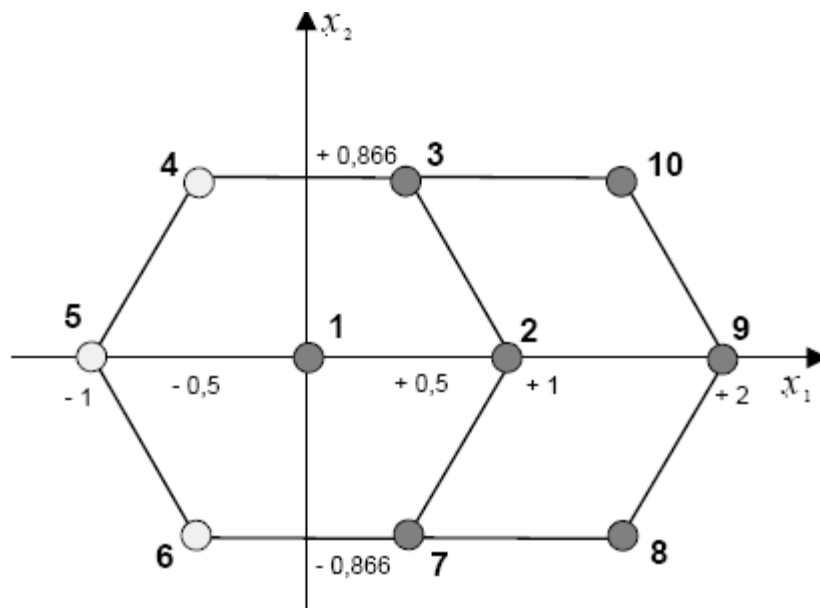


**Figure N°II.8** : Plan composite pour deux facteurs

Les coordonnées des points en étoile dépendent du critère d'optimalité choisi. En général, on retient le critère de presque orthogonalité ou le critère d'isovariance par rotation. Les plans composites prennent facilement la suite d'un premier plan factoriel dont les résultats sont insuffisamment expliqués par un modèle du premier degré. Il suffit d'effectuer les expériences correspondant aux points en étoile et de faire les calculs sur l'ensemble de toutes les expériences. Les plans composites sont parfaitement adaptés à une acquisition progressive des résultats.

### II.6.2. Plans de Doehlert

La caractéristique principale des plans de Doehlert [89] est d'avoir une répartition uniforme des points expérimentaux dans l'espace expérimental. La Figure N°II.9 donne la disposition de ces points pour un plan à deux facteurs (essais 1 à 7). Tous les points sont à la même distance du centre du domaine d'étude et sont situés sur le cercle trigonométrique. Ils forment un hexagone régulier.



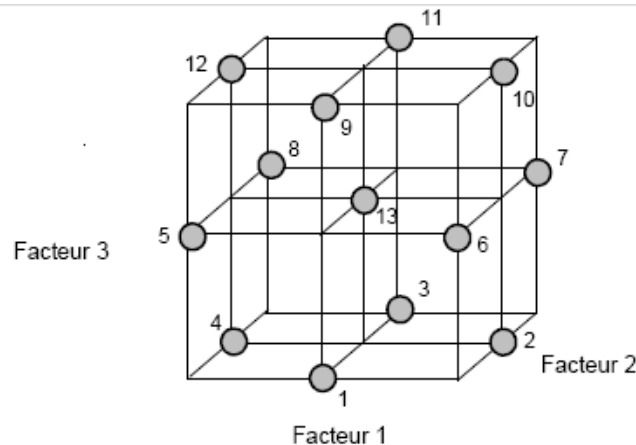
**Figure N° II .9** : Plan de Doehlert.

Les points 1 à 7 illustrent un premier plan de Doehlert. Les trois points 8, 9 et 10 illustrent les expériences supplémentaires. Les points 2, 7, 8, 9, 10, 3 et 1 illustrent un deuxième plan de Doehlert. Si l'expérimentateur désire explorer le domaine expérimental, il peut facilement ajouter des points d'expériences supplémentaires et retrouver une disposition identique à celle de départ. la figure N° II.9 montre qu'avec trois points d'expériences supplémentaires (essais 8, 9 et 10), on peut obtenir un nouveau plan de Doehlert (essais 2, 7, 8, 9, 10, 3 et 1).

Ce type de plans existe pour un nombre quelconque de facteurs.

### II.6.3. Plans de Box-Behnken

Les points expérimentaux sont au milieu des arêtes de chacun des côtés du cube. Ce plan comporte douze essais auxquels on peut ajouter un (ou plusieurs) point central. La matrice du Tableau N°II.7 indique ces douze essais accompagnés d'un seul point central. Dans la pratique on réalise souvent 3 ou 4 points au centre. Les plans de Box-Behnken [90] répondent à un critère d'optimisation particulier : l'erreur de prévision des réponses est la même pour tous les points d'une sphère (ou une hyper sphère) centrée à l'origine du domaine expérimental. C'est le critère d'isovariance par rotation. Le plus connu des plans de Box-Behnken est celui qui permet d'étudier trois facteurs.



**Figure N°II.10 :** Plan de Box- Behnken pour trois facteurs

**Tableau N°II.7 :** Plan de Box-Behnken pour 3 facteurs.

n° essai	Facteur 1	Facteur 2	Facteur 3
1	0	- 1	- 1
2	+ 1	0	- 1
3	0	+ 1	- 1
4	- 1	0	- 1
5	- 1	- 1	0
6	+ 1	- 1	0
7	+ 1	+ 1	0
8	- 1	+ 1	0
9	0	- 1	+ 1
10	+ 1	0	+ 1
11	0	+ 1	+ 1
12	- 1	0	+ 1
13	0	0	0

#### **II.6.4. Les plans hybrides**

Les plans hybrides ont été mis au point par Roquemore [91]. Leur objectif est d'essayer d'approcher deux critères d'optimalité, celui d'orthogonalité et celui d'isovariance par rotation. L'orthogonalité garantie la meilleure précision possible sur les coefficients du modèle et l'isovariance par rotation conduit à des erreurs de prévisions identiques à une même distance du centre du domaine. Si l'expérimentateur recherche ces deux propriétés, il doit penser à utiliser un plan hybride. Les plans hybrides se désignent de la manière suivante : on indique le nombre de facteurs, puis le nombre de points expérimentaux dont un seul point central, enfin une lettre pour distinguer deux plans ayant le même nombre de facteurs et le même nombre de points expérimentaux.

#### **II.7. Plans de mélanges**

Les facteurs d'étude des plans de mélanges sont les proportions des constituants du mélange [92]. Or, ces constituants ne sont pas indépendants les uns des autres. La somme des proportions d'un mélange est toujours égale à 100%. Le pourcentage du dernier constituant est imposé par la somme des pourcentages des premiers composés. C'est la raison pour laquelle les plans de mélanges sont traités à part. Les plans de mélanges sont aussi caractérisés par de nombreuses contraintes qui peuvent peser sur le choix des proportions des constituants. Par exemple, la concentration d'un produit doit être au moins de  $x$  pour-cent ou cette concentration ne peut excéder une valeur donnée. En fonction de ces contraintes la planification de l'étude est modifiée et elle doit être adaptée à chaque cas.

### II.7.1. La contrainte fondamentale des mélanges

Si l'on note par  $x_i$  la teneur en constituant  $i$ , la somme des teneurs de tous les constituants du mélange satisfait la relation :

$$\sum_{i=1}^{i=n} x_i = 100 \% \quad (\text{II.14})$$

Si, au lieu d'utiliser les pourcentages, on ramène la somme des teneurs des différents constituants à l'unité on aura :

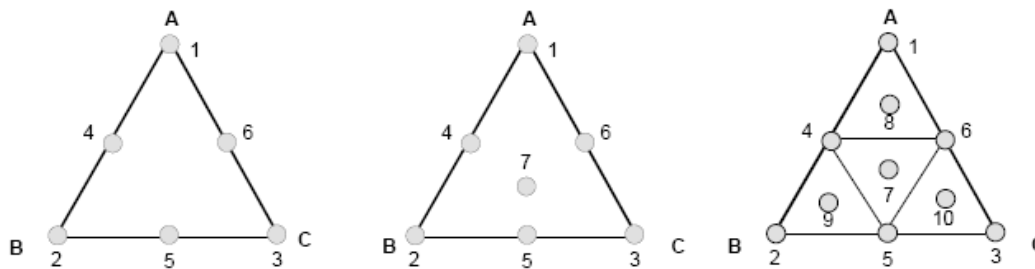
$$\sum_{i=1}^{i=n} x_i = 1 \quad (\text{II.15})$$

Cette relation s'appelle la contrainte fondamentale des mélanges. Les représentations géométriques des plans de mélanges sont différentes de celles utilisées pour les plans d'expériences classiques et les modèles mathématiques sont eux aussi profondément modifiés.

### II.7.2. Emplacement des points expérimentaux

Il existe plusieurs manières de disposer les points expérimentaux dans le domaine d'étude :

- Plans de mélanges en réseaux (Simplex lattice designs) ;
- Plans de mélanges centrés (Simplex-Centroid Designs) ;
- Plans de mélanges centrés augmentés (Augmented Simplex-Centroid Designs).



**Figure N°II.11:** Plan de mélanges en réseaux (à gauche), plan de mélanges centrés (au milieu), plan de mélanges centrés augmentés (à droite).

### II.7.3. Modèles mathématiques des mélanges

La contrainte fondamentale des mélanges fait disparaître la constante et les termes du second degré se réduisent aux termes rectangles. Pour trois composants, le modèle du premier degré est donc :

$$y = b_1 x_1 + b_2 x_2 + b_3 x_3 \quad (\text{II.16})$$

Pour le second degré on a:

$$y = b_1 x_1 + b_2 x_2 + b_3 x_3 + b_{12} x_1 x_2 + b_{13} x_1 x_3 + b_{23} x_2 x_3 \quad (\text{II.17})$$

On est souvent amené à utiliser des modèles de degré supérieur, trois et même parfois quatre si les surfaces de réponses sont compliquées. Plus le degré du modèle est élevé, plus il faut réaliser de points d'expériences pour pouvoir déterminer tous les coefficients. Ces coefficients sont calculés à partir de la relation de régression :

$$\hat{\mathbf{b}} = (\mathbf{X}' \mathbf{X})^{-1} \mathbf{X}' \mathbf{y} \quad (\text{II.18})$$

Les mélanges sont également caractérisés par des contraintes : contraintes basses, contraintes hautes ou contraintes relationnelles.

## II.8. Logiciels de plans d'expériences

La construction des plans d'expériences est souvent facile et il suffit de choisir parmi les matrices déjà publiées. Mais, il importe que le plan soit adapté à l'étude et non pas l'inverse. Il y a donc des situations où il faut absolument tailler un plan sur mesure. Les logiciels de plan d'expériences [93] possèdent des bibliothèques de plans classiques et ils permettent aussi de construire les plans sur mesures. En particulier, les plans de mélanges et les plans avec contraintes sur le domaine d'étude nécessitent l'usage d'un logiciel pour construire le plan le mieux adapté à l'étude. On peut réaliser le calcul des coefficients avec un tableur [94], mais cela nécessite de la programmation et du temps. Il est donc préférable d'utiliser un logiciel adapté qui effectue non seulement le calcul des coefficients mais aussi tous les calculs statistiques permettant d'évaluer la qualité du modèle mathématique (Coefficient de détermination, écarts-types des réponses et des coefficients,  $p$ -value, etc.).

Les logiciels de plans d'expériences sont aussi programmés pour calculer des réponses dans tout le domaine d'étude, pour effectuer les analyses de variance, pour tracer des courbes d'iso-réponses, pour construire les surfaces de réponse et pour déterminer les zones d'intérêt.

Nous indiquons ci-dessous les principaux logiciels de plans d'expériences et les sites Internet correspondants. Quelques uns d'entre eux mettent à disposition des personnes intéressées des versions de démonstration et certains des versions complètes simplement limitées dans le temps.

**Tableau N°II .8:** Principaux logiciels de plans d'expériences.

JMP	<a href="http://www.jmpdiscovery.com">http://www.jmpdiscovery.com</a>
Minitab	<a href="http://www.minitab.fr">http://www.minitab.fr</a>
Statistica	<a href="http://www.intesoft.com/produits/tech/statistica">http://www.intesoft.com/produits/tech/statistica</a>
Statgraphics	<a href="http://www.sigmaplus.fr">http://www.sigmaplus.fr</a>
Unscrambler	<a href="http://www.camo.no">http://www.camo.no</a>
Pirouette	<a href="http://www.infometrix.com">http://www.infometrix.com</a>
Modde	<a href="http://www.umetrics.com">http://www.umetrics.com</a>

## II.9. Exemples d'application

**Exemple N°1** La thèse de doctorat de Mme DRIOUECH. A [7] consistait à étudier l'effet inhibiteur du magnésium et des ions citrates individuellement ainsi que leur combinaison sur la cristallisation de l'oxalate de calcium (principal composant de la lithiase urinaire). Pour optimiser le nombre d'expériences à réaliser en variant les concentrations en ions citrates et magnésium la méthode des planifications des expériences a été utilisée. Pour étudier la combinaison des inhibiteurs utilisés deux à deux et pour différentes concentrations un plan orthogonal du second ordre a été choisi. La matrice de planification est donnée dans le tableau N° II. 9. Pour un plan orthogonal (avec  $n_0=1$ ) à deux facteurs, le noyau du plan noté  $\alpha$  est égal à 1. Neuf expériences étaient nécessaires. Les variables indépendantes notées CI pour les ions de citrate et Mg pour ceux du magnésium ainsi que leurs valeurs centrées réduites sont données dans le tableau N° II.10. Le modèle de deuxième ordre a été choisi pour prédire chaque réponse  $y$  représentant le taux d'inhibition en %. Le logiciel Statistica a été utilisé pour la détermination des coefficients du modèle et la vérification de l'adéquation du modèle. Les tests de Fisher et de Student ont été utilisés pour étudier la signification des coefficients.

**Tableau N° II.9 :** Matrice de planification

Run no.	x1	x2	Y
1	1	1	y1
2	1	-1	y2
3	-1	-1	y3
4	-1	1	y4
5	$\alpha$	0	y5
6	$-\alpha'$	0	y6
7	0	$\alpha$	y7
8	0	$-\alpha'$	y8
9	0	0	y9

**Tableau N° II.10:** Variables indépendantes notées CI pour les ions de citrate et Mg pour ceux du magnésium ainsi que leurs valeurs centrées réduites

Variables indépendantes	Valeurs réelles et niveau				
	$-\alpha$	-1	0	1	$\alpha$
CI [ $10^{-3}$ M]	0,1	0,1	0,55	1	1
Mg [ $10^{-3}$ M]	2	2	3	4	4

**Tableau N° II.11**

Run no	valeurs codées		Valeurs expérimentales		Temps d'induction [mn]	Taux d'inhibition I [%]	
	x1	x2	CI [ $10^{-3}$ M]	Mg [ $10^{-3}$ M]		exp	cal
	1	1	1	1	4	2,5	90,4
2	1	-1	1	2	2,16	77,53	76,71
3	-1	-1	0,1	2	0,6	29,48	30,21
4	-1	1	0,1	4	0,83	54,17	54,84
5	$\alpha$	0	1	3	2,46	82,2	83,9
6	$-\alpha$	0	0,1	3	0,64	44,72	43,31
7	0	$\alpha$	0,55	4	1,73	80,9	81,11
8	0	$-\alpha$	0,55	2	1,22	62,33	62,4
9	0	0	0,55	3	1,53	72,84	72,54
10			0,5	2	0,83	60,06	59,71
11			0,5	3	1,66	75,54	70,18
12			0,5	4	1,94	81,36	79,08
13			0,25	3	0,71	62,8	55,04
14			0,25	4	0,95	73,58	65,58

Le modèle suivant nous a donné les meilleurs résultats :

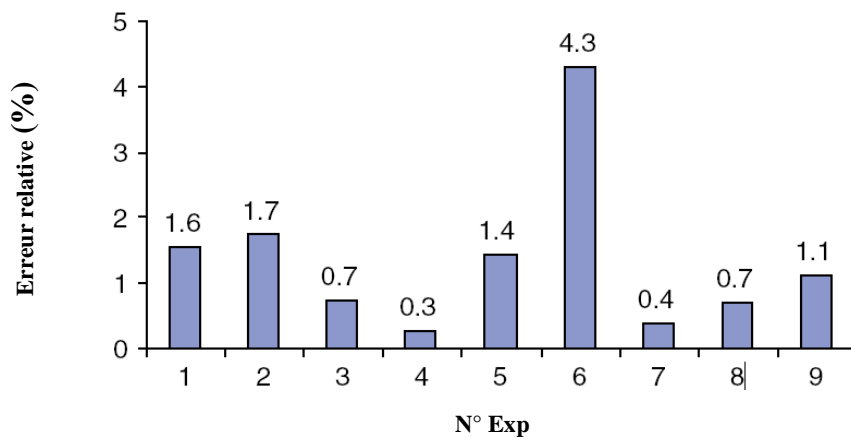
$$I\% \text{ CMcal} = 72.023 + 20.293x_1 + 9.355x_2 - 2.955x_1x_2 - 8.94x_1^2 - 0.785x_2^2 \quad (\text{II.19})$$

Le coefficient de corrélation de modèle  $R^2$  obtenu est de 0.9986. Les coefficients de synthèse de régression et leur t et p sont regroupés dans le tableau N°II.12.

**Tableau N°II.12:** Coefficients de modèle et les valeurs correspondant t et p.

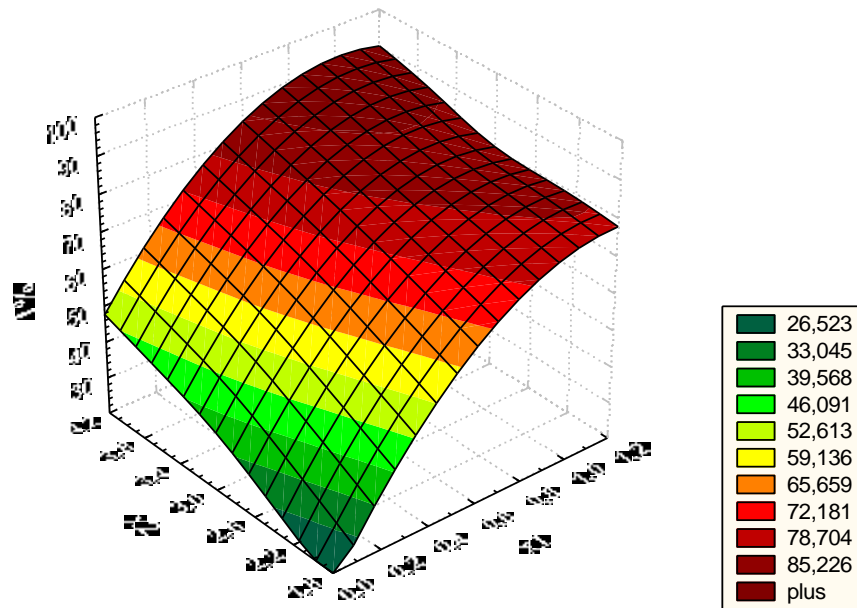
Terme	Coefficient	t	p
OrdOrig.	$a_0 = 72.023$	61.78	0.000009
$X_1$	$a_1 = 20.293$	31.55	0.000070
$X_2$	$a_2 = 9.355$	14.54	0.000700
$X_1^2$	$a_{11} = -8.940$	-8.02	0.004000
$X_2^2$	$a_{22} = -0.785$	-3.75	0.030000
$X_1 * X_2$	$a_{33} = -2.955$	-0.70	0.500000

Nous constatons que les coefficients des effets linéaire pour les variables citrate ( $X_1$ ) et A magnésium ( $X_2$ ) ( $p=0.00007$ ,  $0.0007$  respectivement), de l'effet quadratique de variable citrate ( $X_1^2$ ) ( $p=0.004$ ) sont significative. Les valeurs des taux d'inhibition calculées sont comparées avec celle expérimentale afin de calculer les erreurs relatives. L'histogramme (figure N°II. 12) donne l'évolution des erreurs relatives.



**Figure N°II.12 :** Distribution les erreurs relatives calculées

La figure N°II.13 représente la surface de réponse de taux d'inhibition en fonction des concentrations de citrate et magnésium.



**Figure. II.13** : Surface de réponse de taux d'inhibition (%) en fonction des concentrations de magnésium et de l'acide citrique.

**Exemple N°2** Le mémoire de magister de M<sup>elle</sup> KHARBEB. F [72] a consisté à étudier l'effet inhibiteur de quelques eaux minérales sur la cristallisation oxalo-calcique par la méthode turbidimétrique et microscopique. Le test d'inhibition a été réalisé pour des concentrations finales de calcium et oxalates respectivement de 4 mM et 1 mM et en présence des eaux planifiées. Afin de trouver une relation mathématique entre l'inhibition de cristallisation et la composition des eaux le plan de Box-Behnken a été choisi. Le tableau N°II.13 représente les résultats de modèle turbidimétrique en présence des eaux planifiées et leur composition chimique.

**Tableau N°II.13 : Résultats obtenues en présence des eaux planifiées**

Eaux planifiées	X <sub>1</sub>	X <sub>2</sub>	X <sub>3</sub>	Ca	Mg	Ac	I %	I% cal
EP1	0	-1	-1	105	50	21	21,80	22,05
EP2	1	0	-1	200	100	21	18,60	18,18
EP3	0	1	-1	105	150	21	52,91	52,82
EP4	-1	0	-1	10	100	21	56,98	57,23
EP5	-1	-1	0	10	50	273,2	79,63	79,12
EP6	1	-1	0	200	50	273,2	57,85	58,17
EP7	1	1	0	200	150	273,2	70,06	70,57
EP8	-1	1	0	10	150	273,2	96,51	96,34
EP9	0	-1	1	105	50	525,3	96,8	96,89
EP10	1	0	1	200	100	525,3	93,31	92,75
EP11	0	1	1	105	150	525,3	96,06	95,75
EP12	-1	0	1	10	100	525,3	100	100,42
EP13	0	0	0	105	100	273,2	85,76	85,76

Un modèle de deuxième ordre a été choisi pour prédire chaque réponse y représentant le taux d'inhibition en %.

$$I\% = a_0 + a_1 * Ca + a_2 * Mg + a_3 * Ac + a_{11} * Ca^2 + a_{22} * Mg^2 + a_{33} * Ac^2 + a_{12} * Ca * Mg + a_{13} * Ca * Ac + a_{23} * Mg * Ac \quad (\text{II.20})$$

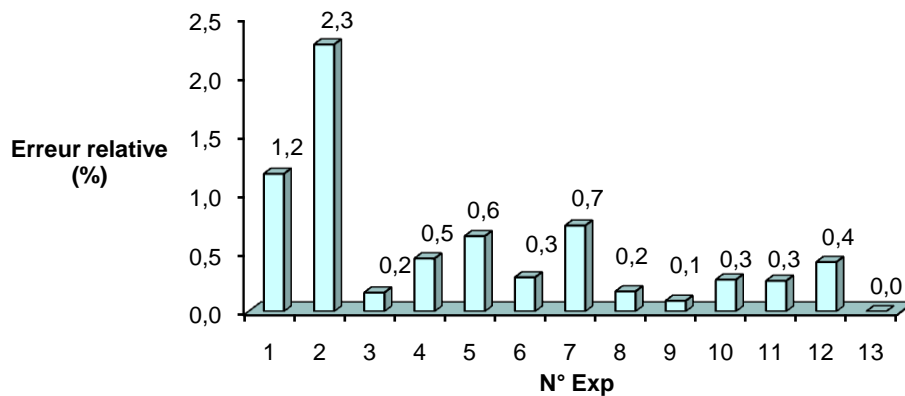
Les résultats de synthèse de régression multiple, les coefficients de modèle et les valeurs correspondant t et p sont données dans le tableau N°II.14

**Tableau N°II.14 : Coefficients de modèle et les valeurs correspondant t et p.**

Terme	Coefficient	t	p
OrdOrig.	a <sub>0</sub> =-0,6121	-0,298	0,78546
Ca	a <sub>1</sub> =-0,0772	-6,140	0,00869
Mg	a <sub>2</sub> =0,7467	21,206	0,00023
Ac	a <sub>3</sub> =0,2650	56,502	0,00001
Ca <sub>2</sub>	a <sub>11</sub> =-0,0005	-11,267	0,00150
Mg <sub>2</sub>	a <sub>22</sub> =-0,0020	-11,905	0,00127
Ac <sup>2</sup>	a <sub>33</sub> =-0,0002	-33,143	0,00006
Ca*Mg	a <sub>12</sub> =-0,0003	-3,804	0,03191
Ca*Ac	a <sub>13</sub> =0,0003	24,766	0,00014
Mg*Ac	a <sub>23</sub> =-0,0006	-25,185	0,00014

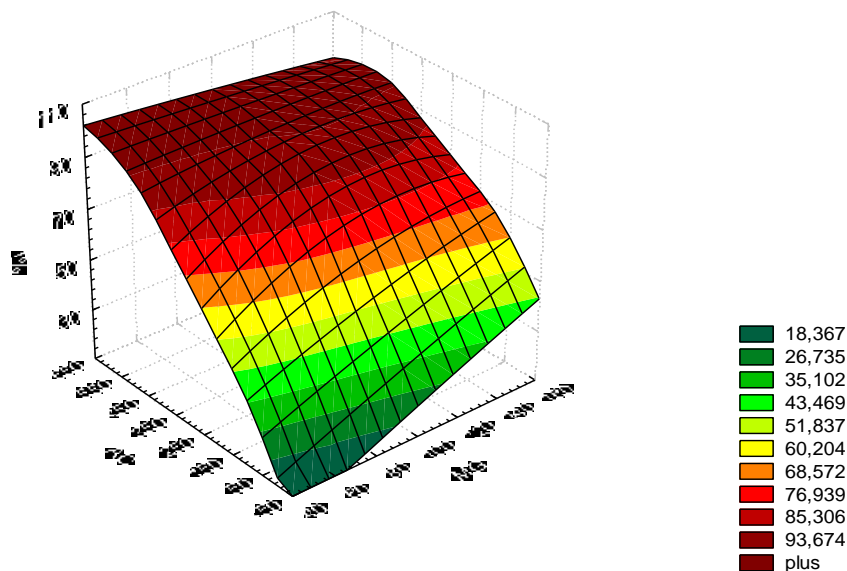
Le coefficient de corrélation de modèle  $R^2$  est de 0.9998. D'après le tableau N°II.14, nous constatons que les coefficients des effets linéaire pour les variables Mg et Ac ( $p=0.00023$ ,  $0.00001$  respectivement), de l'effet quadratique de variable  $Ac^2$  ( $p=0.00006$ ) et des effets interaction des variables  $Ca*Ac$  et  $Mg*Ac$  ( $p=0.00014$  pour les deux concentrations) sont significatives.

Pour vérifier le modèle nous avons calculés les erreurs relatives . Les résultats sont représentés sur la figure N°II.14.

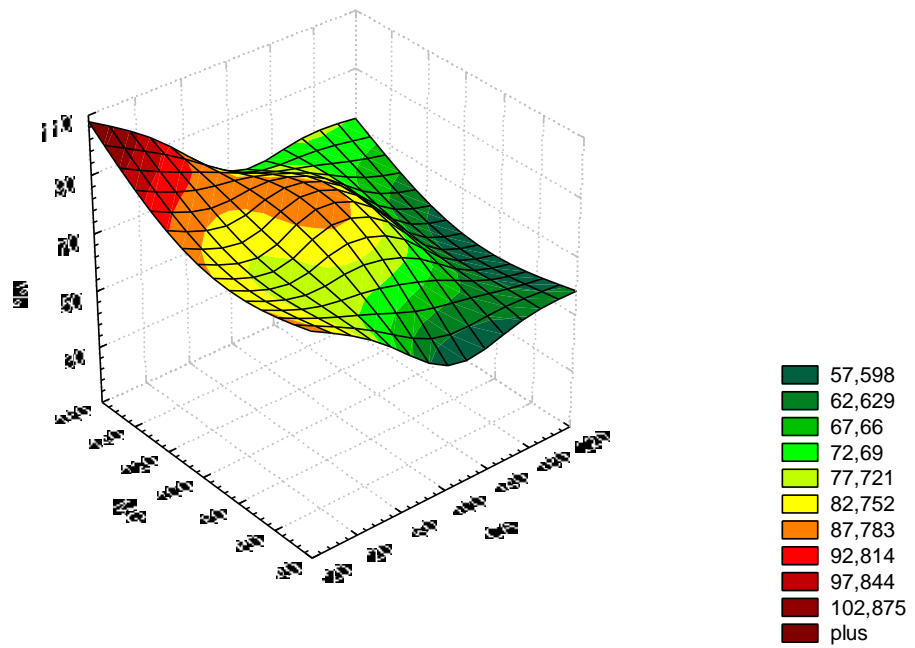


**Figure N°II.14 :** Distribution les erreurs relatives calculées

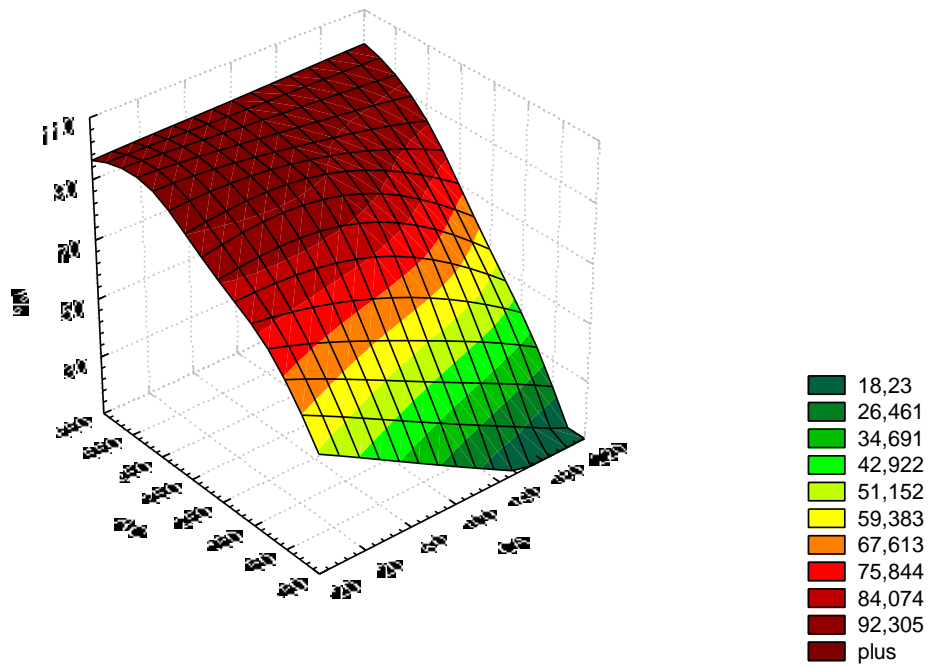
Les figures N°II.15 a,b,c représentent la surface de réponse de taux d'inhibition en fonction des concentrations des eaux planifiées .



**Figure N°II.15.a :** Surface de réponse de taux d'inhibition en fonction des concentrations de Magnésium et de l'acide citrique.



**Figure N°II.15.b :** Surface de réponse de taux d'inhibition en fonction des concentrations de calcium et de magnésium.



**Figure N°II.15.c :** Surface de réponse de taux d'inhibition en fonction des concentrations de calcium et de l'acide citrique.

# *Chapitre III*

## *Etude de la cristallisation oxalo-calcique par des substances chimiques*

Dans ce chapitre, nous avons étudié l'effet de certaines substances chimiques ( $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{F}^-$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ ,  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ) sur la cristallisation oxalo-calcique, pour cela nous avons suivi la taille des cristaux et des agrégats de l'oxalate de calcium en fonction du temps par microscope optique à lumière polarisante.

Dans ce chapitre nous avons étudié l'action de certains éléments chimiques sur la cristallisation oxalo-calcique. La cristallisation dépend étroitement de la saturation des urines en produits cristallisables comme le calcium, l'oxalate, le phosphore, le magnésium, les bicarbonates, l'acide urique, l'urate, le sodium ou la cystine. Diverses substances éliminées dans les urines interviennent donc directement par leur concentration et leur tendance cristallisante dans la formation des calculs. Mais celle-ci est aussi influencée par diverses substances inhibitrices ou inductrices de cristallisation [31].

Ce travail a été réalisé avec des concentrations de certaines substances chimiques dont le but d'étudier l'effet promoteur ou inhibiteur de chaque anions et cations sur la cristallisation oxalo-calcique.

L'étude oxalo-calcique en absence et en présence des substances chimiques consiste à mesurer les tailles des cristaux et des agrégats et à observer les faciès cristallins par microscope optique à lumière polarisante pendant 1200 secondes. Le taux d'inhibition est calculé à partir des tailles obtenues. Des photographies sont prises à la fin de chaque expérience. La réalisation des expériences a été faite à 37°C pour des concentrations finales de 4 mM et 1 mM respectivement pour le calcium et l'oxalate. La solution obtenue est un mélange de trois solutions de 100 ml qui sont : le chlorure de calcium, l'eau planifiée et l'oxalate de sodium.

### **III.1 Matériels et méthodes**

#### **a\_ Solutions cristallisables**

Chlorure de sodium : **NaCl** (produit Merck)

Chlorure de calcium dihydraté : **CaCl<sub>2</sub>, 2H<sub>2</sub>O** (produit Prolabo)

Oxalate de sodium anhydre : **Na<sub>2</sub>C<sub>2</sub>O<sub>4</sub>** (produit Merck)

Nous préparons des solutions filles à partir des solutions mères de chlorure de calcium dihydraté à 40 mM et d'oxalate de sodium anhydre à 4 mM, de telle sorte à avoir dans les urines artificielles des concentrations physiologiques de 4 mM pour l'ion calcium et 1 mM pour l'ion oxalate. Une solution de chlorure de sodium de 9 g/L servira à préparer les solutions de chlorure de calcium et d'oxalate de sodium pour maintenir la force ionique constante de 0,15M et l'agitation était constante.

#### **b\_ Méthodes d'analyse**

L'étude de la cristallisation de l'oxalate de calcium a été réalisée par :

- L'analyse microscopique à lumière polarisante (ICS standard 25 Zeiss) ;
- L'analyse morphologique par des prises de photographies à chaque fin d'expériences.

### c- Méthodologie

Après le mélange des solutions cristallisables, une goutte d'échantillon est prise par pipette Pasteur et déposée sur une cellule de Malassez, pour l'analyse microscopique. Cela permet grâce à l'objectif grossissant 40X d'identifier les faciès des cristaux et de déterminer leur taille et celle des agrégats formés. L'expérience dure 1200 secondes, au terme de laquelle des photographies sont prises. Les tailles des cristaux et des agrégats mesurées en présence et en absence des substances chimiques, permettent de calculer le taux d'inhibition. Le calcul du taux d'inhibition est fait par la formule suivante :

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

Où

I% : Taux d'inhibition ;

T<sub>A</sub> et T<sub>S</sub> : Taille des cristaux + agrégats avec et sans substances chimiques respectivement.

### d- Allure de la courbe et critères régissant l'expérimentation

La courbe exprimant l'évolution de la taille des cristaux+agrégats en fonction du temps possède l'allure générale représentée sur la figure N°III.1. Cette courbe peut être divisée en trois parties [64] :

1. La première partie correspond à la phase de la nucléation. Le paramètre cinétique qui la caractérise est le temps d'induction T<sub>i</sub> correspond au temps écoulé entre la fin de l'addition des solutions et le début de la croissance de la pente.
2. La seconde partie représente la croissance cristalline caractérisée par un deuxième paramètre cinétique qui est la pente. Elle correspond à la partie linéaire de la courbe comprise dans un intervalle de temps variable suivant les conditions opératoires.
3. La troisième partie traduit l'agrégation cristalline qui présente un intérêt important dans l'étude de la cristallisation.

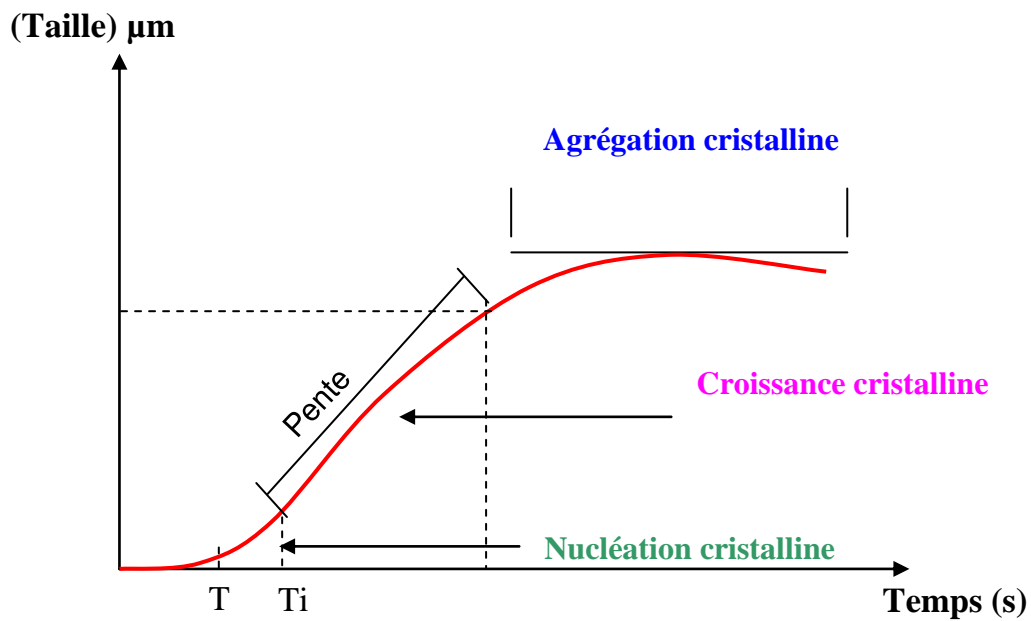


Figure N°III.1 : Allure générale de la courbe de cristallisation oxalo-calcique

## III.2. Cristallisation oxalo-calcique

Un volume de 150 mL d'une solution de chlorure de calcium dihydraté est induit dans un erlenmayer. Un autre erlenmayer avec le même volume d'une solution d'oxalate de sodium anhydre sont placés dans un bain marie thermostaté, une fois la température est stable à 37°C dans les deux erlenmayer, les solutions sont mélangées avec le déclenchement du chronomètre. Des prélèvements sont faites à différents temps et observés sous microscope optique à lumière polarisante (ICS standard 25 Zeiss). L'analyse consiste donc à identifier les cristaux de l'oxalate de calcium formés, à mesurer leur taille moyenne, ainsi que celle des agrégats observés et à prendre des photographies à l'aide un appareil photo numérique intégré au microscope. Toutes les expériences ont été refaites trois fois afin de s'assurer de la bonne reproductibilité des résultats.

### III.2.1. Taille moyenne des cristaux et des agrégats

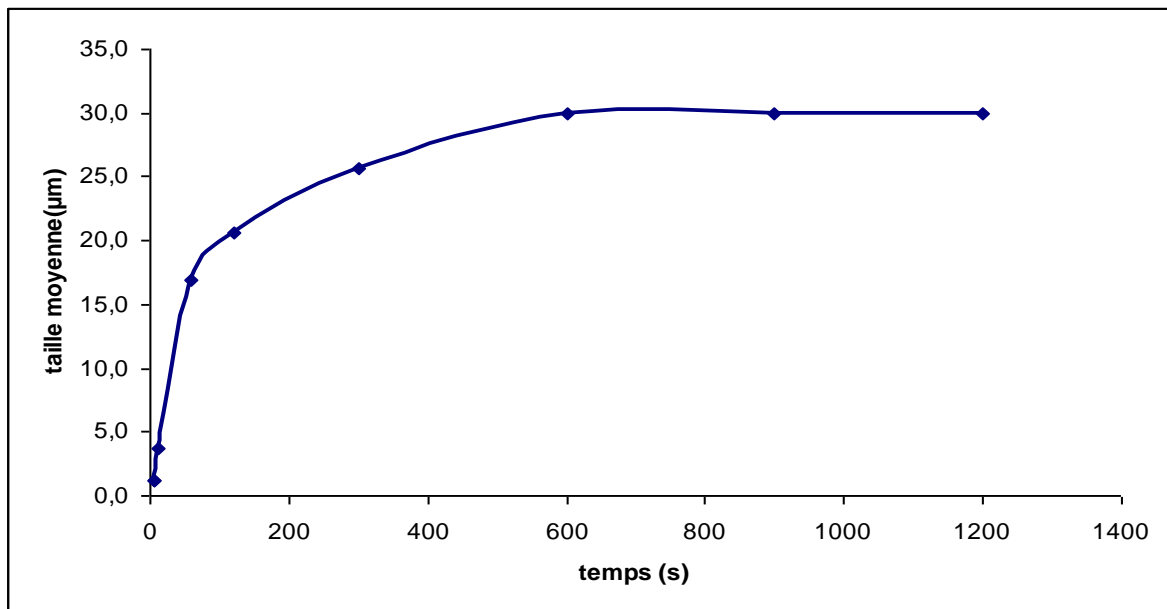
L'évolution de la cristallisation oxalo-calcique a été faite par microscope optique à lumière polarisante, cela nous a permis de distinguer les types et les faciès des cristaux d'oxalate de calcium et de mesurer leur taille ainsi que celle des agrégats. Pour une bonne reproductibilité, les expériences ont été répétées trois fois. Les résultats sont regroupés dans le tableau N°III.1 qui résume les différentes tailles moyennes des cristaux et des agrégats observés.

**Tableau N°III.1:** Taille moyenne des cristaux et des agrégats en fonction du temps.

Temps(s) Taille(µm)	5	7	12	60	120	300	600	900	1200
<b>Cristaux</b>	2,5	2,5	5	16,3	17,5	20,0	22,5	22,5	22,5
<b>Agrégats</b>	-	-	-	17,5	23,8	31,3	37,5	37,5	37,5
<b>Cris+Agré</b>	1,3	1,3	3,8	16,9	20,6	25,6	30,0	30,0	30,0

Le tableau N°III.1, montre que l'apparition des granulations commence à partir de 5 secondes. La taille moyenne maximum des cristaux obtenue est de **22,5µm**, celle des agrégats est de **37,5µm** (Photographie N°III.1).

La courbe exprimant l'évolution de la taille moyenne des cristaux +agrégats (µm) en fonction du temps (s), est représentée sur la figure N° III.2.



**Figure N°III.2 :** Evolution de la taille moyenne des cristaux+agrégats de l'oxalate de calcium en fonction du temps (Courbe de référence « CR »).

D'après la figure N°III.2, on remarque que, les agrégats sont apparus à 60 secondes de la cristallisation et la taille moyenne des cristaux+agrégats se stabilise à **30 µm** à partir de 600 secondes.

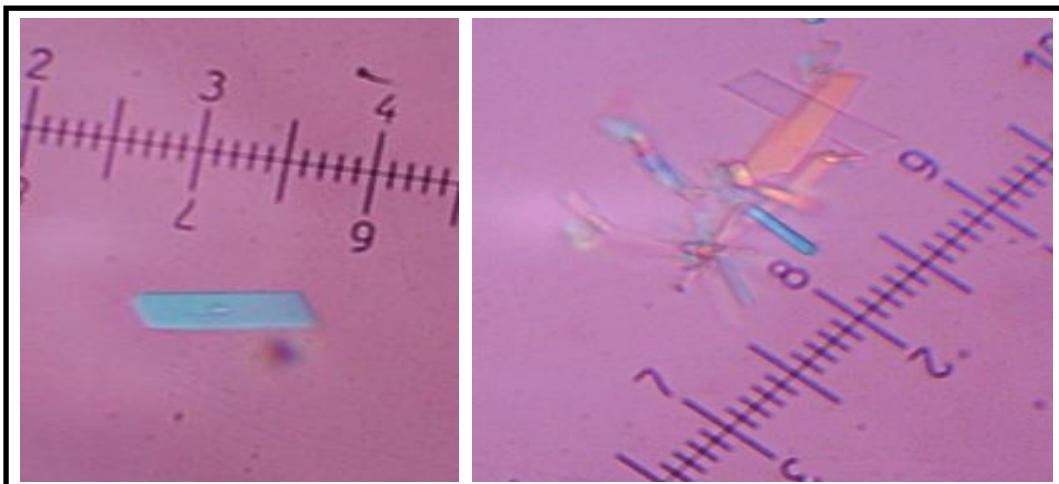
### III.2.2. Morphologie des cristaux

L'oxalate de calcium est connu sous trois formes cristallines qui se distinguent les unes des autres par leur système de cristallisation, responsable de morphologies cristallines différentes. L'analyse au microscope optique à la lumière polarisée des prélèvements effectués aux différents temps avec prise de photographies N°III.1 a permis d'identifier :

Des cristaux à polarisation intense ;

Les cristaux ceux sont d'oxalate de calcium monohydraté (whewellite) ;

Des cristaux hexagonaux, rectangulaires.



**Photo N°III.1 :** Taille moy<sub>cr</sub>=22,5µm et Taille moy<sub>agr</sub>=37,5µm à 1200secondes (40 x10)

### III.3. Effet de l'eau distillée sur la cristallisation oxalo-calcique

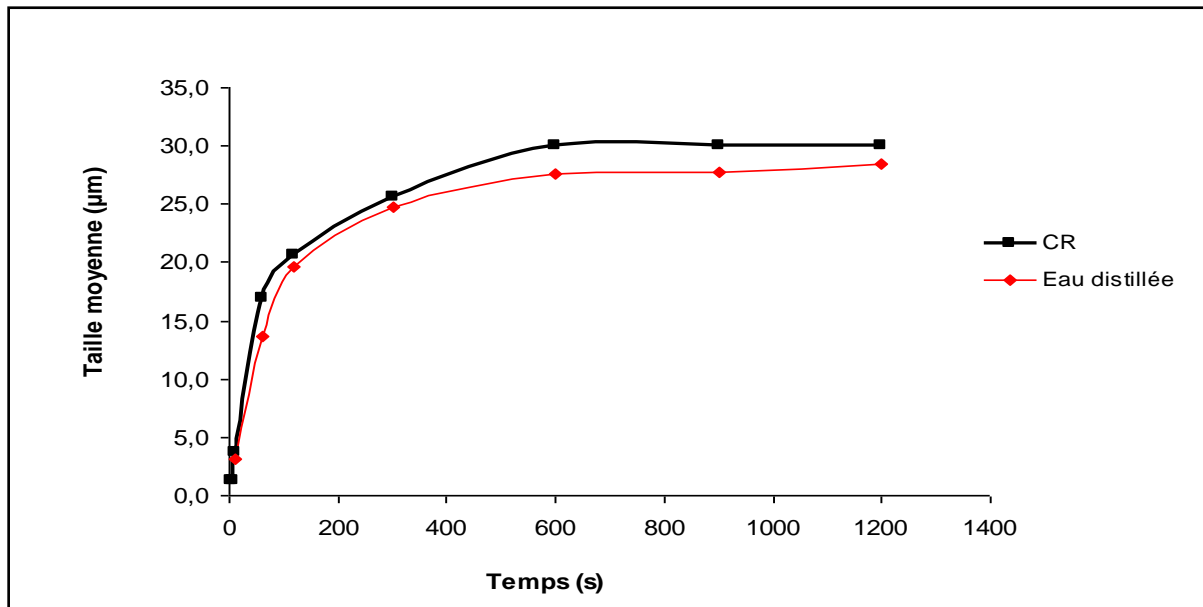
#### III.3.1. Taille moyenne des cristaux et des agrégats

Cette étude a pour but de savoir l'effet inhibiteur ou promoteur de l'eau distillée sur la formation de l'oxalate de calcium. Les résultats sont portés dans le tableau N°III.2.

**Tableau N°III.2:** Taille moyenne des cristaux et des agrégats en fonction du temps en présence de l'eau distillée.

Temps(s) Taille(µm)	5	7	12	60	120	300	600	900	1200
<b>Cristaux</b>	-	-	6,3	11	15,8	19,2	21,3	21,3	22,5
<b>Agrégats</b>	-	-	-	16,3	23,3	30,4	34	34	34
<b>Cris+Agré</b>	-	-	3,1	13,6	19,6	24,8	27,6	27,7	28,4

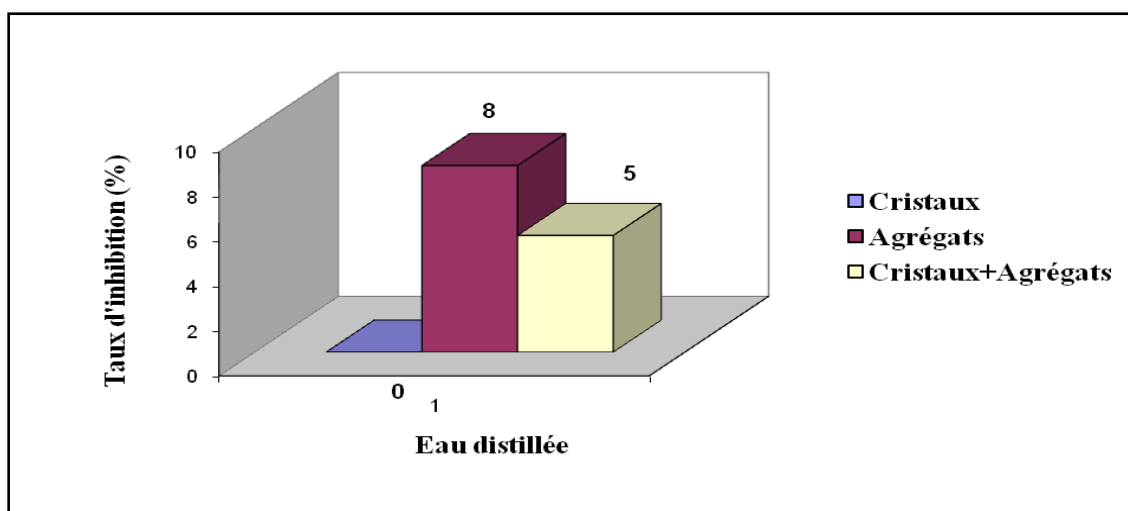
La courbe cinétique de la cristallisation en présence de l'eau distillée est représentée sur la figure N°III.3.



**Figure N°III.3 :** Evolution de la taille moyenne des cristaux+agrégats en fonction du temps et en présence de l'eau distillée.

Le tableau N°III.2 montre que la taille moyenne maximum des cristaux est environ **22,5 µm** et celle des agrégats est de **34 µm**. Les cristaux sont apparus qu'à partir de 12 secondes. D'après la figure N°III.3, L'eau distillée provoque un retardement d'apparition de la nucléation, on observe aussi que la phase cristallisation et de l'agrégation proche à celle de la cristallisation. La variation du taux d'inhibition (%) de l'eau distillée est représentée sur la figure N°III.4.

**Figure N°III.4 :** Histogramme de la variation du taux d'inhibition de l'eau distillée.



La figure N°III.4 assure aucune inhibition n'a été observée pour la taille des cristaux, par contre pour les agrégats, on observe le pourcentage d'inhibition est de 8 % ce qui montre que les agrégats diminues légèrement. Donc on peut conclure que l'eau distillée a un effet inhibiteur sur la cristallisation.

### **III.3.2. Morphologie des cristaux**

L'analyse morphologique confirme la présence de l'oxalate de calcium monohydraté (whewellite). La morphologie des cristaux et des agrégats obtenus par l'effet de l'eau distillée n'a pas changé, la forme générale est restée hexagonale, et rectangulaire.

## **III.4. Cristallisation oxalo-calcique en présence des substances chimiques**

Le même protocole adopté lors de la cristallisation a été suivi pour l'étude de la cristallisation oxalo-calcique en présence des substances chimiques. Nous mélangeons trois solutions de volumes égaux (100 mL) de chlorure de calcium dihydraté, d'oxalate de sodium anhydre et solution à différentes concentrations des ions suivants :  $\text{Ca}^{2+}$  ( $\text{CaCl}_2, 2\text{H}_2\text{O}$ ),  $\text{Mg}^{2+}$  ( $\text{MgCl}_2, 6\text{H}_2\text{O}$ ),  $\text{Na}^+$  ( $\text{NaCl}$ ),  $\text{K}^+$  ( $\text{KCl}$ ),  $\text{F}^-$  ( $\text{NaF}$ ),  $\text{SO}_4^{2-}$  ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ),  $\text{NO}_3^-$  ( $\text{KNO}_3$ ) et  $\text{HCO}_3^-$  ( $\text{NaCO}_3$ ). Nous avons suivi la taille des cristaux et des agrégats en fonction du temps par microscope optique à lumière polarisante. Les résultats obtenus sont représentés dans les tableaux N°III.3, III.4, III.5, III.6, III.7, III.8, III.9, III.10 ci-dessous.

### **III.4.1. Calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ )**

#### **III.4.1.1. Taille moyenne des cristaux et des agrégats**

La cristallisation en présence des ions calcium a été testée avec des différentes concentrations allant de 5 à 150 mg/L. L'évolution de la taille moyenne des cristaux et des agrégats en fonction du temps est donnée dans le tableau N° III.3.

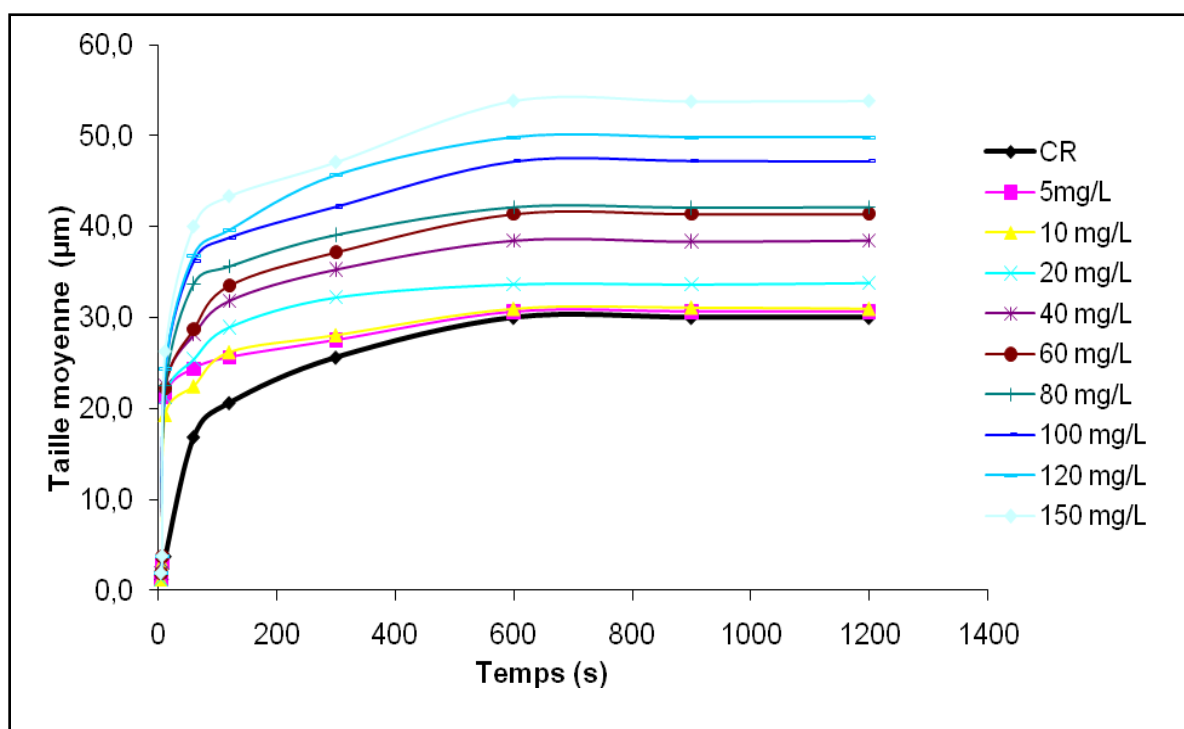
Tableau N°III.3: Taille moyenne des agrégats et des cristaux en fonction du temps en présence de différentes concentrations du calcium [Ca<sup>2+</sup>].

Taille(µm) Temps(s)	5 mg/L		10 mg/L		40 mg/L		60 mg/L		80 mg/L		100 mg/L		120mg/L		150 mg/L									
	Cr	Ag	Cr+Ag	Cr	Ag	Cr+Ag	Cr	Ag	Cr+Ag	Cr	Ag	Cr+Ag	Cr	Ag	Cr+Ag	Cr	Ag							
5	2,5	-	1,3	2,5	-	1,3	3,8	-	1,9	3,8	-	1,9	3,8	-	1,9	3,8	-	1,9						
7	6,3	-	3,1	6,3	-	3,1	6,3	-	3,1	7,5	-	3,8	7,5	-	3,8	7,5	-	3,8						
12	11,3	31,3	21,3	13,8	25,0	19,4	20,0	25,0	22,5	20,0	24,4	22,2	20,0	25,0	22,5	21,3	27,5	24,4	21,3	27,5	24,4	21,3	31,3	26,3
60	15,0	33,8	24,4	16,3	28,8	22,5	25,0	31,3	28,1	26,3	31,3	28,8	27,4	40,0	33,7	27,4	45,0	36,2	27,4	46,3	36,8	27,5	52,5	40,0
120	16,3	35,0	25,6	17,5	35,0	26,3	26,3	37,5	31,9	27,1	40,0	33,5	28,8	42,5	35,6	28,9	48,8	38,8	29,2	50,0	39,6	29,2	57,5	43,3
300	17,5	37,5	27,5	18,8	37,5	28,1	28,1	42,5	35,3	29,4	45,0	37,2	29,4	48,8	39,1	29,4	55,0	42,2	30,0	61,3	45,6	30,4	63,8	47,1
600	20,0	41,3	30,6	20,4	41,7	31,0	28,9	48,1	38,5	30,0	52,9	41,4	30,4	53,9	42,1	30,6	63,8	47,2	31,3	68,3	49,8	31,4	76,3	53,8
900	20,0	41,3	30,6	20,4	41,9	31,2	28,8	48,0	38,4	29,9	52,9	41,4	30,4	53,8	42,1	30,6	63,9	47,3	31,3	68,3	49,8	31,4	76,1	53,8
1200	20,0	41,3	30,6	20,4	41,7	31,0	28,9	48,1	38,5	30,0	52,9	41,4	30,4	53,9	42,1	30,6	63,8	47,2	31,3	68,3	49,8	31,4	76,3	53,8

D'après le tableau N°III.3, On peut noter les constatations suivantes :

- Le calcium a un effet promoteur sur les cristaux et les agrégats qui se traduit par l'augmentation de la taille, elle varie de 20  $\mu\text{m}$  et 41  $\mu\text{m}$  (5 mg/L) à 31  $\mu\text{m}$  et 76  $\mu\text{m}$  (150 mg/L) pour les cristaux et agrégats respectivement.

Les courbes exprimant l'évolution de la taille moyenne des cristaux +agrégats ( $\mu\text{m}$ ) en fonction du temps (s) pour le calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ), sont représentées sur la figure N° III.5.

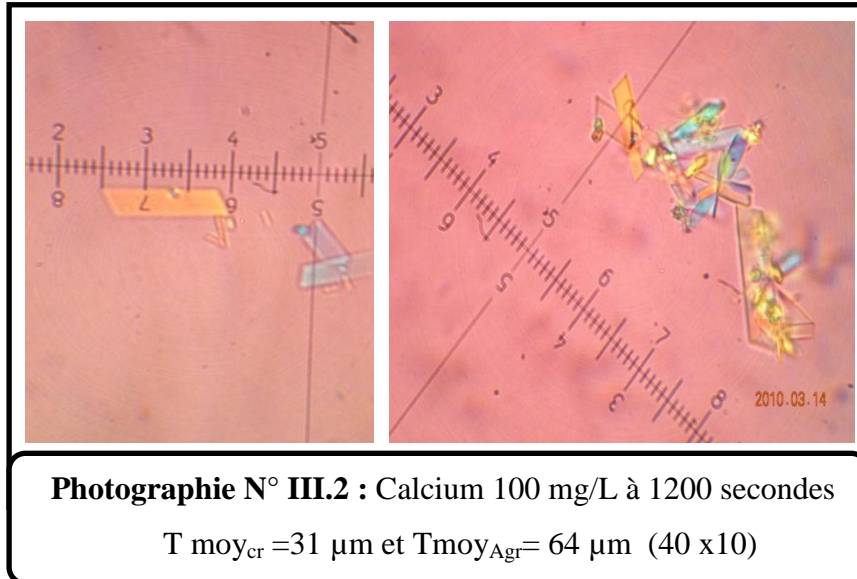


**Figure N°III.5 :** Evolution de la taille moyenne des cristaux+agrégats en fonction du temps.

La figure N°III.5 montre que les courbes cinétiques en présence de différentes concentrations sont placées au dessus de la courbe de cristallisation ce qui indique que le calcium est un promoteur de la cristallisation oxalo-calcique quelque soit la concentration. Toutes les concentrations étudiées n'ont pas d'effet sur la nucléation, par contre on remarque un avancement de l'apparition de la phase cristalline par rapport à celle de référence. En effet, plus en augmente la concentration de calcium et plus la taille moyenne des agrégats augmente.

### III.4.1.2. Morphologie des cristaux

Les résultats de la cristallisation oxalo-calcique en présence de différentes concentrations de calcium au temps 1200 secondes, sont confirmés par la photographie ci-dessous.



Les photographies ci-dessus confirment la présence de la whewellite. Nous constatons que le nombre et la taille des cristaux et des agrégats augmente. La taille moyenne des cristaux et des agrégats est de  $31 \mu\text{m}$  et  $64 \mu\text{m}$  respectivement, correspond à la concentration de 100 mg/L.

### III.4.2. Magnésium ( $\text{Mg}^{2+}$ )

#### III.4.2.1. Taille moyenne des cristaux et des agrégats

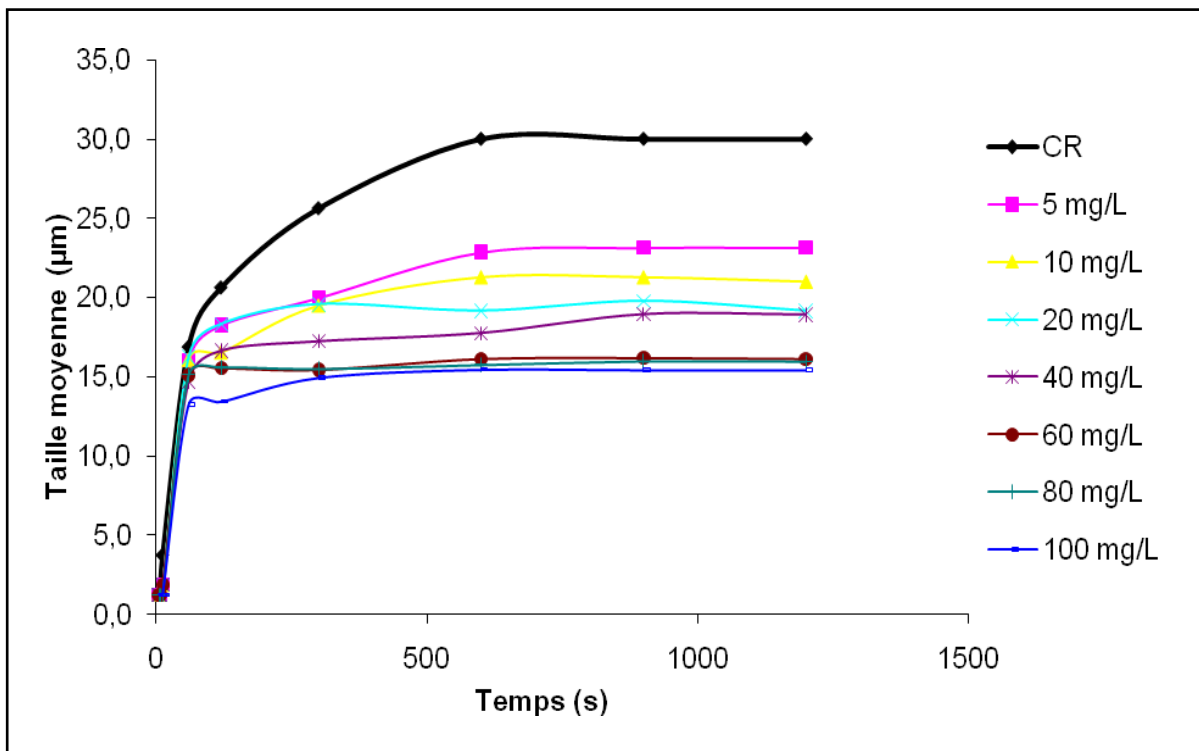
Les tailles moyennes des cristaux et des agrégats de différentes concentrations du magnésium retenues pour le test sont représentées dans le tableau N°III.4.

**Tableau N°III.4:** Taille moyenne des agrégats et des cristaux en fonction du temps et en présence de différentes concentrations du Magnésium [Mg<sup>2+</sup>].

Taille(µm) Temps(é)	5 mg/L			10 mg/L			20 mg/L			40 mg/L			60 mg/L			80 mg/L			100 mg/L			
	Cr	Ag	Cr+Ag	Cr	Ag	Cr+Ag	Cr	Ag	Cr+Ag	Cr	Ag	Cr+Ag	Cr	Ag	Cr+Ag	Cr	Ag	Cr+Ag	Cr	Ag	Cr+Ag	
<b>5</b>	2,5	-	1,3	2,5	-	1,3	2,5	-	1,3	2,5	-	1,3	2,5	-	1,3	2,5	-	1,3	2,5	-	1,3	2,5
<b>7</b>	2,5	-	1,3	2,5	-	1,3	2,5	-	1,3	2,5	-	1,3	2,5	-	1,3	2,5	-	1,3	2,5	-	1,3	2,5
<b>12</b>	3,8	-	1,9	3,8	-	1,9	3,8	-	1,9	3,8	-	1,9	3,8	-	1,9	3,8	-	1,9	3,8	-	1,9	3,8
<b>60</b>	15,8	16,3	16,0	15,0	17,2	16,1	15,0	17,5	16,3	12,5	16,9	14,7	12,9	17,4	15,1	12,9	17,4	15,1	11,7	14,9	13,3	13,3
<b>120</b>	16,3	20,3	18,3	13,5	19,6	16,5	15,0	21,7	18,3	14,2	19,2	16,7	11,7	19,4	15,5	11,7	19,6	15,6	11,3	15,6	13,4	13,4
<b>300</b>	16,3	23,8	20,0	15,0	24,0	19,5	17,5	21,7	19,6	14,7	19,8	17,2	11,7	19,2	15,5	12,9	18,1	15,5	13,8	16,2	15,0	15,0
<b>600</b>	18,0	27,8	22,9	15,4	27,2	21,3	15,8	22,5	19,2	16,9	18,6	17,8	12,9	19,4	16,1	13,5	18,0	15,8	14,2	16,8	15,5	15,5
<b>900</b>	18,3	28,0	23,2	15,4	27,2	21,3	15,8	23,8	19,8	17,0	21,0	19,0	12,9	19,5	16,2	13,9	18,1	16,0	14,2	16,7	15,4	15,4
<b>1200</b>	18,3	28,0	23,2	15,4	26,7	21,0	15,8	22,5	19,2	16,8	21,1	18,9	12,9	19,4	16,1	14,2	17,8	16,0	14,2	16,7	15,4	15,4

On remarque que l'effet du magnésium sur la taille et le nombre des cristaux et des agrégats diminue au cours de temps. La plus petite taille des cristaux et des agrégats a été obtenue avec la concentration de 100 mg/L est de 14  $\mu\text{m}$  et 17  $\mu\text{m}$  respectivement. Donc le magnésium a un effet inhibiteur sur les cristaux et les agrégats qui se traduit par une diminution de la taille, et que les agrégats ont apparu à partir de 60 secondes.

Les courbes exprimant l'évolution de la taille moyenne des cristaux +agrégats ( $\mu\text{m}$ ) en fonction du temps (s) pour les différentes concentrations en magnésium ( $\text{Mg}^{2+}$ ), sont représentées sur la figure N°III.6 :



**Figure N°III.6 :** Evolution de la taille moyenne des cristaux+agrégats en fonction du temps.

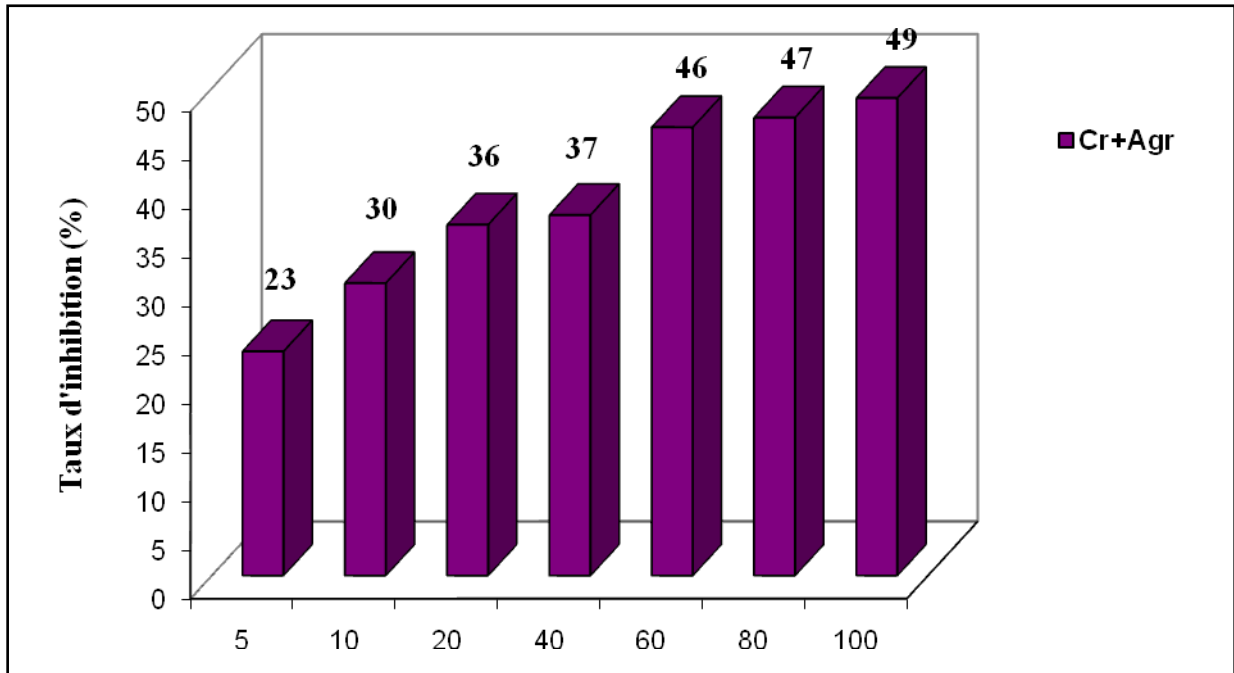
L'analyse des résultats des expériences effectuées nous montre :

- L'effet du magnésium sur la cristallisation d'oxalate de calcium apparaît évident sur la taille moyenne des cristaux et des agrégats (Figure N°III.6) ;
- le magnésium agit sur l'agrégation plus que sur la croissance cristalline, mais n'ont pas d'effet sur la nucléation ;
- Un retardement d'apparition des agrégats qu'à partir de 60 secondes.

En effet, plus on augmente la concentration de magnésium plus la taille moyenne des cristaux et des agrégats diminue. Cela laisse à suggérer que l'action inhibitrice du magnésium s'exerce

par la complexation [65], l'oxalate de magnésium obtenu est très soluble et peut être facilement éliminé.

La variation du taux d'inhibition (%) en fonction des concentrations de magnésium en (mg/L) est représentée sur la figure N°III.7.

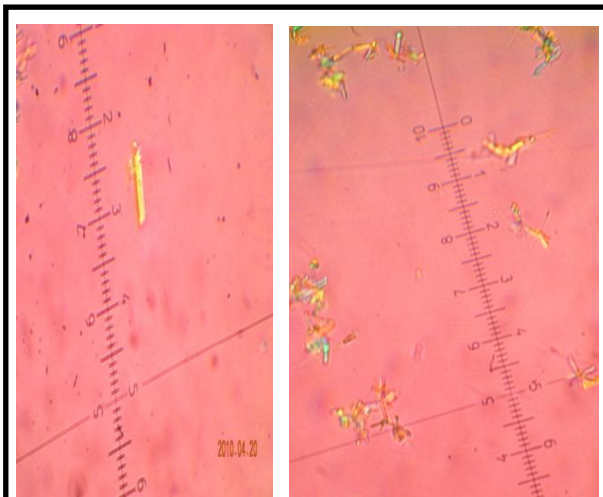


**Figure N°III.7 :** Histogramme de la variation du taux d'inhibition en fonction de différentes concentrations.

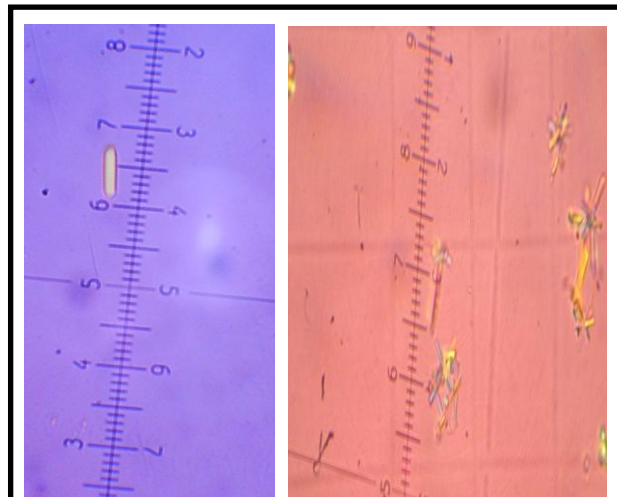
Nous remarquons sur la figure N°III.7 que pour une concentration de 100 mg/L, le pourcentage d'inhibition des agrégats+cristaux atteint le taux maximal de 49%. Le taux d'inhibition augmente avec la concentration en magnésium.

#### **III.4.2.2. Morphologie des cristaux**

Les essais en présence de magnésium ont été menés pour des concentrations allant de 5 jusqu'à 100 mg/L. L'analyse au microscope optique des différents prélèvements a montré que les cristaux se présentent en générale sous forme de bâtonnets.



**Photo N°III.3:** Magnésium 20 mg/L à 1200s,  
 $T_{\text{moy}_{\text{cr}}} = 15,8 \mu\text{m}$  et  $T_{\text{moy}_{\text{Agr}}} = 22,5 \mu\text{m}$   
 (40 x10)



**Photo N°III.4:** Magnésium 100 mg/L à 1200 s  
 $T_{\text{moy}_{\text{cr}}} = 14,2 \mu\text{m}$  et  $T_{\text{moy}_{\text{Agr}}} = 16,7 \mu\text{m}$   
 (40 x10)

Les photographies ci-dessus confirment la présence de la whewellite. Nous remarquons que l'effet de magnésium sur les tailles moyennes des cristaux et des agrégats est significatif, alors que le nombre et la taille des cristaux et des agrégats diminuent. La taille la plus faible des cristaux et des agrégats correspond la concentration la plus élevée (Photographie N° III.4).

### III.4.3. Sodium ( $\text{Na}^+$ )

#### III.4.3.1. Taille moyenne des cristaux et des agrégats

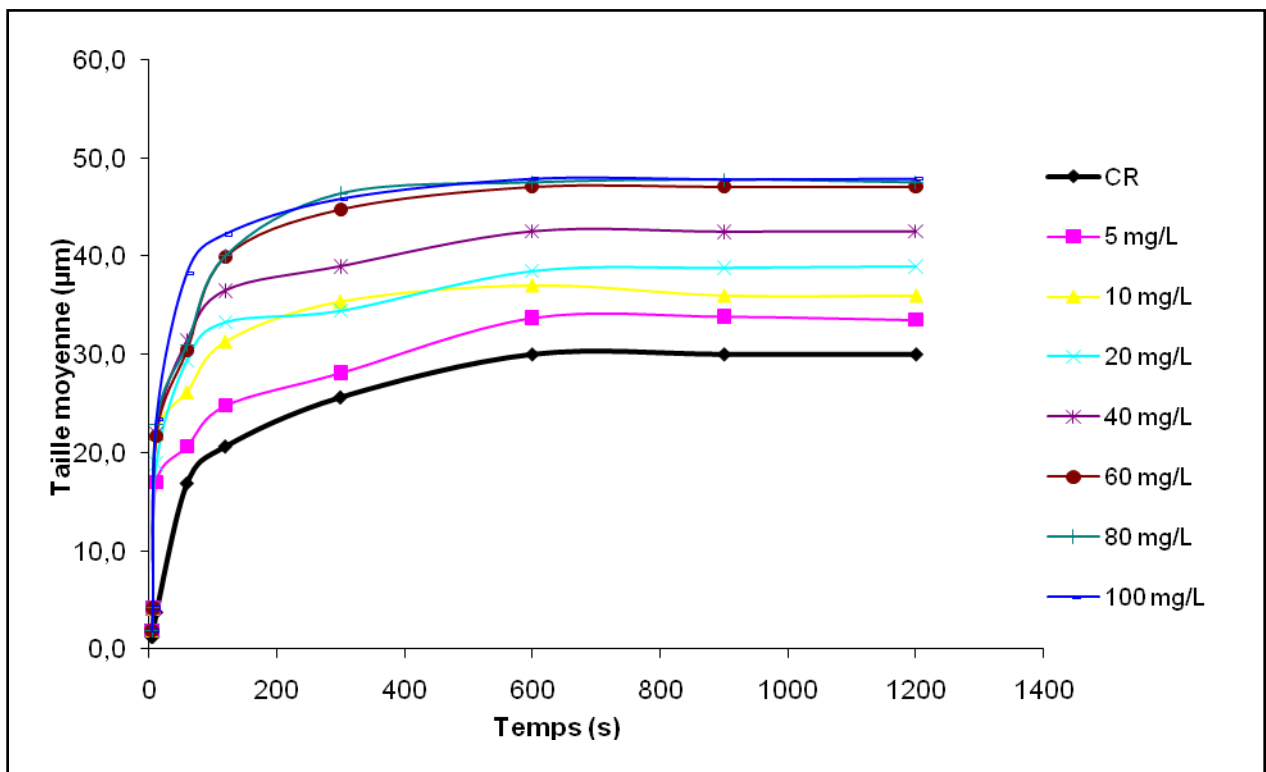
La mesure des tailles moyennes des cristaux et des agrégats en présence du Sodium avec des concentrations allant de 5 à 100 mg/L, a donné les résultats résumés sur le tableau N°III.5.

**Tableau N°III.5:** Taille moyenne des agrégats et des cristaux en fonction du temps et en présence de différentes concentrations du Sodium [Na<sup>+</sup>].

Taille(µm) Temps(s)	5 mg/L			10mg/L			20 mg/L			40 mg/L			60 mg/L			80 mg/L			100 mg/L		
	Cr	Ag	Cr+Ag	Cr	Ag	Cr+Ag	Cr	Ag	Cr+Ag	Cr	Ag	Cr+Ag	Cr	Ag	Cr+Ag	Cr	Ag	Cr+Ag	Cr	Ag	Cr+Ag
<b>5</b>	3,8	-	1,9	3,8	-	1,9	3,8	-	1,9	3,8	-	1,9	3,8	-	1,9	3,8	-	1,9	3,8	-	1,9
<b>7</b>	8,3	-	4,2	8,3	-	4,2	8,3	-	4,2	8,3	-	4,2	8,3	-	4,2	8,3	-	4,2	8,3	-	4,2
<b>12</b>	12,9	21,1	17,0	18,8	25,0	21,9	17,5	20,3	18,9	20,1	23,8	21,9	18,3	25,0	21,7	20,8	25,0	22,9	21,7	25,0	23,3
<b>60</b>	16,5	24,8	20,6	21,0	31,4	26,2	18,8	40,0	29,4	22,8	40,0	31,4	23,3	37,5	30,4	24,4	37,5	31,0	26,1	50,4	38,3
<b>120</b>	19,2	30,4	24,8	24,6	38,1	31,3	18,8	47,8	33,3	24,7	48,3	36,5	25,4	54,5	40,0	26,3	53,8	40,0	29,4	55,0	42,2
<b>300</b>	18,3	37,9	28,1	25,8	45,0	35,4	21,4	47,5	34,4	29,6	48,3	39,0	32,5	57,1	44,8	32,8	60,0	46,4	31,3	60,3	47,8
<b>600</b>	23,3	44,2	33,7	24,2	50,0	37,1	27,5	49,5	38,5	30,0	55,0	42,5	32,5	61,7	47,1	33,1	61,9	47,5	34,4	61,3	47,8
<b>900</b>	25,4	42,4	33,9	24,2	47,9	36,0	27,6	50,0	38,8	30,1	54,9	42,5	32,5	61,7	47,1	33,1	62,5	47,8	34,4	61,1	47,8
<b>1200</b>	25,0	42,1	33,5	24,2	47,9	36,0	27,9	50,0	39,0	30,0	55,0	42,5	32,5	61,7	47,1	32,5	62,5	47,5	34,4	61,3	47,8

Nous constatons d'après le tableau N°III.5 que plus on augmente la concentration en sodium, plus la taille des cristaux et des agrégats augmente. La taille moyenne de cristaux+agrégats augmente de 33  $\mu\text{m}$  à 48  $\mu\text{m}$  pour 5 mg/L et 100 mg/L respectivement.

Les courbes exprimant l'évolution de la taille moyenne des cristaux +agrégats ( $\mu\text{m}$ ) en fonction du temps (s) pour les différentes concentrations en sodium ( $\text{Na}^+$ ), sont représentées sur la figure N°III.8 :

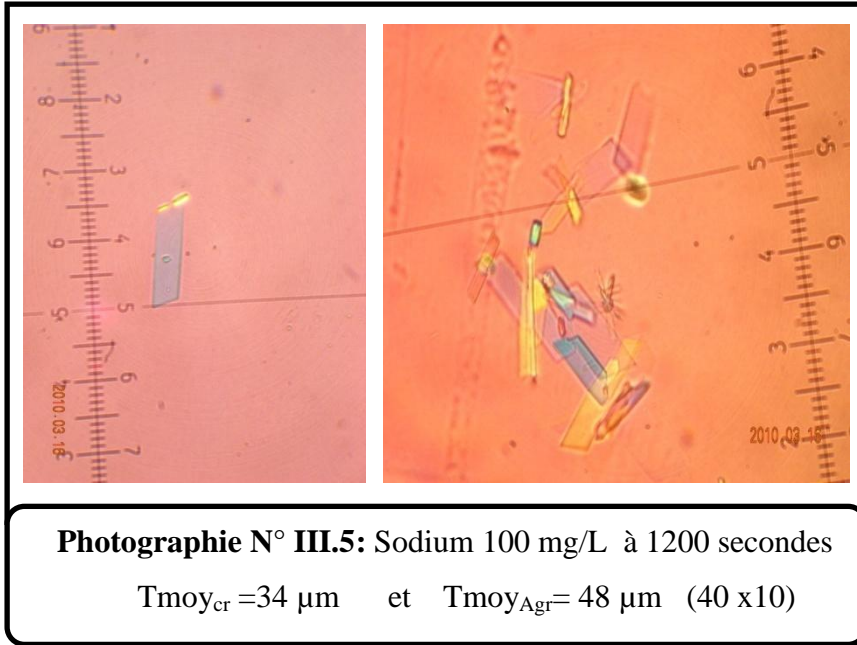


**Figure N°III.8 :** Evolution de la taille moyenne des cristaux+agrégats en fonction du temps.

Pour cette expérience, on remarque que le sodium est un élément promoteur, on voit clairement que les courbes correspondantes aux différentes concentrations de sodium sont largement supérieures à celle de référence. Il présente un effet promoteur sur les trois phases (nucléation, croissance et agrégation).comme on observe un avancement de l'apparition de la phase croissance cristalline. Donc le sodium n'a aucun effet inhibiteur sur la cristallisation oxalo-calcique, on peut le considérer comme une substance promotrice.

### III.4.3.2. Morphologie des cristaux

Le suivi de la cinétique de la cristallisation par microscopie optique à la lumière polarisante, avec des différentes concentrations de sodium, a révélé la formation de l'oxalate de calcium monohydraté (whewellite), comme le montre la photographie suivante:



**Photographie N° III.5:** Sodium 100 mg/L à 1200 secondes

$T_{moy_{cr}} = 34 \mu m$  et  $T_{moy_{Agr}} = 48 \mu m$  (40 x10)

La morphologie des cristaux et des agrégats obtenus par effet du sodium n'a pas changé, la forme générale des cristaux et des agrégats est restée rectangulaire et bâtonnet. La taille la plus faible des cristaux et des agrégats a été obtenue avec la concentration de 5 mg/L et la plus élevée avec la concentration de 100 mg/L (Photographie N° III.5).

### III.4.4. Potassium ( $K^+$ )

#### III.4.4.1. Taille moyenne des cristaux et des agrégats

Pour connaître l'effet de potassium sur la cristallisation oxalo-calcique, une gamme de concentration a été choisie de 1 mg/L à 7 mg/L. les résultats sont résumés sur le tableau N°III.6 et la figure N°III.11.

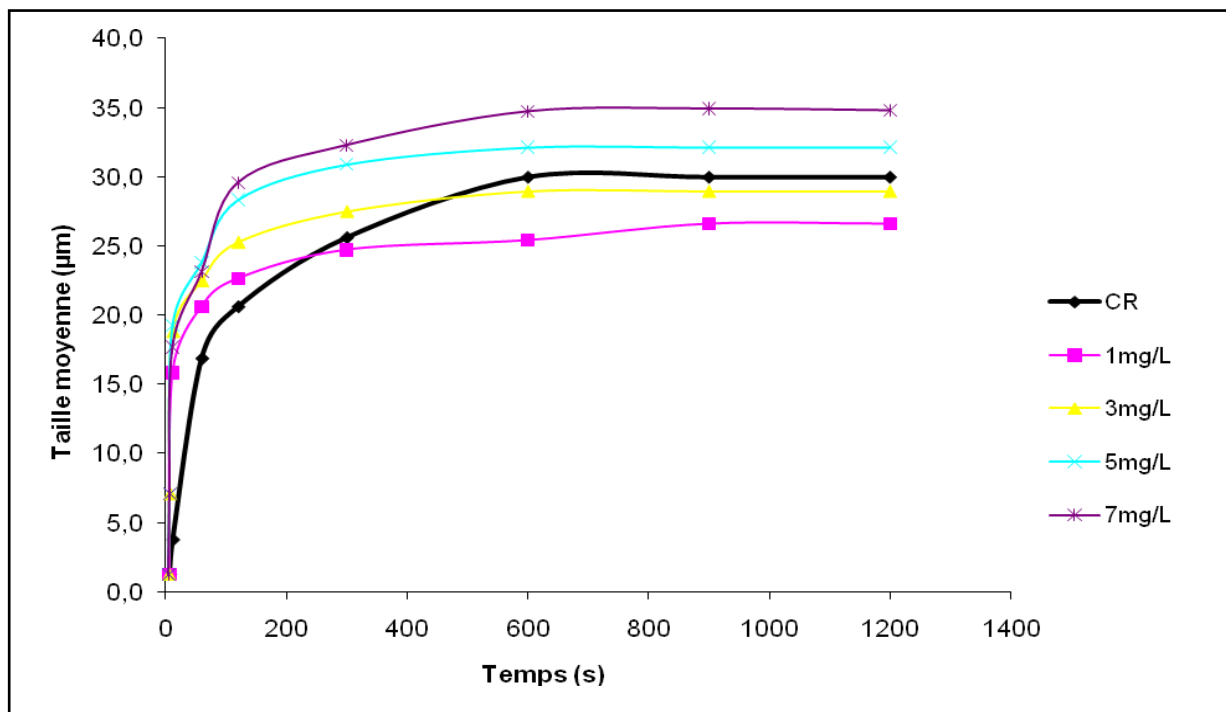
**Tableau N°III.6:** Taille moyenne des agrégats et des cristaux en fonction du temps et en présence de différentes concentrations du potassium [K<sup>+</sup>].

Taille (µm) Temps (s)	1 mg/L			3 mg/L			5 mg/L			7 mg/L		
	Cr	Ag	Cr+Ag	Cr	Ag	Cr+Ag	Cr	Ag	Cr+Ag	Cr	Ag	Cr+Ag
5	2,5	-	1,3	2,5	-	1,3	2,5		1,3	2,5		1,3
7	2,5	-	1,3	3,8	10,4	7,1	3,8	10,4	7,1	3,8	10,4	7,1
12	13,8	17,9	15,8	15,0	22,6	18,8	15,6	22,9	19,2	15,0	20,4	17,7
60	17,1	24,2	20,6	17,9	27,1	22,5	18,9	28,8	23,8	18,8	27,5	23,1
120	17,8	27,5	22,6	18,3	32,2	25,3	21,7	35,0	28,3	22,2	36,9	29,6
300	18,3	31,1	24,7	22,1	32,9	27,5	22,5	39,3	30,9	24,2	40,4	32,3
600	19,2	31,7	25,4	22,5	35,4	29,0	22,5	40,8	32,1	25,0	44,4	34,7
900	19,2	34,0	26,6	22,5	35,4	29,0	22,5	40,8	32,1	25,4	44,4	34,9
1200	19,2	34,0	26,6	22,5	35,4	29,0	22,5	40,8	32,1	25,4	44,2	34,8

Le tableau N°III.6 montre à 1200 secondes :

- augmentation de la taille moyenne des cristaux de 19  $\mu\text{m}$  à 25  $\mu\text{m}$  pour 1 mg/L et 7 mg/L respectivement ;
- augmentation de la taille moyenne des agrégats de 34  $\mu\text{m}$  à 44  $\mu\text{m}$  pour 1 mg/L et 7 mg/L respectivement;
- le potassium a présenté un effet promoteur sur la cristallisation oxalo-calcique pour les concentrations 5 et 7 mg/L.

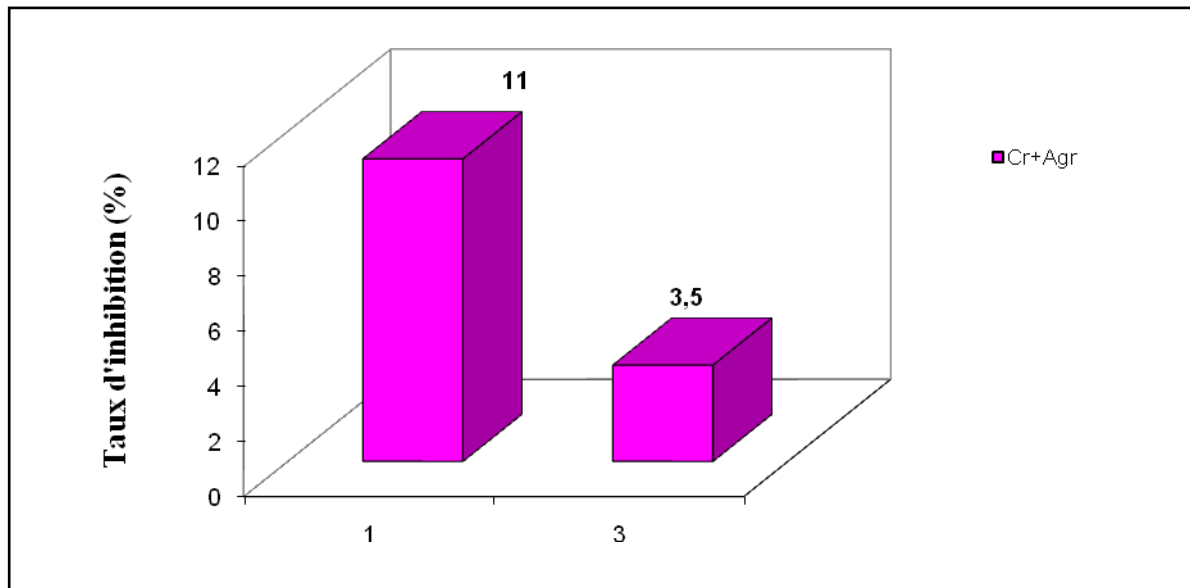
Nous avons illustré l'effet des différentes concentrations en potassium ( $\text{K}^+$ ) en exprimant la taille moyenne des cristaux + agrégats ( $\mu\text{m}$ ) observés en fonction du temps (s).



**Figure N°III.9 :** Evolution de la taille moyenne des cristaux+agrégats en fonction du temps.

En ce qui concerne la cristallisation de l'oxalate de calcium en présence de potassium, nous remarquons, que la phase de croissance et l'agrégation se produisent rapidement pour toutes les concentrations étudiées où le temps d'apparition des agrégats est de 12 secondes par rapport à la courbe de référence est de 60 secondes. On constate également que pour les concentrations 1 et 3 mg/L de potassium les courbes correspondantes se trouvent dessous de la courbe de la cristallisation, ce qui montre un effet inhibiteur, par contre pour 5 et 7 mg/L favorisent la formation des oxalates de calcium, se sont des promoteurs de la cristallisation.

La variation du taux d'inhibition (%) en fonction de différentes concentrations de potassium en (mg/L) est représentée sur la figure N°III.10 :

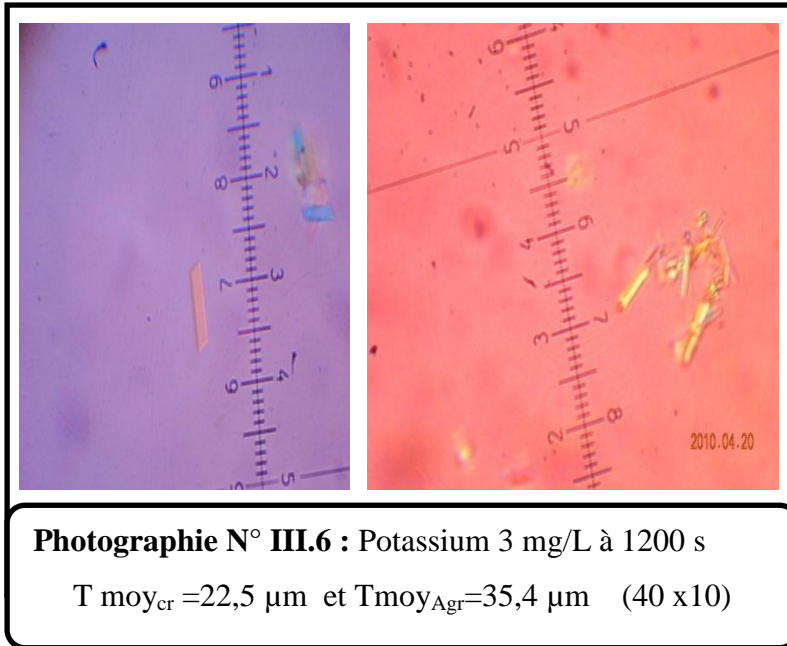


**Figure N°III.10 :** Histogramme de la variation du taux d'inhibition en fonction de différentes concentrations.

D'après la figure N°III.10, le potassium agit sur les cristaux et les agrégats avec des pourcentages différents. Le meilleur taux inhibition est donné par la concentration de 1 mg/L avec un pourcentage d'inhibition de 11% pour la taille moyenne de cristaux+agrégats. La faible inhibition a été enregistrée pour la concentration de 3 mg/L qui correspond à 3,5%, et aucune inhibition pour les concentrations 5 et 7 mg/L. Le pourcentage d'inhibition diminue avec l'augmentation de la concentration en potassium.

#### **III.4.4.2. Morphologie des cristaux**

Les résultats de la cristallisation oxalo-calcique en présence de potassium au temps 1200 secondes sont données par la photographie ci-dessous. L'analyse des prélèvements au microscope optique à lumière polarisante a révélé que la morphologie des cristaux obtenus pour toutes les concentrations du sodium étudiées n'a pas changé, la forme générale des cristaux reste sous forme de baguettes.



### III.4.5. Fluor ( $\text{F}^-$ )

#### III.4.5.1. Taille moyenne des cristaux et des agrégats

Les ions fluorures inhibent la cristallisation in vitro des oxalates de calcium [11], une gamme de concentration variant allant de 1 mg/L à 3 mg/L a été étudiée dans notre modèle. Les résultats sont résumés dans le tableau N°III.7.

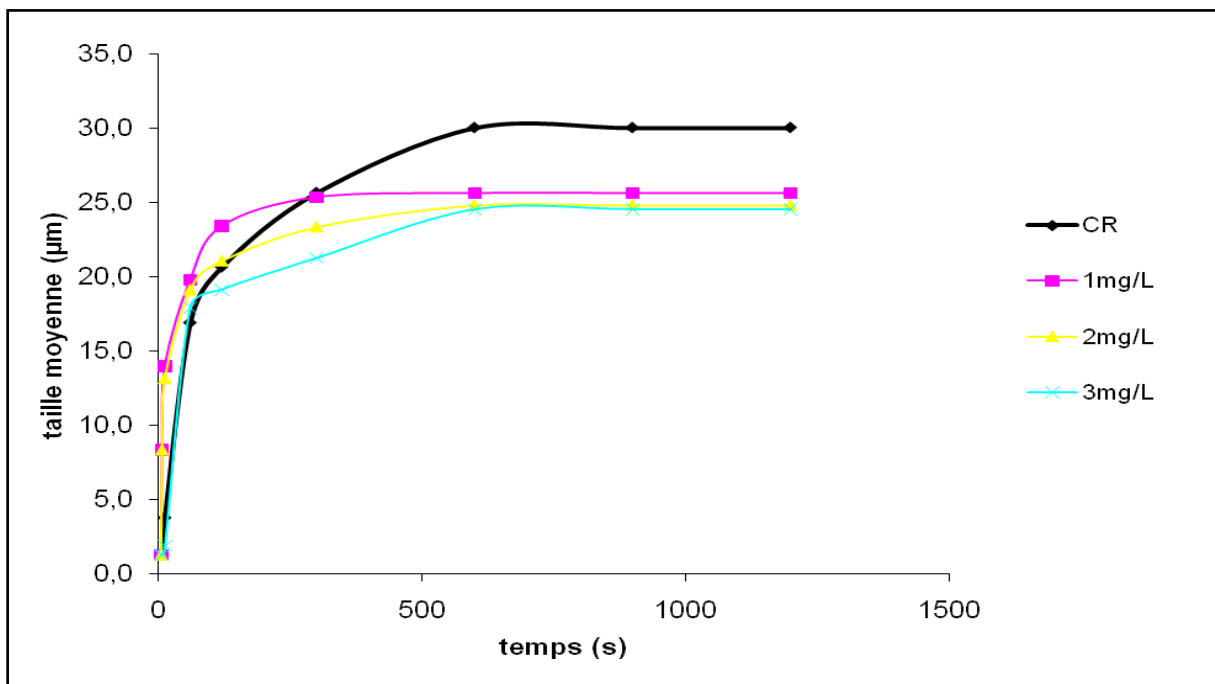
**Tableau N°III.7:** Taille moyenne des agrégats et des cristaux en fonction du temps et en présence de différentes concentrations des ions Fluorures [F<sup>-</sup>].

Taille moy. <small>max.</small> (µm) Temps(s)	1 mg/L			2 mg/L			3 mg/L		
	Cr	Ag	Cr+Ag	Cr	Ag	Cr+Ag	Cr	Ag	Cr+Ag
5	2,5	-	1,3	2,5	-	1,3	2,5	-	1,3
7	6,3	10,4	8,3	6,3	10,4	8,3	2,5	-	1,3
12	12,1	15,8	14,0	11,3	15,0	13,1	3,8	-	1,9
60	15,4	24,2	19,8	15,0	23,2	19,1	14,6	21,3	17,9
120	18,8	28,1	23,4	17,1	25,0	21,0	15,4	22,8	19,1
300	19,9	30,8	25,3	17,9	28,8	23,3	15,8	26,7	21,2
600	20,0	31,3	25,6	18,8	30,8	24,8	18,6	30,4	24,5
900	20,0	31,3	25,6	18,8	30,8	24,8	18,6	30,4	24,5
1200	20,0	31,3	25,6	18,8	30,8	24,8	18,6	30,4	24,5

Il ressort à travers les résultats qui figurent au tableau N°III.7, que les tailles des cristaux ainsi que les agrégats semblent régulières. Pour une concentration en fluor de 3mg/L, les agrégats ont apparu à partir de 60 secondes.

Le tableau N°III.7 montre aussi une diminution légère au niveau des cristaux et agrégats pour les concentrations étudiées.

Les courbes exprimant l'évolution de la taille moyenne des cristaux +agrégats ( $\mu\text{m}$ ) en fonction du temps (s) pour les différentes concentrations en fluor ( $\text{F}^-$ ), sont représentées sur la figure N°III.11 :

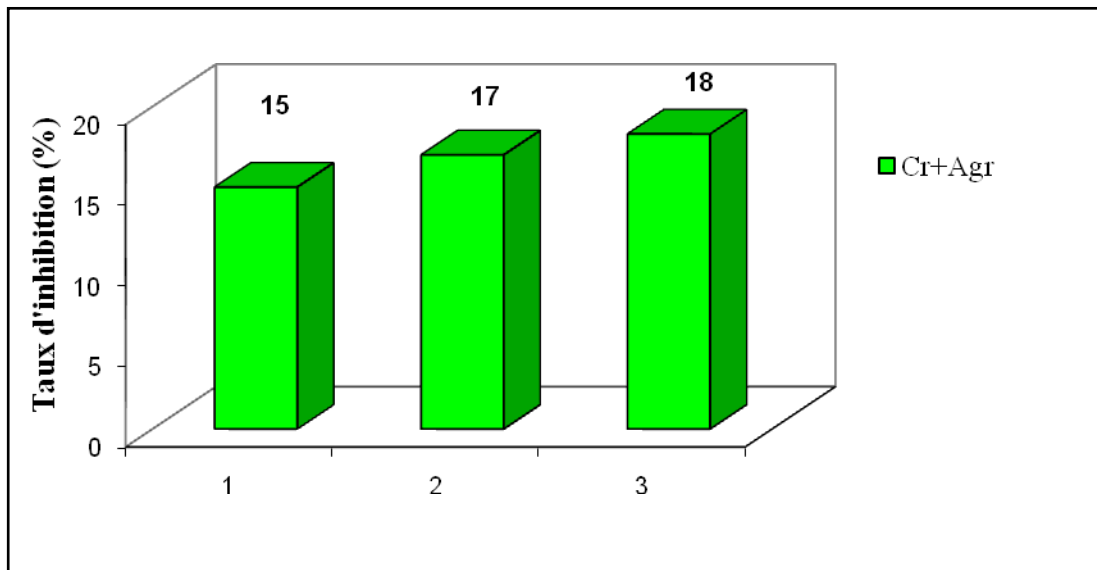


**Figure N°III.11** : Evolution de la taille moyenne des cristaux+agrégats en fonction du temps.

D'après la figure N°III.11, on remarque que l'addition du fluor à différentes concentrations au mélange a provoqué un effet inhibiteur sur la taille moyenne des cristaux et des agrégats en comparaison au celui de référence (de 30 à 24,5 $\mu\text{m}$  à 1200 secondes pour 3mg/L de fluor). On peut déduire aussi que :

Pour une concentration de fluor de 3mg/L, la phase de la croissance cristalline de la courbe cinétique est identique à celle de la cristallisation, tandis que les autres concentrations, elle est supérieure, mais elle avait une meilleure réaction sur l'agrégation comme on le constate sur la figure N°III.11. On conclue que les ions fluorures sont des substances inhibitrices à des différentes concentrations.

Sur l'histogramme (Figure N°III.12) est représentés les taux d'inhibition (%) obtenus pour les différentes concentrations de Fluorure (mg/L) :



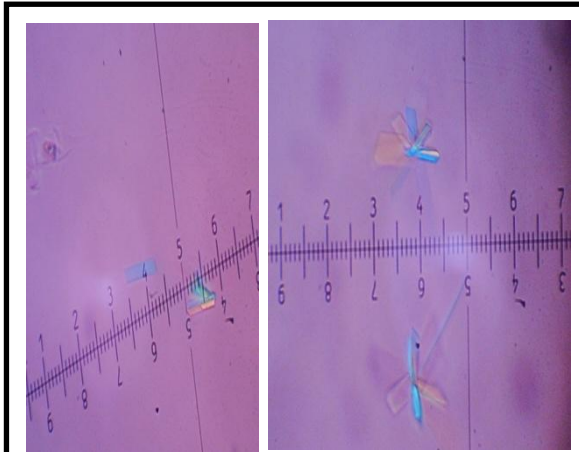
**Figure N°III.12 :** Histogramme de la variation du taux d'inhibition en fonction de différentes concentrations.

D'après la figure N°III.12, on constate que

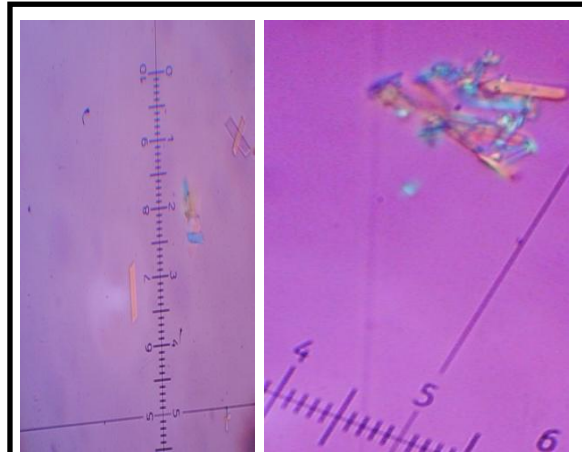
- le taux d'inhibition augmente légèrement jusqu'à 18 % pour une concentration de 3 mg/L et il reste presque identique pour les trois concentrations ;
- Le taux d'inhibition de la taille moyenne des cristaux et des agrégats est proportionnel aux concentrations.

#### **III.4.5.2. Morphologie des cristaux**

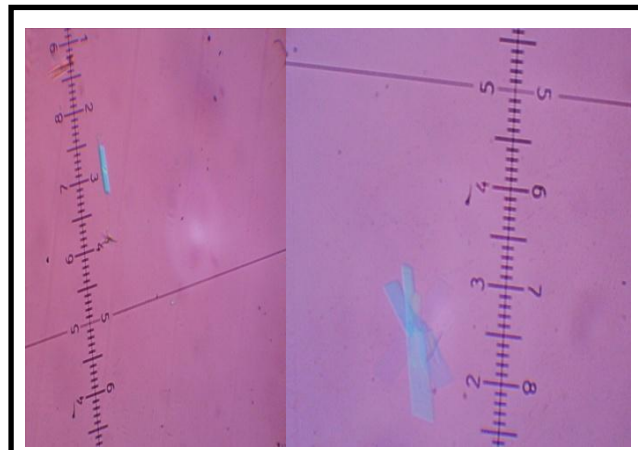
Nous avons pris à la fin des expériences de la cristallisation en présence des ions fluorures à concentrations  $C = 1$  mg/L, 2 mg/L et 3 mg/L à 1200 secondes, des photographies qui confirment les résultats obtenus. Ils sont représentés sous les numéros N° III.7, 8 et 9.



**Photo N° III.7 : Fluor 1 mg/L**  
 $T_{\text{moy}_{\text{cr}}} = 20 \mu\text{m}$  et  $T_{\text{moy}_{\text{Agr}}} = 31 \mu\text{m}$   
 (40 x10)



**Photo N° III.8 : Fluor 2 mg/L**  
 $T_{\text{moy}_{\text{cr}}} = 18,8 \mu\text{m}$  et  $T_{\text{moy}_{\text{Agr}}} = 30,8 \mu\text{m}$   
 (40 x10)



**Photo N° III.9 : Fluor 3 mg/L**  
 $T_{\text{moy}_{\text{cr}}} = 18,6 \mu\text{m}$  et  $T_{\text{moy}_{\text{Agr}}} = 30 \mu\text{m}$  (40 x10)

On remarque d'après les photographies que la taille des cristaux et des agrégats sont plus petits par rapport à ceux de la cristallisation (de référence).

### III.4.6. Les Sulfates ( $\text{SO}_4^{2-}$ )

#### III.4.6.1. Taille moyenne des cristaux et des agrégats

La mesure des tailles moyennes des cristaux et des agrégats en présence du sulfate à différentes concentrations allant de 20 mg/L à 220 mg/L a donné les résultats résumés sur le tableau N°III.8.



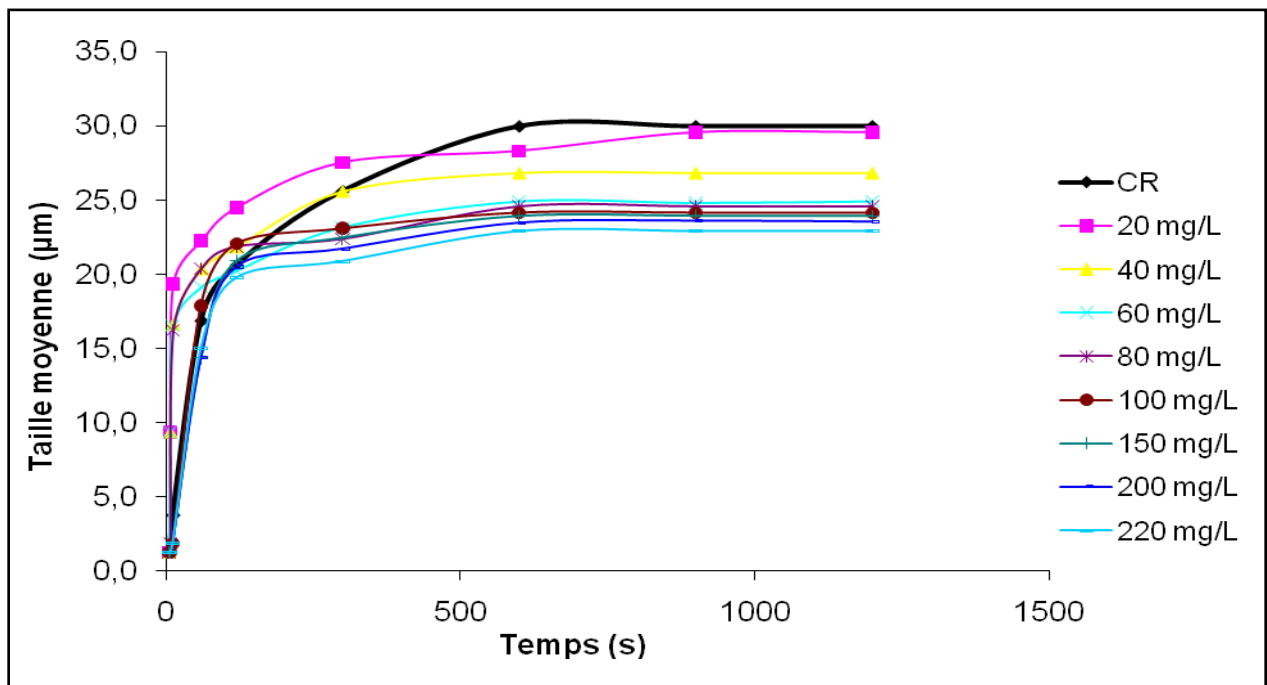
Nous avons obtenu avec les différentes concentrations du sulfate les résultats suivants :

- Pour les concentrations de 100 mg/L, 150 mg/L, 200 mg/L, et 220 mg/L, un retardement de l'apparition des agrégats qu'après 12 secondes ;

A 1200 secondes :

- Diminution de la taille des cristaux de 25,8  $\mu\text{m}$  à 19,6  $\mu\text{m}$  pour 20 mg/L et 220 mg/L respectivement ;
- Diminution de la taille des agrégats de 33  $\mu\text{m}$  à 26  $\mu\text{m}$  pour 20 mg/L et 220 mg/L respectivement.

Les courbes cinétiques de la cristallisation pour les différentes concentrations en sulfate ( $\text{SO}_4^{2-}$ ) sont représentées sur la figure N°III.13 :



**Figure N°III.13:** Evolution de la taille moyenne des cristaux+agrégats en fonction du temps.

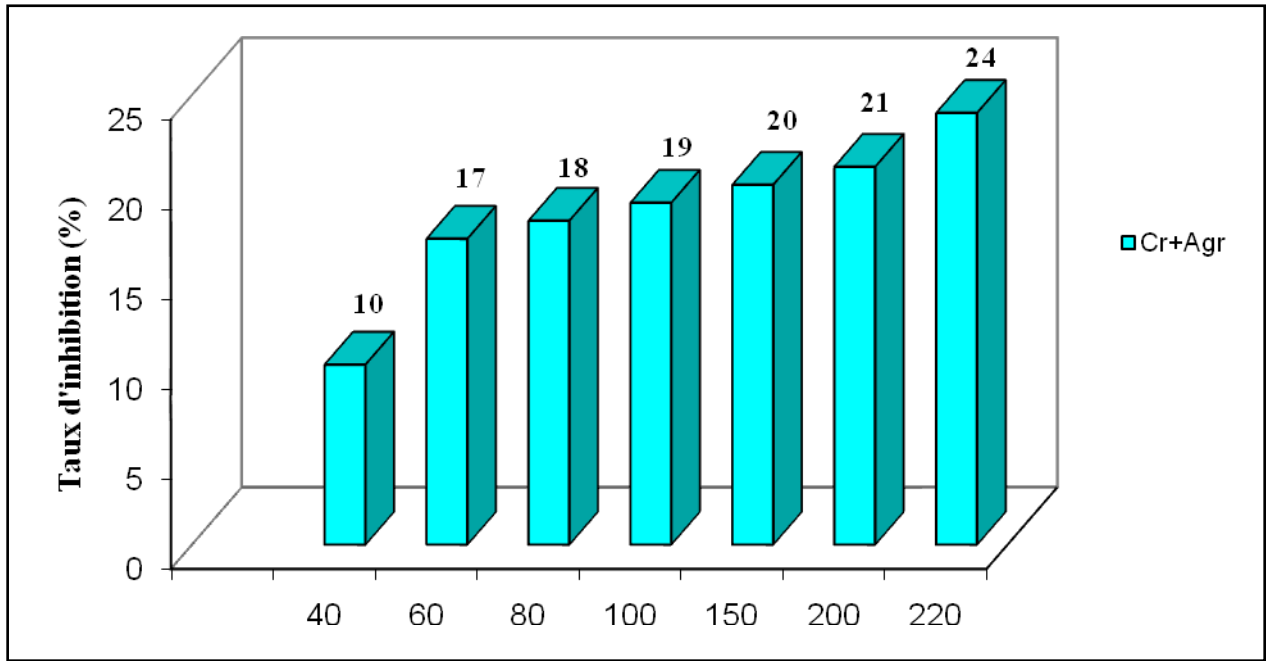
On remarque son action inhibitrice sur l'agrégation. Par contre, son effet sur la nucléation et la croissance n'est pas démontré (100 à 220 mg/L).

Toutes les courbes cinétiques obtenues par la cristallisation oxalo-calcique en présence de sulfate se situent au dessous de la courbe de la cristallisation. Les ions sulfates agissent en réduisant la taille moyenne des cristaux et des agrégats où la taille à 220 mg/L est de 23  $\mu\text{m}$  à 1200 secondes.

Nous enregistrons aussi, pour les concentrations de 20 mg/L et 40 mg/L, un avancement de la phase de la croissance cristalline par rapport à celle de la courbe de la cristallisation, mais pas d'effet pour les autres concentrations. Suivant les résultats obtenus, nous constatons que la

croissance cristalline pour les oxalates de calcium est inhibée par ordre décroissant pour les concentrations en sulfate de 100 mg/L à 220 mg/L.

Nous avons présenté sur la figure N°III.16, les taux d'inhibition (%) en fonction de différentes concentrations de sulfate ( $\text{SO}_4^{2-}$ ).



**Figure N°III.14 :** Histogramme de la variation du taux d'inhibition en fonction de différentes concentrations.

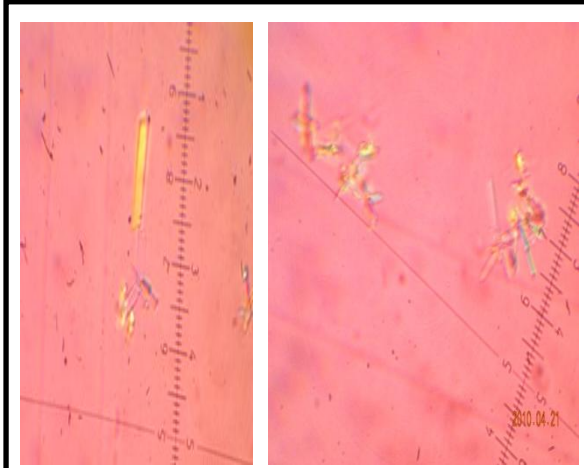
La figure N°III.14 montre que le taux d'inhibition varie de 10 % à 24% pour des concentrations de sulfate variant de 40 mg/L à 220 mg/L respectivement.

D'après la figure N°III.14, on enregistre que :

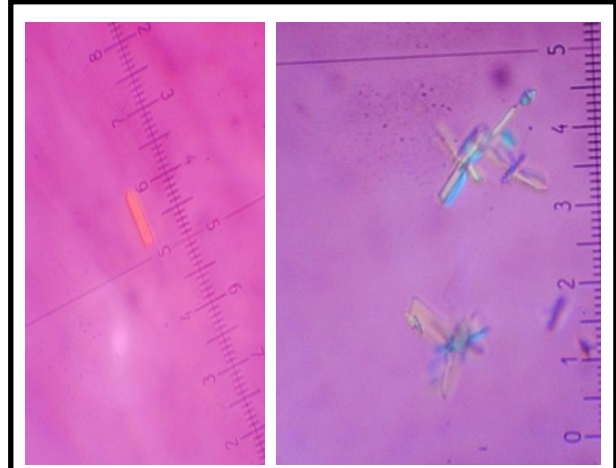
- Le taux d'inhibition augmente avec la concentration en sulfate ;
- Le meilleur taux inhibition des agrégats+cristaux est donné par une concentration de sulfate de 220 mg/L avec un pourcentage d'inhibition de 24 % pour,
- Aucune inhibition pour la faible concentration (20 mg/L).
- Le pourcentage d'inhibition est proportionnel à la concentration du sulfate.

### III.4.6.2. Morphologie des cristaux

Nous avons pris les photographies N°III.10 et 11 à la fin des expériences de la cristallisation oxalo-calcique en présence des ions sulfates à 1200 secondes.



**Photo N°III.10 : Sulfate 20 mg/L**  
 $T_{\text{moy}_{\text{cr}}} = 26 \mu\text{m}$  et  $T_{\text{moy}_{\text{Agr}}} = 33 \mu\text{m}$   
(40 x10)



**Photo N°III.11 : Sulfate 220 mg/L**  
 $T_{\text{moy}_{\text{cr}}} = 19,6 \mu\text{m}$  et  $T_{\text{moy}_{\text{Agr}}} = 26 \mu\text{m}$   
(40 x10)

Les photographies ci-dessus confirment la présence de la whewellite et montrent que les ions sulfates agissent sur la taille des cristaux et des agrégats plus avec l'augmentation de concentration.

### III.4.7. Bicarbonate ( $\text{HCO}_3^-$ )

#### III.4.7.1. Taille moyenne des cristaux et des agrégats

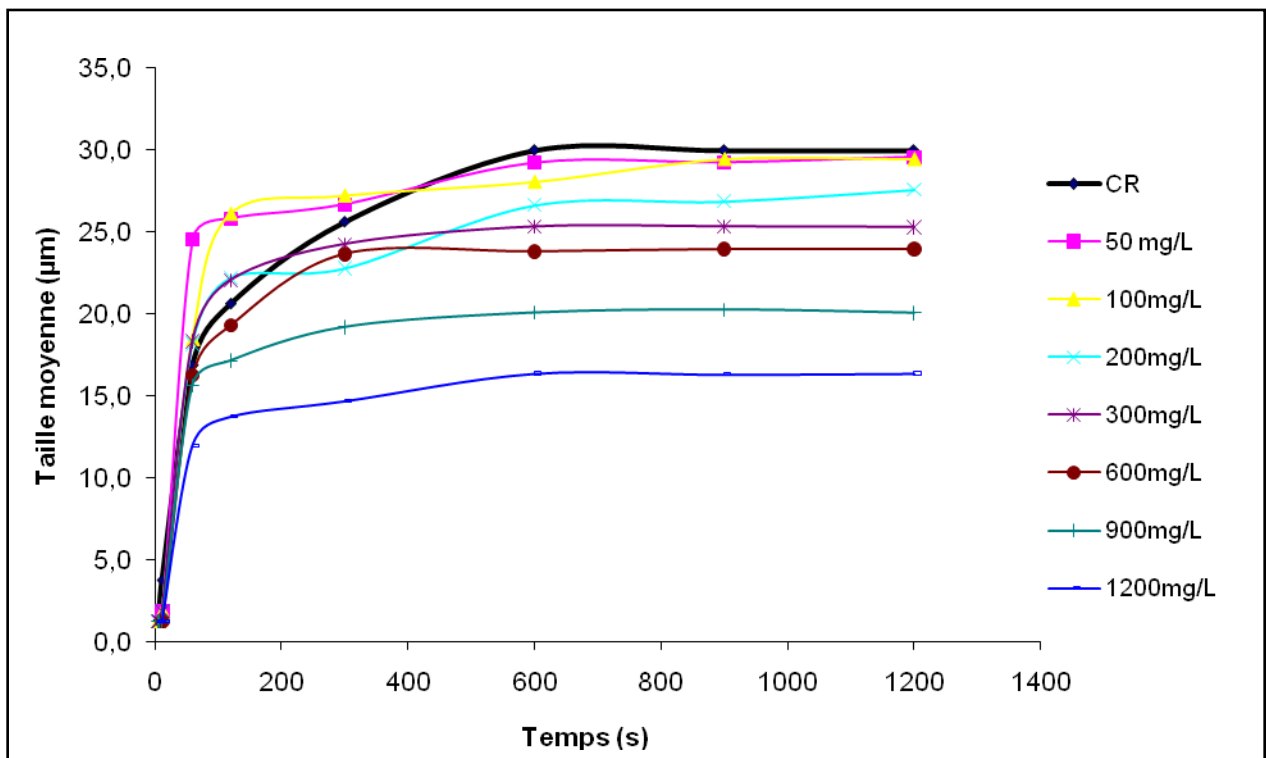
Une gamme de bicarbonate a été testée allant de 50 mg/L à 1200 mg/L. les résultats sont portés sur le tableau N°III.9.

**Tableau N°III.9:** Taille moyenne des agrégats et des cristaux en fonction du temps et en présence de différentes concentrations de Bicarbonates [HCO<sub>3</sub>]<sup>-1</sup>.

Taille (nm) Temps(s)	50 mg/L			100mg/L			200 mg/L			300 mg/L			600mg/L			900 mg/L			1200 mg/L						
	Cr	Ag	Cr+Ag	Cr	Ag	Cr+Ag	Cr	Ag	Cr+Ag	Cr	Ag	Cr+Ag	Cr	Ag	Cr+Ag	Cr	Ag	Cr+Ag	Cr	Ag	Cr+Ag				
5	2,5	-	1,3	2,5	-	1,3	2,5	-	1,3	2,5	-	1,3	2,5	-	1,3	2,5	-	1,3	2,5	-	1,3	2,5	-	1,3	
7	2,5	-	1,3	2,5	-	1,3	2,5	-	1,3	2,5	-	1,3	2,5	-	1,3	2,5	-	1,3	2,5	-	1,3	2,5	-	1,3	
12	3,8	-	1,9	3,8	-	1,9	3,8	-	1,9	3,8	-	1,9	3,8	-	1,9	2,5	-	1,3	2,5	-	1,3	2,5	-	1,3	
60	21,7	27,5	24,6	16,3	20,7	18,5	16,1	20,3	18,2	15,6	21,0	18,3	15,0	17,6	16,3	14,2	17,1	15,6	13,1	10,8	12,0				
120	23,6	28,1	25,8	23,1	29,2	26,1	19,4	25,0	22,2	19,7	24,4	22,1	18,6	20,0	19,3	16,3	18,1	17,2	15,8	11,7	13,8				
300	22,8	30,6	26,7	23,9	30,6	27,2	20,8	24,8	22,8	21,7	26,9	24,3	21,1	26,2	23,7	17,5	20,9	19,2	16,9	12,5	14,7				
600	25,0	33,5	29,2	23,6	32,5	28,1	21,7	31,7	26,7	23,3	27,3	25,3	21,3	26,4	23,8	18,5	21,7	20,1	18,9	13,9	16,4				
900	25,0	33,5	29,3	26,4	32,5	29,4	23,3	30,4	26,9	22,8	27,9	25,3	21,3	26,7	24,0	19,2	21,4	20,3	18,8	13,9	16,3				
1200	25,0	33,5	29,3	26,4	32,5	29,4	23,3	31,9	27,6	22,8	27,8	25,3	21,3	26,7	24,0	18,8	21,4	20,1	18,9	13,9	16,4				

D'après le tableau N°III.9, on remarque qu'un retardement de l'apparition des agrégats qu'après 12 secondes pour toutes les concentrations de bicarbonate. A 1200 secondes, la taille moyenne la plus petite des cristaux + agrégats correspond à la concentration la plus élevée est de 1200 mg/L.

Les courbes cinétiques de la cristallisation pour les différentes concentrations en bicarbonate ( $\text{HCO}_3^-$ ) sont représentées sur la figure N°III.15.

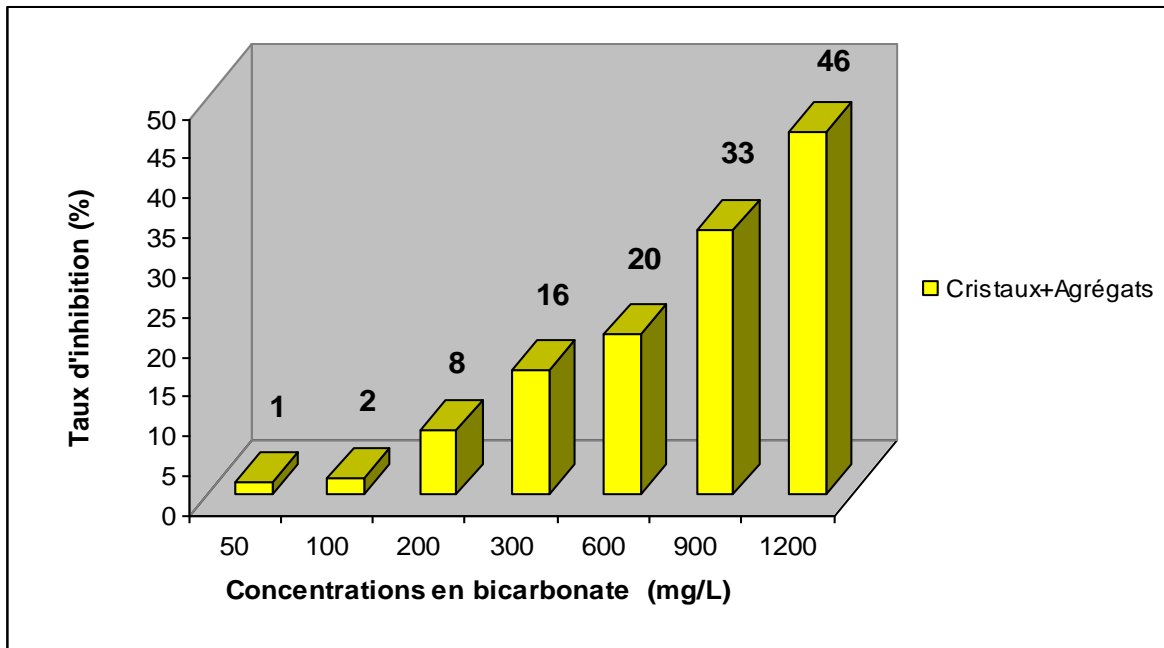


**Figure N°III. 15:** Evolution de la taille moyenne des cristaux+agrégats en fonction du temps.

Sur la figure N° III.15, nous avons représenté les différentes courbes cinétiques de la cristallisation pour différentes concentrations en bicarbonate. Nous constatons que plus la concentration de bicarbonate augmente, plus les tailles des cristaux et des agrégats diminuent.

Pour une concentration égal à 1200 mg/L, les ions bicarbonates réagissent en réduisant la taille moyenne des cristaux de 30µm (courbe de référence) jusqu'à 16,4µm, nous remarquons en plus un retardement léger de la croissance cristalline, une forte et importante inhibition sur l'agrégation. Tandis que les autres concentrations sont pratiquement sans effet remarquable sur la phase croissance cristalline. L'action des bicarbonates est significative qu'à partir de 600 mg/L.

L'histogramme illustré sur la figure N°III.16 représentée la variation du taux d'inhibition (%) des agrégats et des cristaux en fonction des concentrations de bicarbonate en (mg/L).



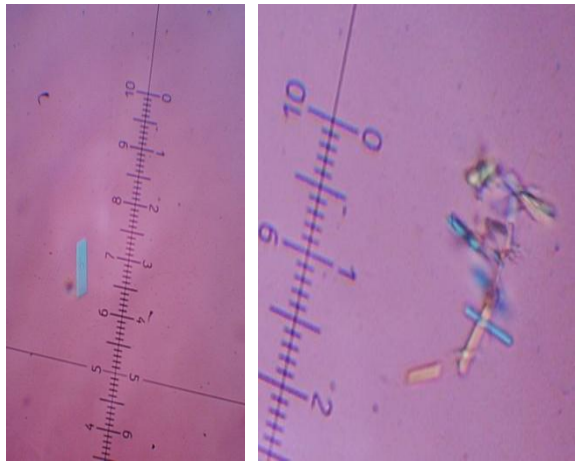
**Figure N°III.16 :** Histogramme de la variation du taux d'inhibition en fonction de différentes concentrations de bicarbonate ( $\text{HCO}_3^-$ ).

D'après la figure N°III.16 la variation du taux d'inhibition se traduit par l'activité inhibitrice de bicarbonate selon leurs concentrations.

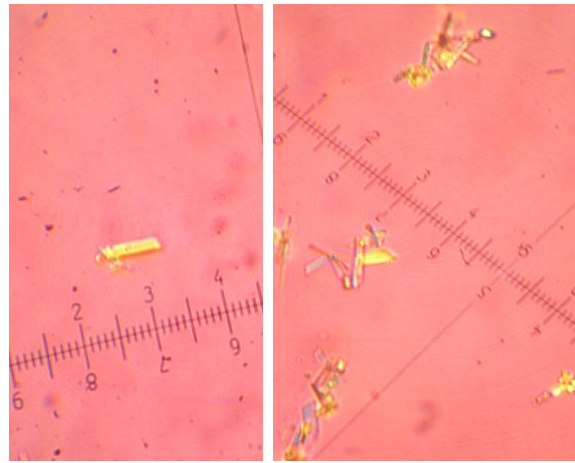
Nous enregistrons une faible inhibition de taille moyenne des cristaux+agrégats est donnée par la concentration de 50 mg/L de bicarbonate est de 1% et une meilleure inhibition atteint 46% est donnée par la concentration de 1200 mg/L.

#### **III.4.7.2. Morphologie des cristaux**

Nous avons observé durant l'étude de la cinétique de la cristallisation, en présence de bicarbonate au temps 1200 secondes, par microscopie optique à la lumière polarisante, la formation de la whewellite comme le montrent les photographies N°III.12 et 13:



**Photo N° III.12:** Bicarbonate 100 mg/L  
 $T_{\text{moy}_{\text{cr}}} = 25 \mu\text{m}$  et  $T_{\text{moy}_{\text{Agr}}} = 33,5 \mu\text{m}$   
 (40 x10)



**Photo N°III.13:** Bicarbonate 1200 mg/L  
 $T_{\text{moy}_{\text{cr}}} = 19 \mu\text{m}$  et  $T_{\text{moy}_{\text{Agr}}} = 14 \mu\text{m}$   
 (40 x10)

### III.4.8. Nitrate ( $\text{NO}_3^-$ )

#### III.4.8.1. Taille moyenne des cristaux et des agrégats

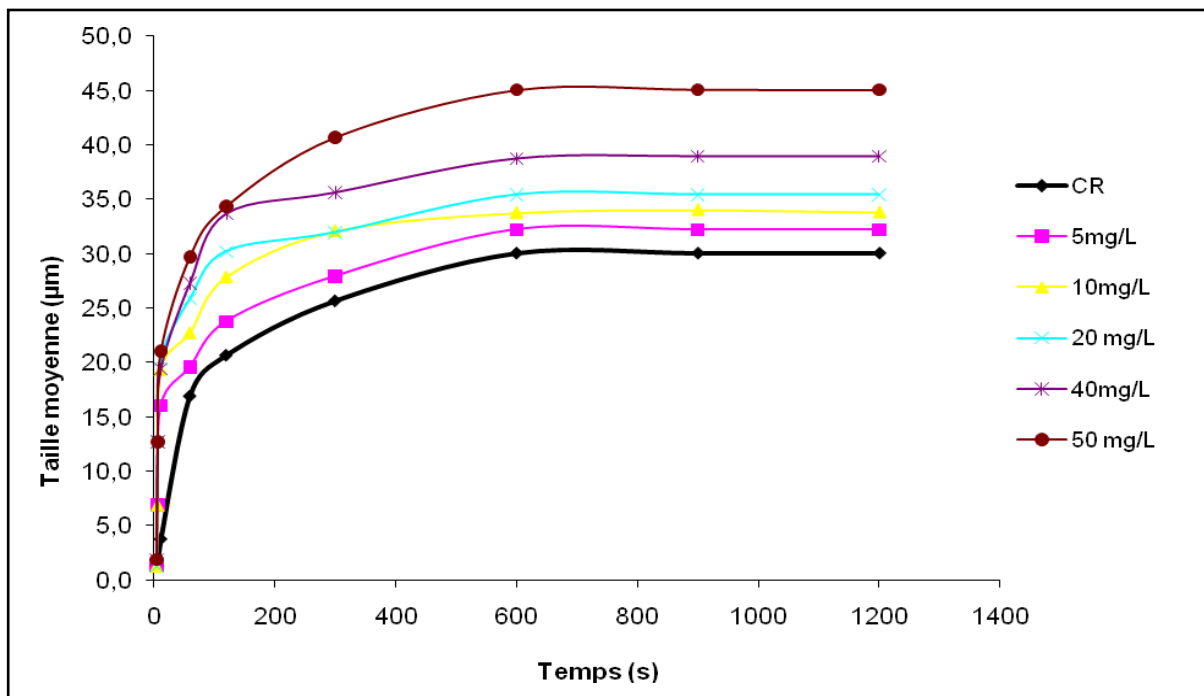
L'évolution de la taille moyenne des cristaux et des agrégats en présence du nitrate à différentes concentrations allant de 5 mg/L à 50 mg/L est donnée dans le tableau N°III.10.

**Tableau N°III.10:** Taille moyenne des agrégats et des cristaux en fonction du temps et en présence de différentes concentrations des ions Nitrates [NO<sub>3</sub><sup>-</sup>].

Taille (µm) Temps(s)	5 mg/L			10 mg/L			20 mg/L			40 mg/L			50 mg/L		
	Cr	Ag	Cr+Ag	Cr	Ag	Cr+Ag	Cr	Ag	Cr+Ag	Cr	Ag	Cr+Ag	Cr	Ag	Cr+Ag
5	2,5	-	1,3	2,5	-	1,3	2,5	-	1,3	3,8	-	1,9	3,8	-	1,9
7	6,3	7,5	6,9	6,3	7,5	6,9	10,4	15,0	12,7	10,0	15,4	12,7	10,0	15,4	12,7
12	13,3	18,8	16,0	18,6	20,0	19,3	16,7	23,9	20,3	15,0	23,8	19,4	17,1	25,0	21,0
60	14,2	25,0	19,6	20,4	25,0	22,7	21,7	30,0	25,8	22,5	32,1	27,3	23,3	36,1	29,7
120	16,3	31,3	23,8	21,9	33,8	27,8	22,5	37,9	30,2	23,8	43,6	33,7	24,9	43,9	34,4
300	18,3	37,5	27,9	22,9	41,3	32,1	23,9	40,0	31,9	25,0	46,3	35,6	27,5	53,9	40,7
600	21,9	42,5	32,2	23,6	43,9	33,8	25,0	45,8	35,4	27,5	50,0	38,8	29,4	60,7	45,1
900	21,9	42,5	32,2	23,9	44,2	34,0	25,0	45,8	35,4	27,9	50,0	39,0	29,4	60,8	45,1
1200	21,9	42,5	32,2	23,9	43,8	33,8	25,0	45,8	35,4	27,9	50,0	39,0	29,4	60,7	45,1

A propos de la taille des cristaux, le tableau N°III.10 montre que le nitrate, quelque soit la concentration, a un effet promoteur sur les cristaux et les agrégats qui se traduit par l'augmentation de la taille, elle varie de 32 à 45  $\mu\text{m}$  pour les concentrations de 5 mg/L et 50mg/L respectivement.

Les courbes cinétiques de la cristallisation pour les différentes concentrations en nitrate ( $\text{NO}_3^-$ ) de 5 mg/L à 50 mg/L, sont représentées sur la figure N°III.17 :



**Figure N°III.17 :** Evolution de la taille moyenne des cristaux+agrégats en fonction du temps.

L'analyse des résultats des expériences effectuées nous montre :

- Toutes les courbes se situent au dessus de la courbe de la cristallisation ;
- Avancement de la croissance cristalline ;
- Pour 50 mg/L de nitrate, nous avons obtenu une augmentation de la taille des cristaux et des agrégats respectivement de 29  $\mu\text{m}$  et 60,7 $\mu\text{m}$ .

En effet le nitrate est une substance chimique promotrice et peuvent être classées parmi les éléments qui favorisent la cristallisation oxalo-calcique.

### III.4.8.2. Morphologie des cristaux

Nous avons remarqué que la taille la plus inférieure des cristaux et des agrégats a été obtenus avec la concentration en nitrate de 5 mg/L et la plus supérieure avec la concentration de 50 mg/L en nitrate.

### III.5. Discussion

Dans notre travail on a testé l'effet inhibiteur de quelques substances chimiques ( $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{F}^-$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ ,  $\text{HCO}_3^-$  et  $\text{NO}_3^-$ ) sur la cristallisation oxalo-calcique.

Nos résultats *in vitro* ont montré clairement que les substances chimiques testées manifestent un effet inhibiteur ou promoteur sur la cristallisation oxalo-calcique.

L'effet de l'eau distillé a été étudié sur la cristallisation oxalo-calcique, a montré que l'eau distillée a présenté un effet inhibiteur.

L'étude du pouvoir inhibiteur des différentes substances (les molécules sont testées seules) dans des conditions proches de celles rencontrées dans l'urine (concentration en calcium et oxalate, force ionique et température) donne une relation linéaire entre pouvoir inhibiteur et la concentration pour le magnésium, le fluor, les sulfates et les bicarbonates, et l'inverse pour les autres molécules testées.

Le magnésium, le fluor, le sulfate et le bicarbonate induisent une réduction importante de la croissance cristalline et l'agrégation. Nous avons obtenus 49% d'inhibition pour une concentration de 100 mg/L en magnésium, 18% d'inhibition pour une concentration de 3 mg/L en fluor, 24 % d'inhibition pour une concentration de 220 mg/L en sulfate et 46 % d'inhibition pour une concentration de 1200 mg/L en bicarbonate. Ces substances ont réagi sur les deux phases de cristallisation (croissance cristalline et agrégation). Ce sont des inhibiteurs de la cristallisation oxalo-calcique [95].

Les testes réalisés par études morphologique sur l'inhibition oxalo-calcique pour une concentration de 100 mg/L, ont montré que le magnésium a donné une meilleure diminution de la taille moyenne cristaux+agrégats de 15  $\mu\text{m}$ , pour les sulfates et les bicarbonates de 24  $\mu\text{m}$  et 29  $\mu\text{m}$  respectivement. Le magnésium, considéré avant tout comme un chélateur des ions oxalates, entre en compétition avec le calcium et forme des complexes solubles dont le principal effet est une diminution de la sursaturation oxalo-calcique.

L'effet inhibiteur des sulfates et des bicarbonates est reconnu à un degré moindre que le magnésium [96], qu'il est assuré par la diminution de la taille moyenne des cristaux et des agrégats mesurée en présence de magnésium à celle mesurée en présence de sulfate et bicarbonate. Les ions sulfates sont décrits comme ayant un effet préventif contre la cristallisation. Les sulfates de calcium sont solubles dans l'eau [75].

Les résultats concernant la teneur en fluor, révèlent que les ions fluorures sont des inhibiteurs de l'oxalate de calcium, cette étude fait confirmer les travaux [10,11] qui ont montré que le fluor possède un effet inhibiteur sur la cristallisation *in vitro* de l'oxalate de calcium.

Effectivement, ils peuvent fixer les ions de calcium et former un complexe soluble avec l'oxalate.

Le calcium, le sodium, le potassium (à partir de 5 mg/L) et les nitrates ont réagi négativement par rapport à la cristallisation oxalo-calcique dont leurs pentes des courbes cinétiques restent très supérieures selon les concentrations, à celle de la cristallisation (courbe de référence), ont montré un effet promoteur sur la cristallisation.

# *Chapitre IV*

## *Etude et modélisation de la cristallisation en présence de deux substances chimiques*

Ce chapitre est destiné à l'étude de l'effet de deux substances chimiques sur la cristallisation oxalo-calcique est réalisé pour les mêmes conditions initiales : concentrations respectives en  $\text{Ca}^{2+}$  et  $\text{Ox}^{2-}$  est de  $4 \cdot 10^{-3}\text{M}$  et  $10^{-4}\text{M}$  avec une force ionique de 0,15 M. Les résultats obtenus ont réalisés selon un plan composite pour deux facteurs en utilisant un logiciel **Statistica**, Ce logiciel permet de réaliser facilement les calculs.

Afin de mettre en évidence et d'évaluer l'effet de mélange des substances chimiques à différentes concentrations sur la cristallisation oxalo-calcique. Le même protocole d'étude est suivi l'effet d'une substance chimique sur la cristallisation. Les expériences ont été réalisées selon le modèle microscopique. Nous avons étudié dans ce modèle l'effet d'un mélange de deux substances chimiques à différentes concentrations sur la cristallisation oxalo-calcique.

L'étude in vitro de la cristallisation oxalo-calcique en absence et en présence de substance chimique seule consiste à mesurer les tailles des cristaux et des agrégats et à observer les faciès cristallins par microscope optique à lumière polarisante pendant 1200 secondes. Le taux d'inhibition est calculé à partir des tailles obtenues. Des photographies sont prises à la fin de chaque expérience.

L'étude microscopique de la cristallisation oxalo-calcique a été réalisée dans le chapitre précédent. A l'aide d'un micromètre adapté au microscope optique à lumière polarisée (l'objectif grossissant 40X10), la taille moyenne des prélèvements a été mesurée selon un intervalle de temps de 5 à 1200 secondes. Pour assurer une bonne reproductibilité, les expériences ont été répétées trois fois.

La planification des expériences permet de mieux organiser les essais qui accompagnent une recherche scientifique et d'obtenir le maximum de renseignements avec le minimum d'expériences. Les renseignements obtenus nous conduisent à la modélisation et à l'optimisation des phénomènes étudiés. Il existe de nombreux plans d'expériences. Le choix d'un plan se détermine par la pose du problème de recherche et de la spécificité du procédé. Le plan composite a été choisi pour réaliser notre étude. Il nous permettra d'étudier la cristallisation oxalo-calcique en présence des solutions en variant les concentrations de quatre composants essentiels à savoir le calcium (X1), le magnésium (X2), le potassium (X3) et le sodium (X4). Le but de modélisation est d'établir une relation qui explique les réponses en fonction des facteurs variables. Le choix du modèle se fera sur base de l'objectif poursuivi et de la connaissance a priori que l'expérimentateur a sur le phénomène étudié. Pour notre travail Il s'agit de déterminer une relation entre le taux d'inhibition et les principales concentrations de différentes substances chimiques. Le logiciel " Statistica version 6" sera utilisé pour tous les calculs. La boîte d'outils dans Statistica "Regression multiple" nous permettra de déterminer les coefficients des modèles. L'adéquation du modèle proposé avec des résultats expérimentaux sera réalisée par le calcul du coefficient de corrélation multiple (notée R) et des erreurs absolues et relatives.

La matrice de planification correspondante à un plan composite est donnée dans le tableau N°IV.1.

**Tableau N°IV.1** : Matrice de planification : plan composite

N°	x1	x2	Y
1	1	1	y1
2	1	-1	y2
3	-1	-1	y3
4	-1	1	y4
5	$\alpha$	0	y5
6	$-\alpha$	0	y6
7	0	$\alpha$	y7
8	0	$-\alpha$	y8
9	0	0	y9

#### IV.1. Calcium- Magnésium ( $\text{Ca}^{2+}$ - $\text{Mg}^{2+}$ )

##### IV.1.1. Analyse microscopique

L'étude a été réalisée pour des concentrations finales dans le test de 4 mM et 1 mM respectivement pour le calcium et l'oxalate, la force ionique est de 0,15 M. Le domaine de variation des variables Ca et Mg est présenté dans le tableau N° IV.2.

**Tableau N°IV.2** : Domaine de variation des variables indépendantes Ca et Mg et leurs valeurs centrées réduites.

Variables indépendantes	Valeurs réelles et niveau				
	$-\alpha$	-1	0	1	$\alpha$
Ca [mg/L]	5	25	72,5	120	140
Mg [mg/L]	5,5	20	55	90	104,5

Le tableau N°IV.2 représente la matrice de planification avec les concentrations de Calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ) et de Magnésium ( $\text{Mg}^{2+}$ ). Ces concentrations sont données en mg/L. La matrice de planification donnée dans le tableau N°IV.3 représente un plan composite. Dans ce tableau  $X_1$  et  $X_2$  représentent les variables centrées réduites pour les concentrations de Calcium et de magnésium respectivement.

**Tableau N°IV.3:** Matrice de planification selon le plan composite.

N°	X <sub>1</sub>	X <sub>2</sub>	Ca (mg/L)	Mg (mg/L)	concentrations codées
1	-1	-1	25	20	C1
2	-1	1	25	90	C2
3	1	-1	120	20	C3
4	1	1	120	90	C4
5	1,414	0	140	55	C5
6	-1,414	0	5	55	C6
7	0	1,414	72,5	104,5	C7
8	0	-1,414	72,5	5,5	C8
9	0	0	72,5	55	C9

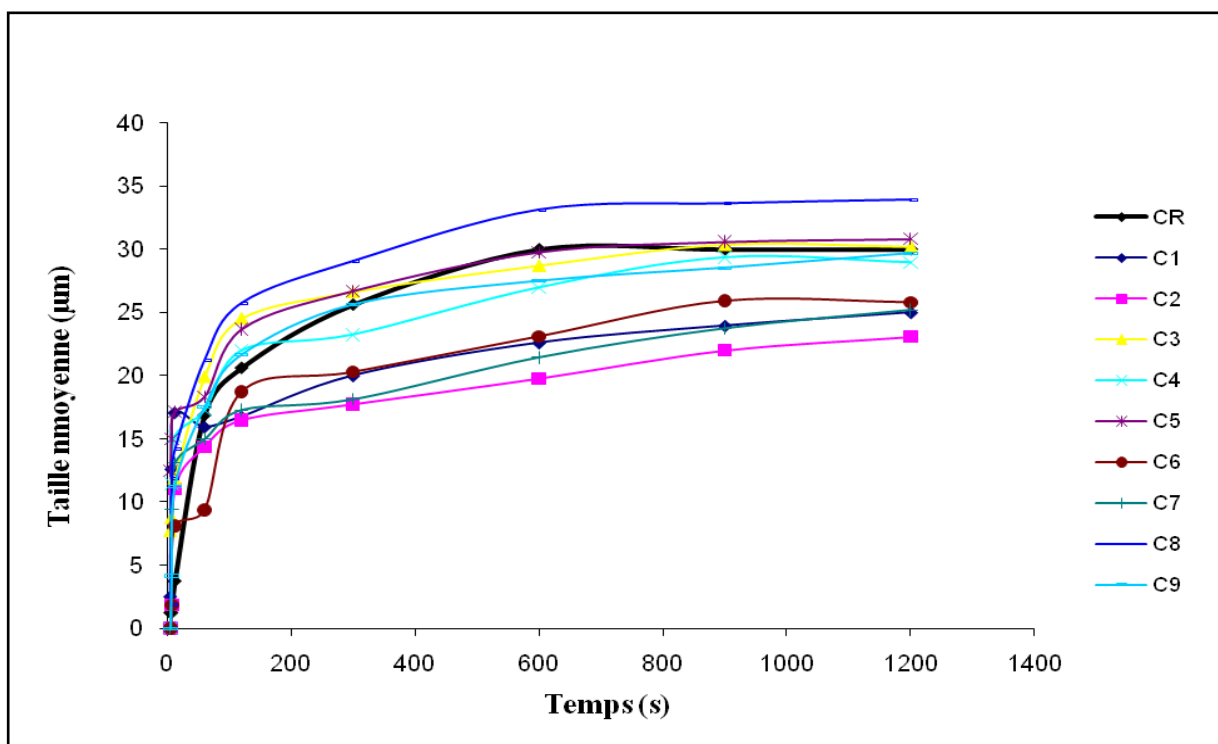
Le tableau N°IV.4, regroupe la taille moyenne et le taux d'inhibition des cristaux (T<sub>cr</sub>), des agrégats (T<sub>ag</sub>) et des cristaux + agrégats (T<sub>cr+ag</sub>) des différentes concentrations planifiées de mélange Calcium- Magnésium pour le temps final de la cinétique de la cristallisation t = 1200 secondes.

**Tableau N°IV.4 :** Résultats de la cristallisation oxalo-calcique obtenus d'après la matrice (tableau N° IV.3) pour t = 1200s.

N° exp	Concentrations codées	Ca (mg/L)	Mg (mg/L)	T <sub>cr</sub>	T <sub>ag</sub>	T <sub>cr+ag</sub>	I (%) Cr	I (%) Agr	I (%) Cr+Agr
0	Sans substances chimiques			22,5	37,5	30,0	-	-	-
1	C1	25	20	21,0	37,5	29,3	22,2	13,3	16,7
2	C2	25	90	17,0	29,2	23,1	24,4	22,3	23,1
3	C3	120	20	18,0	42,5	30,3	20	-13,3	-0,8
4	C4	120	90	18,8	39,2	29,0	16,7	-4,4	3,5
5	C5	140	55	21,7	40,0	30,8	3,8	-6,7	-2,8
6	C6	5	55	20,8	30,8	25,8	7,4	17,8	13,9
7	C7	72,5	104,5	17,5	33,8	25,6	26	10,0	16,0
8	C8	72,5	5,5	21,1	46,8	33,9	6,4	-24,7	-13,0
9	C9	72,5	55	20,0	39,4	29,7	11,1	-5,0	1,0

Les résultats de tableau N°IV .a (annexe) montrent que plus la concentration en magnésium dans le mélange est élevée, plus la taille moyenne de cristaux et agrégats diminue. Les tailles moyennes (cristaux, agrégats et cristaux+ agrégats) sont inférieures à celle de la cristallisation pour les mélanges C1, C2, C4, C6, C7 et C9 par contre pour C3, C5 et C8 la taille moyenne des cristaux + agrégats est assez supérieure à ceux de la cristallisation. Une grande diminution de la taille moyenne des cristaux+Agrégats est provoquée par le mélange C2 qui atteint une taille de 23  $\mu\text{m}$ .

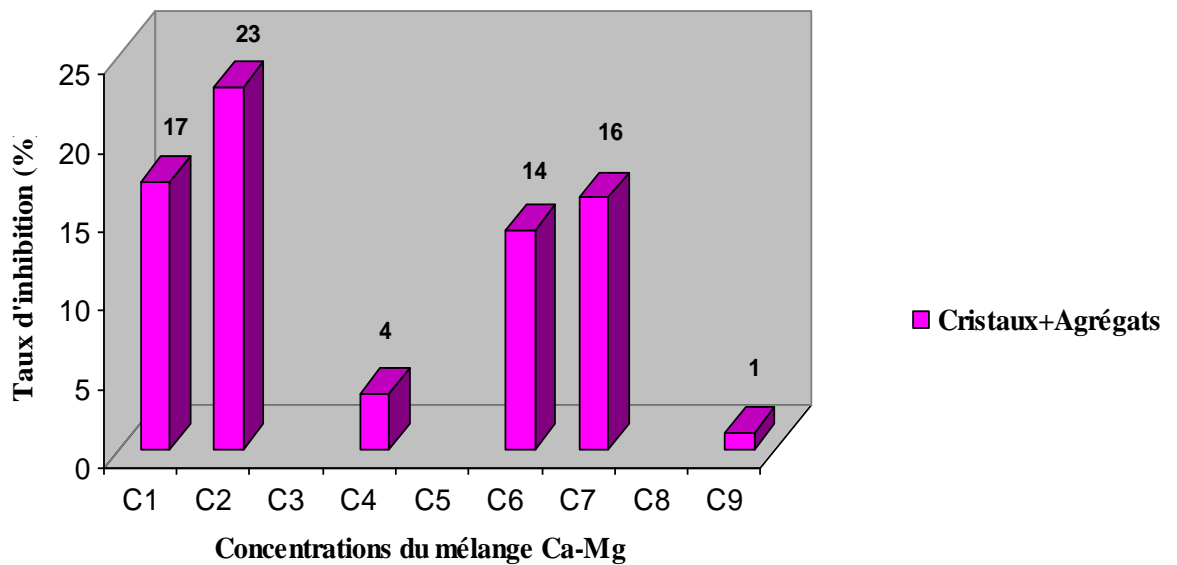
Les courbes cinétiques exprimant l'évolution de la taille moyenne ( $\mu\text{m}$ ) des cristaux plus agrégats en fonction du temps (s) en présence du mélange Calcium-Magnésium à différentes concentration planifiées sont représentées sur la figure N° IV.1.



**Figure N° IV.1 :** Evolution de la taille moyenne des cristaux+agrégats en fonction du temps et en présence du mélange Calcium-Magnésium à différentes concentration, C1, C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8, C9.

Nous constatons sur la figure N°IV.1 que l'allure des courbes cinétiques de la cristallisation en présence de C1, C2, C4, C6, C7 et C 9 est au dessous de la courbe de référence. Les mélanges C2 et C6 provoquent un retardement d'apparition des agrégats de 12 s par rapport à la courbe de référence est de 60 secondes ce qui confirme le tableau N°IV .a (annexe). Nous enregistrons aussi que la formation de la phase d'agrégation cristalline commence à partir de 120 secondes dans tous les essais étudiés.

La variation du taux d'inhibition (%) en fonction des concentrations planifiées du mélange Calcium-Magnésium étudié en (mg/L) est représentée sur la figure N°IV.2.

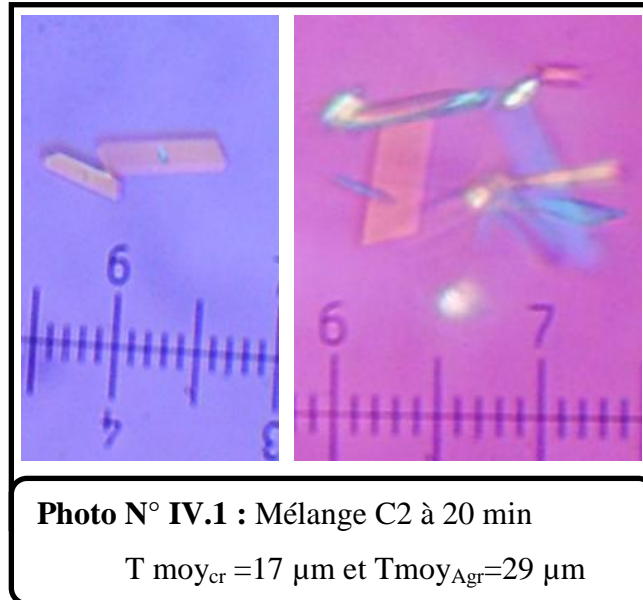


**Figure N°IV.2 :** Histogramme de la variation du taux d'inhibition du mélange Calcium-Magnésium sur la cristallisation oxalo-calcique.

Nous constatons, suivant les valeurs du taux d'inhibition (I%) que la cristallisation de l'oxalate de calcium est inhibée en présence de magnésium à concentrations élevées à celles du calcium. Le mélange C2 possède un effet inhibiteur avec un taux d'inhibition qui atteint 23%. Ceci est dû vraisemblablement à la concentration en magnésium dans le mélange qui est de 90 mg/l. Les mélanges C1 et C7 correspondent respectivement aux concentrations  $[Ca^{2+}] = 25\text{mg/L}$ ,  $[Mg^{2+}] = 20\text{ mg/L}$  et  $[Ca^{2+}] = 72,5\text{ mg/L}$ ,  $[Mg^{2+}] = 104,5\text{ mg/L}$  donnent une inhibition de 16,5%. La plus faible inhibition (1%) est donnée par le mélange C9 ( $[Ca^{2+}] = 72,5\text{ mg/L}$ ,  $[Mg^{2+}] = 55\text{ mg/L}$ ). L'activité inhibitrice du magnésium n'apparaît presque pas dans les autres mélanges comme les mélanges C3, C5 et C8 qui n'ont aucun effet inhibiteur au niveau des cristaux+agrégats. En effet d'après les travaux [97,98], le magnésium est considéré avant tout comme un chélateur des ions oxalates et qui entre en compétition avec le calcium et forme des complexes solubles dont le principal effet est une diminution de la sursaturation oxalo-calcique. Il a un effet inhibiteur sur la nucléation, la croissance et l'agrégation des oxalates de calcium.

### IV.1.2. Analyse morphologique des cristaux

L'analyse morphologique des cristaux observées sous microscope optique en présence du mélange Calcium-Magnésium à différentes concentration (photographie N°IV.1) confirme la présence de l'oxalate de calcium monohydraté (whewellite) en comparant les cristaux à ceux des planches d'identification données par Daudon [99].



La taille moyenne la plus faible des cristaux de whewellite obtenue était de  $17 \mu\text{m}$  et celle des agrégats de  $29 \mu\text{m}$  correspond au mélange C2.

### IV.1.3 Modélisation des résultats

L'utilisation du logiciel Statistica nous a permis de tester plusieurs modèles pour déduire une relation entre le taux d'inhibition et les deux variables (concentrations du Ca et du Mg). La vérification de l'adéquation entre le modèle obtenu et les données expérimentales a été basée sur la valeur du coefficient de corrélation et des erreurs de prédiction. Le modèle suivant nous a donné les meilleurs résultats :

$$I\% = 15.41 - 0.397 * \text{Ca} + 0.028 * \text{Mg} + 0.0017 * \text{Ca}^2 + 0.0016 * \text{Mg}^2 - 0.00032 * \text{Ca} * \text{Mg} \quad (\text{IV.1})$$

Le coefficient de corrélation de modèle  $R^2$  obtenu est de 0.88.

## IV.2. Calcium- Potassium (Ca<sup>2+</sup>-K<sup>+</sup>)

### IV.2.1. Analyse microscopique

Le domaine de variation des variables Ca et K est présenté dans le tableau N° IV.5.

**Tableau N° IV.5 :** Domaine de variation des variables indépendantes Ca et K et leurs valeurs centrées réduites.

Variables indépendantes	Valeurs réelles et niveau				
	- $\alpha$	-1	0	1	$\alpha$
Ca [mg/l]	5	25	72,5	120	140
K [mg/l]	1	2	4,5	7	8

Le tableau N°IV.5 représente la matrice de planification avec les différentes concentrations de Calcium (Ca<sup>2+</sup>) et de Potassium (K<sup>+</sup>) en mg/L. La matrice de planification est donnée dans le tableau N°IV.6 et représente un plan composite. Dans ce tableau X<sub>1</sub> et X<sub>3</sub> représentent les variables centrées réduites pour les concentrations de Ca et K respectivement.

**Tableau N°IV.6:** Matrice de planification selon le plan composite.

N°	X <sub>1</sub>	X <sub>3</sub>	Ca (mg/L)	K (mg/L)	concentrations
					codées
1	-1	-1	25	2	C10
2	-1	1	25	7	C11
3	1	-1	120	2	C12
4	1	1	120	7	C13
5	1,414	0	140	4,5	C14
6	-1,414	0	5	4,5	C15
7	0	1,414	72,5	8	C16
8	0	-1,414	72,5	1	C17
9	0	0	72,5	4,5	C18

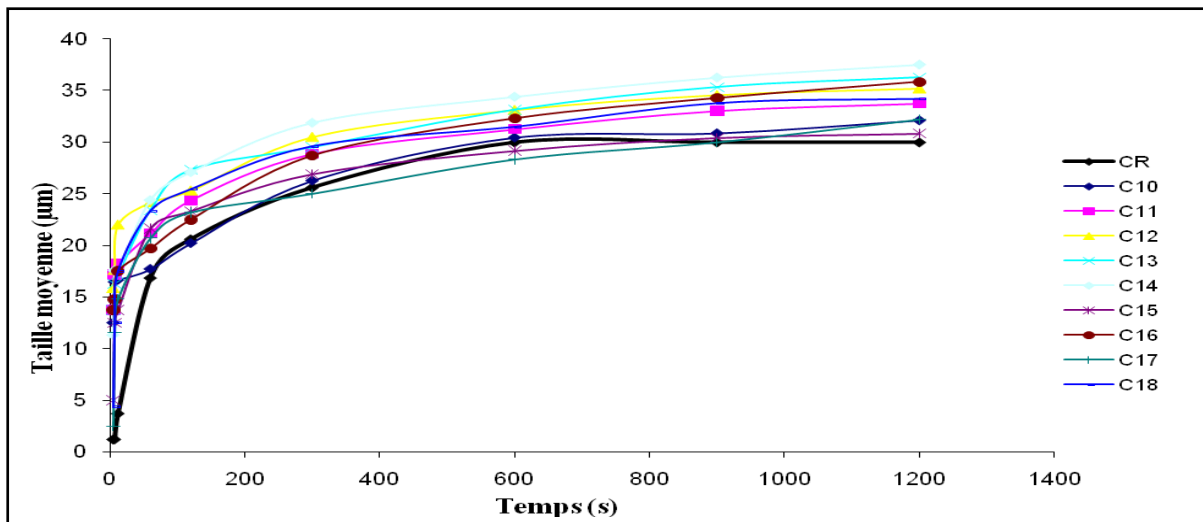
Le tableau N°IV.7 regroupe la taille moyenne et le taux d'inhibition des cristaux (Tcr), des agrégats (Tag) et des cristaux + agrégats (Tcr+ag) des différentes concentrations planifiées de mélange Calcium- Potassium pour le temps final de la cinétique de la cristallisation t = 1200 secondes.

**Tableau N°IV.7:** Résultats de la cristallisation oxalo-calcique obtenus d'après la matrice (tableau N° IV.6) pour t = 1200s.

N° exp	Concentrations codées	Ca (mg/L)	K (mg/L)	T <sub>cr</sub>	T <sub>ag</sub>	T <sub>cr+ag</sub>	I (%) Cr	I (%) Agr	I (%) Cr+Agr
0	Sans substances chimiques			22,5	37,5	30,0	-	-	-
1	C10	25	2	18,3	43,3	32,1	7,4	-15,5	-6,9
2	C11	25	7	19,0	48,5	33,8	15,6	-29,3	-12,5
3	C12	120	2	24,2	46,3	35,2	-7,3	-23,3	-17,3
4	C13	120	7	23,8	48,8	36,3	-5,56	-30	-20,83
5	C14	140	4,5	23,3	51,7	37,5	-3,67	-37,7	-25,0
6	C15	5	4,5	20,8	40,8	30,8	7,4	-8,6	2,8
7	C16	72,5	8	21,0	46,7	35,8	-11,0	-24,4	-19,4
8	C17	72,5	1	20,0	44,4	32,2	11,0	-18,33	-7,3
9	C18	72,5	4,5	25,4	42,9	34,2	-13	-14,4	-14

D'après le Tableau N°IV.7, on remarque que pour le mélange C 14, les agrégats atteignent la taille maximale de 51,7 µm.

Les courbes cinétiques de l'effet du mélange Calcium-Potassium sur la cristallisation de l'oxalate de calcium, sont présentées dans la figure N° IV.3.



**Figure N° IV.3 :** Evolution de la taille moyenne des cristaux+agrégats en fonction du temps et en présence du mélange Calcium-Potassium à différentes concentration, C10, C11, C12, C13, C14, C15, C16, C17 et C18.

Les courbes cinétiques en présence des mélanges de Calcium-potassium à différentes concentrations sont placées au dessus de la courbe de référence ce qui indique que ces

mélanges sont des promoteurs de la cristallisation. La figure N° IV.3 montre que la taille des cristaux et agrégats croit avec la concentration en calcium et en potassium, par exemple pour le mélange C14, la taille moyenne des cristaux et des agrégats est de 37,5 µm dont la concentration en calcium et en potassium est de 140 mg/L et 4,5 mg/L respectivement. Contrairement pour C15 ([Ca<sup>2+</sup>]=5 mg/L et [K<sup>+</sup>]= 4,5 mg/L) la taille moyenne des cristaux et des agrégats est de 30,8 µm. On remarque aussi que la phase de croissance cristalline a été retardée pour toutes les concentrations du mélange étudiées par rapport à celle de référence. L'ion Ca<sup>2+</sup> joue un rôle promoteur pour la formation de l'oxalate de calcium hydraté.

#### IV.2.2. Modélisation des résultats

L'utilisation du logiciel Statistica nous a permis de trouver les coefficients du modèle de forme quadratique suivant :

$$I\% = 5,757 - 0,22998 * Ca - 1,291 * K + 0,0004 * Ca^2 - 0,0379 * K^2 + 0,00436 * Ca * K \quad (IV.2)$$

Le coefficient de corrélation de modèle R<sup>2</sup> obtenu est de 0.94.

La vérification de l'adéquation entre le modèle obtenu et les données expérimentales a été basée sur la valeur du coefficient de corrélation et des erreurs de prédiction.

#### IV.3. Calcium- Sodium (Ca<sup>2+</sup>-Na<sup>2+</sup>)

##### IV.3.1. Analyse microscopique

Les mesures des tailles moyennes des cristaux et des agrégats ont été faites au moyen d'un microscope optique à lumière polarisée. Le domaine de variation des variables Ca et Na est présenté dans le tableau N° IV.8.

**Tableau N°IV.8 :** Domaine de variation des variables indépendantes Ca et Na et leurs valeurs centrées réduites.

Variables indépendantes	Valeurs réelles et niveau				
	-α	-1	0	1	α
Ca [mg/L]	5	25	72,5	120	140
Na [mg/L]	7,6	20	50	80	92,4

Le tableau N°IV.8 représente la matrice de planification avec les concentrations de Calcium (Ca<sup>2+</sup>) et de Sodium (Na<sup>+</sup>). Ces concentrations sont données en mg/L. La matrice de planification donnée dans le tableau N°IV.9 représente un plan composite. Dans ce tableau X<sub>1</sub> et X<sub>4</sub> représentent les variables centrées réduites pour les concentrations de Ca et Na respectivement.

**Tableau N°IV.9:** Matrice de planification selon le plan composite.

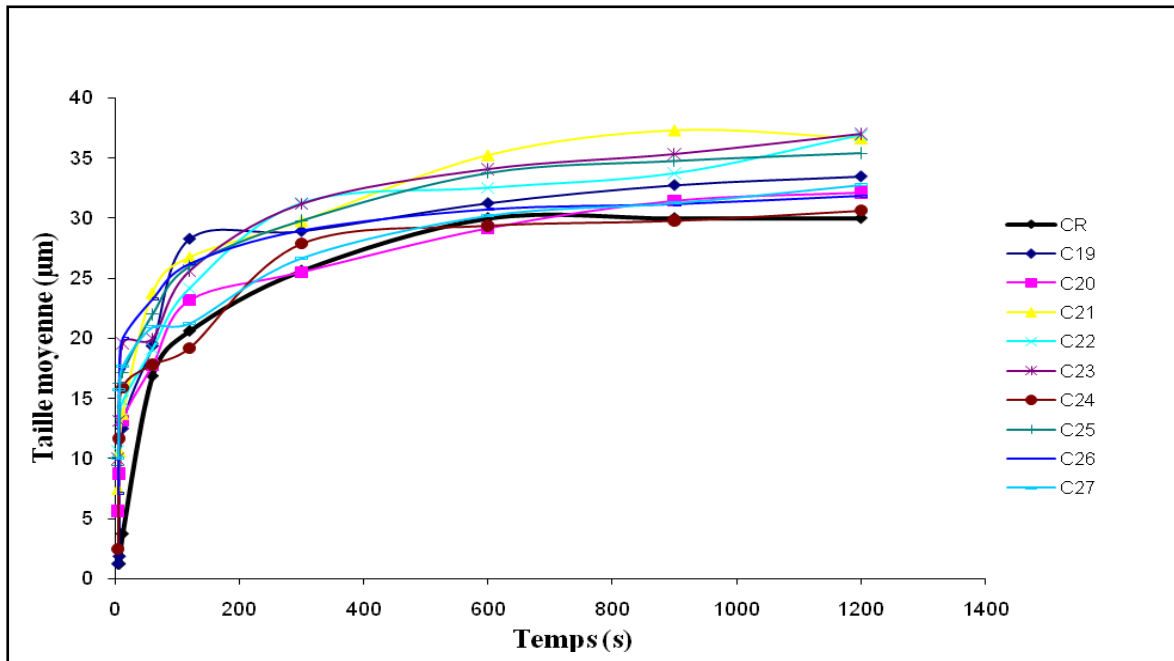
N°	X <sub>1</sub>	X <sub>4</sub>	Ca (mg/L)	Na (mg/L)	concentrations codées
1	-1	-1	25	20	C19
2	-1	1	25	80	C20
3	1	-1	120	20	C21
4	1	1	120	80	C22
5	1,414	0	140	50	C23
6	-1,414	0	5	50	C24
7	0	1,414	72,5	92,4	C25
8	0	-1,414	72,5	7,6	C26
9	0	0	72,5	50	C27

Le tableau N°IV.10, regroupe la taille moyenne et le taux d'inhibition des cristaux (T<sub>cr</sub>), des agrégats (T<sub>ag</sub>) et des cristaux + agrégats (T<sub>cr+ag</sub>) des différentes concentrations planifiées de mélange Calcium- Sodium pour le temps final de la cinétique de la cristallisation t = 1200 secondes.

**Tableau N°IV.10 :** Résultats de la cristallisation oxalo-calcique obtenus d'après la matrice (tableau N° IV.9) pour t = 1200s.

N° exp	Concentrations codées	Ca (mg /L)	Na (mg /L)	T <sub>cr</sub>	T <sub>ag</sub>	T <sub>cr+ag</sub>	I (%) Cr	I (%) Agr	I (%) Cr+Agr
0	<b>Sans substances chimiques</b>			<b>22,5</b>	<b>37,5</b>	<b>30,0</b>	-	-	-
1	C19	25	20	26,3	40,7	33,5	-16,67	-8,520	-11,6
2	C20	25	80	23,0	41,3	32,1	-2,22	-10,0	-7,1
3	C21	120	20	25,4	47,9	36,7	-12,9	-27,7	-22,2
4	C22	120	80	25,0	48,8	36,9	-11,1	-30	-23,0
5	C23	140	50	24,4	49,6	30,6	-8,3	-32,3	-23,3
6	C24	5	50	20,0	39,3	11,11	11,1	-10	-2,1
7	C25	72,5	92,4	21,9	2,78	35,4	2,8	-30,5	-18,0
8	C26	72,5	7,6	2,22	41,7	31,8	2,2	-11,1	-6,1
9	C27	72,5	50	20,5	45,0	32,8	8,9	-20	0,0

La figure N°IV.4 présente les courbes cinétiques de l'effet du mélange calcium-sodium à différentes concentrations sur la cristallisation de l'oxalate de calcium.



**Figure N° IV.4 :** Evolution de la taille moyenne des cristaux+agrégats en fonction du temps et en présence du mélange Calcium-Sodium à différentes concentration, C19, C20, C21, C22, C23, C24, C25, C26 et C27.

Les résultats obtenus présentés sur la figure N° IV.4 montrent que les mélanges C19, C20, C21, C22, C23, C24, C25, C26 et C27 ont donné une augmentation de la taille moyenne des cristaux + agrégats. L'élévation des pentes cinétiques, induit que ces mélanges contiennent des éléments qui favorisent la cristallisation oxalo-calcique comme le calcium et sodium. La pente qui correspond au mélange C23 ( $[Ca^{2+}] = 140 \text{ mg/L}$  et  $[Na^+] = 50 \text{ mg/L}$ ) donne une taille moyenne maximale de cristaux+agrégats de  $37 \mu\text{m}$ .

On peut dire que toutes les concentrations étudiées du mélange calcium-sodium ont montré un effet promoteur sur la cristallisation oxalo-calcique. L'effet promoteur est lié d'une manière générale à la présence de calcium qui reste le cation principal de la cristallisation d'oxalate de calcium.

#### IV.3.2. Analyse morphologique des cristaux

L'analyse au microscope optique des différents prélèvements a montré que les cristaux se présentent en général sous forme de bâtonnets (la whewellite). on constate que C23 agit sur la taille moyenne des cristaux et des agrégats plus que les autres concentrations.

### IV.3.3 Modélisation des résultats

L'utilisation du logiciel Statistica nous a permis de trouver les coefficients du modèle de forme quadratique suivant :

$$I\% = -25,895 + 0,3592*Ca + 0,7834*Na + 0,0032*Ca^2 - 0,0077*Na^2 - 0,0009*Ca*Na \quad (\text{IV.3})$$

Le coefficient de corrélation de modèle  $R^2$  obtenu est de 0.94. La vérification de l'adéquation entre le modèle obtenu et les données expérimentales a été basée sur la valeur du coefficient de corrélation et des erreurs de prédiction.

### IV.4. Magnésium- Potassium ( $Mg^{2+}$ - $K^+$ )

#### IV.4.1. Analyse microscopique

Le domaine de variation des variables Mg et K est présenté dans le tableau N° IV.11. La matrice de planification avec les concentrations de Magnésium (Mg) et de Potassium (K) est donnée dans le tableau N°IV.12. Ces concentrations sont données en mg/L. Cette matrice de planification représente un plan composite. Dans ce tableau  $X_2$  et  $X_3$  représentent les variables centrées réduites pour les concentrations de Magnésium et de Potassium respectivement.

**Tableau N°IV.11** : Domaine de variation des variables indépendantes Mg et K et leurs valeurs centrées réduites

Variables indépendantes	Valeurs réelles et niveau				
	$-\alpha$	-1	0	1	$\alpha$
Mg [mg/L]	5,5	20	55	90	104,5
K [mg/L]	1	2	4,5	7	8

Le tableau N°IV.11 représente la matrice de planification avec les concentrations de Magnésium ( $Mg^{2+}$ ) et de Potassium ( $K^+$ ). Ces concentrations sont données en mg/L. La matrice de planification donnée dans le tableau N°IV.12 représente un plan composite. Dans ce tableau  $X_2$  et  $X_3$  représentent les variables centrées réduites pour les concentrations de Mg et K respectivement.

**Tableau N°IV.12:** Matrice de planification selon le plan composite.

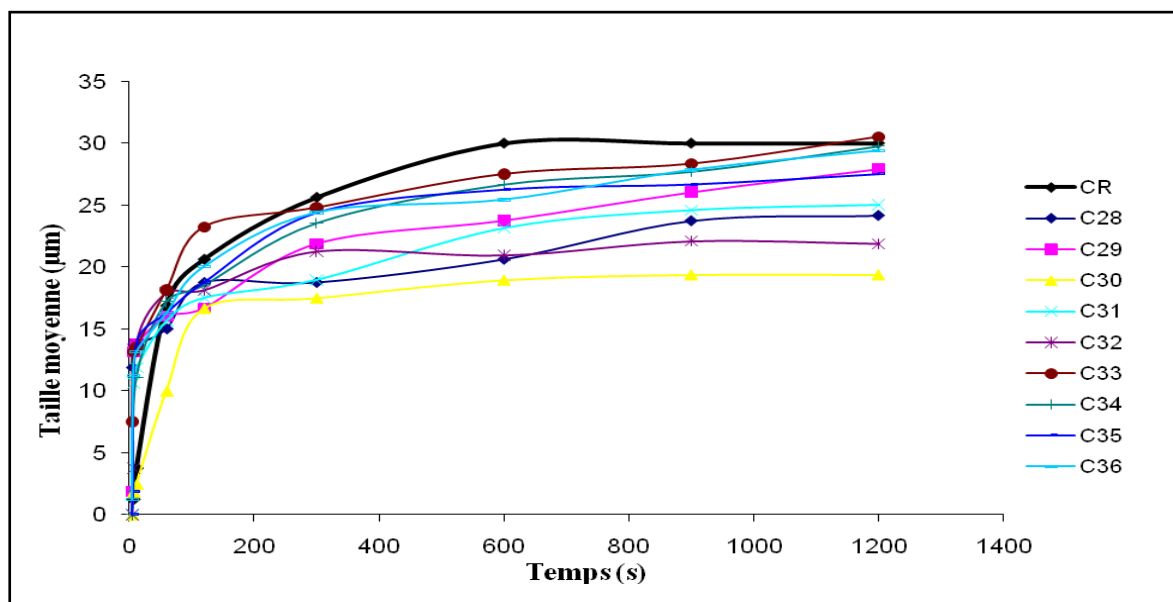
N°	X <sub>2</sub>	X <sub>3</sub>	Mg (mg/L)	K (mg/L)	concentrations codées
1	-1	-1	20	2	C28
2	-1	1	20	7	C29
3	1	-1	90	2	C30
4	1	1	90	7	C31
5	1,414	0	104,5	4,5	C32
6	-1,414	0	5,5	4,5	C33
7	0	1,414	55	8	C34
8	0	-1,414	55	1	C35
9	0	0	55	4,5	C36

Le tableau N°IV.13 regroupe la taille moyenne et le taux d'inhibition des cristaux (Tcr), des agrégats (Tag) et des cristaux + agrégats (Tcr+ag) des différentes concentrations planifiées de mélange Magnésium- Potassium pour le temps final de la cinétique de la cristallisation  $t = 1200$  secondes. Les résultats ( tableau N°IV.d (annexe)) montrent que les agrégats sont apparus à 60 secondes de cinétique pour le mélange C30 ( $[Mg^{2+}] = 90$  mg/L et  $[K^+] = 2$  mg/L), l'effet de ce mélange est important avec une taille moyenne de cristaux+agrégats de  $25\mu m$ . La taille moyenne des cristaux, agrégats et cristaux+ agrégats, la plus élevée correspond au mélange C29 de  $33\mu m$ . Nous remarquons que l'effet du magnésium sur la taille moyenne des cristaux et des agrégats est significatif.

**Tableau N°IV.13 :** Résultats de la cristallisation oxalo-calcique obtenus d'après la matrice (tableau N° IV.12) pour t = 1200s.

N° exp	Concentrations codées	Mg (mg /L)	K (mg /L)	T <sub>cr</sub>	T <sub>ag</sub>	T <sub>cr+ag</sub>	I (%) Cr	I (%) Agr	I (%) Cr+Agr
0	Sans substances chimiques			22,5	37,5	30,0	-	-	-
1	C28	20	2	17,5	30,8	24,2	22,2	17,8	19,5
2	C29	20	7	20,0	45,8	32,9	11,1	4,5	7,0
3	C30	90	2	15,0	23,8	19,4	33,3	36,7	35,4
4	C31	90	7	17,5	32,5	25,0	22,2	13,3	16,7
5	C32	104,5	4,5	18,8	25,0	21,9	16,7	33,3	27,1
6	C33	5,5	4,5	24,4	36,7	30,5	-8,3	2,3	-1,7
7	C34	55	8	20,0	39,5	29,8	11,1	-5,3	0,8
8	C35	55	1	18,8	36,3	27,5	16,7	3,3	8,3
9	C36	55	4,5	20,0	38,8	29,4	11,1	-3,3	2,1

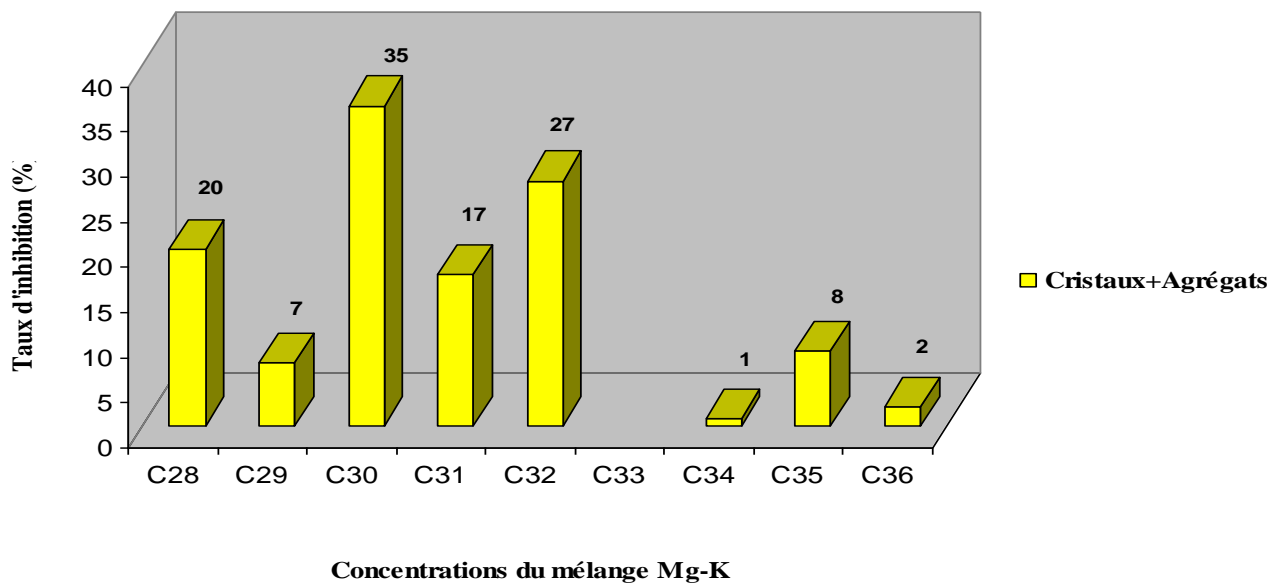
La figure N°IV.5, présentent les courbes cinétiques de l'effet du mélange Magnésium+ Potassium sur la cristallisation de l'oxalate de calcium.



**Figure N° IV.5:** Evolution de la taille moyenne des cristaux+agrégats en fonction du temps et en présence du mélange Magnésium-Potassium à différentes concentration, C28, C29, C30, C31, C32, C33, C34, C35 et C36.

La figure N°IV.5, montre que l'effet inhibiteur du mélange augmente avec leurs concentrations. On remarque que pour une concentration en magnésium de mélange C30 égal à 90 mg/L a provoquée une diminution de la taille moyenne des cristaux+agrégats de 19,4µm par rapport aux autres mélanges de Magnésium+ Potassium. Par contre, le mélange C33 ([Mg<sup>2+</sup>] =5,5 mg/L et [K<sup>+</sup>] = 4,5mg/L) a donnée une augmentation de la taille moyenne des cristaux+agrégats.

La variation du taux d'inhibition I(%) en fonction des concentrations du mélange Magnésium-Potassium étudié en (mg/L) est représentée sur la figure N°IV.6.

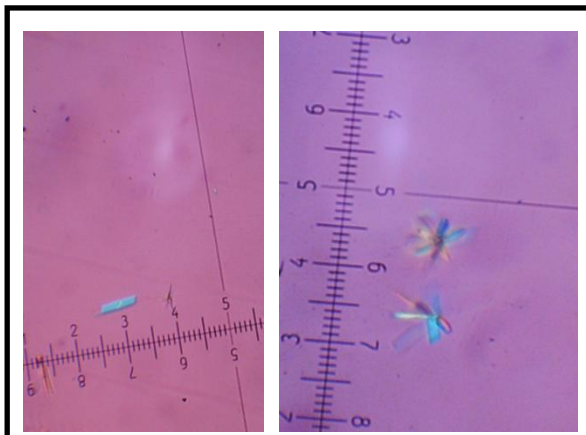


**Figure N°IV.6 :** Histogramme de la variation du taux d'inhibition du mélange Magnésium-Potassium sur la cristallisation oxalo-calcique.

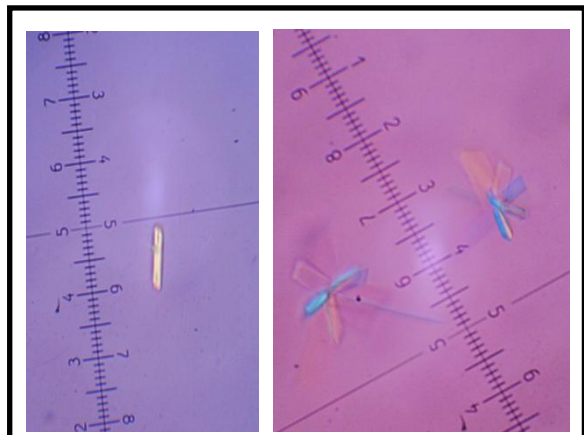
Parmi les concentrations de mélange Magnésium-Potassium étudiées, deux concentrations apparaissent C30 et C 32 montrent un effet important d'inhibition par rapport aux autres, avec des taux d'inhibition de 35 % et 27% respectivement du fait qu'ils contiennent une grande quantité de magnésium. L'inhibition reste toujours proportionnelle à la concentration de l'inhibiteur (Figure N°IV.6). Le mélange C34 a marqué un faible taux d'inhibition de 1 % au niveau des cristaux+ agrégats.

#### IV.4.2. Analyse morphologique des cristaux

L'analyse au microscope optique des différents prélèvements a montré que les cristaux se présentent en générale sous forme de bâtonnets (la whewellite). La taille des cristaux et des agrégats est inférieure pour le mélange C30 illustré sur la photographie N°IV.2.



**Photo N° IV.2 : Mélange C30 à 20 min**  
 $T_{\text{moy}_{\text{cr}}} = 15 \mu\text{m}$  et  $T_{\text{moy}_{\text{Agr}}} = 23,8 \mu\text{m}$



**Photo N° IV.3 : Mélange C32 à 20 min**  
 $T_{\text{moy}_{\text{cr}}} = 18,8 \mu\text{m}$  et  $T_{\text{moy}_{\text{Agr}}} = 25 \mu\text{m}$

#### IV.4.3 Modélisation des résultats

L'utilisation du logiciel Statistica nous a permis de tester plusieurs modèles pour déduire une relation entre le taux d'inhibition et les deux variables (concentrations du K et du Mg). La vérification de l'adéquation entre le modèle obtenu et les données expérimentales a été basée sur la valeur du coefficient de corrélation et des erreurs de prédiction. Le modèle suivant nous a donné les meilleurs résultats :

$$I\% = 27,61920 - 0,4135 * \text{Mg} - 7,17498 * \text{K} + 0,00664 * \text{Mg}^2 + 0,67147 * \text{K}^2 - 0,01771 * \text{K} * \text{Mg} \quad (\text{IV.4})$$

Le coefficient de corrélation de modèle  $R^2$  obtenu est de 0.92.

#### IV.5. Magnésium- Sodium ( $\text{Mg}^{2+}$ - $\text{Na}^+$ )

##### IV.5.1. Analyse microscopique

Le domaine de variation des variables Mg et Na est présenté dans le tableau N° IV.14 qui représente la matrice de planification avec les concentrations de Magnésium (Mg) et de Sodium (Na). Ces concentrations sont données en mg/L. La matrice de planification donnée dans le tableau N°IV.15 représente un plan composite. Dans ce tableau  $X_2$  et  $X_4$  représentent les variables centrées réduites pour les concentrations de Mg et Na respectivement. Le tableau N°IV.16 regroupe la taille moyenne et le taux d'inhibition des cristaux ( $T_{\text{cr}}$ ), des agrégats ( $T_{\text{ag}}$ ) et des cristaux + agrégats ( $T_{\text{cr+ag}}$ ) des différentes concentrations planifiées de mélange Magnésium- Sodium pour le temps final de la cinétique de la cristallisation  $t = 1200$  secondes.

**Tableau N° IV.14 :** Domaine de variation des variables indépendantes Mg et Na et leurs valeurs centrées réduites :

Variables indépendantes	Valeurs réelles et niveau				
	$-\alpha$	-1	0	1	$\alpha$
Mg [mg/L]	5,5	20	55	90	104,5
Na [mg/L]	7,6	20	50	80	92,4

Le tableau N°IV.14 représente la matrice de planification avec les concentrations de Magnésium ( $Mg^{2+}$ ) et de Sodium ( $Na^+$ ). Ces concentrations sont données en mg/L. La matrice de planification donnée dans le tableau N°IV.15 représente un plan composite. Dans ce tableau  $X_2$  et  $X_4$  représentent les variables centrées réduites pour les concentrations de Magnésium et de sodium respectivement.

**Tableau N°IV.15:** Matrice de planification selon le plan composite.

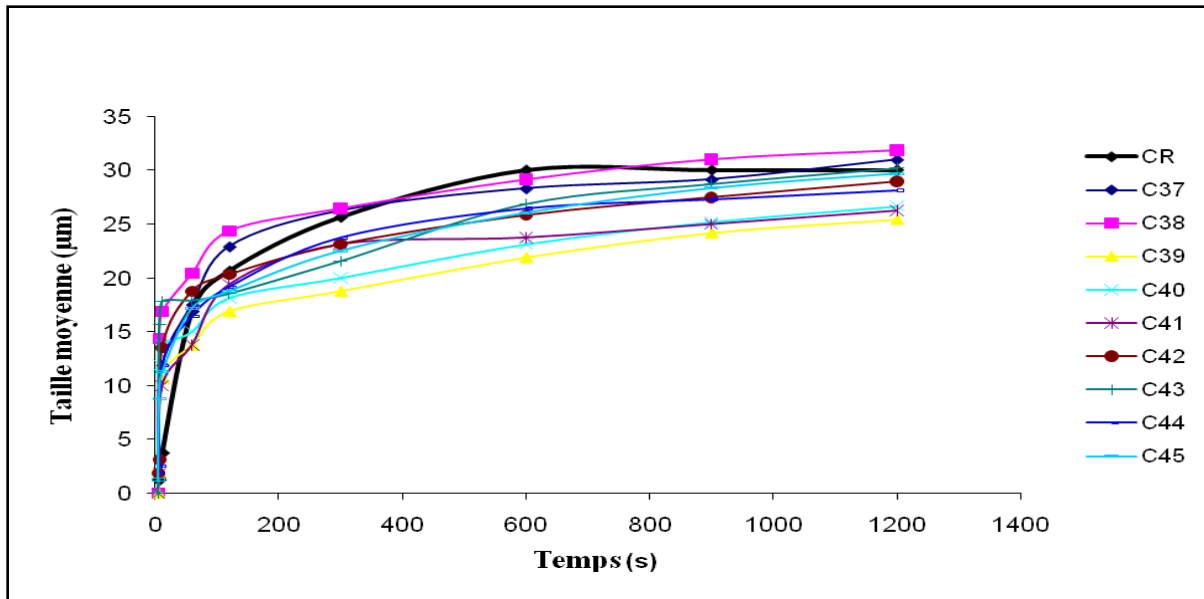
N°	$X_2$	$X_4$	Mg (mg/L)	Na (mg/L)	concentrations codées
1	-1	-1	20	20	C37
2	-1	1	20	80	C38
3	1	-1	90	20	C39
4	1	1	90	80	C40
5	1,414	0	104,5	50	C41
6	-1,414	0	5,5	50	C42
7	0	1,414	55	92,4	C43
8	0	-1,414	55	7,6	C44
9	0	0	55	50	C45

**Tableau N°IV.16:** Résultats de la cristallisation oxalo-calcique obtenus d'après la matrice (tableau N° IV.15) pour t = 1200s.

N° exp	Concentrations codées	Mg (mg/L)	Na (mg/L)	T <sub>cr</sub>	T <sub>ag</sub>	T <sub>cr+ag</sub>	I (%) Cr	I (%) Agr	I (%) Cr+Agr
<b>0</b>	<b>Sans substances chimiques</b>			<b>22,5</b>	<b>37,5</b>	<b>30,0</b>	-	-	-
<b>1</b>	C37	20	20	22,5	39,5	31,0	0	-5,33	-3,33
<b>2</b>	C38	20	80	22,5	41,3	31,9	0	-10	-6,25
<b>3</b>	C39	90	20	17,5	32,3	25,4	22,2	11,13	15,3
<b>4</b>	C40	90	80	17,5	35,8	26,7	22,2	4,47	11,13
<b>5</b>	C41	104,5	50	18,8	33,8	26,3	16,7	10	12,5
<b>6</b>	C42	5,5	50	21,3	36,7	29,0	5,6	2,27	3,5
<b>7</b>	C43	55	92,4	21,3	39,2	30,2	5,6	-4,4	-0,67
<b>8</b>	C44	55	7,6	23,8	32,5	28,1	-5,6	13,33	6,25
<b>9</b>	C45	55	50	21,3	38,1	29,7	5,6	-1,67	1,0

Les agrégats de la whewellite sont apparus après 7 secondes de cinétique pour les mélanges C37, C38, C39 et C 44 (Tableau N°IV.e (annexe)). La diminution de la taille moyenne des cristaux et des agrégats en présence de C39, C40 et C41 est plus importante que celles de C37, C38, C42, C43, C44 et C45. La taille moyenne maximale des cristaux+agrégats dans ces essais (31µm) a été obtenue pour le mélange C37 ( $[Mg^{2+}] = 20$  mg/L,  $[Na^+] = 20$  mg/L).

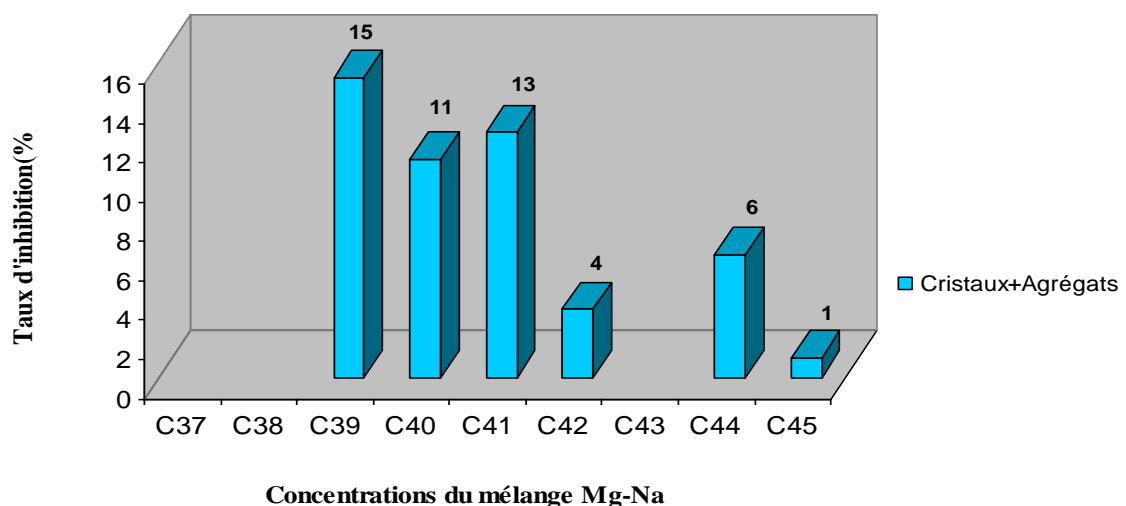
La figure N°IV.7, présentent les courbes cinétiques de l'effet du mélange Magnésium+sodium sur la cristallisation de l'oxalate de calcium.



**Figure N° IV.7:** Evolution de la taille moyenne des cristaux+agrégats en fonction du temps et en présence du mélange Magnésium-Sodium à différentes concentration, C37, C38, C39, C40, C41, C42, C43, C44 et C45.

Les résultats obtenus ont montré que les mélanges C39 et C41, ont provoqué une meilleure diminution de la taille moyenne des cristaux+agrégats de 30 µm à 26,3µm par rapport à la courbe de référence. Par contre pour les C37 et 38 ont donné une augmentation légère de la taille moyenne des cristaux+agrégats. L'effet du magnésium sur la cristallisation de l'oxalate de calcium apparaît évident sur la taille des cristaux et agrégats.

La variation du taux d'inhibition (%) en fonction des concentrations du mélange Magnésium-Sodium étudié en (mg/L) est représentée sur la figure N°IV.8.



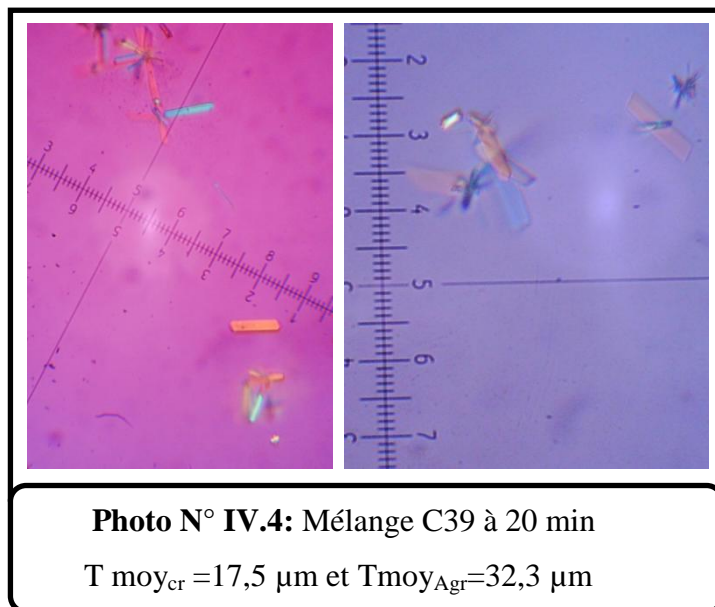
**Figure N°IV.8 :** Histogramme de la variation du taux d'inhibition du mélange Magnésium-Sodium sur la cristallisation oxalo-calcique.

Sur l'histogramme (figure N°IV.8) sont représentés les taux d'inhibition obtenus pour des mélanges à différentes concentrations C39, C40, C41, C42, C44 et C45.

Les tests réalisés ont montré que les C37 et C38 ont provoqué un effet promoteur au niveau des cristaux+agrégats. Des taux d'inhibitions maximales ont été obtenus pour des concentrations respectives en Magnésium et Sodium de 90 mg/L, 20 mg/L (C39) et 90 mg/L, 80 mg/L (C40). Le mélange C45 a provoqué une faible inhibition (1%) au niveau des cristaux+agrégats.

#### IV.5.2. Analyse morphologique des cristaux

L'analyse au microscope optique des différents prélèvements a montré que les cristaux se présentent en générale sous forme de bâtonnets (la whewellite). Elle se caractérise par une polarisation intense et par différentes formes : hexagonaux, rectangulaires et allongées (Photographie N°IV.4).



Les photographies ci-dessus montrent que l'apparition des cristaux de taille moyenne de  $17,5\mu\text{m}$  à 1200secondes qui correspond au mélange C39, dont la concentration en magnésium et sodium est 90 mg/L et 20 mg/L respectivement,

#### IV.5.3 Modélisation des résultats

L'utilisation du logiciel Statistica nous a permis de tester plusieurs modèles pour déduire une relation entre le taux d'inhibition et les deux variables (concentrations du Mg et du Na). On a obtenu un modèle linéaire :

$$I\% = 3,70 - 0,10 * \text{Mg} - 0,12 * \text{Na} \quad (\text{IV.5})$$

Le coefficient de corrélation de modèle  $R^2$  obtenu est de 0.92.

## IV.6. Potassium- Sodium ( $K^+$ - $Na^+$ )

### IV.6.1. Analyse microscopique

Le domaine de variation des variables K et Na est présenté dans le tableau N° IV.17.

**Tableau N°IV.17 :** Domaine de variation des variables indépendantes K et Na et leurs valeurs centrées réduites.

Variables indépendantes	Valeurs réelles et niveau				
	$-\alpha$	-1	0	1	$\alpha$
<b>K [mg/L]</b>	1	2	4,5	7	8
<b>Na [mg/L]</b>	7,6	20	50	80	92,4

Le tableau N°IV.17 représente la matrice de planification avec les concentrations de Potassium ( $K^+$ ) et Sodium ( $Na^+$ ). Ces concentrations sont données en mg/L. La matrice de planification donnée dans le tableau N°IV.18 représente un plan composite. Dans ce tableau  $X_3$  et  $X_4$  représentent les variables centrées réduites pour les concentrations de Na et K respectivement.

**Tableau N°IV.18:** Matrice de planification selon le plan composite.

N°	$X_3$	$X_4$	Na (mg/L)	K (mg/L)	concentrations
					codées
1	-1	-1	20	2	C46
2	-1	1	20	7	C47
3	1	-1	80	2	C48
4	1	1	80	7	C49
5	1,414	0	92,4	4,5	C50
6	-1,414	0	7,6	4,5	C51
7	0	1,414	50	8	C52
8	0	-1,414	50	1	C53
9	0	0	50	4,5	C54

Le tableau N°IV.19 regroupe la taille moyenne et le taux d'inhibition des cristaux ( $T_{cr}$ ), des agrégats ( $T_{ag}$ ) et des cristaux + agrégats ( $T_{cr+ag}$ ) des différentes concentrations planifiées de mélange Sodium- Potassium pour le temps final de la cinétique de la cristallisation  $t = 1200$  secondes

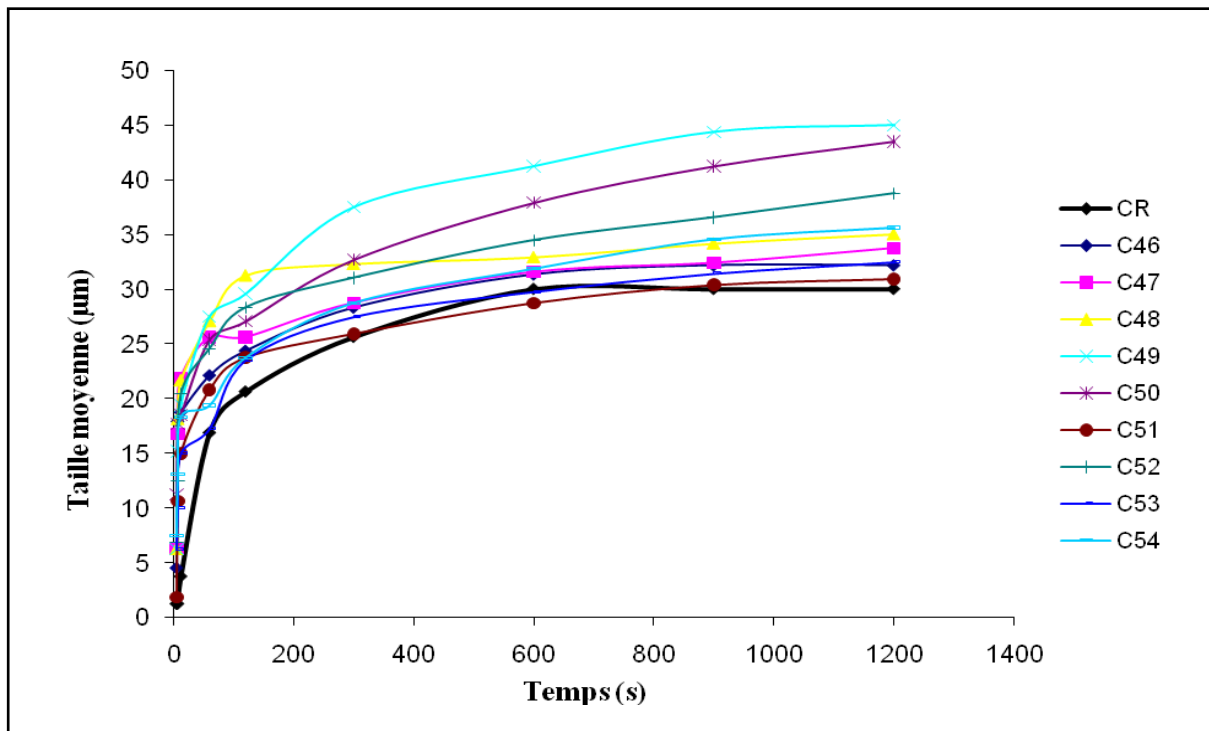
**Tableau N°IV.19 :** Résultats de la cristallisation oxalo-calcique obtenus d'après la matrice (tableau N° IV.18) pour t = 1200s.

N° exp	Concentrations codées	Na (mg/L)	K (mg/L)	T <sub>cr</sub>	T <sub>ag</sub>	T <sub>cr+ag</sub>	I (%) Cr	I (%) Agr	I (%) Cr+Agr
<b>0</b>	<b>Sans substances chimiques</b>			<b>22,5</b>	<b>37,5</b>	<b>30,0</b>	-	-	-
<b>1</b>	C46	20	2	22,5	41,9	32,2	0,0	-11,7	-7,3
<b>2</b>	C47	20	7	23,3	44,2	33,7	-3,7	-17,7	-12,5
<b>3</b>	C48	80	2	22,5	47,5	35,0	0,0	-26,7	-16,7
<b>4</b>	C49	80	7	27,5	62,5	45,0	-22,2	-66,7	-50,0
<b>5</b>	C50	92,4	4,5	27,5	59,5	43,5	-22,2	-58,7	-45,0
<b>6</b>	C51	7,6	4,5	22,5	39,4	30,9	0,0	-5,0	-3,13
<b>7</b>	C52	50	8	27,5	50,0	38,8	-22,2	-33,3	-29,2
<b>8</b>	C53	50	1	22,5	46,3	34,4	0,0	-23,3	-14,6
<b>9</b>	C54	50	4,5	23,8	47,5	34,6	-5,56	-26,7	-18,7

Le mélange C49 dont les concentrations de sodium et de potassium respectivement sont 80 mg/L et 7 mg/L a donné un effet promoteur marquant avec des tailles qui atteignent 45µm à 1200 secondes.

Le tableau N°IV.f (annexe), montre que les agrégats sont apparus à partir de 7 secondes de cinétique pour le mélange C51.

La figure N° IV.9, présente les courbes cinétiques de l'effet du mélange Sodium+ Potassium sur la cristallisation de l'oxalate de calcium.



**Figure N°IV.9:** Evolution de la taille moyenne des cristaux+agrégats en fonction du temps et en présence du mélange Sodium-Potassium à différentes concentration, C46, C47, C48, C49,C50 C50, C51, C52, C53 et C54.

La figure N° IV.9 montre :

- Les pentes des courbes cinétiques augmentent considérablement en fonction de concentration ;
- Quelque soit la concentration du mélange en Sodium+ Potassium la taille moyenne des cristaux+agrégats augmente par rapport à celle de référence.

La figure N°IV.9, a constaté que la courbe cinétique correspond aux mélanges C49 ( $[Na^+] = 80$  mg/L,  $[K^+] = 7$  mg/L) et C50 ( $[Na^+] = 92,4$  mg/L,  $[K^+] = 4,5$  mg/L), ont provoqué une augmentation progressive de la taille moyenne des cristaux+agrégats par rapport aux autres concentrations, ce qui indique que ces mélanges sont des promoteurs de la cristallisation oxalo-calcique.

#### IV.6.2. Modélisation des résultats

L'utilisation du logiciel Statistica nous a permis de tester plusieurs modèles pour déduire une relation entre le taux d'inhibition et les deux variables (concentrations du K et du Na). On a obtenu un modèle suivant :

$$I\% = - 19,68 - 0,145 *K + 0,854*Na + 0,0023*K^2 - 0,0023*Na^2 + 0,215*K*Na \quad (IV.6)$$

Le coefficient de corrélation de modèle  $R^2$  obtenu est de 0.8059

## IV.7. Discussion

Dans les conditions de notre modèle expérimental, l'étude de différents mélanges de deux inhibiteurs a montré que dans certaines conditions, les effets d'un inhibiteur peuvent être compensés ou masqués par un autre.

Comme l'étude du citrate [95], en présence du magnésium voit son pouvoir inhibiteur augmenté et même doublé, alors que sa présence avec le fer, l'aluminium, pour certaines concentrations a été atténuée.

L'effet promoteur est lié au calcium qui reste le cation principal de la cristallisation de l'oxalate de calcium [13].

Dans ce chapitre, les expériences de l'inhibition oxalo-calcique par un mélange de deux substances chimiques suivi par microscope optique ont prouvé que le mélange C30 dont les concentrations en  $Mg^{2+}$  et  $K^+$  sont 90 mg/L et 2 mg/L respectivement, a donné une meilleure diminution de la taille moyenne des cristaux+agrégats de 19,4  $\mu m$  à celle sans inhibiteur avec un taux d'inhibition de 35 %. On peut citer également les mélanges C2 ( $[Ca^{2+}] = 25 mg/L + [Mg^{2+}] = 90 mg/L$ ) et C39 ( $[Mg^{2+}] = 90 mg/L + [Na^+] = 20 mg/L$ ) ont donné des résultats positifs du test d'inhibition, avec des taux d'inhibition de 23% et 15% respectivement.

Les résultats obtenus ont permis de constater que les mélanges C49 ( $[Na^+] = 80 mg/L$  et  $[K^+] = 7 mg/L$ ), C14 ( $[Ca^{2+}] = 140 mg/L$  et  $[K^+] = 4,5 mg/L$ ) et C23 ( $[Ca^{2+}] = 140 mg/L$  et  $[Na^+] = 50 mg/L$ ) ont provoqué une augmentation de la taille moyenne des cristaux+agrégats de 45  $\mu m$ , 37,5  $\mu m$  et 37  $\mu m$  respectivement. Ceux sont des mélanges promoteurs.

*Conclusion*

La lithiase urinaire est une affection fréquente qui affecte 4 à 12% de la population des pays industrialisés. C'est une pathologie multifactorielle qui relève de causes très diverses : métaboliques, nutritionnelles, infectieuses, anatomiques et/ou médicamenteuses dont l'identification nécessite des investigations cliniques et biologiques. Parmi les facteurs de risque les plus importants on cite la sursaturation des urines dû, soit à une diminution de diurèse, qui induit une surcharge des urines en promoteurs, ou bien un déficit en inhibiteurs de cristallisation.

Dans la première partie de notre travail, nous avons testé l'effet inhibiteur de quelques substances chimiques contenues dans les eaux de boissons à savoir  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{F}^-$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ ,  $\text{NO}_3^-$  et  $\text{HCO}_3^-$  sur un modèle réduit de la cristallisation oxalo-calcique *in vitro* (à concentrations 4mmol/l et 1mmol/L pour le  $\text{Ca}^{2+}$  et  $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$  respectivement) à température de 37°C. L'étude de l'effet de ces 08 substances chimiques sur la cristallisation oxalo-calcique a révélé que 04 substances ( $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{F}^-$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$  et  $\text{HCO}_3^-$ ) ont présenté un important effet d'inhibition et 04 substances ( $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  et  $\text{NO}_3^-$ ) ont montré un effet promoteur sur la cristallisation oxalo-calcique. Le magnésium, le fluor, le sulfate et le bicarbonate induisent une réduction importante de la croissance cristalline et l'agrégation. Nous avons obtenus 49% d'inhibition pour une concentration de 100 mg/L en magnésium, 18% d'inhibition pour une concentration de 3 mg/L en fluor, 24 % d'inhibition pour une concentration de 220 mg/L en sulfate et 46 % d'inhibition pour une concentration de 1200 mg/L en bicarbonate. Ces substances ont réagi sur les deux phases de cristallisation (croissance cristalline et agrégation). Le taux d'inhibition sur la taille des cristaux et des agrégats de la whéwellite est proportionnel aux concentrations.

L'étude que nous avons effectué en deuxième partie sur l'inhibition oxalo-calcique par un mélange de deux substances chimiques suivi par microscope optique dont les concentrations Calcium 4 mmole/L et oxalate 1mmole/L, ont prouvé que le mélange C30 dont les concentrations en  $\text{Mg}^{2+}$  et  $\text{K}^+$  sont 90 mg/L et 2 mg/L respectivement a donné une meilleure diminution de la taille moyenne des cristaux+agrégats de 19,4  $\mu\text{m}$ , avec un taux d'inhibition de 35,42 %, qui peut être expliqué par la forte teneur en Magnésium . On peut citer également les mélanges C2 ( $[\text{Ca}^{2+}] = 25\text{mg/L} + [\text{Mg}^{2+}] = 90\text{mg/L}$ ) et C39 ( $[\text{Mg}^{2+}] = 90\text{mg/L} + [\text{Na}^+] = 20\text{mg/L}$ ) avec des taux d'inhibition de 23% et 15% respectivement

Les mélanges C 49 ( $[\text{Na}^+] = 80 \text{ mg/L}$  et  $[\text{K}^+] = 7 \text{ mg/L}$ ), C14 ( $[\text{Ca}^{2+}] = 140 \text{ mg/L}$  et  $[\text{K}^+] = 4,5\text{mg/L}$ ) et C23 ( $[\text{Ca}^{2+}] = 140 \text{ mg/L}$  et  $[\text{Na}^+] = 50 \text{ mg/L}$ ) ont provoqué une augmentation de la taille moyenne des cristaux+agrégats de 45  $\mu\text{m}$ , 37,5  $\mu\text{m}$  et 37 $\mu\text{m}$  respectivement, ceux sont des mélanges promoteurs.

L'étude du pouvoir inhibiteur de différentes substances chimiques dans des conditions proches de celles rencontrées dans l'urine a montré que l'inhibition est fonction de la concentration en inhibiteur lorsque la molécule est étudiée isolément ce qui n'est pas le cas en présence de mélanges.

L'utilisation du logiciel Statistica nous a permis de tester plusieurs modèles pour déduire une relation entre le taux d'inhibition et les deux variables étudiés. La vérification de l'adéquation entre le modèle obtenu et les données expérimentales a été basée sur la valeur du coefficient de corrélation et des erreurs de prédiction. La modélisation se fait selon la forme du modèle suivant :

➤ **Pour les variables Ca et Mg**

$$I\% = 15.41 - 0.397 * Ca + 0.028 * Mg + 0.0017 * Ca^2 + 0.0016 * Mg^2 - 0.00032 * Ca * Mg \quad \text{avec} \\ R^2 = 0.88.$$

➤ **pour les variables Ca et K**

$$I\% = 5,757 - 0,22998 * Ca - 1,291 * K + 0,0004 * Ca^2 - 0,0379 * K^2 + 0,00436 * Ca * K \quad \text{avec} \quad R^2 = 0.94.$$

➤ **pour les variables Ca et Na**

$$I\% = -25,895 + 0,3592 * Ca + 0,7834 * Na + 0,0032 * Ca^2 - 0,0077 * Na^2 - 0,0009 * Ca * Na \quad \text{avec} \quad R^2 = 0.94.$$

➤ **pour les variables Mg et K**

$$I\% = 27,61920 - 0,4135 * Mg - 7,1749 * K + 0,0066 * Mg^2 + 0,6714 * K^2 - 0,0177 * K * Mg \quad \text{avec} \\ R^2 = 0.92.$$

➤ **pour variables Mg et Na**

$$I\% = 3,70 - 0,10 * Mg - 0,12 * Na \quad R^2 = 0.92.$$

➤ **pour les variables K et Na**

$$I\% = - 19,68 - 0,145 * K + 0,854 * Na + 0,0023 * K^2 - 0,0023 * Na^2 + 0,215 * K * Na \quad \text{avec} \quad R^2 = 0.8059$$

*Références*

*Bibliographiques*



- [1]. ZIDANE DJELLOUL, ABDELKADER DJELLOUL, ABDELHAMID BEDJAOUI, ZOHRA KAID-OMAR ABDERRAHMANE ATTAR, MICHEL DAUDON, AHMED ADDOU. 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. 16, 328-335 *Progrès en Urologie* (2006),
- [2]. AOUATEF DRIOUCH, ABDELKADER DJELLOUL, ZOHRA KAID-OMAR, AHMED SEMMOUD, ABDELMAJID RAIS ET AHMED ADDOU. Optimized experimental design for the inhibition of calcium oxalate using a turbidimetric model. *Asia-Pac. J. Chem. Eng.* 2008; 3: 425–431. Published online 9 July 2008
- [3]. JOHNSON C.M, WILSON D.M, O'FALLON W.M, MALEK R.S, KURLAND L.T. Renal stone epidemiology: a 25-year study in Rochester, Minnesota. *Kidney Int.*, 1979, 16, 624-631
- [4]. KOIDE T, OKA T, TANAKA M, SONODA T. Urinary tract stone disease in modern Japan. Stone incidence, composition and possible causes in Osaka district. *Eur. Urol.*, 1986, 12, 403-407.
- [5]. LJUNGHALL S, HEDSTRAND H. Epidemiology of renal stones in a middle-aged male population. *Acta Med. Scand.*, 1975, 197, 439- 445.
- [6]. MORIKOWA M., OKUYAMA M., YOSHIHARA H., YAMAGUCHI S., YACHIKU S. A study of the differences between the sexes in epidemiology of urolithiasis. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi*, 1998, 5, 538-545.
- [7]. DRIOUCH A. Etude de l'inhibition des cristaux oxalo-calciques dans l'urine artificielle. Thèse de doctorat. 2005
- [8]. ALMBY B, MEIRIK O, SCHONEBECK J. Incidence, morbidity and complications of renal and ureteral calculi in a well defined geographical area. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 1975, 9, 249-253.
- [9]. ZAHRAOUI B, BADRI A, CHERITI A, A ADDOU. L'influence de la qualité des eaux de boisson de la région de Mechria et la région d'Adrar sur l'inhibition de calculs d'oxalate de calcium.
- [10]. LI LC, ZHANG YS, HU RZ, ZHOU XC. Inhibitory effect of fluoride on renal stone formation in rats. *Urol Int* 1992 ; 48 : 336-41.
- [11]. ABDELMALEK F, HARRACHE D, ADDOU A, TALEB S, SEMMOUD A. Étude par turbidimétrie de la cristallisation oxalocalcique en présence de quelques inhibiteurs. *Physical and Chemical News* 2001 ; 1 : 96-107.

- [12]. HENNEQUIN C, LACOUR B, DAUDON M. Les inhibiteurs de cristallisation. *Eurobiologiste* 1993 ; XXXVII : 47-55
- [13]. DAUDON M, HENNEQUIN C, BADER C, JUNGERS P, LACOUR B, DRUEKE T. In : *Inhibiteurs de cristallisation dans l'urine*. Paris : Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) U90 ; Département de Néphrologie, Laboratoire de biochimie A, Hôpital Necker Enfants, 1994 : 165-220.
- [14]. SIENER R, SCHADE N, NICOLAY C, VON UNRUH GE, HESSE A, The efficacy of dietary intervention on urinary risk factors for stone formation in recurrent calcium oxalate stone patients, *J Urol*. 2005 May;173(5):1601-5.
- [15]. HUBERT J, HUBERT C, JUNGERS P, DAUDON M., HARTEMANN P., *Eaux de boisson et lithiase calcique urinaire idiopathique. Quelles eaux de boisson et quelle cure de diurèse?* *Prog. Urol.*, 2002, 12, 692-699.
- [16]. SIERAKOWSKI P. Water hardness and incidence of urinary calculi. In: Finlayson and Thomas, ed. *Colloquium of renal lithiasis*. Gainesville: Univ. Press of Florida, 1976: 213-21.
- [17]. NEGRI AL, SPIVACOW R, DEL VALLE E, PINDULI I, MARINO A, FRADINGER E, ZANCHETTA JR *Clinical and biochemical profile of patients with "pure" uric acid nephrolithiasis compared with "pure" calcium oxalate stone formers*, *Urol Res*. 2007 Oct;35(5):247-51.
- [18]. JUNGERS P, DAUDON M, LE DUC A. *Lithiase urinaire*. Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 1989 ; (590 p).
- [19]. PAK CY, FULLER C, et al. Long-term treatment of calcium nephrolithiasis with potassium citrate. *J Urol*. 1985 Jul;134(1):11-9.
- [20]. JIMENEZ VERDEJO A, ARRABAL MARTIN M ET AL. Effect of potassium citrate in the prophylaxis of urinary lithiasis. *Arch Esp Urol*. 2001 Nov; 54(9):1036-46. Spanish.
- [21]. REYNOLDS TM. ACP Best Practice No 181: Chemical pathology clinical investigation and management of nephrolithiasis. *J Clin Pathol*. 2005 Feb;58(2):134-40. Review. Texte intégral : <http://jcp.bmjournals.com/cgi/content/full/58/2/134>
- [22]. PAK CY. Medical management of urinary stone disease. *Nephron Clin Pract*. 2004;98(2):c49-53. Review. *N Engl J Med*. 1994 Jun 23; 330(25):1776-81.
- [23]. KARAGÜLLE O, SMORAG U, CANDIR F, GUNDERMANN G, JONAS U, BECKER AJ, GEHRKE A, GUTENBRUNNER C, *Clinical study on the effect of mineral waters containing bicarbonate on the risk of urinary stone formation in patients with multiple episodes of CaOx-urolithiasis*, *World J Urol*. 2007 Jun;25(3):315-23.
- [24]. FELIX H. *le thermalisme*. Paris. Edit : Maloine (France) ; 1975, Pp :62 .

- [25]. RIMI A, CHALOUAN A, BAHY L. Heat flow in the westernmost part of the Alpine Mediterranean system (the Rif Morocco). *Tectonophysics*, 1998.285:135-146
- [26]. POMEROL C, RICOU J. Terroirs et thermalisme de France. *BRGM*; 1992.2:17-21
- [27]. JOURNAL OFFICIEL DE REPUBLIQUE ALGERIENNE. Les eaux minérales naturelles. N°51 du 20 Aout 2000.
- [28]. O.M.S.Rapport de l'O.M.S sur les critères de l'évolution. (1993).
- [29]. CAZAUX (P.). Classification chimique des eaux minérales, in Précis de pharmacologie et de thérapeutique hydrominérale des principales stations thermales françaises, 1 vol., 488 p., Expansion Scientifique Française, Paris, 1964 ; pp. 21-30.
- [30]. PR JEAN-CLAUDE BAGUET. Maladies de l'appareil urinaire et maladies métaboliques. Faculté de Médecine, Clermont-Ferrand. Presse thermale et climatique 2000; 137: 89-96
- [31]. Faculté de Médecine de Strasbourg – Année 2004-2005 Lithiase urinaire – Pr. SAUSSINE -1 Module 15 –Pathologie de l'appareil urinaire
- [32]. Comité de la Lithiase de L'AFU (CLAFU). Bilan métabolique d'une lithiase urinaire en pratique courante. Travail commun des néphrologues et urologues du Comité de la Lithiase de l'Association Française d'Urologie. *Prog Urol* 1996; 6:955–62.
- [33]. PAK C.Y.C. Medical management of nephrolithiasis: a new simplified approach for general practice. *Am J Med Sci* 1997; 313:215-218.
- [34]. BERLAND Y. La lithiase urinaire oxalo-calcique idiopathique: Nouvelles approches physiopathologiques 1999, vol. 20, n°7, pp. 363-369
- [35]. JUNGERS P, DAUDON M. démarche diagnostique devant une lithiase rénale. Démarche diagnostique.1999 ;10 :785-789
- [36]. JOSEPH E, ZERWEKH PHD. Nutrition and renal stone disease in space .*Nutrition inc.*2002 ,18 :857-863
- [37]. FREY J, DAUDON M, RABY N, AUGEREAU C, DECHAUX M .valeur sémiologique des paramètres biochimiques urinaires. *Annales de biologie clinique.*2001.59 :13-25
- [38]. PAK CYC, KAPLAN R. BONE H.TOWESEND J.WASTERS Q . A simple test for the diagnostic of absorptive, resorption and renal hypercalciurias *N J Med.*1975; 292:197-500.
- [39]. PEACOCK M, NORDIN BEC. Tubular reabsorption of calcium in normal and hypercalciuric subjects.*j Clin Pathol.*1968; 21:353-358
- [40]. ROBERTSON W G ; Pathophysiology of stone formation. *Urol Int.*1986.41:329-333
- [41]. ROBERTSON W G. Diet and calcium stone. *Miner Electrolyte Metab.*1987.13:228-234
- [42]. RANDALL A , An Hypothesis for the origin of renal calculus. *New Eng J Med.*1936;214:234-237

- [43]. BLACQUE A, dictionnaire médical clinique pharmacologique et thérapeutique. presse d'aubin.1984
- [44]. AUDRAN M, LEGRAND E.l'hypercalcurie. Rev Rhum.2000 ; 67 :887-893.
- [45]. WILHELM RIEMENSCHNEIDER, MINORU TANIFUJI, ULLMANN'S Encyclopedia of Industrial Chemistry, Release 2004, 7th Edition, Oxalic Acid, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co, 2000
- [46]. DAUDON M, JUNGERS P, LE DUC A. Lithiase Rénale. Paris, Flammarion Médecine sciences, 1999.
- [47]. DAUDON M. Cristallurie: signification clinique et critères d'interprétation. La biotechnologiste international N 9 1987.
- [48]. DAUDON M .VALOGNES A., HENNEQUIN C. ; JUNGERS P. importance de l'analyse morpho-constitutionnelle des calculs et des cristaux urinaires pour le diagnostic étiologique et le suivi thérapeutique de la maladie lithiasique .spectra biologie N92/5 1992
- [49]. CHARTIER E. Urologie Ed Estem et Med-line, 1996; 22: 185-203
- [50]. JUNGERS P, DAUDON M., le duc a. Lithiase urinaire. Flammarion –Médecine Sciences, 1989; IX: 438-439.
- [51]. MARSHALL V, WHITE R.H. CHAPUT D.E, SAINTONGE M., TRESIDDER G.L., BLANDY J.P. The natural history of renal and ureteric calculi. Br. J. Urol., 1975; 47: 117-124.
- [52]. KOK DJ, PAPAPOULOS SE, BIJVOET OL. Crystal agglomeration is a major element in calcium oxalate urinary stone formation. Kidney Int 1990;37:51-6.
- [53]. M. DAUDON, O. TRAXERB, E. LECHEVALLIERC, C. SAUSSINE. La lithogénèse. Progrès en urologie (2008) 18, 815—827. doi:10.1016/j.purol.2008.09.032
- [54]. DAUDON M. Mécanisme de cristallisation dans l'urine.Paris.Néphrologie.1995 ; 16 :313-315 .
- [55]. MICHEL DAUDON. Caractéristiques biologiques et signification clinique de la cristallurie. Laboratoire CRISTAL. Groupe Hospitalier Necker-Enfants Malades 7543 Paris CEDEX 15, France
- [56]. RYALL RI urinary inhibitors of calcium oxalate crystallization and their potential role in stone formation.world J ural 15:155. 1994
- [57]. DAUDON M et AL (1994) inhibiteurs de cristallisation dans l'urine actualités Néphrologiques-Jean Hamburger.Flammarion Medecine sciences. Paris 165:220.
- [58]. MASSEY L. Magnesium therapy for nephrolithiasis.*Magne Res.* 2005 Jun;18(2):123-6. Review.

- [59]. ETTINGER B, PAK CY, et al. Potassium-magnesium citrate is an effective prophylaxis against recurrent calcium oxalate nephrolithiasis. *J Urol.* 1997 Dec;158(6):2069-73.
- [60]. BARCELO P, WUHL O, SERVITGE E, ROUSAUD A, PAK CY. Randomized double-blind study of potassium citrate in idiopathic hypocitraturic calcium nephrolithiasis. *J Urol.* 1993; 150:1761–1764.
- [61]. ASHBY RA, SLEET RJ. The role of citrate complexes in preventing urolithiasis. *Clin Chim Acta.* 1992;210:157–165. doi: 10.1016/0009-8981(92)90201-Z.
- [62]. FLEISH H, BISAZ S. Isolation from urine of pyrophosphate, a calcification inhibitor *Am J Physiol.*1962; 203: 1222.
- [63]. FLEISH H. Inhibitors and promoters of stone formation. *Kidney Int.*, 1978, 13, 361-371.
- [64]. WILSON JW, WERNESS PG, SMITH L. Inhibitors of crystal growth of hydroxyapatite: a constant composition approach. *J Urol,* 1985, 134, 1255-1258.
- [65]. HENNEQUIN C., LALANNE V., DAUDON M., LACOUR B., DRUECKE T. A new approach to studying inhibitors of calcium oxalate crystal.
- [66]. WESSON JA ET AL. control of calcium oxalate crystal structure and cell adherence by urinary macromolecules. *Kidney Int* 53:952-7. 1998.
- [67]. BERLAND V, DUSSOL B. les inhibiteurs glycoproteiques de la formation des calculs urinaires. *Néphrologien* 14 :183-7. 1993.
- [68]. GRASE, GIL J, CONTE A. urolithials inhibitors and calculs nucleation, *Urol,* ref 17:163-6. 1989.
- [69]. BADER CA ET AL. Methodological aspects of Spontanem crystallura studies in calcium. *Scanning Microsc* 8:215-32. 1994.
- [70]. KAID OMAR Z, DAUDON M, LACOUR B, BOUKAIS B, ADDOU A, études de l'évolution de la fréquence de la cristallurie oxalo-calcique en fonction des apports hydriques. 4<sup>ème</sup> congress :analyse des calculs urinaire et ses applications cliniques. Poitiers 11-12 Septembre 1998
- [71]. BAROUDI L. étude de l'inhibition des cristaux d'oxalate de calcium par les eaux de boissons et quelques plantes médicinales. Mémoire de magister 2002.
- [72]. KHERBAB F. Modélisation d'une eau artificielle inhibitrice de la cristallisation oxalo-calcique. Mémoire de magister 2007.
- [73]. BELHACHEMI S. modélisation d'une eau pour l'inhibition oxalo-calcique. Mémoire de Magister 2007.
- [74]. K. SEKKOUM, A. CHERITI, B. ZAHRAOUI, M. F. TALHI & A. ADDOU. Eau potable et lithiase urinaire dans le sud - ouest algérien : cas de la région d'el – bayadh

- [75]. DJELLOULI (H.M.), TALEB (S.), HARRACHE-CHETTOUH (D.), DJAROUD (S.) Qualité physico-chimique des eaux de boisson du Sud algérien : étude de l'excès en sels minéraux. 109-112, 23 réf. 2005, FRANCE
- [76]. BAHRI. Etude in vitro de l'effet des eaux thermales et du thé vert de CHINE (référence 0071) sur les cristaux urinaires .mémoire de magister
- [77]. OURY-MOREAU (N.) Calcium et eaux minérales. 21p., 18 réf. 002B30A11 DIPLOMES, 1992, FRA, FRE
- [78]. PR JEAN-CLAUDE BAGUET. Maladies de l'appareil urinaire et maladies métaboliques. Faculté de Médecine, Clermont-Ferrand. Presse thermique et climatique 2000; 137: 89-96
- [79]. ZOHRA KAID-OMAR, AISSA BELOUATEK, AOUATEF DRIOUCH, HAFID TALEB BENDIAB, BERNARD LACOUR , AHMED ADDOU, MICHEL DAUDON. Effets de la cure de diurèse sur l'expulsabilité spontanée des calculs urinaires, le pH urinaire et la cristallurie des patients lithiasiques, Progrès en Urologie (2001), 11, 450-457
- [80]. CURHAN G.C, WILLET W.C, RIMM E.B., STAMPER M.J. A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. N. Engl. J. Med. 1993 ; 328 : 833-838.
- [81]. GOUPY JACQUES «Introduction aux Plans d'expériences». Dunod. Paris. 303 pages. (2001).
- [82]. BOX GEORGE.E. P, HUNTER WILLIAM G, HUNTER J. Stuart «Statistics for Experimenters» deuxième édition. John Wiley and Sons. New-York. 633 pages. (2005).
- [83]. KOSHAL R. S. «Application of the method of maximum likelihood to the improvement of curves fitted by the method of moments» Journal of Royal Statistic Soc A96 303-313. (1933).
- [84]. RECHTSCHAFFNER R. L. «Saturated Fractions of  $2^n$  and 3 Factorial Designs». Technometrics, vol. 9. (1967). 569-575.
- [85]. PLACKETT R. L. and BURMAN J. P. «The design of optimum multifactorial experiments». Biometrika, n°33. (1946).
- [86]. PILLET MAURICE «Introduction aux Plans d'expériences par la méthode Taguchi. » Les Editions d'organisation. Paris. 224 pages. (1992).
- [87]. YOUNDEN W.J. «Statistical Methods for Chemists» John Wiley and Sons. New-York. 126 pages. (1951).
- [88]. GOUPY JACQUES «Plans d'expériences pour surfaces de réponse ». Dunod. Paris. 409 pages. (1999). ISBN 2 10 003993 8.
- [89]. DOEHLERT David H. «Uniform Shell Design» *Appl. Stat.* n°19, p 231. (1970).

- [90]. BOX G.E.P. and BEHNKEN D. W. «Some new three level designs for the study of quantitative variables». *Technometrics*, vol. 2, 1960, 455 - 475.
- [91]. ROQUEMORE K. G. «Hybrid Designs for Quadratic Response Surfaces» *Technometrics*, vol. 18, n°4. (1976). 419-423.
- [92]. GOUPY JACQUES. "Plans d'expériences : les mélanges". Dunod. Paris. 285 pages. (2000). ISBN 2 10 004218 1.
- [93]. GOUPY JACQUES. "Plans d'expériences". *Techniques de l'ingénieur. Traité Analyse Chimique et Caractérisation*, P230, p. 1-20. (1992).
- [94]. MORINEAU ALAIN ET CHATELIN YVES-MARIE "L'analyse statistique des données. Apprendre, comprendre et réaliser avec Excel. Ellipses , (2005).
- [95]. CEO FL, PARKS JH, NAKAGAWA Y. Inhibitors and promoters of calcium oxalate crystallization their relation ship to the pathogenesis and treatment of nephrolithiasis. In: New York, Raven Press, 1992, 757-799.
- [96]. GRASES F, COSTA B. A study of factors affecting calcium oxalate crystalline aggregation. *Brj; Urol.*; 1990; 66:240-244.
- [97]. KOHRI K, GARSIDE J, BLCKLOCKI J. The role of magnesium in calcium oxalate molithiasis . *Br J. Urol.*, 1986; 61:107-115.
- [98]. DESMARS J.F, TAWASHI R. Dissolution and growth of calcium oxalate monohydrate, I. Effet of magnesium and pH; *Biochim, Biophys.Acta.*, 1973; 313:256-267.
- [99]. JUNGERE P, DAUDON M, LE DUC A. *Lithiase Urinaire*. 2-257-10212-6. Ed, Médecin-Sciences Flammarion, Paris., 1989. Pp590.

*Annexe*

## Annexe

### Résultats de chapitre IV

**Tableau N°IV.a :** Taille moyenne des cristaux, des agrégats et des cristaux+agrégats pour un mélange de calcium et magnésium à différentes concentrations.

Concentration de mélange en (mg/L)	Conc codée	Temps (s)	5	7	12	60	120	300	600	900	1200
		Taille moyenne en (µm)									
[Ca <sup>2+</sup> ]=25 + [Mg <sup>2+</sup> ]=20	C1	Cr	5,0	8,3	13,3	12,5	15,0	13,5	15,6	16,3	21,0
		Ag	-	16,9	20,8	19,4	18,5	20,0	22,9	35,6	37,5
		Cr+Ag	2,5	12,6	17,1	15,9	16,8	16,8	19,3	25,9	29,3
[Ca <sup>2+</sup> ]=25 + [Mg <sup>2+</sup> ]=90	C2	Cr	-	3,8	8,8	13,8	14,5	12,5	15,0	16,7	17,0
		Ag	-	-	13,3	15,0	23,0	18,5	24,6	25,0	29,2
		Cr+Ag	-	1,9	11,0	14,4	18,8	15,5	19,8	22,0	23,1
[Ca <sup>2+</sup> ]=120 + [Mg <sup>2+</sup> ]=25	C3	Cr	3,8	5,8	8,8	13,3	15,6	16,3	16,9	19,6	18,0
		Ag	11,7	11,7	15,0	26,6	33,5	35,0	32,1	41,3	42,5
		Cr+Ag	7,7	8,7	11,9	19,9	24,6	25,6	24,5	30,4	30,3
[Ca <sup>2+</sup> ]=120 + [Mg <sup>2+</sup> ]=90	C4	Cr	-	8,8	13,8	14,2	16,5	16,5	18,3	18,2	18,8
		Ag	-	14,2	16,7	20,4	27,5	30,0	35,6	40,5	39,2
		Cr+Ag	-	11,5	15,2	17,3	22,0	23,3	27,0	29,4	29,0
[Ca <sup>2+</sup> ]=140 + [Mg <sup>2+</sup> ]=55	C5	Cr	12,5	14,2	15,0	15,0	16,9	16,7	20,8	19,6	21,7
		Ag	12,5	15,8	19,3	21,7	30,5	36,8	38,8	35,6	40,0
		Cr+Ag	12,5	15,0	17,1	18,3	23,7	26,7	29,8	27,6	30,8
[Ca <sup>2+</sup> ]=5 + [Mg <sup>2+</sup> ]=55	C6	Cr	-	3,8	6,3	7,5	15,0	15,0	18,8	21,3	20,8
		Ag	-	-	10,0	11,3	25,0	25,6	26,7	30,6	30,8
		Cr+Ag	-	1,9	8,1	9,4	20,0	20,3	22,7	25,9	25,8
[Ca <sup>2+</sup> ]=72,5 + [Mg <sup>2+</sup> ]=104,5	C7	Cr	-	6,3	12,5	12,5	13,8	15,0	16,3	16,3	17,5
		Ag	-	12,5	13,8	17,5	20,8	21,3	26,7	31,3	33,8
		Cr+Ag	-	9,4	13,1	15,0	17,3	18,1	21,5	23,8	25,6
[Ca <sup>2+</sup> ]=72,5 + [Mg <sup>2+</sup> ]=5,51	C8	Cr	3,8	11,3	12,5	20,0	20,0	18,1	20,0	21,3	21,1
		Ag	-	12,5	15,8	22,5	31,5	40,0	46,3	46,0	46,8
		Cr+Ag	1,9	11,9	14,2	21,3	25,8	29,1	33,1	33,6	33,9
[Ca <sup>2+</sup> ]=72,5 + [Mg <sup>2+</sup> ]=55	C9	Cr	-	7,5	10,0	15,0	15,0	20,0	17,5	21,3	20,0
		Ag	-	11,3	12,5	20,0	28,3	31,3	35,0	35,8	39,4
		Cr+Ag	-	4,2	11,3	17,5	21,7	25,6	26,3	28,5	29,7

**Tableau N°IV. b :** Taille moyenne des cristaux, des agrégats et des cristaux+agrégats pour un mélange de calcium et potassium à différentes concentrations.

Concentration de mélange en (mg/L)	Conc codée	Temps (s)	5	7	12	60	120	300	600	900	1200
		Taille moyenne en (µm)									
[Ca <sup>2+</sup> ] = 25 + [K <sup>+</sup> ] = 2	C10	Cr	12,5	15,0	15,0	15,0	16,3	16,3	16,3	17,5	18,3
		Ag	12,5	20,4	18,3	20,4	24,2	36,3	39,6	41,7	43,3
		Cr+Ag	12,5	17,7	16,7	17,7	20,2	26,3	29,2	30,8	32,1
[Ca <sup>2+</sup> ] =25 + [K <sup>+</sup> ] = 7	C11	Cr	12,5	13,8	15,0	14,4	15,0	18,8	19,0	19,0	19,0
		Ag	15,0	20,6	21,5	27,9	33,8	39,0	41,0	42,1	48,5
		Cr+Ag	13,8	17,2	18,3	21,1	24,4	28,9	30,0	33,0	33,8
[Ca <sup>2+</sup> ] =120 + [K <sup>+</sup> ] = 2	C12	Cr	14,2	14,4	16,5	17,5	20,6	21,5	20,0	23,8	24,2
		Ag	17,5	20,8	27,5	30,8	30,0	39,5	43,8	45,4	46,3
		Cr+Ag	15,8	17,6	22,0	24,2	25,3	30,5	31,9	34,6	35,2
[Ca <sup>2+</sup> ] =120 + [K <sup>+</sup> ] = 7	C13	Cr	12,5	13,8	14,4	15,6	16,5	17,5	20,6	23,1	23,8
		Ag	15,0	18,8	20,0	31,3	38,1	41,5	45,6	47,5	48,8
		Cr+Ag	13,8	16,3	17,2	23,4	27,3	29,5	33,1	35,3	36,3
[Ca <sup>2+</sup> ] =140 + [K <sup>+</sup> ] = 4,5	C14	Cr	8,8	14,2	15,0	15,0	15,0	20,4	20,6	23,3	23,3
		Ag	13,9	21,0	20,0	33,8	39,2	43,3	48,1	49,2	51,7
		Cr+Ag	11,3	17,6	17,5	24,4	27,1	31,9	34,4	36,2	37,5
[Ca <sup>2+</sup> ] =5 + [K <sup>+</sup> ] = 4,5	C15	Cr	10,0	12,5	12,5	17,0	19,2	19,7	20,0	20,8	20,8
		Ag	-	12,5	15,0	28,8	27,5	34,2	38,3	40,0	40,8
		Cr+Ag	5,0	12,5	13,8	21,6	23,3	26,9	29,2	30,4	30,8
[Ca <sup>2+</sup> ] =72,5 + [K <sup>+</sup> ] = 8	C16	Cr	12,5	13,8	13,8	15,0	16,0	15,5	20,0	21,5	21,0
		Ag	15,0	15,8	21,3	24,4	29,0	41,9	44,6	46,0	46,7
		Cr+Ag	13,8	14,8	17,5	19,7	22,5	28,7	32,3	34,3	35,8
[Ca <sup>2+</sup> ] =72,5 + [K <sup>+</sup> ] = 0,96	C17	Cr	5,0	9,4	13,3	16,9	17,0	17,5	19,2	19,2	20,0
		Ag	-	13,8	16,3	24,5	29,4	32,5	37,5	40,8	44,4
		Cr+Ag	2,5	11,6	14,8	20,7	23,2	25,0	28,3	30,0	32,2
[Ca <sup>2+</sup> ] =72,5 + [K <sup>+</sup> ] = 4,5	C18	Cr	8,8	12,5	20,0	22,5	25,8	25,8	25,0	25,4	25,4
		Ag	-	12,5	15,0	24,2	25,0	33,3	37,9	42,1	42,9
		Cr+Ag	4,4	12,5	17,5	23,3	25,4	29,6	31,0	33,7	34,2

**Tableau N°IV.c :** Taille moyenne des cristaux, des agrégats et des cristaux+agrégats pour un mélange de calcium et sodium à différentes concentrations.

Concentration de mélange en (mg/L)	Conc codée	Temps (s)	5	7	12	60	120	300	600	900	1200
		Taille moyenne en (µm)									
[Ca <sup>2+</sup> ]=25 +[Na <sup>+</sup> ]= 20	C19	Cr	2,5	3,8	12,5	15,0	22,0	22,9	22,5	25,0	26,3
		Ag	-	-	12,5	23,8	34,6	35,0	37,5	40,5	40,7
		Cr+Ag	1,3	1,9	12,5	19,4	28,3	28,9	30,0	32,8	33,5
[Ca <sup>2+</sup> ]=25 +[Na <sup>+</sup> ]= 80	C20	Cr	3,8	5,0	12,5	15,0	17,1	19,4	20,0	22,5	23,0
		Ag	7,5	12,5	13,8	20,5	29,3	29,2	30,8	40,4	41,3
		Cr+Ag	5,6	8,8	13,1	17,8	23,2	24,3	25,4	31,5	32,1
[Ca <sup>2+</sup> ]=120 +[Na <sup>+</sup> ]= 20	C21	Cr	6,3	10,0	13,8	22,1	24,2	22,9	26,0	24,3	25,4
		Ag	8,8	11,3	13,8	25,5	29,4	36,7	44,5	50,4	47,9
		Cr+Ag	7,5	10,6	13,8	23,8	26,8	29,8	35,3	37,3	36,7
[Ca <sup>2+</sup> ]=120 +[Na <sup>+</sup> ]= 80	C22	Cr	8,8	12,5	15,8	16,7	22,5	23,3	23,8	24,3	25,0
		Ag	12,5	13,8	13,8	21,7	25,8	39,2	41,3	43,1	48,8
		Cr+Ag	10,6	13,1	14,8	19,2	24,2	31,2	32,5	33,7	36,9
[Ca <sup>2+</sup> ]=140 +[Na <sup>+</sup> ]= 50	C23	Cr	7,5	12,5	17,5	18,0	18,8	20,5	21,0	21,5	24,4
		Ag	12,5	13,8	21,7	22,0	27,5	41,9	45,0	45,8	49,6
		Cr+Ag	10,0	13,1	19,6	20,0	23,1	31,2	33,0	33,7	37,0
[Ca <sup>2+</sup> ]=5 +[Na <sup>+</sup> ]= 50	C24	Cr	5,0	10,8	13,5	15,6	16,9	18,8	17,5	17,5	20,0
		Ag	-	12,5	18,3	20,0	21,5	24,5	36,7	39,3	39,3
		Cr+Ag	2,5	11,7	15,9	17,8	19,2	21,6	27,1	28,4	30,6
[Ca <sup>2+</sup> ]=72,5 +[Na <sup>+</sup> ]= 92,4	C25	Cr	6,3	13,8	14,4	19,0	19,5	20,0	20,6	21,0	21,9
		Ag	12,5	18,8	20,0	33,5	32,5	34,6	41,9	46,0	48,9
		Cr+Ag	9,4	16,3	17,2	26,3	26,0	27,3	31,3	33,5	35,4
[Ca <sup>2+</sup> ]=72,5 +[Na <sup>+</sup> ]=7,58	C26	Cr	6,7	15,0	15,0	17,5	19,4	17,9	21,0	21,9	22,0
		Ag	7,5	20,0	25,0	29,0	33,0	40,0	47,1	47,5	41,7
		Cr+Ag	7,1	17,5	20,0	23,3	26,2	29,0	34,0	34,7	31,8
[Ca <sup>2+</sup> ]=72,5 +[Na <sup>+</sup> ]= 50	C27	Cr	7,5	13,3	14,2	15,0	15,0	15,0	20,0	20,0	20,5
		Ag	12,5	18,1	21,3	26,9	27,5	33,3	32,9	35,0	45,0
		Cr+Ag	10,0	15,7	17,7	20,9	21,3	24,2	26,5	27,5	32,8

**Tableau N°IV.d :** Taille moyenne des cristaux, des agrégats et des cristaux+agrégats pour un mélange de magnésium et potassium à différentes concentrations.

Concentration de mélange en (mg/L)	Conc codée	Temps (s)	5	7	12	60	120	300	600	900	1200
		Taille moyenne en (µm)									
[Mg <sup>2+</sup> ]=20 + [K <sup>+</sup> ] = 2	C28	Cr	11,3	12,5	12,5	13,8	16,3	16,3	16,3	16,7	17,5
		Ag	12,5	15,0	15,0	16,3	22,5	21,3	25,0	30,8	30,8
		Cr+Ag	11,9	13,8	13,8	15,0	19,4	18,8	20,6	23,7	24,2
[Mg <sup>2+</sup> ]=20 + [K <sup>+</sup> ]= 7	C29	Cr	3,8	12,5	12,5	13,8	15,0	16,3	16,3	18,8	20,0
		Ag	-	-	15,0	18,3	18,3	27,5	43,8	43,3	45,8
		Cr+Ag	1,9	13,1	13,8	16,0	16,7	21,9	30,0	31,0	32,9
[Mg <sup>2+</sup> ]=90 + [K <sup>+</sup> ]= 2	C30	Cr	-	3,8	5,0	7,5	12,5	13,8	13,8	13,8	15,0
		Ag	-	-	-	12,5	20,8	21,3	24,2	25,0	23,8
		Cr+Ag	-	1,9	2,5	10,0	16,7	17,5	19,0	19,4	19,4
[Mg <sup>2+</sup> ]=90 + [K <sup>+</sup> ]= 7	C31	Cr	-	8,8	10,0	13,8	15,0	16,3	18,8	17,5	17,5
		Ag	-	12,5	13,8	17,5	20,0	21,7	27,5	31,7	32,5
		Cr+Ag	-	10,6	11,9	15,6	17,5	19,0	23,1	24,6	25,0
[Mg <sup>2+</sup> ]=104,5 + [K <sup>+</sup> ] = 4,5	C32	Cr	-	7,5	12,5	15,0	15,0	19,4	17,5	17,5	18,8
		Ag	-	7,5	15,0	20,8	21,3	23,1	24,4	26,7	25,0
		Cr+Ag	-	3,8	13,8	17,9	18,1	21,3	20,9	22,1	21,9
[Mg <sup>2+</sup> ]=5,5 + [K <sup>+</sup> ] = 4,5	C33	Cr	6,3	8,8	8,8	13,8	18,3	18,3	20,0	22,5	24,4
		Ag	8,75	17,5	18,3	22,5	28,1	30,0	30,0	34,2	36,7
		Cr+Ag	7,5	13,1	13,5	18,1	23,2	24,2	25,0	28,3	30,5
[Mg <sup>2+</sup> ]=55 + [K <sup>+</sup> ] =8,035	C34	Cr	-	3,8	8,8	10,0	11,3	11,3	15,0	16,3	20,0
		Ag	-	-	13,3	14,4	15,8	17,5	22,5	26,7	39,5
		Cr+Ag	-	1,9	11,0	12,2	13,5	14,4	18,8	21,5	29,8
[Mg <sup>2+</sup> ]=55 +[K <sup>+</sup> ] = 0,965	C35	Cr	-	3,8	13,8	13,8	13,8	16,3	17,5	17,5	18,8
		Ag	-	-	13,8	18,8	23,8	32,5	35,0	35,8	36,3
		Cr+Ag	-	1,9	13,8	16,3	18,8	24,4	26,3	26,7	27,5
[Mg <sup>2+</sup> ]=55 + [K <sup>+</sup> ] = 4,5	C36	Cr	2,5	12,5	13,8	15,0	15,0	15,0	17,5	18,8	20,0
		Ag	-	10,0	10,0	12,5	22,5	23,8	30,8	36,9	38,8
		Cr+Ag	1,3	11,3	11,9	13,8	18,8	19,4	24,2	27,8	29,4

**Tableau N°IV.e** : Taille moyenne des cristaux, des agrégats et des cristaux+agrégats pour un mélange de magnésium et sodium à différentes concentrations

Concentration de mélange en (mg/L)	Conc codée	Temps (s)	5	7	12	60	120	300	600	900	1200
		Taille moyenne en (µm)									
[Mg <sup>2+</sup> ]=20 + [Na <sup>+</sup> ]= 20	C37	Cr	-	6,3	8,8	12,5	15,0	17,5	17,5	20,8	22,5
		Ag	-	-	15,0	22,5	30,8	35,0	39,2	37,5	39,5
		Cr+Ag	-	3,1	11,9	17,5	22,9	26,3	28,3	29,2	31,0
[Mg <sup>2+</sup> ]=20 + [Na <sup>+</sup> ]= 80	C38	Cr	-	12,5	12,5	15,0	17,5	19,6	20,0	20,8	22,5
		Ag	-	-	21,3	25,8	31,3	33,3	38,3	41,3	41,3
		Cr+Ag	-	14,4	16,9	20,4	24,4	26,5	29,2	31,0	31,9
[Mg <sup>2+</sup> ]=90 + [Na <sup>+</sup> ]= 20	C39	Cr	-	3,8	8,8	12,5	13,8	16,3	16,3	17,5	17,5
		Ag	-	-	12,5	15,0	20,0	21,3	27,5	30,8	32,3
		Cr+Ag	-	1,9	10,6	13,8	16,9	18,8	21,9	24,2	25,4
[Mg <sup>2+</sup> ]=90 + [Na <sup>+</sup> ]= 80	C40	Cr	-	11,3	12,5	12,5	13,8	13,8	16,3	16,3	17,5
		Ag	-	12,5	15,0	17,5	22,5	25,0	30,0	34,2	35,8
		Cr+Ag	-	11,9	13,8	15,0	18,1	20,0	23,1	25,2	26,7
[Mg <sup>2+</sup> ]=104,5 + [Na <sup>+</sup> ]= 50	C41	Cr	-	3,8	7,5	12,5	13,8	15,0	16,3	16,3	18,8
		Ag	-	3,8	12,5	15,0	25,0	31,3	31,3	33,8	33,8
		Cr+Ag	-	1,9	10,0	13,8	19,4	23,1	23,8	25,0	26,3
[Mg <sup>2+</sup> ]=5,5 + [Na <sup>+</sup> ]= 50	C42	Cr	3,8	6,3	8,8	15,0	15,0	16,3	20,0	20,8	21,3
		Ag	-	17,5	18,3	22,5	33,1	30,0	30,0	34,2	36,7
		Cr+Ag	1,9	3,1	13,5	18,8	24,1	23,1	25,0	27,5	29,0
[Mg <sup>2+</sup> ]=55 + [Na <sup>+</sup> ]=92,4	C43	Cr	-	10,0	13,8	15,0	13,8	16,3	22,5	20,8	21,3
		Ag	-	21,3	21,9	20,8	23,3	26,9	31,3	36,7	39,2
		Cr+Ag	-	15,6	17,8	17,9	18,5	21,6	26,9	28,7	30,2
[Mg <sup>2+</sup> ]=55 + [Na <sup>+</sup> ]=7,6	C44	Cr	3,8	5,0	7,5	11,7	15,0	15,0	23,8	23,8	23,8
		Ag	-	-	16,3	21,3	23,3	25,0	26,7	25,5	32,5
		Cr+Ag	1,9	2,5	11,9	16,5	19,2	23,7	26,5	27,3	28,1
[Mg <sup>2+</sup> ]=55 + [Na <sup>+</sup> ]= 50	C45	Cr	2,5	6,3	8,8	15,0	16,3	18,8	18,8	20,0	21,3
		Ag	-	11,3	13,8	19,4	21	26,3	33,3	36,7	38,1
		Cr+Ag	1,3	8,8	11,3	17,2	18,8	22,5	26,0	28,3	29,7

**Tableau N°IV.f :** Taille moyenne des cristaux, des agrégats et des cristaux+agrégats pour un mélange de magnésium et potassium à différentes concentrations.

Concentration de mélange en (mg/L)	Conc codée	Temps (s)	5	7	12	60	120	300	600	900	1200
			Taille moyenne en (µm)								
[Na <sup>+</sup> ]=20 + [K <sup>+</sup> ]= 2	C46	Cr	3,8	15,0	16,3	21,3	22,5	21,7	20,8	22,5	22,5
		Ag	7,5	20,8	21,3	23,0	26,3	27,5	41,9	41,9	41,9
		Cr+Ag	4,5	17,9	18,8	22,1	24,4	24,6	31,4	32,2	32,2
[Na <sup>+</sup> ]=20 + [K <sup>+</sup> ]= 7	C47	Cr	3,8	15,0	18,8	20,0	21,3	21,3	22,5	21,7	23,3
		Ag	8,8	18,6	25,0	31,3	30,0	36,3	38,1	43,1	44,2
		Cr+Ag	6,3	16,8	21,9	25,6	25,6	28,8	30,3	32,4	33,7
[Na <sup>+</sup> ]=80 + [K <sup>+</sup> ]= 2	C48	Cr	3,8	8,8	15,0	21,7	21,3	23,8	20,8	20,8	22,5
		Ag	8,8	27,5	28,3	34,2	46,7	43,3	44,2	46,7	47,5
		Cr+Ag	6,3	18,1	21,7	27,9	34,0	33,5	32,5	33,7	35,0
[Na <sup>+</sup> ]=80 + [K <sup>+</sup> ]= 7	C49	Cr	3,8	13,8	16,3	17,5	21,7	27,5	25,8	27,5	27,5
		Ag	8,8	16,7	22,5	37,5	37,5	47,5	56,7	56,3	62,5
		Cr+Ag	6,3	15,2	19,4	27,5	29,6	37,5	41,2	41,9	45,0
[Na <sup>+</sup> ]=92 +[K <sup>+</sup> ]=4,5	C50	Cr	10,0	13,8	16,3	17,5	17,5	21,3	21,7	23,3	27,5
		Ag	12,5	21,7	20,8	33,3	36,7	44,2	50,0	58,3	59,5
		Cr+Ag	11,3	17,7	18,5	25,4	27,1	32,7	35,8	40,8	43,5
[Na <sup>+</sup> ]=7,6 + [K <sup>+</sup> ]= 4,5	C51	Cr	3,8	10,0	12,5	15,0	16,3	16,3	18,8	20,0	22,5
		Ag	-	11,3	17,5	26,7	26,3	33,1	36,3	37,5	39,4
		Cr+Ag	1,9	10,6	15,0	20,8	21,3	24,7	27,5	28,8	30,9
[Na <sup>+</sup> ]=50 +[K <sup>+</sup> ]= 8	C52	Cr	6,3	11,3	17,5	19,2	22,5	22,5	23,1	23,8	27,5
		Ag	7,5	13,8	23,3	30,0	39,2	37,5	43,3	46,9	50,0
		Cr+Ag	6,9	12,5	20,4	24,6	30,8	30,0	33,2	35,3	38,8
[Na <sup>+</sup> ]= 50 +[K <sup>+</sup> ]= 1	C53	Cr	3,8	6,3	13,8	13,8	16,3	16,3	17,5	18,8	22,5
		Ag	8,8	13,8	16,3	20,8	30,8	33,8	37,5	39,2	46,3
		Cr+Ag	6,3	10,0	15,0	17,3	23,5	25,0	27,5	29,0	34,4
[Na <sup>+</sup> ]=50 +[K <sup>+</sup> ]= 4,5	C54	Cr	3,8	12,5	15,0	16,3	16,3	18,8	21,3	21,7	23,8
		Ag	11,3	13,8	21,7	22,5	31,3	33,8	42,5	47,5	47,5
		Cr+Ag	7,5	13,1	18,3	19,4	23,8	26,3	31,9	34,6	34,6