



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



L'analyse Morpho-Constitutionnelle des Calculs Urinaires : Technique Et Intérêt

MEMOIRE PRESENTE PAR :
Docteur DAMI FADOUA
Née le 01/01/1986 à Meknès

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE
OPTION : NEPHROLOGIE

Sous la direction de :
Professeur ARRAYHANI MOHAMED

Session Juin 2016

Sommaire

Introduction	5
Rappel.....	7
I-Généralités sur la lithiase urinaire	8
II- Lithogénèse	10
1- Etapes de la lithogénèse	10
1.1 Sursaturation urinaire	12
1.2 : Germination cristalline	13
1.3 : Croissance cristalline	14
1.4 : Agrégation des cristaux	14
1.5 : Agglomération cristalline.....	15
1.6 Rétention des particules cristallines	16
1.7 Croissance et évolution du calcul	18
2 - Promoteurs de la lithogénèse	19
3- Inhibiteurs de la lithogénèse.....	20
III-Méthodes d'analyse des calculs urinaires :.....	22
1- Techniques chimiques.....	22
2- Techniques physiques.....	23
IV- Spectrophotométrie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR)	24
1-aspect théorique :	24
a)principe.....	24
b) théorie vibrationnelle :	24
2-aspect instrumental :.....	25
a)principe :.....	25
b) Appareillage :.....	25
Matériels et méthodes	29
Résultats	39

1-Age et sexe	40
2-Origine géographique.....	40
3-Mode de récupération des calculs	40
4- Localisation anatomique des calculs	40
5-Morphologie des calculs	41
6- Composition chimique des calculs	43
6-1Composition chimique des calculs suivant l'âge	43
6-2Composition chimique majoritaire des calculs selon le sexe	44
Discussion	49
Conclusion	54
Résumé	56
Bibliographie	57

Abréviations

CaCO ₃	: carbonate de calcium
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
CURI	: centre universitaire régional d'interface
FMPF	: Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès.
FTIR	: spectrophotométrie infrarouge à transformée de Fourier
KBr	: bromure de potassium
K _{ps}	: produit de solubilité
LEC	: lithotripsie extracorporelle.
OxCa	: oxalate de calcium
PACC	: phosphate amorphe de calcium carbonaté.
PCa	: phosphate de calcium
PF	: produit de formation

INTRODUCTION

La lithiase urinaire est une pathologie fréquente qui touche, selon les pays, 4 à 20% de la population, avec un taux de récurrence qui avoisine les 50% [1]. Plusieurs études épidémiologiques ont montré durant ces dernières années, que la fréquence de la lithiase ne cesse d'augmenter dans les pays industrialisés [2].

Il est désormais admis que l'analyse spectrophotométrique infra-rouge d'un calcul est un élément fondamental pour la prise en charge médicale des patients. La compréhension des mécanismes de formation de la lithiase urinaire est essentielle pour tenter d'en réduire l'incidence, la morbidité et le coût. En fonction de la nature du calcul, des mesures hygiéno-diététiques et médicamenteuses spécifiques peuvent être instaurées pour une prévention efficace des récurrences.

Les objectifs de ce travail sont :

- Rapporter l'intérêt de l'analyse morpho-constitutionnelle par la spectrophotométrie
- Déterminer la composition et la structure des calculs urinaires qui orientent vers la pathologie en cause.

RAPPEL

I- Généralités sur la lithiase urinaire :

Les calculs urinaires sont des calcifications pathologiques, celles-ci se définissant comme toutes formes de dépôts minéraux anormaux, calciques ou non, dans un tissu, un organe ou sur un dispositif médical [3].

Sur le plan physicochimique, les calcifications pathologiques sont des biomatériaux complexes comprenant une partie minérale et une partie organique associées à des éléments traces. L'ensemble exhibe une structure hiérarchique pour la partie minérale dans laquelle des nanocristaux s'assemblent pour former des microcristallites, l'agglomération de ces derniers constituant la calcification [4].

La lithiase est présente dès l'aube de l'humanité, puisque le premier calcul urinaire a été découvert chez un garçon de 15-16 ans dont les restes ont été exhumés du cimetière d'El-Amrah, en haute Egypte [5]. La figure 1 retrace quelques étapes historiques associées à la lithiase durant les 19^{ème} et 20^{ème} siècles. Comme on peut le voir, la lithiase reflète le statut socioéconomique du pays [6]. Ainsi, au milieu du XX^e siècle, comme au siècle précédent, la lithiase des populations de faible niveau socioéconomique est fréquente et affecte généralement les enfants avec une très forte prédominance masculine. Les calculs ont surtout une localisation vésicale. Au niveau chimique, on note la prépondérance de l'urate d'ammonium et des phosphates calciques et magnésiens. Ainsi, leur composition rend compte à la fois d'une hygiène précaire et d'une alimentation à base de céréales et de végétaux, souvent pauvre en phosphore et en protéines animales. Avec l'élévation du niveau de vie, les caractéristiques physicochimiques et la localisation des calculs évoluent, l'oxalate de calcium devenant souvent le constituant majoritaire et la localisation des calculs étant rénale. De plus, la lithiase affecte désormais essentiellement les adultes [7].

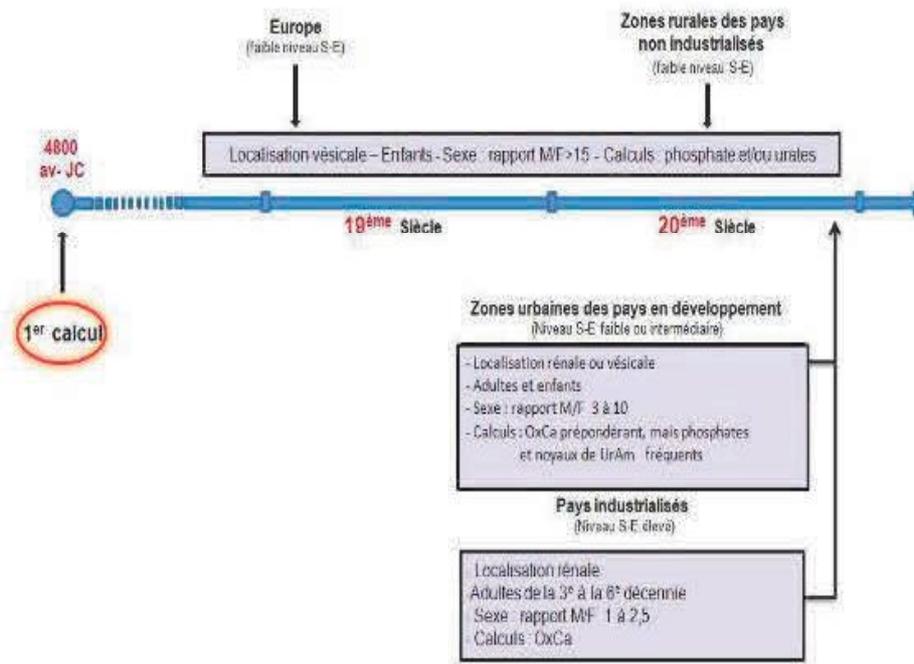


Figure 1 : Evolution historique et géographique de la lithiase urinaire [5].

II- la lithogénèse :

Le terme de lithogénèse regroupe l'ensemble des processus qui conduisent au développement d'un calcul dans les voies urinaires.

On peut distinguer deux grandes étapes dans la lithogénèse : la cristallogénèse et la calculogénèse [8].

La cristallogénèse correspond à la formation de cristaux à partir de substances initialement dissoutes dans les urines et ne constitue pas en soi un processus pathologique [9].

La calculogénèse proprement dite se définit généralement par la rétention et la croissance des cristaux et agrégats cristallins à un niveau quelconque de l'appareil urinaire [10].

La lithogénèse se traduit par une cascade d'évènements qui se déroulent rarement de manière continue, mais au contraire, de façon intermittente, au gré de la variation d'amplitude des anomalies biochimiques urinaires impliquée dans le processus lithogène [8].

1- Etapes de la lithogénèse :

Le processus de la lithogénèse peut être décomposé en sept étapes qui se succèdent ou s'entremêlent au cours de la formation d'un calcul. Ces étapes sont les suivantes : (figure 2)

- La sursaturation des urines.
- La germination cristalline.
- La croissance des cristaux.
- L'agrégation des cristaux.
- L'agglomération cristalline.
- La rétention des particules cristallisées.
- La croissance du calcul.

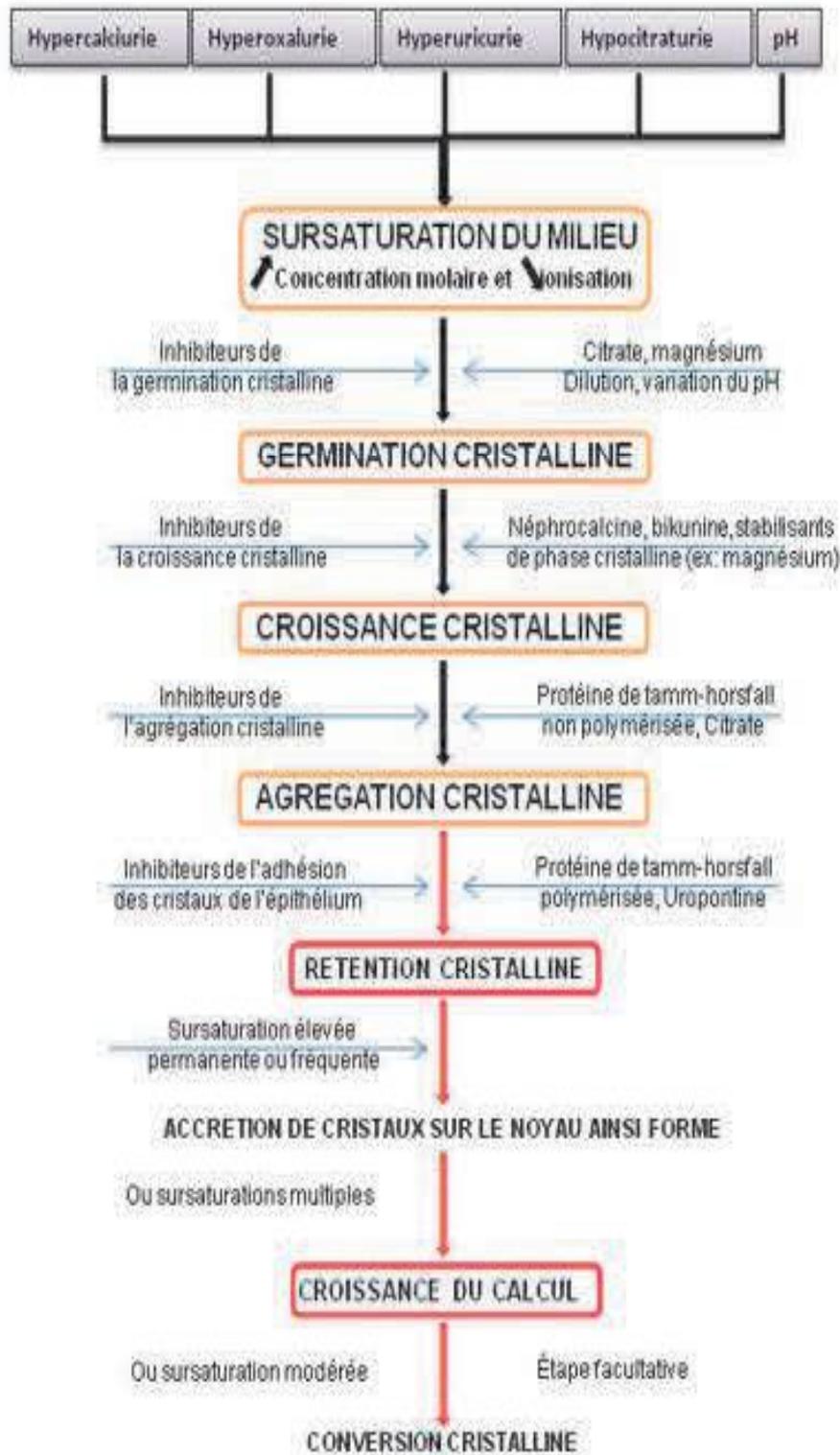


Figure 2 : Etapes de la lithogénèse [8].

1.1 La sursaturation urinaire :

La sursaturation se définit comme étant la concentration maximale d'un ou de plusieurs solutés au-delà de laquelle toute nouvelle fraction de la substance ajoutée reste insoluble [11].

Dans des conditions physicochimiques définies (température, pression, pH ...), une substance peut être dissoute dans un solvant, en l'occurrence l'eau, jusqu'à une certaine concentration qui représente le produit de solubilité K_{ps} de cette substance dans le solvant.

Lorsque la concentration de la substance égale son produit de solubilité, on dit que la solution est saturée vis-à-vis de cette substance.

Lorsque la concentration de la substance excède son produit de solubilité, la solution est sursaturée vis-à-vis de cette substance et des cristaux de celle-ci peuvent en principe se former [12].

Par ailleurs, l'urine est un milieu complexe de composition très fluctuante qui contient des molécules ou des ions susceptibles d'interagir avec les composantes de la substance cristallisable. A cause de cela, le risque de développer des cristaux ne devient réel que pour des niveaux de sursaturation élevés selon la substance et son environnement.

Les principales causes de sursaturation sont résumées dans la figure 3.

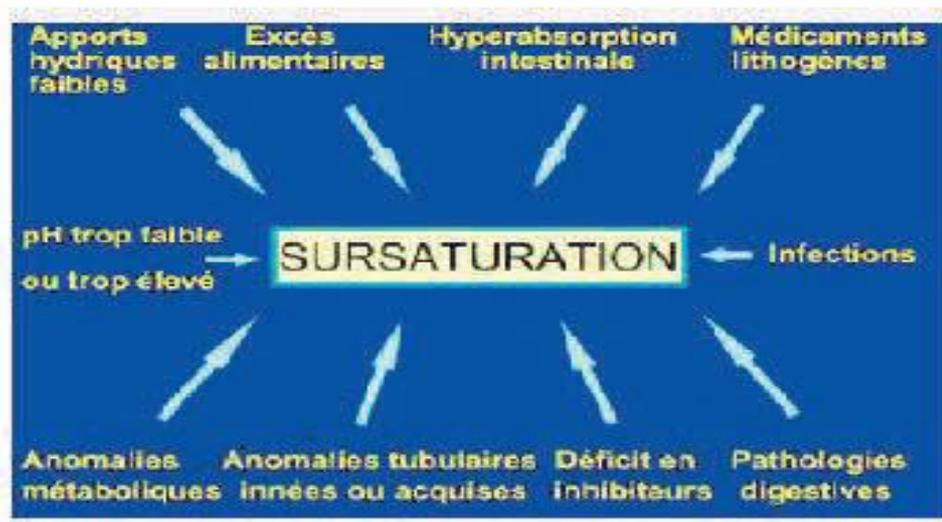


Figure 3 : Principales causes de sursaturation urinaire [8].

1.2 : la germination cristalline :

C'est l'étape initiale correspondant à la transformation d'une phase liquide en phase solide dans une solution sursaturée [13].

Le niveau de sursaturation à partir duquel les cristaux se forment rapidement définit un seuil de risque, désigné sous le terme de produit de formation (PF). Ce seuil est propre à chaque substance cristalline, il dépend de la composition de l'urine et varie d'un individu à l'autre et chez le même individu d'un prélèvement à l'autre [14].

Cette étape dite germination ou nucléation cristalline peut s'exprimer selon deux modes différents : nucléation homogène et nucléation hétérogène (figure 4).

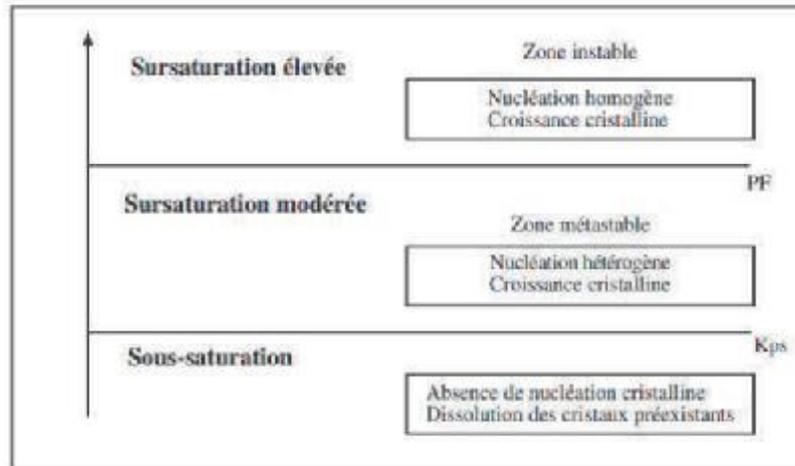


Figure 4 : Zones de sursaturation urinaire [11].

1.3 : la croissance cristalline :

Cette étape assure la transformation des germes cristallins initiaux mesurant quelques centaines d'angströms, en cristaux de plusieurs microns. Le temps nécessaire à cette croissance cristalline est généralement supérieur au temps de transit tubulaire de l'urine et ne permet donc pas à des cristaux nucléés dans la lumière du tube rénal d'atteindre une taille suffisante pour provoquer leur rétention à un niveau quelconque du néphron. La croissance cristalline intervient donc d'avantage dans l'augmentation de taille des particules qui ont été retenues dans le rein par d'autres mécanismes [15].

1.4 : l'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 à celui du transit de l'urine à travers le rein [8].

A cause de leur taille, mais aussi de leurs formes très irrégulières, 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 [16].

Parfois l'accumulation de cristaux plus petits en amont d'un agrégat, retenu dans le tube collecteur en raison de sa grande taille, peut entraîner une obstruction du tube et la formation d'un véritable « bouchon cristallin » qui peut être à son tour le point de départ d'un processus lithiasique.

1.5 : Agglomération cristalline

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

Les macromolécules impliquées dans ces processus sont essentiellement des protéines. Certaines sont souvent impliquées dans des processus d'inhibition cristalline et semblent donc avoir un rôle ambigu qui s'explique par la variabilité du milieu urinaire [8].

La principale protéine urinaire est la protéine de Tamm-Horsfall qui, lorsqu'elle se polymérise, perd ses propriétés inhibitrices et semble même promouvoir la cristallisation, du moins dans les expérimentations in vitro [17,18].

L'albumine, deuxième protéine des urines, possède une activité inhibitrice vis-à-vis de la croissance cristalline et tend par ailleurs à augmenter la germination cristalline [19].

La troisième protéine est l'uropontine, qui en raison de son affinité pour le calcium se fixe facilement à la surface des cristaux d'oxalate de calcium. Elle peut aussi se lier aux cristaux d'apatite, non seulement dans les urines, mais aussi dans le parenchyme rénal. Elle s'incorpore à la trame des calculs et contribue à leur architecture, les rendant plus résistants aux techniques de fragmentation extra ou endo corporelles [8].

1.6 Rétention des particules cristallines :

Cette étape peut être considérée comme la première étape du processus lithogène proprement dit, à partir de laquelle des particules cristallines formées au cours des différentes phases de la cristallogénèse vont être retenues dans le rein ou les voies urinaires et vont croître pour former un calcul [8].

Quatre situations différentes peuvent être envisagées :

a) Adhésion des cristaux à l'épithélium tubulaire

Les cristaux formés dans la lumière tubulaire sont habituellement entraînés avec l'urine hors du néphron et rejetés dans les cavités excrétrices [15], mais lorsque des cristaux s'accrochent à la membrane apicale des cellules, ils sont internalisés par des vésicules d'endocytose puis soumis à une lyse intracellulaire [20]. Si le processus d'endocytose est un phénomène relativement rapide, nécessitant quelques heures, celui de la dissolution lysosomiale des cristaux est beaucoup plus long. De ce fait, le tube rénal peut corriger les effets potentiellement délétères d'une cristallisation occasionnelle et peu abondante, mais pas ceux d'une cristallisation massive ou fréquente qui peut conduire à une accumulation de particules cristallines dans l'espace intracellulaire et aboutir à un processus d'apoptose [8].

b) rétention cristalline obstructive dans le néphron :

Plusieurs pathologies lithiasiques s'expriment de cette façon. La plus fréquente est la maladie de Cacchi-Ricci. On y observe des calculs représentant de véritables moules tubulaires développés au niveau des ectasies puis parfois expulsés, beaucoup de ces calculs pouvant rester coincés dans les segments distaux des néphrons et réaliser l'aspect de pseudo-néphrocalcinose médullaire qui est souvent associé à cette maladie [8].

c) Lithogenèse papillaire :

Hypothèse évoquée pour la première fois en 1936, par l'urologue américain Randall, qui a décrit un aspect de lithogenèse à partir de calcifications papillaires initialement développées dans l'interstitium et servant, après effraction à la surface de l'épithélium papillaire, de support à la formation de calculs oxalocalciques [21].

Evan et al. et Mattaga et al, ont entrepris des études histologiques, physicochimiques et biochimiques pour essayer de comprendre comment se formaient ces calcifications, aujourd'hui désignées sous le nom de plaques de Randall [22]. Ils ont montré que les dépôts de carbapatite qui les composent apparaissent primitivement dans la membrane basale de la partie profonde des anses longues de Henle et qu'elles s'étendaient ensuite à travers l'interstitium de la médullaire profonde jusqu'à l'épithélium papillaire.

La destruction locale de l'épithélium papillaire aboutit à la mise en contact de la surface de la plaque avec l'urine sursaturée issue des tubes collecteurs voisins, ce qui entraînerait un processus de cristallisation sur la plaque par nucléation hétérogène [23].

Les calculs issus de ce processus ont une morphologie très particulière qui permet de les reconnaître par un simple examen optique sous un faible grossissement (figure 5) [24].



Figure 5: Calcul de whewellite formé sur la papille rénale à partir d'une plaque de Randall [8].

d) Rétention cristalline sans adhésion à l'épithélium :

Un autre mode de cristallisation et de rétention cristalline est la stagnation de l'urine, même modérément sursaturée, dans une cavité rénale déclive ou un diverticule caliciel ou dans la vessie en amont d'un obstacle prostatique. La rétention locale d'urine peut entraîner une cristallisation et les cristaux ainsi formés peuvent avoir des difficultés, pour des raisons anatomiques, à s'évacuer, ce qui entraîne une lithogénèse régulière et répétée aboutissant progressivement à la formation de multiples calculs sur le même site anatomique [8].

1.7 Croissance et évolution 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.

La croissance du calcul se fait par poussées au gré des sursaturations urinaires si la lithogénèse résulte de fautes diététiques. Lorsque la cause est une maladie génétique, le calcul se développe de manière plus régulière.

Lorsque la sursaturation est liée à une anomalie métabolique de forte amplitude, le calcul qui en résulte est généralement pur (par exemple, cystine dans la cystinurie). 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 [8].

2 Promoteurs de la lithogénèse

Les ions qui participent à la formation des espèces insolubles sont appelés promoteurs de la cristallisation. Ils s'associent très souvent par deux ou par trois pour former une substance cristallisable qui, elle-même, peut se présenter sous plusieurs espèces cristallines [8].

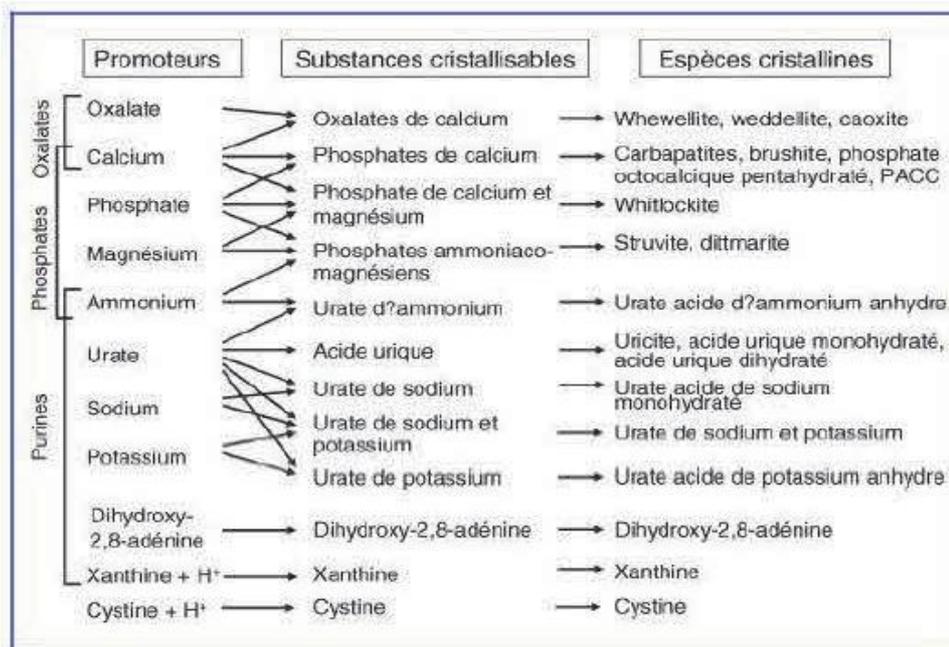


Figure 6 : Promoteurs, substances cristallisables et espèces cristallines [8].

3 Inhibiteurs de la lithogénèse

La formation des calculs résulte du déséquilibre entre facteurs promoteurs et inhibiteurs de la lithogénèse [25].

Les inhibiteurs de la lithogénèse sont définis comme des molécules qui augmentent le seuil de sursaturation nécessaire à l'initiation de la nucléation, qui ralentissent la croissance cristalline et qui inhibent secondairement la nucléation [26].

Les inhibiteurs sont présents aussi bien chez le sujet normal que le lithiasique, mais sont globalement moins efficaces chez ces derniers pour empêcher la formation des cristaux, soit parce qu'ils sont en quantité insuffisante par rapport aux promoteurs, soit parce qu'ils sont structurellement modifiés, ce qui altère leur efficacité [27].

Les inhibiteurs de la lithogénèse, sont classés, selon leur mécanisme, en deux catégories:

- Les molécules ioniques urinaires, agissent en formant un complexe soluble avec les substances cristallisables, et diminuant ainsi la sursaturation, ainsi le citrate complexe le calcium libre ionisé urinaire et inhibe l'agrégation cristalline [28].
- Les inhibiteurs de haut poids moléculaire, exercent leur action directement sur les cristaux en bloquant les sites de croissances situés à leur surface, ils appartiennent essentiellement à deux familles chimiques : les glycoaminoglycanes et les glycoprotéines [15].

Inhibiteurs de faible poids moléculaire	cible	Inhibiteurs macromoléculaires	cible
		<i>Protéines</i>	
Zn ²⁺	OxCa	Protéine de Tamm-Horsfall	OxCa
Fe ³⁺	OxCa	Néphrocalcine	OxCa
Mg ²⁺	OxCa	Uropontine	OxCa, PCa
Citrate	OxCa, PCa	Bikunine	OxCa
Isocitrate	OxCa, PCa	Fragment 1 de la prothrombine	OxCa
Phosphocitrate	OxCa, PCa	Fibronectine	OxCa
Pyrophosphate	OxCa, PCa	Calprotectine	OxCa
Aspartate	OxCa		
Glutamate	OxCa	Lithostathine	CaCO ₃
Hippurate	OxCa	<i>Glycosaminoglycans</i>	OxCa,
		Sulfate de chondroïtine	acide urique, urates
		Sulfate d'héparane	OxCa
		Sulfate de kératane	OxCa
		Sulfate de dermatane	OxCa
		Acide hyaluronique	OxCa, PCa

Tableau 1 : inhibiteurs de la cristallisation [15].

III- Méthodes d'analyse des calculs urinaires :

L'analyse physico-chimique des calculs urinaires apporte des informations qui peuvent contribuer efficacement à la compréhension des mécanismes impliqués dans leur formation [29], cette étude est donc nécessaire accompagnée des bilans biologiques correspondant pour l'exploration étiologique. L'identification des causes de la lithiase permet, de lui opposer des mesures thérapeutiques ou diététiques efficaces conduisant à la réduction ou à l'arrêt des récurrences calculeuses.

Le choix des techniques d'analyses à mettre en œuvre doit prendre en considération la diversité des molécules et des structures présentes dans le calcul, ainsi que la nature de ses constituants, qui peuvent être minérales ou organiques, cristallins ou amorphes.....

1- Techniques chimiques :

L'analyse qualitative par les techniques chimiques est basée sur la détermination de la couleur de l'échantillon et l'odeur à l'allumage du calcul pulvérisé sec [30].

Quant à l'analyse quantitative elle est basée surtout sur la voie humide après dissolution du calcul ses constituants chimiques sont dosés par différentes méthodes analytiques (colorimétrie, photométrie et chromatographie) [31].

Ces techniques présentent plusieurs inconvénients, puisqu'elles ne renseignent pas sur les phases cristallines, et en raison de prises d'essais trop importantes imposées dans certains cas ; elles n'autorisent ni l'analyse de petits calculs ni l'étude sélective de la zone de nucléation [31].

Une étude comparative entre la méthode chimique classique et l'analyse par infra rouge d'une série de 31 calculs montre que la technique chimique donne sur le

plan analytique des faux négatifs pour l'urate d'ammonium et l'acide urique, et sur le plan clinique 16,1% des cas ne sont pas en discordance avec l'interprétation étiologique déduite de l'analyse infra rouge. La méthode chimique est donc une méthode non fiable et inadaptée à l'étude des calculs urinaires [32].

2- Techniques physiques :

En premier temps, une analyse structurale et morphologique de la zone superficielle et interne du calcul peut se faire par des méthodes optiques allant de la loupe binoculaire à la microscopie électronique à balayage [33].

Après l'analyse morphologique, la seconde étape importante dans l'analyse d'un calcul, est l'étude moléculaire et cristalline des différents constituants du calcul. De nombreuses méthodes peuvent être utilisées, parmi lesquelles la fluorescence X, la spectroscopie d'absorption X et la spectrométrie de masse...Mais étant donné la diversité moléculaire et cristalline des constituants et leur teneur variable dans les calculs, on doit utiliser des méthodes qui vont fournir une idée globale sur cette structure, parmi lesquelles les plus utilisées sont la diffraction X, et la spectrophotométrie infrarouge à transformée de Fourier [34].

IV- La spectrophotométrie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR).

La FTIR a été appliquée à l'analyse des calculs dès 1955 par Beischer [35]. Actuellement la spectrophotométrie infrarouge est la méthode physique la plus utilisée pour l'analyse des calculs urinaire.

Il y a plusieurs raisons pour expliquer son succès, la FTIR est en effet une méthode de caractérisation rapide, sensible, et spécifique de la plupart des molécules existantes. Elle est devenue une technique de référence pour l'analyse des calculs urinaires [36].

1-Aspect théorique :

a) Principe

La spectrophotométrie infrarouge est basée sur l'absorption d'un rayonnement infrarouge par le matériau analysé. Il y a absorption lorsque l'énergie des photons incidents correspond à celle d'une transition permise entre deux niveaux d'énergie vibrationnelle des groupements chimiques caractéristiques des molécules du matériau. Toutes les vibrations ne donnent pas lieu à une absorption, cela va dépendre aussi de la géométrie de la molécule en particulier de sa symétrie. Pour qu'une vibration soit active, il faut qu'elle entraîne une variation du moment dipolaire de la molécule [37].

La lumière infrarouge est une radiation de nature électromagnétique située dans le domaine de nombre d'ondes inférieurs à 12500 cm^{-1} [37].

b) Théorie vibrationnelle :

Dans les molécules, les atomes sont liés entre eux par des énergies de liaison, caractéristiques de chaque type de liaison. Ces énergies de liaisons sont sensibles

aux radiations électromagnétiques faisceaux infrarouge) qui vont provoquer des vibrations dans la molécule (déformation, rotation, étirement, etc.), en absorbant une partie de l'énergie de rayonnement. On obtient donc des bandes d'absorption caractéristiques des vibrations. En faisant défiler les longueurs d'ondes, on obtient ainsi le spectre complet de toutes les vibrations du produit analysé [38].

2-aspect instrumental :

a)principe :

Le rayonnement de la source lumineuse est transformé grâce à un interféromètre, en un interférogramme.après l'absorption du rayonnement infrarouge par l'échantillon, l'interférogramme est à nouveau traduit en un spectre par une opération mathématique appelée transformée de Fourier [39].

b) Appareillage :

Les spectromètres FTIR, correspondent à un montage simple faisceau qui comporte essentiellement ; une source de rayonnement IR (1), un système interférométrique (2), un compartiment d'échantillon (3) et un détecteur (4) (figure 7).

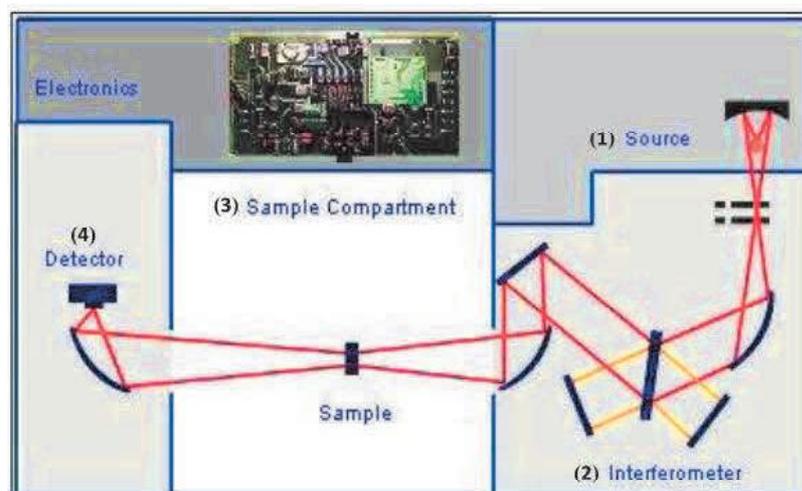


Figure 7 : Schéma d'un spectromètre à transformée de Fourier [39].

Ø La source :

Le choix de la source dépend de la région infrarouge où l'on veut travailler, cependant, dans la plupart des cas on travaille dans le domaine moyen infrarouge. On utilise alors une source Globar ou lampe de Nernst [39].

Ø L'interféromètre :

La plupart des appareils utilisent un interféromètre de Michelson. Il est constitué de deux miroirs perpendiculaires l'un par rapport à l'autre. Un des miroirs est mobile alors que l'autre reste fixe. Les deux miroirs sont séparés par une séparatrice en KBr (lame semi-réfléchissante) inclinée de 45°. Un interféromètre de référence permet de déterminer avec une grande précision la position du miroir mobile, de la précision de cette mesure dépend la résolution de l'appareil.

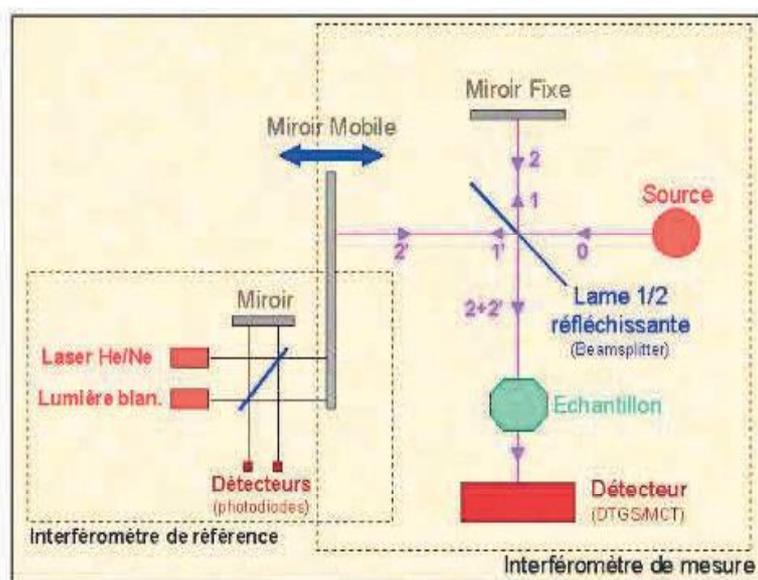


Figure 8: Schémas de l'interféromètre de Michelson [39].

Le signal transmis au cours du temps par le détecteur est traduit sous forme d'interférogramme.

La transformée de Fourier est une opération mathématique qui permet de passer du domaine spatial au domaine temporel. C'est-à-dire, conversion du signal détecté (interférogramme) qui est sous forme d'une intensité en fonction du temps, en un signal qui est sous forme d'une intensité en fonction des fréquences, ce qui est la présentation habituelle des spectres [40].

Cette opération effectuée par un ordinateur se fait pour les deux signaux, du blanc dit background (spectre de référence $R(\nu)$), et de l'échantillon (spectre d'échantillon $S(\nu)$). Le spectre de transmission final $T(\nu)$ est le rapport des deux spectres ; $T(\nu) = R(\nu) / S(\nu)$ (figure 9)

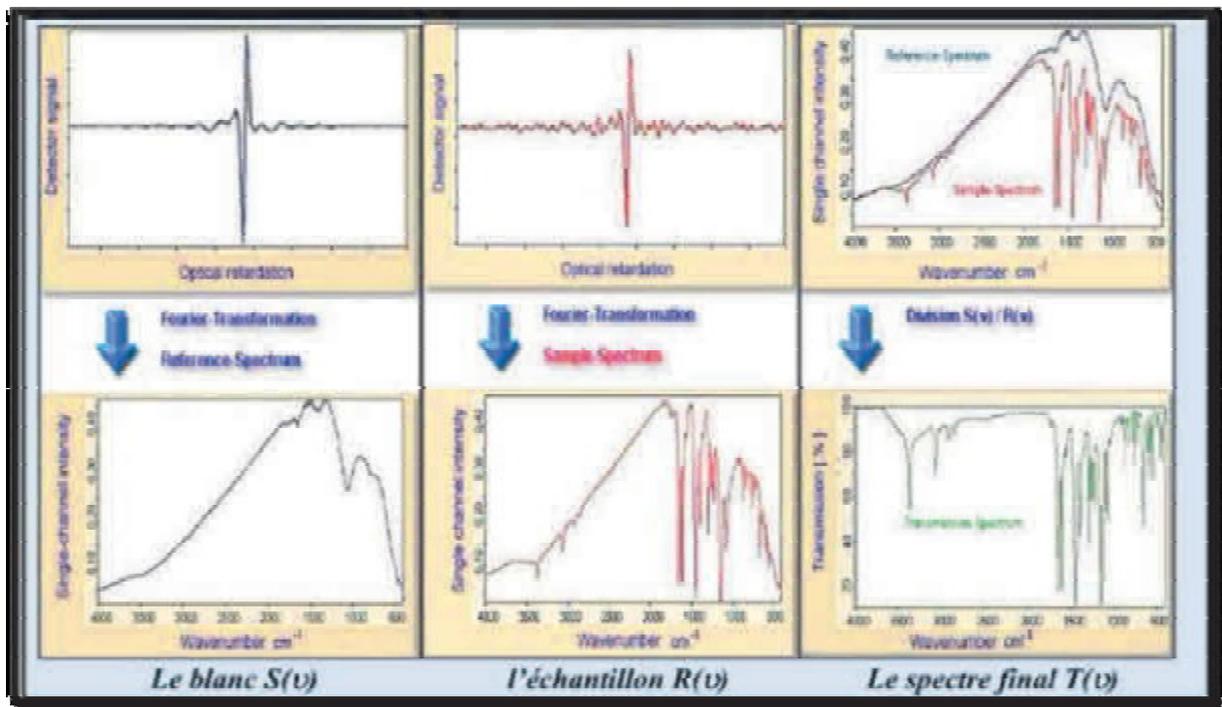


Figure 9: Traitement des signaux par la transformée de Fourier [39].

∅ Le compartiment d'échantillon :

Un système de présentation de l'échantillon : ce système dépend de la technique spectroscopique employée ; transmission ou réflexion.

∅ Le détecteur :

- Les détecteurs pyroélectriques.

Le détecteur le plus communément utilisé est le détecteur DTGS (Deuterium Tryglycine Sulfate) qui est un matériau pyroélectrique, placé en sandwich entre deux électrodes, dont l'une semi transparente, reçoit l'impact du faisceau optique.

- Les détecteurs photoconducteurs :

Les détecteurs photoconducteurs sont les plus sensibles. Ils reposent sur des interactions entre des photons et un semi-conducteur. Sous l'effet du rayonnement une différence de potentiel mesurable apparait.

MATERIEL ET METHODES

Notre étude prospective menée au service de néphrologie entre octobre 2013 et Décembre 2015 porte sur 123 patients lithiasiques de la région de Fès dont 70 hommes et 53 femmes. La collecte des calculs urinaires des patients a été effectuée en grande partie, dans le service d'urologie et de la chirurgie pédiatrie du Centre Hospitalo-universitaire Hassan II et dans quelques services urologiques de Fès.

Le circuit des patients porteurs de lithiase a été établi : trajet de soins des patients lithiasiques.

Dans un premier temps, les données de l'interrogatoire sont collectées puis les données de l'examen clinique : poids, taille, index de masse corporel sont rassemblées, et les résultats du bilan biologique de première intention selon les nouvelles recommandations des sociétés savantes. Ensuite, l'étude de la cristallurie ; nouvelle technique développée au sein du service de néphrologie.

Et enfin l'analyse morfo constitutionnelle du calcul urinaire: les calculs reçus sont analysés au niveau du CURI (centre universitaire régional d'interface) selon un protocole standardisé développé il y a plusieurs années [41].

Nous avons déterminé :

ü Les caractéristiques sociodémographiques :

- l'âge
- le sexe
- l'origine

ü Les Antécédents (ATCD):

- les antécédents personnels de diabète, d'hypertension artérielle ou d'autres pathologies.
- les antécédents familiaux de pathologie lithiasique.

ü L'anamnèse :

- les circonstances de découverte : colique néphrétique, douleur lombo abdominale, hématurie, infection urinaire, ou dans le cadre d'un bilan systématique (abdomen sans préparation).
- Mode d'élimination : émission spontanée, lithotripsie extra corporelle, chirurgie urologique.
- La notion d'infections urinaires à répétition
- La prise médicamenteuse.
- La présence d'un régime particulier : consommation excessive de thé ou autre.
- L'estimation de l'apport hydrique quotidien.

ü L'examen clinique :

- poids.
- taille.
- bandelette urinaire : Tous les patients ont bénéficié d'un examen d'échantillon d'urines fraîches (urines du réveil) par des bandelettes urinaires multi-paramètres : Protéinurie, hématurie, glycosurie, nitrite, ph urinaire, densité urinaire.

ü Les paramètres biologiques :

- Au niveau sanguin : créatininémie, glycémie, calcémie, acide urique.
- Au niveau urinaire :
 - + urines des 24h : volume, urée urinaire, créatininurie, uricurie, natriurèse, calciurie,
 - + pH urinaire : mesuré à l'aide d'un pH mètre.
 - + densité urinaire : mesurée à l'aide d'un densimètre permet de juger du degré de dilution des urines.

ü La cristallurie :

Examen en microscopie à polarisation sur échantillon d'urine avec des conditions particulières:

- Urine fraîche à jeun.
- Au réveil.
- Récipient propre.
- Délai de conservation : moins de 3heures.
- entre 20 et 37°C (pas de congélation).
- homogénéisée par retournement.

En microscope à polarisation (figure 10), nous réalisons sur une cellule de Malassez (figure 11):

- Une détermination des espèces cristallines.
- Un comptage des cristaux par espèce cristalline.
- Un comptage des agrégats.
- Une double lecture : biologiste et néphrologue (en collaboration avec le service de biologie médicale du centre hospitalier Hassan II de FES).



Figure 10 : Microscope à polarisation du service de néphrologie du CHU Hassan II de Fès.



Figure 11 : cellule de Mallasez du service de néphrologie au CHU Hassan II de Fès.

ü L'analyse morpho constitutionnelle du calcul urinaire:

Le calcul constitue l'expression concrète de la maladie lithiasique et son analyse est donc l'élément central de l'investigation. Idéalement, chaque calcul récupéré doit être analysé car les étiologies peuvent évoluer, notamment en cas de prise en charge thérapeutique, tandis que certains facteurs de risque persistent.

L'approche la plus complète et la plus informative est l'analyse morpho-constitutionnelle développée depuis 30 ans par le Dr Michel Daudon (hôpital Tenon, Paris), basée à la fois sur la morphologie du calcul, sa composition chimique et cristalline et la répartition de ses constituants. Elle permet, compte tenu du contexte clinique et des autres éléments diagnostiques, de proposer une orientation étiologique relativement précise.

Chaque prélèvement a fait l'objet d'une étude morphologique et infrarouge séquentielle permettant de déterminer séparément la composition du noyau et celle des couches externes.

- L'analyse morphologique :

L'analyse morphologique du calcul (figure 12) consiste en l'examen à loupe binoculaire éclairée par des fibres optiques (grossissement 10 à 40 fois) de la surface et, après fragmentation, de la section du calcul. L'architecture observée

fournit de nombreuses informations sur la nature des cristaux, la vitesse de formation du calcul et l'activité de la lithiase.

Elle met en évidence certains mécanismes de la lithogénèse (empreinte, ombilication papillaire, plaque de Randall, face d'accolement...). Enfin, elle permet détecter des compositions différentes révélant des étapes successives dans la formation du calcul qu'il conviendra d'approfondir par une analyse séquentielle.

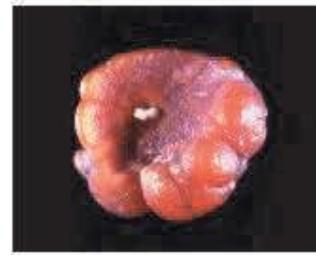
En effet, il n'est pas rare qu'un calcul soit formé d'un noyau enrobé de couches de compositions différentes. Dans ce cas, il est essentiel de déterminer les constituants centraux, à l'origine de la formation lithiasique.

Daudon a établi une classification morphologique basée sur la surface du calcul (aspect, texture, couleur, particularités) et de sa section (aspect, texture, couleur). Elle permet de déterminer une composition présomptive, confirmée et précisée ensuite par l'analyse constitutionnelle, et d'orienter vers une ou plusieurs étiologies potentielles. (Tableau 3)

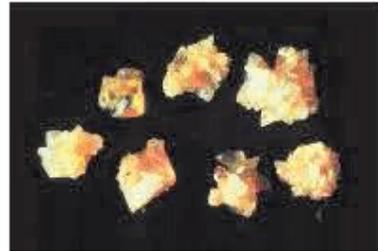
Type	Composition	Orientation étiologique (simplifiée)
Ia Ib Ic Id Ie	whewellite whewellite whewellite whewellite whewellite	hyperoxalurie, Cacchi-Ricci, plaque de Randall hyperoxalurie, stase, conversion cristalline hyperoxalurie primaire hyperoxalurie + confinement anatomique + lithiase multiple hyperoxalurie absorptive
IIa IIb IIc	weddellite weddellite + whewellite weddellite	hypercalciurie hypercalciurie + hyperoxalurie, stase hypercalciurie + confinement anatomique + lithiase multiple
IIIa IIIb IIIc IIId	acide urique anhydre acide urique anhydre + acide urique didydraté urates alcalins urate d'ammonium	pH acide, hyperuricurie modérée, stase, adénome de prostate défaut ammoniogenèse rénale, synd. métabolique, diabète, hyperuricurie, diarrhées hydro-électrolytiques, candidose urinaire, synd. myélo- et lympho-prolifératifs et leur traitement hyperuricurie + alcalinisation (infectieuse ou thérapeutique) hyperuricurie + hyperammonio-genèse, carence phosphorée, diarrhées, abus de laxatifs, malnutrition, anorexie
IVa1 IVa2 IVb IVc IVd	carbapatite carbapatite carbapatite (+ struvite) carbapatite + struvite brushite	infection urinaire chronique, hyperparathyroïde primaire, acidose tubulaire secondaire acidose tubulaire distale, Cacchi-Ricci, infection urinaire hyperparathyroïde primaire, infection urinaire chronique infection urinaire chronique à germes uréasiques hypercalciurie + hyperphosphaturie, hyperparathyroïde primaire, sarcoïdose, diabète phosphaté, acidose tubulaire distale
Va Vb	cystine cystine	cytinurie-lysinurie congénitale cystinurie-lysinurie + alcalinisation thérapeutique insuffisante
VIa VIb VIc	protéines protéines + médicaments protéines (+ whewellite)	pyélonéphrite chronique protéinuries, hématuries, lithiases médicamenteuses Insuffisance rénale terminale + supplément Ca/vitamine D

Tableau 2 : classification morphologique des calculs [42].

Oxalate de calcium monohydraté (Whewellite) type Ia : c'est un calcul noir avec en creux l'empreinte de la papille, et en blanc, ce qui correspondait à l'attache sur plaque de Randall.



Oxalate de calcium dihydraté (Weddellite) type IIa :
Lié à une hypercalciurie de concentration, associée ou non à une calciurie de débit.



Cystine (type Va) : surface bosselée, d'aspect cireux, brun-jaune



Brushite type IVc : ce sont des calculs extrêmement durs, résistants à la lithotritie, surface pommelée en chou-fleur, beige.



Figure 12: type morphologique de quelques calculs [42].

- Spectrophotométrie infrarouge :

Tous les échantillons ainsi prélevés, sont analysés par la spectrophotométrie infrarouge afin d'identifier et de quantifier les substances cristallines et non cristallines présentes dans le calcul.



Figure 13 : spectrophotométrie infra rouge de la faculté de médecine de Fès

En pratique, l'analyse infrarouge repose sur la technique du pastillage, qui comporte 7 étapes :

1. prélèvement de la zone à analyser sous la loupe binoculaire, et transfert de ce prélèvement dans un mortier en agate

2. addition de poudre cristalline de bromure de potassium (KBr) pur en quantité suffisante pour réaliser une dilution de l'échantillon comprise entre 0,5 et 3% dans le KBr

3. mélange homogène et finement pulvérisé de l'échantillon dans le KBr avec un pilon en agate

4. transfert du mélange pulvérisé dans un moule en acier spécial pouvant supporter une pression de 10 tonnes et permettant de confectionner des pastilles de

13 mm de diamètre. A noter que, pour les échantillons très petits comme une plaque de Randall, on peut utiliser moins de KBr et réaliser une micro-pastille de 2 ou 3 mm de diamètre

5. formation d'une pastille transparente de 0,3 à 0,7 mm d'épaisseur à l'aide d'une presse hydraulique permettant d'appliquer une pression

de 10 tonnes/cm². Pour les micro-pastilles, la pression requise est beaucoup moindre, environ 500 kg/cm²

6. transfert de la pastille dans un support spécial que l'on insère dans le compartiment de mesure d'un spectrophotomètre infrarouge à transformée de Fourier

7. enregistrement du spectre contre l'air utilisé comme référence. Un spectre peut être obtenu en moins d'une seconde. De ce fait, pour améliorer le rapport signal/bruit, on accumule une trentaine d'enregistrements du spectre, ce qui demande environ 1 minute

Le spectre est ensuite interprété par comparaison à des spectres de référence. Cette phase de l'analyse, essentielle mais délicate, nécessite une formation spécialisée car les logiciels et les banques de données actuellement disponibles sur les spectrophotomètres n'ont pas une fiabilité suffisante.

- **Moule à pastiller :**



Figure 14: Moule à pastiller du CHU Hassan II de Fès.

Au plan statistique, les données ont été saisies sur Microsoft office Excel 2007. L'analyse statistique a été effectuée en utilisant le logiciel libre Epi-info (version 3.5.1) en collaboration avec le laboratoire d'épidémiologie et de recherche clinique de la Faculté de Médecine de Fès.

Dans un premier temps, une analyse descriptive des caractéristiques sociodémographiques et cliniques des patients a été effectuée. Les résultats ont été présentés sous forme de pourcentage et de moyennes \pm écart type. Ainsi, des comparaisons de moyennes et de pourcentages ont été faites à l'aide des tests paramétriques classiques (test de student et test de Chi²).

RESULTATS

1-Age et sexe :

L'âge moyen des hommes est de 44 ans variant de 2à 75 ans alors que l'âge moyen chez les femmes est de 46 et varie entre 5et 79 ans. Le sexe-ratio hommes/femmes (H/F) est égal à 1,3.

2-Origine géographique :

La répartition des patients selon leur origine géographique donnée dans le tableau montre que 76% des patients sont originaire de la ville de Fès et 24 % proviennent de sa région.

Tableau 3 : répartition des patients selon leur origine géographique

Ville	Fès	Boulmane	Meknès	Sefrou	Taouanate	Taza	Azrou
Homme	49	5	3	4	6	3	0
Femme	44	1	1	2	1	3	1
Totale	93	6	4	8	7	6	1
%	75,61	4,88	3,25	6,50	5,69	4,88	0,81

3-Mode de récupération des calculs :

L'analyse des différents modes d'extraction des calculs montre que la chirurgie représente 38% des cas, la lithotritie extra-corporelle 32 % des cas, et 29% des patients ont émis spontanément ses calculs.

4-Localisation anatomique des calculs :

La répartition des 123 calculs en fonction du sexe et de la localisation anatomique est donnée dans la figure 11. Il apparait que 92% des calculs

provenaient du haut appareil urinaire et 6% de la vessie. La répartition anatomique des calculs du haut appareil en fonction du sexe montrait une localisation prépondérante dans le rein gauche.

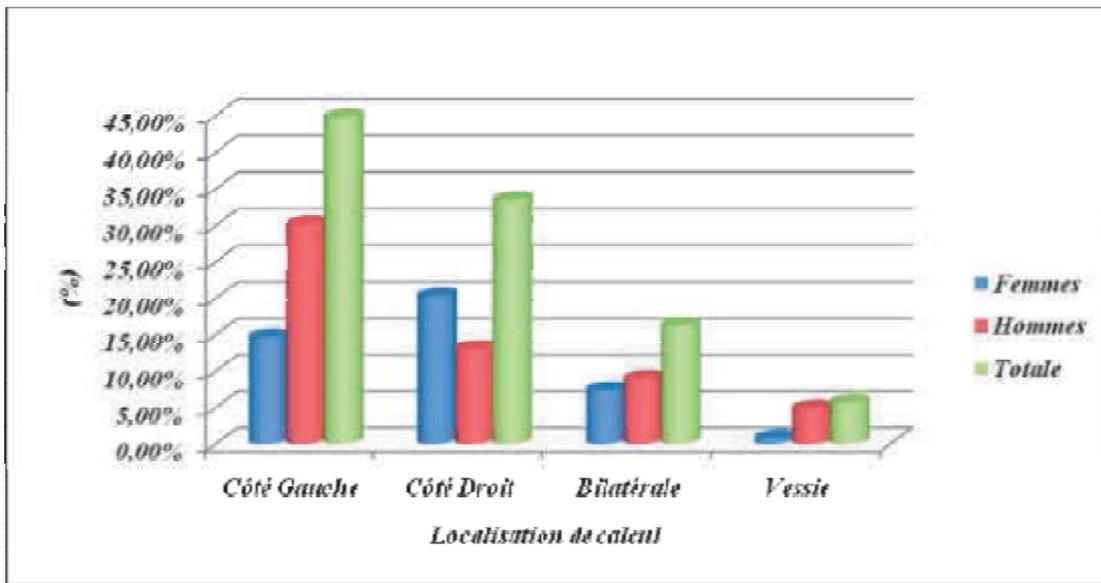


Figure 15 : répartition de l'emplacement des calculs dans l'appareil urinaire en fonction du sexe

5-Morphologie des calculs :

L'étude morphologique des calculs à l'aide de la loupe a montré que la moitié est de type I (oxalate de calcium monohydraté), alors que les types III (Acide urique) et IV (composé phosphaté) représentent 17% et 16% respectivement. Le calcul de type II (oxalate de calcium dihydraté) représente 11% de l'ensemble des calculs alors que le type V (cystine) vient en dernière position avec un taux de 6% (tableau IV).

Tableau 4: Répartition des calculs selon le type morphologique.

	<i>I</i> <i>(Ia, Ib, Ic, Id)</i>	<i>II</i> <i>(IIa, IIb)</i>	<i>III</i> <i>(IIIa, IIIb, IIIc)</i>	<i>IV</i> <i>(IVa, IVb, IVc)</i>	<i>V</i> <i>(Va, Vb)</i>
Nombre	61	14	21	20	7
(%)	49,59	11,38	17,07	16,26	5,69



A



B



C

Figure 16: Exemples de quelques types morphologiques de calculs urinaires collectés au niveau de CHU Hassan II, Fès : A : Oxalate de Calcium monohydrate, B : acide urique , C :Urate acide d'ammonium

6- Composition chimique des calculs :

6-1 Composition chimique des calculs suivant l'âge

Le composant majoritaire d'un calcul est essentiel à connaître puisqu'il est le reflet de l'environnement urinaire et donc de la pathologie ou des anomalies responsables de l'activité du processus lithogène [12]. Ils peuvent être mono ou pluri-constitués. Seul le composé majoritaire sera pris en considération le long de ce travail.

La répartition du composant majoritaire des calculs est représentée dans le tableau V. L'analyse des résultats montre que l'oxalate de calcium (type I et II) est le composé principal du calcul avec un taux de 61% suivi de l'acide urique avec un taux de 15% puis la carbapatite avec un taux 8%.

La cystine est présente avec un taux remarquable de 6%. Les autres composants présentent des faibles pourcentages variant entre 1% et 4%.

On se basant sur l'âge, les calculs d'infection sont dominants chez les enfants inférieurs à 16 ans, alors qu'il y a une évolution de la présence des calculs d'acide urique qui commence à partir de la tranche d'âge 31-45.

Tableau 5 : Répartition des Constituants majoritaires des calculs selon l'âge.

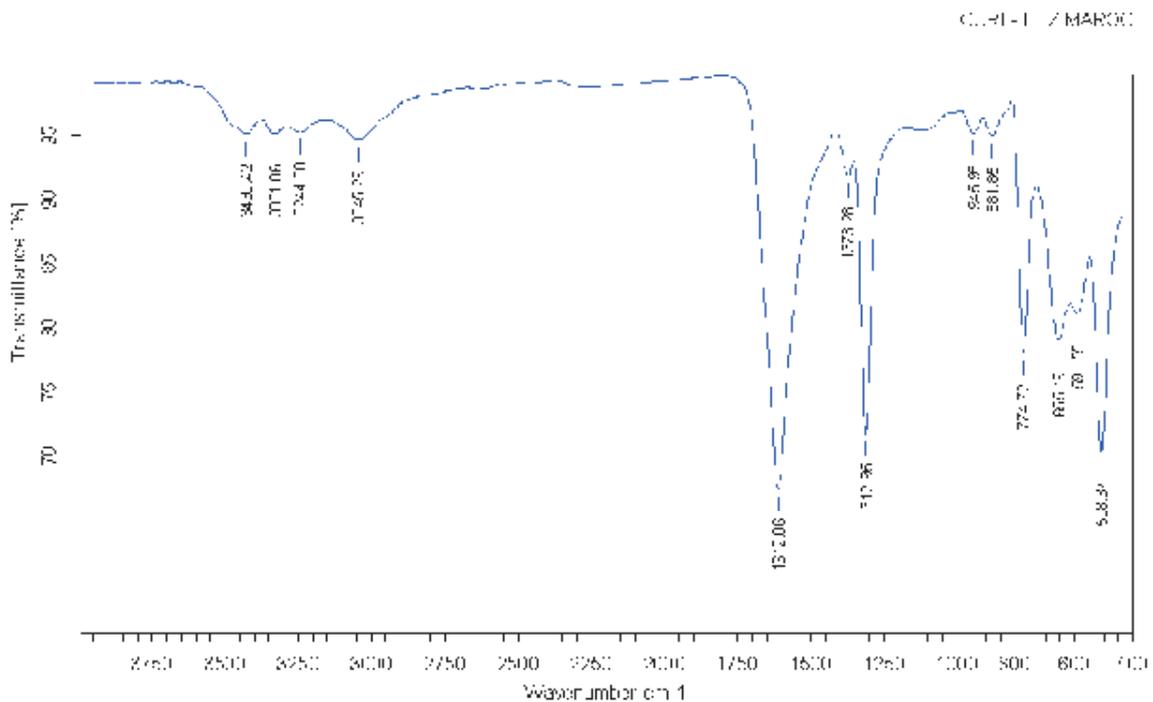
Age	< 16		16-30		31-45		46-60		>60		Total	
Composition	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
<i>Oxalate de Calcium</i>	2	1,63	11	8,94	26	21,14	26	21,14	10	8,13	75	60,98
<i>Carbapatite</i>	3	2,44	4	3,25	1	0,81	2	1,63	0	0,00	10	8,13
<i>Struvite</i>	0	0,00	1	0,81	2	1,63	1	0,81	1	0,81	5	4,07
<i>UAAM</i>	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	0,81	1	0,81	2	1,63
<i>PACC</i>	1	0,81	0	0,00	0	0,00	1	0,81	0	0,00	2	1,63
<i>Brushite</i>	0	0,00	0	0,00	1	0,81	3	2,44	0	0,00	4	3,25
<i>Acide urique</i>	0	0,00	0	0,00	2	1,63	5	4,07	11	8,94	18	14,63
<i>Cystine</i>	2	1,63	2	1,63	1	0,81	2	1,63	0	0,00	7	5,69
Total	8	6,50	18	14,63	33	26,83	41	33,33	23	18,70	123	100,00

6-2 : Composition chimique majoritaire des calculs selon le sexe :

La répartition des constituants majoritaires des calculs selon le sexe est représentée dans le tableau 6. L'analyse des résultats montre que la prévalence est la même pour les hommes que pour les femmes, sauf pour les PACC et Brushite ou ils sont absents chez la femme.

Tableau 6 : Répartition des Constituants majoritaires des calculs selon le sexe

Sexe composition	Homme		Femme		Total	
	Nombre	(%)	Nombre	(%)	Nombre	(%)
Oxalate de Calcium	39	31,71	36	29,27	75	60,98
Carbapatite	6	4,88	4	3,25	10	8,13
Struvite	3	2,44	2	1,63	5	4,07
UAAm	1	0,81	1	0,81	2	1,63
PACC	2	1,63	0	0,00	2	1,63
Brushite	4	3,25	0	0,00	4	3,25
Acide urique	11	8,94	7	5,69	18	14,63
Cystine	4	3,25	3	2,44	7	5,69
Total	70	56,91	53	43,09	123	100,00



Échantillon : 0758	Spectre : C:\53.0\data - CURTE 5015\Pr_Chaouh\NIRADOC_LANF.FI
mesuré le : 27/05/2016 sur VLF Lx70	Technique : MFT2 SILEX ATR (JAMANI)
Résolution : 4 cm⁻¹ (16 scans)	Opérateur :

Figure 17: Spectre de Whewellite par spectrophotométrie du Centre Universitaire Régional d'Interface (CURI).

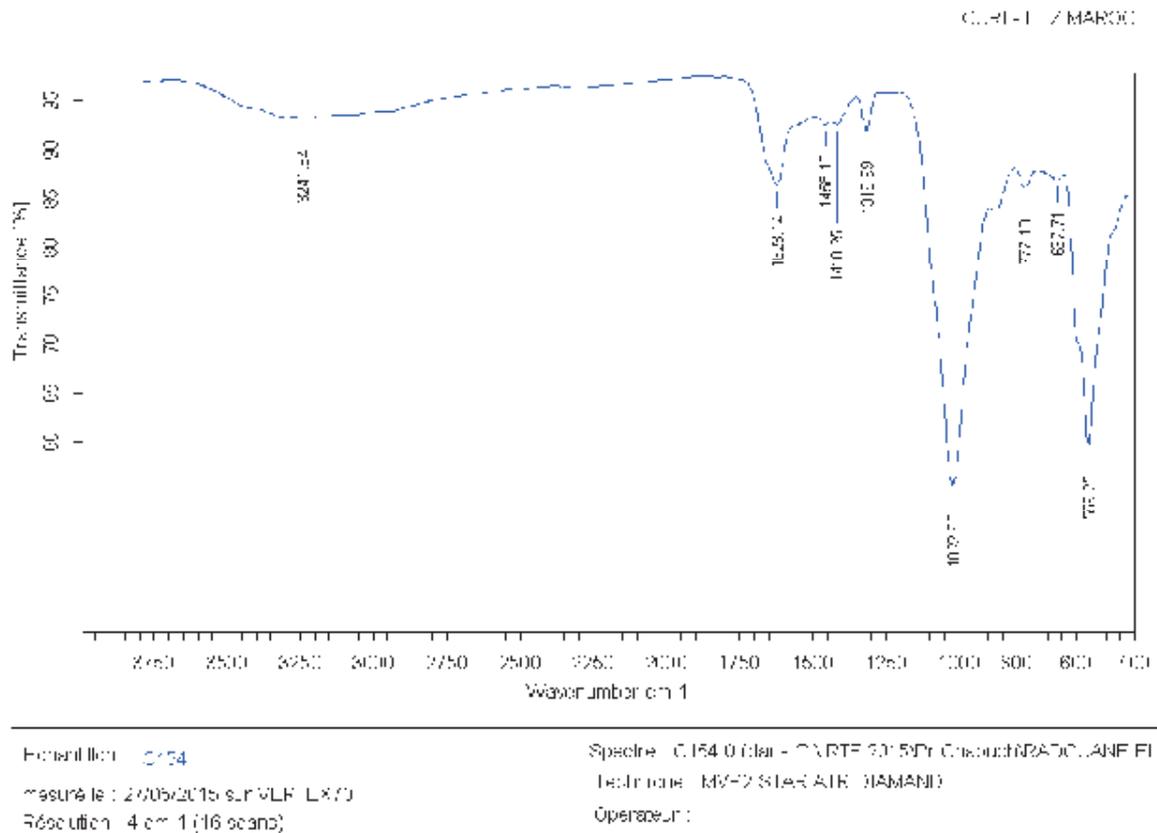
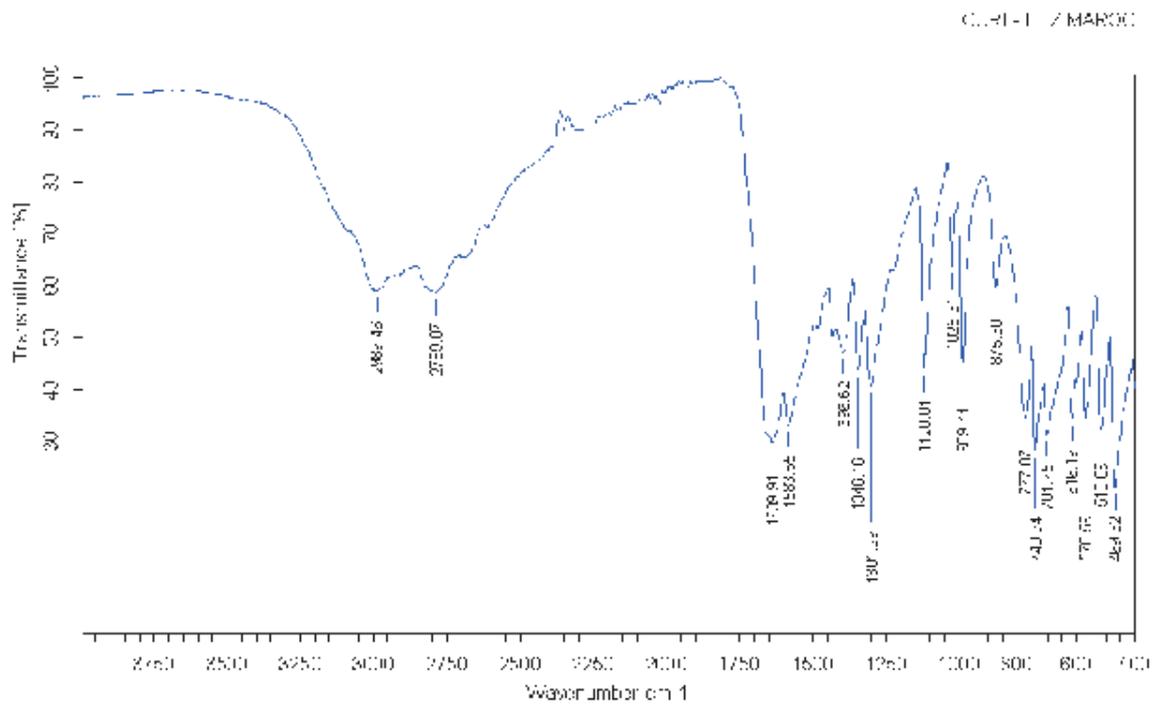


Figure 18: Spectre de carbapatite par spectrophotométrie du Centre Universitaire Régional d'Interface (CURI).



Echantillon : C49

mesuré le : 22/05/2013 sur VLF LX70

Résolution : 4 cm⁻¹ (16 scans)

Spectre : C49.D (dans C:\IRTE\2013\FMP)

Technique : MV-F2 SILEX ATR (JAMANI)

Opérateur :

Figure 19: Spectre d'Acide Urique Anhydre+ Acide urique dihydraté par spectrophotométrie du Centre Universitaire Régional d'Interface (CURI).

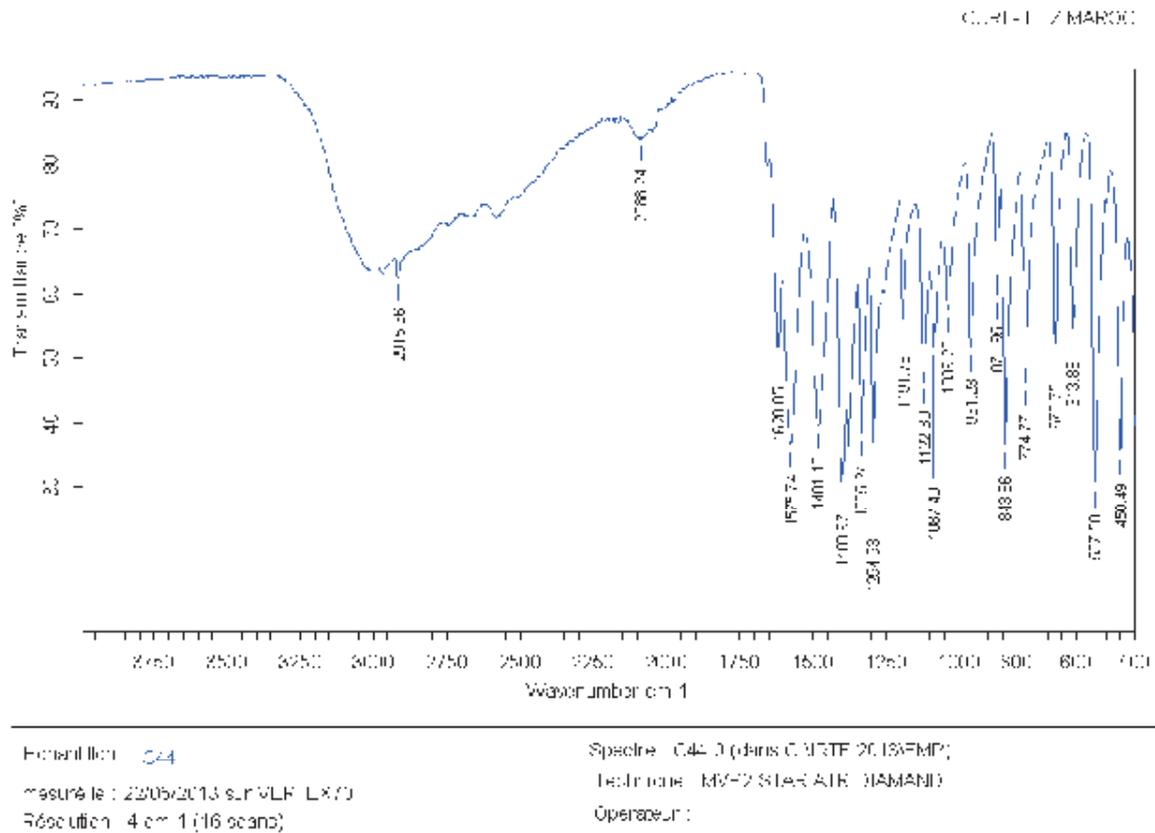


Figure 20: Spectre de Cystine par spectrophotométrie du Centre Universitaire Régional d'Interface (CURI).

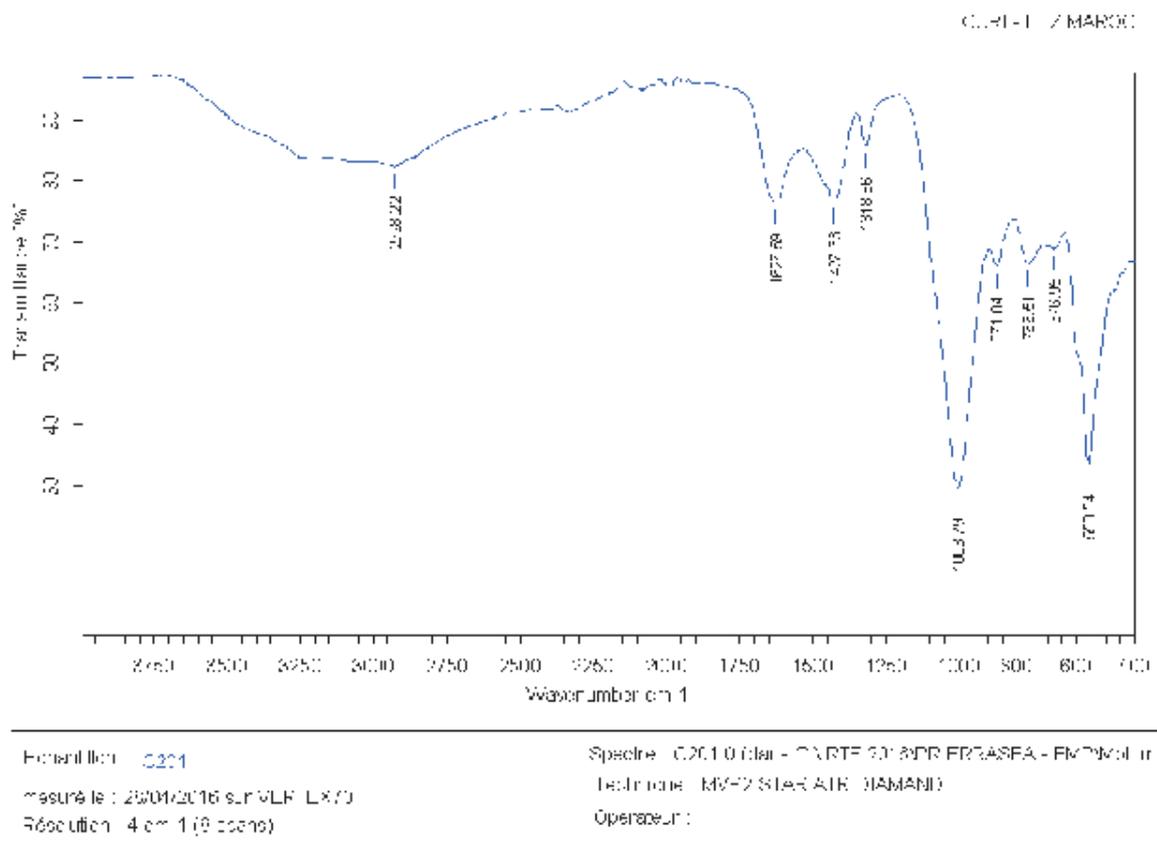


Figure 21: Spectre de Struvite par spectrophotométrie du Centre Universitaire Régional d'Interface (CURI).

DISCUSSION

L'étude épidémiologique des lithiases urinaires des patients de la région de Fès montre une légère prédominance de la lithiase chez les hommes comme on l'observe dans les autres pays du monde. Le rapport H/F trouvé à 1,3 est analogue à celui rapporté dans certains pays d'Europe tel que l'Espagne (1,26) [44] et inférieur à celui rapporté dans une série en France (H/F=2,27) [45] et celui de 2,68 en Japon [46]. Néanmoins, si on tient compte de l'âge des patients, on remarque que le rapport H/F est plus élevé avant 16 ans (H/F=7), traduisant vraisemblablement des facteurs de risque lithogène particuliers chez le garçon, ces résultats sont similaires à une série algérienne [47].

L'étude des grandes séries de calculs analysés dans divers pays du monde [45, 46, 48, 49,50] montre une nette prépondérance de la lithiase oxalocalcique, identifiée dans plus de 80% des calculs et représentant le constituant majoritaire d'environ 70% des calculs [45, 48, 51, 52, 53].

Dans notre série, nous avons trouvé des résultats assez voisins, l'oxalate de calcium étant majoritaire dans 61% des calculs. La distinction des phases cristallines de l'oxalate de calcium met en évidence des différences entre nos résultats et ceux observés en France [45]. Dans notre série, la whewellite était majoritaire dans 52,8% des cas contre 42,8% des calculs français et surtout la weddellite n'était majoritaire que dans 8% de nos calculs contre 23,2% des calculs français. Dans la série algérienne publiée par Djelloul, whewellite et weddellite représentaient le composé principal de 50,3% et 16,7% des calculs respectivement [47], ces chiffres étant relativement proches de ceux de notre étude marocaine. tableau 7

Tableau 7: comparaison avec les données de la littérature (résultats en pourcentages observés dans chaque série)

Composant	Herring [42]	Brien [45]	Daudon [39]	Djelloul [41]	Notre étude
Oxalates	73,1	71,8	66,0	67,0	60,98
whewellite	31,7	57,4	42,8	50,3	52,8
Weddellite	41,4	14,4	23,2	16,7	8
Phosphates	8,1	8,7	16,3	16,7	13
Struvite	9,22	5,2	2,8	4,8	4,07
Acide urique	7,5	8,7	8,8	8,8	14,63
Urates	0,15	0,4	0,7	1,8	1,63
Cystine	0,9	0,3	1,2	0,7	5,69

Or la prépondérance de l'une ou l'autre forme cristalline de l'oxalate de calcium dans un calcul donné oriente vers des causes très différentes. La whewellite est oxalo-dépendante ; elle cristallise dans des environnements d'hyperoxalurie, avec calcium normal ou faible [54,55], alors que la weddellite s'observe dans les calculs constitués en environnement hypercalciurique avec oxalurie normale ou modérément augmentée [56,57,58]. La fréquence relativement basse des calculs majoritaires en weddellite dans notre série suggère que l'hypercalciurie soit moins fréquente dans notre pays que dans d'autres pays comme la France, vraisemblablement en rapport avec des comportements nutritionnels différents[59].

En revanche, les pourcentages des phosphates calciques et de l'acide urique, identifiés comme constituants majoritaires sont respectivement de 13 et 14% des cas, c'est-à-dire intermédiaires entre ceux rapportés en Algérie [60] et en France [45].

La présence de l'acide urique dans les calculs est plus fréquente chez les hommes avec un taux de 9% contre 5,7% chez la femme. Des résultats identiques ont été rapportés par d'autres équipes [7,61]. Le surpoids du patient pourrait être parmi les facteurs qui favorisent la survenue d'une lithiase urique [62].

La struvite a été détectée aussi bien chez l'homme que chez la femme avec une fréquence globale de 4%, comparable à celle rapportée en Algérie [47] et en France [45]. La présence de la struvite témoigne d'un contexte lithogène infectieux lié à la présence de germes uréasiques.

L'urate acide d'ammonium, peu fréquent dans les séries occidentales [45, 46], a été identifié dans 15,4% des calculs chez l'homme et 11,7% des calculs chez la femme, ce qui est peu différent des résultats publiés en Algérie où ce composé a été détecté dans 12,2% des prélèvements examinés [60]. Contrairement à ce qui a été rapporté dans certains pays, notamment asiatiques, où ce composé est fréquemment observé en abondance dans les calculs, en particulier chez l'enfant [63], l'urate d'ammonium est rarement majoritaire dans notre expérience (1,6% des cas).

L'analyse des fiches des patients révèle que certains calculs cystiniques proviennent des patients de la même famille ce qui suggère que leurs formations sont héréditaires. Ce calcul est reconnu par son caractère récidivant [64]. Ce résultat a été confirmé chez nos patients, 6 patients sur 7 ont récidivé.

L'étude épidémiologique de la composition chimique des calculs en fonction de l'âge montre que les calculs d'infection sont plus fréquents chez les enfants de moins de 16 ans. Cela peut être lié aux malformations anatomiques concernant l'arbre urinaire surtout chez les garçons. Cette étude révèle aussi que le taux de présence des calculs d'acide urique augmente avec l'âge avec des taux variant de 1,6% pour la tranche d'âge entre 31 et 45 ans et de 9% pour la tranche d'âge

supérieur à 60 ans. Ceci peut être expliqué vraisemblablement par les modifications métaboliques liées au vieillissement ou par le syndrome de résistance à l'insuline chez les sujets diabétiques, entraînant un défaut d'ammoniogenèse rénale et une baisse du pH urinaire, favorisant la formation de ces derniers [65].

A coté des facteurs épidémiologiques intrinsèques que sont l'âge et le sexe, divers facteurs extrinsèques ont été étudiés dans la littérature [11, 66,67]. Les facteurs climatiques et saisonniers interviennent indubitablement dans l'épidémiologie de la lithiase par déshydratation et donc par l'augmentation des concentrations urinaires dans les régions les plus chaudes comme la région de Saïss au Maroc. D'autres facteurs extrinsèques, en particulier les facteurs nutritionnels et notamment l'apport en protéines, la consommation de sucre et surtout le volume des boissons sont des facteurs essentiels qui peuvent, à eux seuls, expliquer le développement de calculs uriques ou calciques, ou contribuer à leur formation en démasquant des prédispositions métaboliques endogènes comme une hyper-absorption digestive ou une fuite rénale de calcium [11]. Outre l'analyse du calcul, l'enquête diététique et l'exploration métabolique des patients sont donc deux aspects essentiels de l'enquête étiologique qui devraient être explorés chez tout patient lithiasique et qui font l'objet d'études en cours chez nos patients.

CONCLUSION

L'évolution épidémiologique de l'urolithiase et de ses causes représente un enjeu de santé publique. L'analyse biologique du calcul est une approche simple et rapide, y compris pour détecter, suspecter ou au contraire exclure une pathologie métabolique ou génétique. Par la nature des espèces cristallines qui le composent, le calcul oriente le clinicien vers les principales anomalies biochimiques urinaires qui ont conduit à sa formation, y compris lorsque la cause de la lithiase est simplement un déséquilibre nutritionnel et/ou un défaut de diurèse. Le calcul apparaît comme un élément essentiel du diagnostic étiologique des maladies lithiasiques qui permet d'optimiser la prise en charge thérapeutique. Des collaborations multidisciplinaires sont nécessaires pour améliorer encore notre compréhension des processus de biocristallisation, leur identification à l'échelle individuelle, offrant ainsi la possibilité d'une meilleure prévention primaire ou de la récurrence.

Résumé

La lithiase urinaire est une pathologie fréquente qui touche, selon les pays, 4 à 20% de la population, avec un taux de récurrence qui avoisine les 50%. Cela rend la réalisation d'un bilan étiologique pleinement justifiée. L'objectif de notre travail est de rapporter l'intérêt de l'analyse morpho-constitutionnelle par la spectrophotométrie pour déterminer la composition et la structure des calculs urinaires qui oriente vers la pathologie en cause.

Les patients sont inclus à partir des consultations d'urologie, de néphrologie et de pédiatrie. L'analyse morpho-constitutionnelle des calculs a été faite par spectrophotométrie infrarouge selon la technique de pastillage sur un spectrophotomètre.

Nous avons colligé 125 patients dont l'âge moyen est de 47,77 ans, le sex-ratio est de 1,27. La colique néphrétique retrouvée chez 62% était le principal motif de consultation. La majorité des calculs dans notre étude étaient localisés sur le haut appareil urinaire (74%).

L'analyse par infrarouge des calculs montre que la whewellite (oxalate de calcium monohydraté) est le composant principal dans 61% des cas, suivie par l'acide urique dans 17% des cas. En troisième rang, on trouve la weddelite (oxalate de calcium dihydraté) dans 7% des cas. La cystine a été retrouvée chez sept patients.

La comparaison de nos résultats avec d'autres séries internationales montre qu'il existe une concordance concernant la prédominance des calculs d'oxalate de calcium.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] A. Oussama, F. Kzaiber, B. Mernari, A. Hilmi, A. Semmoud, M. Daudon : analyse des calculs urinaires de l'adulte dans le Moyen Atlas marocain par spectrophotométrie infrarouge à transformée de Fourier » Prog Urol (2000) ;10 :404-410.
- [2] R. Donsimoni, C. Hennequin, S. Fellahi, S. Troupel, G. Lemoel, M. Paris, B. Lacoub, M. Daudon : New aspects of urolithiasis in France. Eur. Urol, 1977, 13, 229-234.
- [3] S. Krasovskaya, L. Uzhinova, M. Andrianova, A. Prischenko, M. Livantsov, M. Lomonosov: Biochemical and physico-chemical aspects of biomaterials calcification, biomaterials 1991;12:817-820.
- [4] J. Currey, Hierarchies in biomineral structures, Science 2005;309:253-260.
- [5] A. Erozeni, Percutaneous Nephrolithotomy in children with cystine stone : long-Term Outcomes from a single Institution, the journal of urology, 2013 ;190 :234-238.
- [6] A. Tekin, S. Tekgul, N. Astu: Cystine calculi in children: the results of a metabolic evaluation and response to medical therapy, J Urol 2001;165:2328-2330.
- [7] M. Daudon, J. Doré, P. Jungers, B. Lacour: Changes in stone composition according to age and gender of patients: a multivariate epidemiological approach, Urol. Res. 2004;32:241-247.
- [8] M Daudon, O Traxer, E Lechevallier, C Saussine. La lithogénèse. Prog Urol 2008 ;18 : 815-27.
- [9] SR Khan, RL Hackett: Role of organic matrix in urinary stone formation: an ultrastructural study of crystal matrix interface of calcium oxalate monohydrate stones. J Urol 1993;150: 239-45.
- [10] M Daudon, P Jungers: Clinical value of crystalluria and quantitative morphoconstitutional analysis of urinary calculi. Nephron Physiol 2004;98:31-36.

- [11] P Jungers, M Daudon, P Conort .Lithiase rénale: diagnostic et traitement, ed Flammarion, paris, 1999.
- [12]R Boistelle :Concepts de la cristallisation en solution :Actual Nephrol Necker Hosp 1985;15:159-202.
- [13] Masao Tsujihata : Mechanism of calcium oxalate renal stone formation and renal tubular cell injury,International Journal of Urology 2008; 15:115-120.
- [14] J Wein, R Kavoussi, C Novick, W Partin, A Peters. Campbell-Walsh Urology: Ed.Saunders Elsevier, Philadelphia, 2007, vol 1, section XI, chapitres 42-43.
- [15]Doré B. Les lithiase rénales, Ed springer, paris 2004
- [16] M Daudon. Mécanisme de la lithogénèse : Ed. Flammarion, 2012 : 144-57.
- [17] B Hess. The role of Tamm-Horsfall glycoprotein and nephrocalcin in calcium oxalate monohydrate crystallization processes. Scanning Microsc
- [18] D.S Scurr, W.G Robertson. Modifiers of calcium oxalate crystallization found in urine. III. Studies on the role of Tamm-Horsfall mucoprotein and of ionic strength. J Urol 1986; 136:505-07.
- [19] C.Cerini, S. Geider, B.Dussol, et al. Nucleation of calcium oxalate crystals by albumin: Involvement in the prevention of stone formation. Kidney Int 1999;55:1776-1786.
- [20] Lieske J.C., Deganello S. Nucleation, adhesion, and internalization of calcium containing urinary crystals by renal cells. J Am Soc Nephrol 1999;10:422-29.
- [21] A Randall. A hypothesis for the origin of renal calculus. N Engl J Med 1936;214:234-37.
- [22] A.P. Evan, J.E. Lingeman, F.L. Coe, et al. Randall's plaque of patients with nephrolithiasis begins in basement membranes of thin loops of Henle. J Clin Invest 2003;111:607-16.

- [23] A.P.Evan, F.L.Coe, J.E.Lingeman, et al. Mechanism of formation of human calcium oxalate renal stones on Randall's plaque. *Anat Rec (Hoboken)* 2007;290:1315-1323.
- [24] M Daudon, O Traxer, P Jungers, D Bazin. Stone morphology suggestive of Randall's plaque. In: Evan AP, Lingeman JE, Williams JC Jr, editors. *Renal Stone Disease. American Institute of Physics Conference Proceedings*, vol. 900. NewYork: Melville; 2007. p. 26-34.
- [25] M Soula, Rôle des règles hygiéno-diététiques dans la prévention secondaire de la maladie lithiasique urinaire chez le personnel navigant des forces armées.Faculté de médecine paris Descartes. Thèse de doctorat en médecine .2009
- [26] Doddametiturke, Ramegowda ,Basavaraj et al "the role of the urinary kidney stone inhibitors in pathogenesis of calcium containing renal stones" *EAU-EBU update series* 2007,5:126-36.
- [27] R Ryall, Urinary inhibitor of calcium oxalate crystallization and their potential role in stone formation.*WorldJ Urol* 15:115
- [28] M Marangella, C Bagnis, M Bruno, C Vitale, M Pertrarulo, A Ramello.Crystallization inhibitors in pathophysiology and treatment of nephrolithiasis.*Urologia internationalis* 2004;72-1:6-10
- [29] A.Trinchieri,F.Coppi,E.Montanari,A.Delnero:Increase in the prevalence of symptomatic upper urinary tract stones during the last ten years.*Eur.Urol*,2000;37:23-25.
- [30] A.Hahim,H.Zawawi:Dry chemical analysis of renal stones.*J.Med.Sci.*1999;168:114-8.
- [31]L. Larrson,B.Sorbo,H.Tiselius,S.Hman.A method for quantitative wet chemical analysis of urinary calculi.*Cli.Chim.Act.*1984;140:9-20.

- [32] S. Ben Ammar, H. Fellah, R. Mrad, A. Zghal. Importance comparative respective de l'analyse infra rouge et de l'analyse chimique classique dans le diagnostic étiologique de la lithiase urinaire. Tunisie médicale (Tunis. méd) 1998, vol. 76, no 2, pp. 1056-1060
- [33] M. Daudon. Méthodes d'analyse des calculs et des cristaux urinaires. Classification morphoconstitutionnelle des calculs, Flammarion médecine science éd. 1989 ; pp. 35-113.
- [34] M. Daudon, B. Doré. cristallographie des calculs urinaires ; aspects néphrologiques et urologiques. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris)-Néphrologie-Urologie [18-104-A-25] 1999, 17p.
- [35] De. Beischer. Analysis of renal calculi by infrared spectroscopy. J. Uro. 1955 ; 73 : 653-659
- [36] B. Séné, M. Cann, H. Wilson, R. Crinter. Fourier-transform Raman and Fourier-transform infrared spectroscopy. Plant. Physiol. 1994. 106:1623-1631.
- [37] G. Sevha: *incomprehensive Analytical Chemistry: Analytical infrared Spectroscopy*, Elsevier, Amsterdam, p555. 1976.
- [38] D. Bertrand : la spectroscopie proche infrarouge et ses applications dans les industries de l'alimentation animale INRA Prod. Anim, 2002, 15(3), 209-219.
- [39] R. Foukal : Les lithiases urinaires d'infections: aspect analytique et épidémiologique. Faculté de médecine et de pharmacie Rabat, thèse N°5
- [40] V. Marcel, G. Bert, L. Wolthers : The computer application for analysing IR spectra of urinary calculi using an artificial neural network and library search neuronet program Chapter 7 University Hospital Groningen
- [41] Daudon M., Protat M.F., Reveillaud R.J. Analyse des calculs par spectrophotométrie infrarouge. Avantages et limites de la méthode. Ann. Biol. clin. 1978; 36: 475- 489.

- [42] F. Cotton, F. Wolff, I. Simon, M. Idrissi, C. Tielemans, M. VandenBossche, T. Roumeguère, A. Pozdzik : Apport de la biologie clinique dans l'exploration étiologique et le suivi de l'urolithiase. *Rev Med Brux* 2014, 243-249.
- [43] M. Daudon, B. Bounxouei, F. Santa, S. Silva, Composition des calculs observés aujourd'hui dans les pays non industrialisés. *Prog Urol* 2004 ; 14 :1151-61
- [44] P. Alapont, J. Galvez, J. Varea, G. Colome, A. Olaso: Epidemiologie of urinary lithiasis. *Actas Urol Esp* 2001;25:341-9.
- [45] M. Daudon, R. Donsimoni, C. Hennequin, S. Fellahi, G. Moel: Sex and age-related composition of 10617 calculi analysed by infrared spectroscopy. *Urol Res* 1995;23:319-26.
- [46] R. Hossain, Y. Ogawa, S. Hokama, M. Morozumi, T. Hatano: Urolithiasis in Okinawa, Japan: a relatively high prevalence of uric acid stones, *Int. J. Urol*, 2003;10:411-415.
- [47] Z. Djelloul, A. Djelloul, A. Bedjaoui, Z. Kaid-Omar, A. Attar, M. Daudon, A. 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, *Progrès en urologie* 2006, 16, 328-335.
- [48] L. Herring : Observations on the analysis of ten thousand urinary calculi. *J. Urol*, 1962, 88, 545-562.
- [49] C. Moesch : Données épidémiologiques, caractéristiques et évolution de la lithiase urinaire. *Eurobiol*, 1993, 27, 21-28.
- [50] W. Vahlensieck, D. Bach, A. Hesse. Incidence, prevalence and mortality of urolithiasis in the Germany Federal Republic. *Urol. Res*, 1982, 10, 161-164.
- [51] G. Brien, G. Schubert, C. Bick: 1000 Analysis of urinary calculi using X-ray diffraction and polarizing microscopy. *Eur. Urol*, 1982, 8, 251-256.

- [52] M.Daudon,J.Amiel: épidémiologie de la lithiase urinaire.Prog.Urol,1999,9(suppl,4),5-16.
- [53]K. El Reshaid,H.Mughal,M.Kapoor,Epidemiological profile,mineral metabolite pattem and crystallographic analysis of urolithiasis in Kuwait.Eur.J.Epiderm,1997,13,229-234.
- [54]M. Daudon, L.Estepal, B.Lacour,P. Jungers.:Unusual morphology of calcium oxalate calculi in primary hyperoxaluria. J. Nephrol., 1998, 11, 51-55.
- [55]M. Daudon, R.Reveillaud. Revue critique des méthodes d'analyse des calculs urinaires. In : J.Crosnier , J.Funck-Brentano ,J. Bach ,J. Grunfeld , Actualités Néphrologiques de l'Hôpital Necker, Paris, Flammarion Médecine-Sciences, 1985, pp.203-280.
- [56]R. Asplin, J.Lingeman, R.Kahnoski, H.Mardis, J.Parks:Metabolic urinary correlates of calcium oxalate dihydrate in renal stones. J. Urol., 1998, 159, 664-668.
- [57]A.Kamoun, M.Daudon, J.Abdelmoula, M.Hamzaoui, B.Chaouachi,T. Houissa,A. Zghala,S. Benammar,C. Belkahia, R.Lakhoua: Urolithiasis in Tunisian children: a study of 120 cases based on stone composition. Pediatr. Nephrol., 1999, 13, 920-925.
- [58]B.Murphy , L.Pyrah: The composition, structure, and mechanisms of the formation of urinary calculi. Br. J. Urol., 1962, 34, 129-159.
- [59]R. Donsimoni,C. Hennequin,S.fellahi , S.Troupel, G.Le Moel,B. Lacour, M.Daudon New aspects of urolithiasis in France. Eur. Urol., 1997, 13, 229-234
- [60]D.Harrache,Z.Mesri,A.Addou,A.Semmoud,B.Lacoub,M.Daudon: Analyse des calculs urinaires de l'adulte dans l'ouest algérien par spectroscopie infrarouge.Eurobiol,1997,31,69-74.
- [61]T.Yu,A.Gutman.Uric acid nephrolithiasis in gout.Predisposing factors.Ann Intern Med 1967;67:1133-48.

- [62] E.Ford, H.Giles, H.Dietz. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults:finding from the third National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA 2002;287:356-9.
- [63]V.Prasongwatana,P.Sribooni,S.Suntarapa:Urinary stone composition in North East Thailand.Br.J.Urol,1983,55,353-355.
- [64] M.Daudon,F.Cohen,F.Barbey,F.Gagnadoux,B.Knebelmann,P.Jungers:Cystine crystal volume determination: a useful tool in the management of cystinuric patients.Urol Res 2003;31:207-11.
- [65]N.Abate,M.Chandalia,A.Cabo,O.Moe,K.Sakhaee:the metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis: novel features of renal manifestation of insulin resistance.Kidney Int 2004;65:386-92.
- [66]P.Jungers:Epidémiologie de la lithiase urinaire In:P.Jungers,M.Daudon,A.LeDuc: lithiase urinaire.Paris,Flammarion Médecine-Sciences,1989,pp 1-34.
- [67]J.Thomas,E.Thomas,G.Tobelem,E.Economou,G.Arvis:lithiasesurinaires.Epidémiologie.Société Générale des Eaux Minérales de Vittel,1987,pp.37-39.