



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université des Frères Mentouri Constantine
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة
كلية علوم الطبيعة و الحياة

Département : Biochimie et biologie moléculaire et cellulaire

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Analyse protéomique et santé

Intitulé :

La lithiase calcique

Présenté et soutenu par :

- BRIANE anissa
- DAMBRI hadjer

Le : 02/07/2015

Président du jury : M^f NOUADRI. T Professeure à l'université des Frères Mentouri Constantine.

Examineurs : M^{mc} KASSAH LAOUAR. M Maitre assistante à l'université des Frères Mentouri Constantine.

Rapporteur : M^{mc} BELAZ. M Maitre assistante à l'université des Frères Mentouri Constantine

M^{me} CHERITI. N D^f au laboratoire de biochimie clinique rénale DAKSI

Année universitaire
2014 - 2015

Remerciements

*Avant tout nous remercions Dieu qui nous a donné la force et la puissance pour réaliser et achever le travail dans des bonnes conditions
merci mon dieu.*

*Nous remercions très sincèrement toute
personne qui nous a aidé*

*Notre encadreur M BELAAZ qui nous a aidé et
suivi pour la réalisation de ce mémoire.*

*Notre Co encadreur M CHÉRITI qui nous a
accueillies dans son laboratoire de la clinique
rénale à DAKSI et qui nous a protégé conseils
et orientation ainsi que tout le personnel du
laboratoire de biochimie.*

Merci à vous tous

Dédicaces

J'ai l'honneur de dédier ce modeste travail :

*A mon père « Djamel » qui a fait l'impassible
pour m'offrir les bonnes conditions pour
continuer mes études.*

*A ma mère « Rachida » pour sa tendresse grâce
à elle je n'ai jamais perdu l'espoir un seul
instant dans ma vie.*

A mes sœurs : « Meriem, Houda ».

A mes amies : « Anissa, Kaltoum, Sara ».

*A mes cousines : « Nina, Imene, Khaoula,
soumia »*

A toute la famille « Dambri ».

Hadjer

Dédicaces

Cela est le fruit de mes espoirs, il n'aurait jamais été qu'une lettre morte sans l'aide de Dieu et de certains qui ont fait de mes études avec leurs joies et peines, la plus belle époque de mon existence.

Je dédis ce travail à ma douce mère Ouezna auprès de la quelle j'ai trouvé l'amour, et la compréhension pour les efforts et les sacrifices qu'elle a consentie pour me voir un jour réussir.

A mon adorable père Mouhaned ouramdane pour son soutient, sa générosité, sa confiance, ainsi que pour sa gentillesse, merci pour tout chers mère et père.

A mon mari Wanis qui ma toujours soutenu et qui a toujours été là pour moi.

A mes sœurs : Saadia, Djalila, Kahina

Mes frères : Yacine, Mourad

Ma belle mère Lamia et mon beau père Karim

Mes beaux frères : Djalel, Minou, Ibrahim

A mes cousins et cousines petits et grands

Mes amies : Missi, Hadjer, Keltoum, Sara

A tous mes collègues et amies de la promotion

Merci à tous ceux que j'aime du fond du cœur

A toute la famille BRIANE, RAHMOUNI et AISSI

Sommaire

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction.....01

A - Partie théorique

Chapitre I : Anatomie et physiologie des reins.....02

I-1 Anatomie des reins02

1-1 Morphologie et situation03

1-2 Vascularisation.....04

I-2 Physiologie des reins.....06

2-1 Fonctions endocrines des reins.....06

2-1-1 sécrétion de la rénine06

2-1-2 sécrétion de l'érythropoïétine.....06

2-1-3 activation de la vitamine D.....07

2-2 Fonctions exocrines des reins (production de l'urine).....07

2-2-1 La filtration glomérulaire.....09

2-2-2 Les ajustements tubulaire09

2-3 Elimination des déchets.....10

2-3-1 Elimination de l'urée10

2-3-2 Elimination de l'acide urique.....10

2-3-3 Elimination de la créatinine 11

2-3-4 Elimination de calcium.....11

2-4 Le maintien de l'équilibre hydrique.....11

2-5 Le maintien de l'équilibre hydroélectrique.....11

2-6 Le maintien l'équilibre acido-basique du sang.....12

2-7 La miction12

Chapitre II : la lithiase urinaire.....13

II-1 Les symptômes d'une lithiase rénale.....14

1-1 Douleur.....14

Sommaire

1-2 L'hématurie.....	14
II-2 Formation des calculs urinaires (lithogénèse).....	15
II-3 Les facteurs de risque lithogène.....	19
3-1 facteurs alimentaires.....	19
3-2 facteurs familiaux.....	19
3-3 Infections urinaires	19
3-4 anomalies du pH.	19
3-5 anomalies anatomiques.....	20
3-6 facteurs médicamenteux.....	20
II-4 Composition et classification morphologique	21
4-1 Compositions des calculs urinaires.....	21
4-2 Classification morphologique	21
II-5 Les différents types des lithiases	24
5-1 La lithiase calcique	24
5-1-1 Les lithiases calciques primitives	24
5-1-1-1 Les lithiases calciques avec hypercalciurie	28
5-1-1-2 Les lithiases calciques sans hypercalciurie.....	30
5-2-2 Les lithiases calciques secondaires.....	31
5-2 La lithiase urique.....	33
5-4 La lithiase de phosphate (ou struvite).....	33
5-4 La lithiase cystinique	34
5-5 La lithiase médicamenteuse.....	34
 B- Partie pratique	
I - Etude d'un échantillon de population.....	35
II - Méthode de dosage de différents paramètres.....	36
II- 1 dosage du calcium.....	36
II- 2 cristalurie.....	40
II- 3 pH et densité	45
II- 4 dosage de l'urée.....	47
II- 5 Dosage de la créatinine	49
II-6 Dosage des protéines	51
Conclusion	

Sommaire

Bibliographie.....

Annexes

Liste des tableaux

Tableau 1 : composition de l'urine

Tableau 2 : interprétation de la classification des lithiases

Tableau 3 : caractéristique des différents types des lithiases

Tableau 4 : taux de calcium, de créatinine et de l'urée exprimés en mg /24h, PH et densité des urines, types des cristaux, la présence des protéines dans les urines et autres pathologies

Tableau 5 : pourcentage des sujets lithiasiques pour l'ensemble des malades

Tableau 4 : pourcentages de la lithiase calcique (C1, C2), acide urique et struvite pour l'ensemble des malades

Tableau 5 et 6 : pourcentages des (C1 et C2), acide urique et struvite pour les femmes (T 5) et les hommes (T 6)

Tableau 7 : pourcentages des sujets lithiasiques hypercalciuriques pour l'ensemble des malades.

Tableau 8,9 : pourcentages des sujets lithiasiques hypercalciuriques (8 pour les femmes et 9 pour les hommes).

Tableau10 : sujets pathologiques pour l'ensemble des malades.

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : l'appareil urinaire

Figure 2 : coupe transversale du rein

Figure 3 : le néphron

Figure 4 : localisation des calculs

Figure 5 : principales étapes de la lithogénèse

Figure 6 : système hormonal qui contrôle le transfert du calcium dans l'intestin, l'os et le rein

Figure 7 : régulation hormonale de la PTH sous la variation de la calcémie ionisée

Figure 8 : hypercalciurie absorptive par anomalie de l'épithélium intestinal

Figure 9 : hypercalciurie par activité excessive de la 1-25(OH)₂D₃

Figure 10 : hyperparathyroïdie primitive

Figure 11 : des sujets lithiasiques pour l'ensemble des malades

Figure 12 : les pourcentages de la lithiase calcique, acide urique et struvite pour les femmes.

Figure 13 : deux formes de la weddellite

Figure 14 : Différenciation entre hématies et whewellite

Figure 15 : Deux faciès de l'oxalate de calcium trihydraté.

Figure 15 : cristaux d'acide urique dihydraté

Figure 16 : deux formes de la struvite

Figure 17 : pourcentage des différents types de cristaux pour l'ensemble des malades par rapport à l'âge

Figure 18: pourcentage des différents types de cristaux pour les femmes par rapport à l'âge

LISTE DES FIGURES

Figure 19 : pourcentage des différents types de cristaux pour les hommes par rapport à l'âge

Figure 20 : l'échelle de pH et les lithiases correspondantes

Figure 21: sujets pathologiques pour l'ensemble des malades en fonction de l'âge.

INTRODUCTION

Le corps humain est une entité globale intégrée dans son ensemble grâce au bon fonctionnement des différents appareils ou organes qui le composent. Par conséquent toute défaillance de l'un ou d'un groupe d'organe rompt cette harmonie, dont l'intensité dépend de l'organe atteint de la pathologie et de son importance.

La lithiase rénale est la formation de calculs par le rein, dans sa voie excrétrice plus précisément dans les calices. Les calculs peuvent cheminer dans toute la voie excrétrice ou rester bloqués à des niveaux variés (calice, bassinet, urètre, vessie).

La lithiase rénale est devenue très fréquente dans les pays occidentaux, en parallèle avec l'élévation du niveau de vie et les modifications des habitudes alimentaires qui en résultent. Il est donc certain que les facteurs d'environnement jouent un rôle majeur à l'origine de la lithiase rénale, notamment de la lithiase oxalo-calcique (c'est-à-dire dont les calculs sont faits d'oxalate de calcium) qui est devenue la forme prépondérante dans les pays industrialisés depuis la fin de la deuxième guerre mondiale. Toutefois, la nature des calculs varie avec le sexe et l'âge des patients et souligne l'influence des facteurs de risque liés au sexe, et à des pathologies associées comme (le diabète, tension ...). Les facteurs génétiques jouent également un rôle important, et il existe plusieurs formes de lithiase d'origine héréditaire ou l'anomalie génétique est la cause directe de la formation des calculs. [18]

L'objectif que s'est assignée cette étude est d'aborder une pathologie rénale qui peut devenir très grave qui est la lithiase rénale, précisément la lithiase calcique.

Notre travail a porté sur une étude statistique d'analyse des patients au niveau de la clinique rénale Daksi-Constantine ; et sur l'étude des variations des différents paramètres biologiques (urée, créatinine, calciurie, PH, densité, cristallurie, protéinurie) conséquence de l'évolution de la lithiase calcique.

I- ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE DU REIN

L'appareil urinaire se compose des éléments suivants : les reins, qui élaborent l'urine. Les canaux excréteurs chargés de conduire l'urine des reins jusqu'à la vessie ces canaux sont pour chaque rein. La vessie, réservoir musculo-membraneux dans lequel s'accumule l'urine dans l'intervalle des mictions. L'urètre, canal évacuateur de la vessie. (cf fig 1)

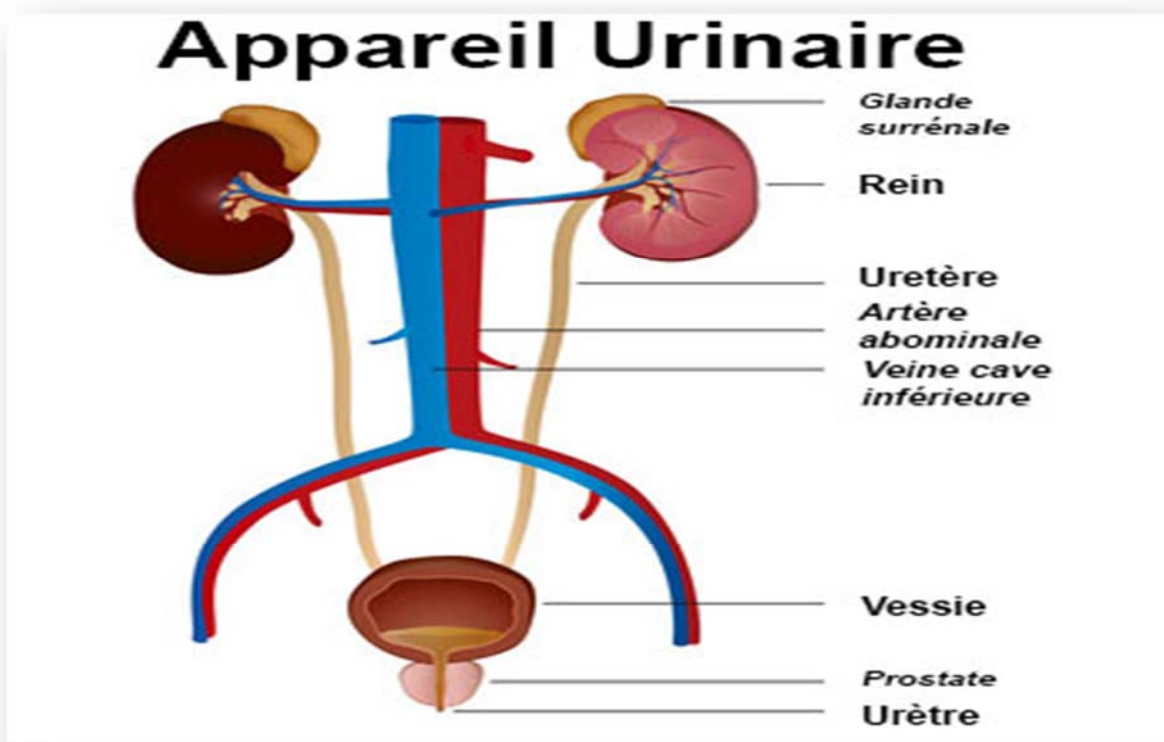


Figure-1- l'appareil urinaire (*PHARMA .R*)

I-1 Anatomie des reins

Le système urinaire comprend 2 reins, situés de part et d'autre de la colonne vertébrale, à la hauteur des dernières côtes. Chacun mesure 12 cm de haut, 6 cm de large

et 3 cm d'épaisseur, pèse 150 grammes et a la forme d'un haricot. Chaque rein est relié aux gros vaisseaux (artère aorte et veine cave inférieure) par une artère et une veine, qui forment les pédicules rénaux.

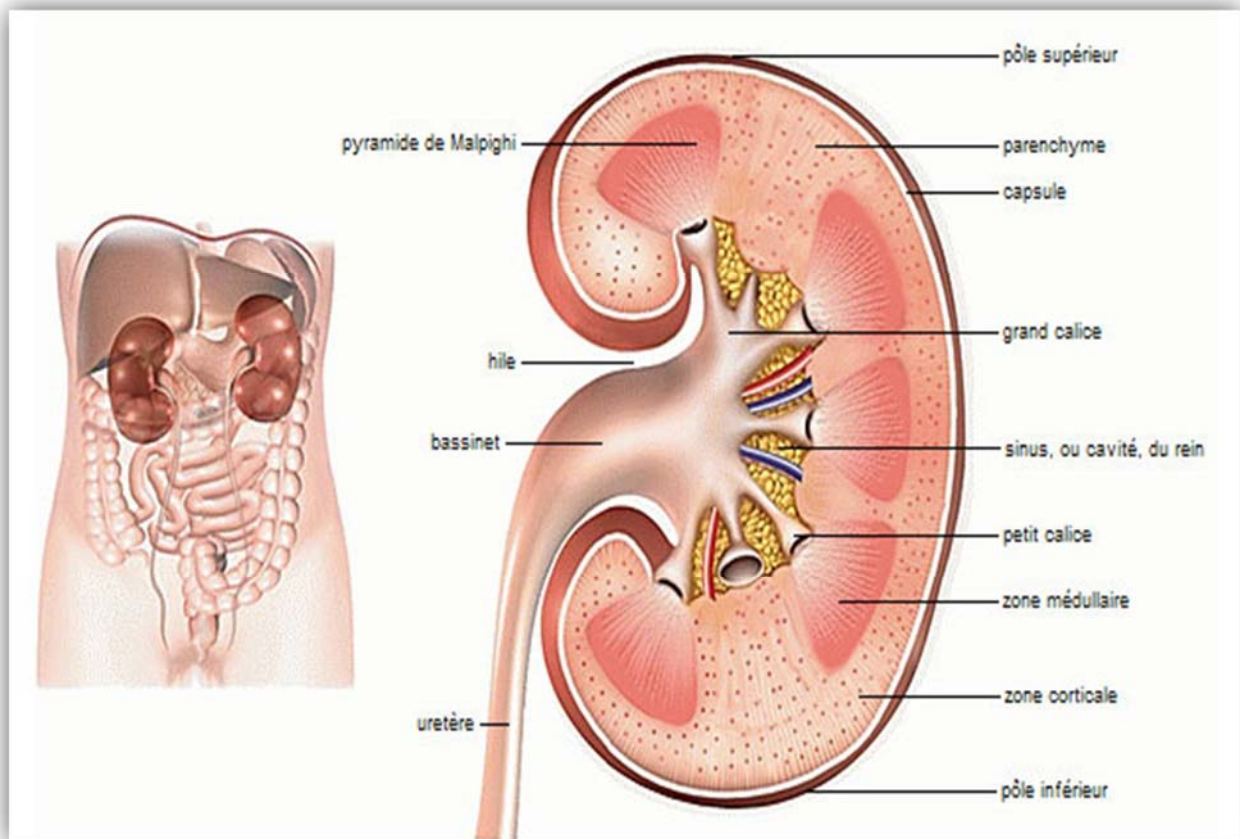


Figure-2- Coupe transversale du rein

Le guide pratique du dialysé P. FIEVET, S. MERCIER ,Ed. Soekami Lefrancq)

1-1 Morphologie et situation des reins

Chez l'être humain, les reins sont des organes aplatis, ovoïdes, dits « en haricot ». La face externe est convexe ; la face interne est concave, et accueille le hile qui se projette au niveau de la 1^{re} vertèbre lombaire

Il constitue la zone de transit des éléments vasculo-nerveux et des voies excrétrices urinaires. (Cf fig 3)

Chapitre I-Anatomie et physiologie du rein

La surface des reins est lisse chez l'adulte, de couleur rouge-brun. En moyenne variables d'un individu à l'autre. [1]

Chaque rein est entouré :

- d'une couche de tissu fibreux appelée capsule rénale
- d'une couche de tissu graisseux qui maintient les reins en place contre le muscle situé à l'arrière de l'abdomen
- d'un tissu fin et fibreux qui recouvre l'extérieur de la couche graisseuse et qui est appelé fascia de Gerota.

1-2 Vascularisation :

Un seul rein suffit pour vivre ; 5 % des individus n'ont qu'un rein, mais dans ce cas il s'agit le plus souvent du rein droit, mieux vascularisé et grâce à la présence du quadrilatère de Rogié qui favorise la stase veineuse et a des répercussions au niveau génital gauche.

Chaque rein est vascularisé à partir d'une artère rénale qui naît de l'aorte, au-dessous de l'artère mésentérique supérieure et des artères surrénales moyennes. La topographie du drainage veineux principal du rein correspond à celle de la vascularisation artérielle. Les veines rénales rejoignent la veine cave inférieure. Chaque rein est constitué d'un million d'unités distinctes, les néphrons ; qui sont l'unité structurelle et fonctionnelle de base du rein. Chaque néphron comporte un corpuscule et un tubule. (Cf fig 3)

Un corpuscule, qui contient une grappe de minuscules vaisseaux sanguins appelés glomérules.

Le glomérule est un filtre formé par un peloton de vaisseaux minuscules, les capillaires.

Le **tubule** mesure 4 à 8 cm et débouche dans le tube collecteur où s'abouchent d'autres néphrons. Le tube collecteur débouche dans le bassinnet qui débouche sur l'uretère. Les néphrons sont séparés les uns des autres par le tissu interstitiel.

L'urine formée dans les reins est transportée par les uretères jusqu'à la vessie où elle est stockée jusqu'à son élimination lors d'une miction. [10]

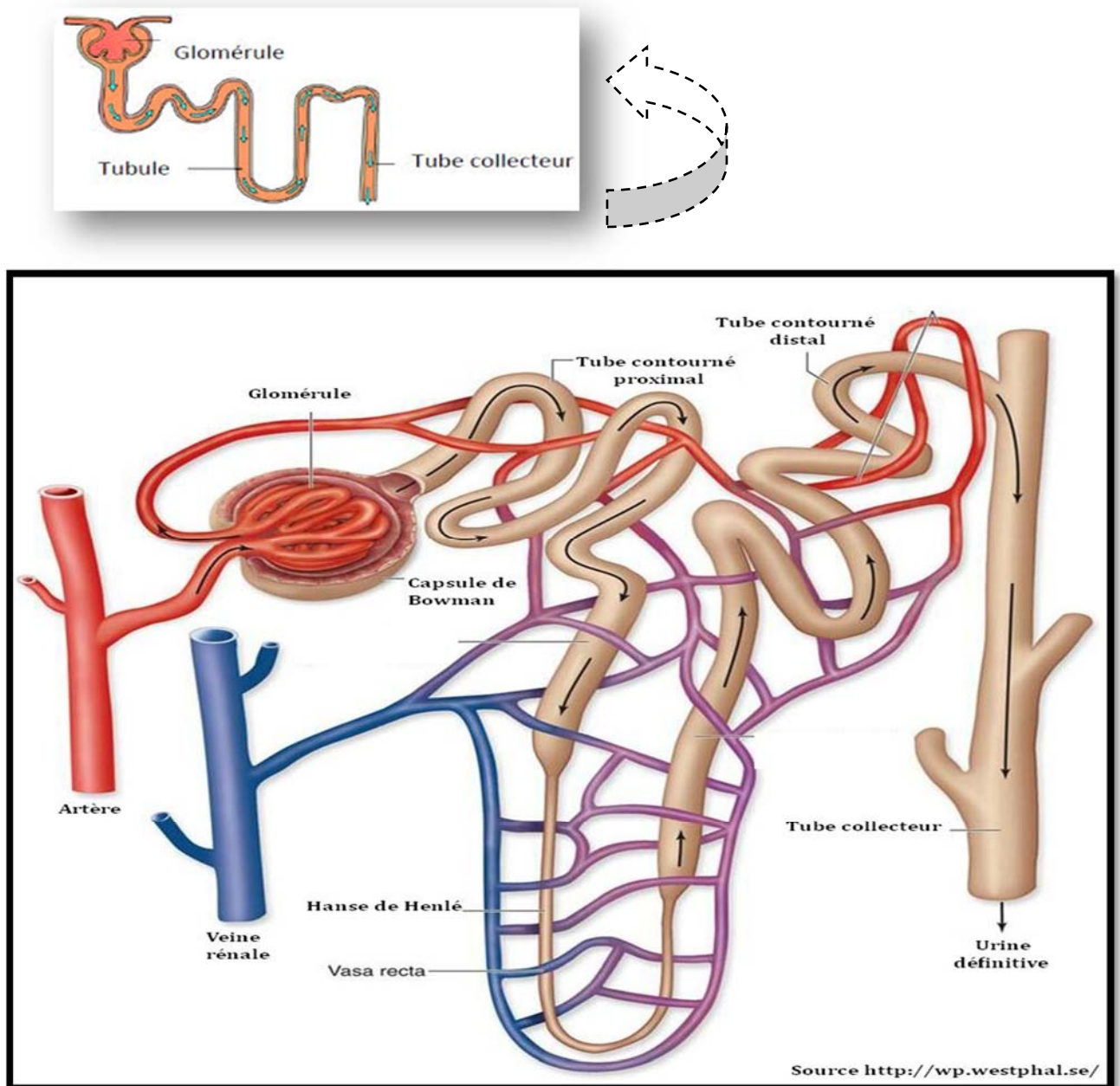


Figure 3 : le néphron (PROULX, 2011)

I-2 Physiologie des reins

La principale fonction des reins est de filtrer l'eau, Le rein est l'organe d'épuration du sang et de l'excrétion de l'urine. C'est un organe très vascularisé : il reçoit 20% de la circulation sanguine.

2-1 Fonction endocrine

Le rein intervient dans de nombreux métabolismes, actuellement les mieux étudiés : la rénine, l'érythropoïétine et la vitamine D.

2-1-1 Sécrétion de la rénine

Toute diminution de la pression artérielle ou veineuse, augmentation du sodium dans les urines, entraîne une insuffisance de l'irrigation artérielle du rein (ischémie rénale), et provoque la sécrétion de la rénine.

La rénine est une enzyme protéolytique sécrétée par l'appareil juxta glomérulaire du rein, sous forme d'un précurseur dite (pro- rénine), libérée dans le sang circulant elle rejoint le foie afin de stimuler la fabrication de l'angiotensinogène. [10]

Sous l'action de la rénine l'angiotensinogène inactive se transforme en angiotensine I, cette dernière est activée par l'enzyme de conversion en angiotensine II douée de propriétés multiples. L'angiotensine II a deux propriétés fondamentales qui sont :

- la vasoconstriction : elle augmente donc la pression artérielle.
- L'augmentation de la sécrétion de l'aldostérone, qui est une hormone qui augmente la réabsorption d'eau et de sodium et l'élimination urinaire du potassium

2-1-2 Sécrétion de l'érythropoïétine

L'érythropoïétine (EP) est une hormone sécrétée par les cellules de la médullaire des reins, la production de l'érythropoïétine est régulée par l'équilibre entre l'apport d'oxygène aux tissu et les besoins tissulaires en oxygène ; la dette en O₂ (pas besoins

Accrus ou apport diminués) induit une augmentation de la production. A l'inverse, l'excès d'O₂ induit une diminution de synthèse d'Ep.

En outre, la production d'Ep est stimulée par les androgènes. L'Ep agit sur la cellule précurseur des érythrocytes et provoque sa maturation .elle pourrait également favoriser le passage des érythrocytes dans la circulation et orienter vers la lignée également favorisée la cellule souche multi-potentielle.

2-1-3 Transformation de la vitamine D dans sa forme active

La vitamine D est fabriquée à partir du cholestérol alimentaire en plusieurs étapes par le foie, la peau, et les reins.

Le rein est l'unique organe, capable d'activer la vitamine D₃, par l'hydrolyse de la 1-hydroxy cholécalciférol (vitamine D₃ inactive) en 1-25 di hydroxy cholécalciférol (vitamine D₃ active). La vitamine D₃ : permet l'absorption intestinale du calcium et du phosphore et rend possible les échanges calciques de l'os en croissance et limite les pertes rénales du calcium. Elle possède également des propriétés de régulation, de différenciation et de l'activation des lymphocytes et des monocytes. Un régime riche en calcium ; phosphate, diminue l'activité de l'enzyme, à l'inverse un régime pauvre en calcium augmente la synthèse de 1-25(OH) D₃.

2-2 Fonction exocrine (production d'urine)

L'urine est un liquide jaune ambré, d'odeur spéciale, de réaction en général acide, de densité de 1,020.Le rein élimine certains éléments du sang en les concentrant, cette élimination est sélective puisque le rein retient, d'autres éléments (protides) sans les éliminer, enfin, le rein à des fonctions de synthèse puisque l'urine contient des éléments que l'on ne trouve pas dans le sang et qui ne peuvent avoir été fabriqués que par le rein. Sa composition est la suivante (cf tab 1)

Chapitre I-Anatomie et physiologie du rein

- Les reins reçoivent 1 litre de sang par minute (1/5^{ème} du débit cardiaque qui est de 5 litres par minute), ce sont donc 180 litres de sang qui sont filtrés par jour.
- La filtration glomérulaire donne naissance à 100 ml d'ultra-filtrat par minute, soit 144 litres par jour.

Tableau 1 : Composition de l'urine

Composition	Concentration ou %
Eau	95%
Sels minéraux :	
- Sodium	- 50-140 mmol/L.
- Potassium	- 50-110 mmol/L.
- Calcium	- 25-135 mmol/L.
- Chlore	- 80-140 mmol/L.
- Bicarbonates	- Traces
- Phosphates	- 20-60 mmol/L.
Eléments organiques :	
- Urée	- 170-420 mmol/L.
- Créatinine	- 5-10 mmol/L.
- Acide urique	- 3-7 mmol /L.
- Ammoniaque	- 20-50 mmol/L.
- Protéines	- Traces
- Lipides ; glucose	- 0 mmol/L.

La formation de l'urine est assurée par les néphrons en deux étapes :

2-2-1 Filtration glomérulaire

Le filtre globulaire normal est perméable à toutes les molécules dont le PM est inférieur à 68000, laissant passer l'eau et les éléments dissous dans le plasma (sels minéraux, glucose, acides aminés, déchets), il ne laisse pas passer les grosses molécules (lipides, protéines) et les éléments du sang (globules rouges, globules blancs et plaquettes). Le filtrat à une composition identique à celle du plasma sanguin, c'est les urines primitives. Sous l'influence de la pression sanguine régnant dans les capillaires glomérulaires, il y'a la filtration du sang a travers la paroi capillaire et la paroi interne de la capsule de Bowman. Si la pression sanguine chute en dessous de 60mm Hg, il ya arrêt du phénomène de filtration glomérulaire. Le débit urinaire du glomérulaire étant de 180 litres/24h.

2-2-2 Ajustements tubulaires

Les tubules rénaux modifient progressivement la composition des urines primitives par des mécanismes de réabsorption passifs ou actifs, d'excrétion ou de sécrétion pour aboutir à la formation de l'urine définitive.

Réabsorption tubulaire

La réabsorption tubulaire est un processus qui vise à réabsorber certains constituants de l'urine primitive faisant passer le volume du filtrat de 180 litres/24h à 1,5 litre/24h. La réabsorption tubulaire s'effectue selon deux processus :

- Un processus passif, n'exigeant aucun travail cellulaire mais qui dépend des pressions et des concentrations.
- Un processus actif impliquant un travail cellulaire sous la dépendance de réactions enzymatiques avec un taux maximal de réabsorption.

Sécrétion tubulaire

La sécrétion tubulaire c'est le passage de molécules du sang en traversant les cellules tubulaires. Au niveau du tube proximal, il y a une sécrétion d'ions H^+ , et de nombreux médicaments à fonction acide (pénicilline indométacine), et à fonction basique (histamine choline) . Au niveau de l'anse de Henlé, il n'y a pas de sécrétion. au niveau du tube distal, il y a sécrétion d'ions H^+ , d'ammoniaque et K^+ .l'urine de l'anse de Henlé ne contient plus de potassium, l'urine définitive en contient car il est sécrété au niveau du tube distal.[10]

2-3 Elimination des déchets

Les déchets solubles de l'organisme (urée, acide urique, créatinine, glucose) sont éliminés par le rein qui les concentre. Le glucose filtré au niveau du glomérule est totalement réabsorbé au niveau du tube proximal à condition que la glycémie ne dépasse pas 8,8 mmol/L.

2 3-1 éliminations de l'urée

L'urée (diamide carbonique) est la principale forme d'excrétion d'azote chez les mammifères, elle provient de la dégradation des acides aminés excédentaires par désamination. Produit dans le foie et transportée par voie sanguine vers les reins, où elle est excrétée dans l'urine. Le filtrat glomérulaire correspond au liquide formé par ultrafiltration au niveau de la capsule de BOWMAN. Sa composition est modifiée lors de son transit dans le néphron, au terme duquel il est transformé en urine définitive.

2 3-2 éliminations de l'acide urique

L'acide urique est un composé chimique insoluble dans l'eau, il se trouve dans l'urine environ 0,5 g /L, alors que son excrétion urinaire atteint 500à 800mg/24H. Il provient de la dégradation des nucléo-protides. Une partie de l'acide urique urinaire est d'origine exogène (provient des aliments), mais une partie endogène (elle est liée à l'érosion inévitable des tissus).Ce composé semble entièrement ultra-filtrable, mais il est en grand partie réabsorbé par le tubule, si bien que la clairance n'est que d'environ 10ml/mn.[1]

2-3-3 - élimination de la créatinine

La créatinine est un produit de dégradation des protéines et se trouve déjà en quantité bien plus faible dans le sang. Elle serait surtout d'origine endogène, provenant de l'usure des tissus. L'élimination de la créatinine atteint 1000 à 2000 mg/24H, elle est à peu près fixée chez un individu donné, car son taux sanguin et son élimination urinaire ne sont pas influencés par l'apport alimentaire en protéine.

2 3-4 - élimination du calcium

Le calcium est partiellement lié aux protéines et partiellement ultra-filtrable. L'hypercalcémie accroît le calcium et l'hypocalcémie la diminue, mais le rein ne joue qu'un rôle dans la régulation du taux de calcium sanguin. L'absorption et l'excrétion intestinale du calcium sont sous le contrôle de la parathormone et la vitamine D qui ont un rôle majeur.

2-4 Maintien de L'équilibre hydrique

Le rôle du rein dans l'élimination de l'eau est fondamental puisqu'il maintient stable le capital hydrique de l'organisme, que se soit la déshydratation ou l'hypo volémie. L'élimination de l'eau se fait sous la dépendance d'une hormone, l'hormone antidiurétique (ADH) qui agit au niveau du tube contourné distal et du tube collecteur en rendant sélectivement les parois perméables à l'eau. Toute restriction hydrique entraîne la sécrétion de l'ADH, ce qui élève la perméabilité des parois du tube collecteur, d'où une résorption accrue d'eau et une diurèse réduite.[10]

2-5 Maintien de L'équilibre hydro-électrolytique

Le rein règle l'élimination de toutes les substances minérales et ainsi, maintient constante la composition ionique du plasma. Le sodium a sa réabsorption contrôlée par l'aldostérone qui retient le sodium et l'eau en favorisant l'élimination dans l'urine du potassium. Le potassium filtré est totalement réabsorbé par le tube proximal, quant au potassium éliminé dans l'urine il est secrété par le tube distal où il est échangé ion pour ion avec le sodium. L'aldostérone stimule l'excrétion du sodium.[20]

2-6 Régulation de L'équilibre acido-basique

Le métabolisme cellulaire aboutit à la formation continue d'acides. Le rôle du rein est d'éliminer l'excès d'acides tout en épargnant le capital basique de l'organisme. Le maintien d'un pH normal qui = 7.35 possible grâce à trois mécanismes :

- La sécrétion d'ions H⁺ acides échangés contre du sodium (ions alcalins).
- La réabsorption des bicarbonates alcalins.
- La sécrétion d'ions ammoniums permettant l'élimination des acides forts sous forme de sels d'ammonium.
- La fonction tubulaire permet la réabsorption de 99 % de cette quantité, et la formation de 1 ml d'urine par minute soit environ 1,5 litres d'urine par jour

2-7 Miction

La miction est l'évacuation des urines déclenchée par vidange de la vessie. Le déroulement de la miction normale est sous la dépendance du système nerveux.

Innervation de la vessie s'effectue par le biais

- Centres vésicaux : assurent l'autonomie de la vessie.
- Centres médullaires : ferment le sphincter lisse et donc, permet le remplissage et la rétention d'urine.
- Centres nerveux cérébraux : permet le déclenchement volontaire de la miction.

II- LA LITHIASE URINAIRE

La lithiase urinaire est une pathologie fréquente et récidivante, pouvant évoluer de longues années à bas bruit tout comme nécessiter un traitement en urgence et engager le pronostic vital. Elle touche le plus souvent le haut appareil urinaire (cavités pyélocalicielles, uretère), mais peut également se développer dans la vessie dans certains cas particuliers.[17]

Son traitement est multidisciplinaire, intéressant urologues, néphrologues, endocrinologues, biologistes, radiologues et nutritionnistes.

Une lithiase rénale (calculs rénaux) est une concrétion, c'est-à-dire une pierre formée dans les cavités du rein lorsque les sels minéraux et les substances organiques ou toxiques excrétés dans les urines s'agrègent et cristallisent. Ces calculs -composés de calcium (70 % des cas), acide urique (10 %), struvite (10 %), cystine, xanthine...- grossissent lentement pour atteindre une taille variable.

Cette formation débute toujours dans le rein et ensuite soit le calcul y reste et peut grossir sur place, soit il migre dans les voies urinaires et causer une crise de colique néphrétique. Un petit calcul peut être expulsé spontanément, parfois sans douleurs, dans l'urine. En revanche, plus un calcul est grand, plus le risque qu'il se bloque dans les voies urinaires est élevé. Ainsi, un calcul de plus de 5 mm a une chance sur deux seulement d'être éliminé spontanément. Si le calcul reste bloqué, une intervention urologique peut être nécessaire pour le fragmenter ou le retirer chirurgicalement. [17]



II-1 SYMPTOMES D'UNE LITHIASSE RENALE

Les symptômes dépendent du siège des calculs et de leur retentissement sur le rein. La lithiase peut n'occasionner aucune gêne et être découverte au cours d'un examen radiologique. Elle peut entraîner des douleurs lombaires, dont la classique colique néphrétique. Elle peut aussi entraîner des douleurs moins typiques, du flanc, sous-ombilicales, testiculaires, et même de simples brûlures pendant les mictions.

La lithiase se révèle par des signes témoignant de la présence d'un corps étranger dans la voie excrétrice, parmi les manifestations de la présence des calculs dans le rein il y a les douleurs et l'hématurie.

1-1 Douleurs

La colique néphrétique résulte de la mise en tension brutale du bassinet et de la partie supérieure de l'uretère.

Les signes de la CN révèlent la lithiase 8 fois sur 10. La douleur est lombo-abdominale, strictement unilatérale, irradiant vers l'aîne et les organes génitaux, s'accompagne de trouble urinaire : envie incessante d'uriner, mais n'aboutissant qu'à l'émission d'une petite quantité d'urine foncée ou sanglante, des nausées, vomissement, de l'agitation et de signes d'irritation vésicale apparaissent quand le calcul est proche de la vessie. Cette douleur cède généralement en quelques heures spontanément ou grâce aux médications appropriées. Le rejet d'un calcul ou de sable urinaire (micro- calcul) au cours de la crise est la seule circonstance où l'on puisse affirmer formellement l'origine lithiasique de la douleur. La douleur peut être modérée un peu différemment, ne peut être accompagnée de signe urinaire évidents.. etc., souvent elle s'accompagne d'un ralentissement du transit digestif, c'est à dire le passage des aliments à travers les voies digestives. [2]

1-2 Hématurie

La lithiase peut également se révéler par une complication aigue : grande hématurie qui est due à l'érosion de l'urothélium, peut précéder, accompagner ou suivre la CN.

Elle est totale, souvent déclenchée par l'exercice physique, jamais préoccupante par son abondance et n'est souvent que microscopique. Une hématurie isolée doit toujours faire évoquer une lithiase.

L'absence d'hématurie microscopique au cours d'une crise douloureuse doit faire reconsidérer le diagnostic de CN. A l'inverse, une hématurie macroscopique chez un lithiasique n'écarte pas l'hypothèse d'un cancer associé à une authentique lithiase rénale.[2]

Autres manifestations révélatrices

Une lithiase peut se révéler par une infection de la plus banale à la plus grave et par une anurie (un état pathologique caractérisé par une absence complète ou presque complète de l'urine dans la vessie).

La lithiase peut être cherchée systématiquement dans les circonstances suivantes :

(Hyperparathyroïdie, Acidose tubulaire, Néphrite interstitielle chronique, Insuffisance rénal.)

II-2 Formation des calculs urinaires (lithogénèse)

Le terme de lithogénèse regroupe l'ensemble des processus qui conduisent au développement d'un calcul dans les voies urinaires. Pour constituer un calcul, il faut au moins que l'une des deux conditions suivantes soit remplie : un excès de concentration d'une substance peu soluble dans l'urine et / ou une diminution des propriétés solvants de l'urine vis-à-vis des cristaux qui vont constituer le calcul.

La lithogénèse comporte 5 étapes, qui s'expriment successivement ou simultanément (Cf Fig 4).

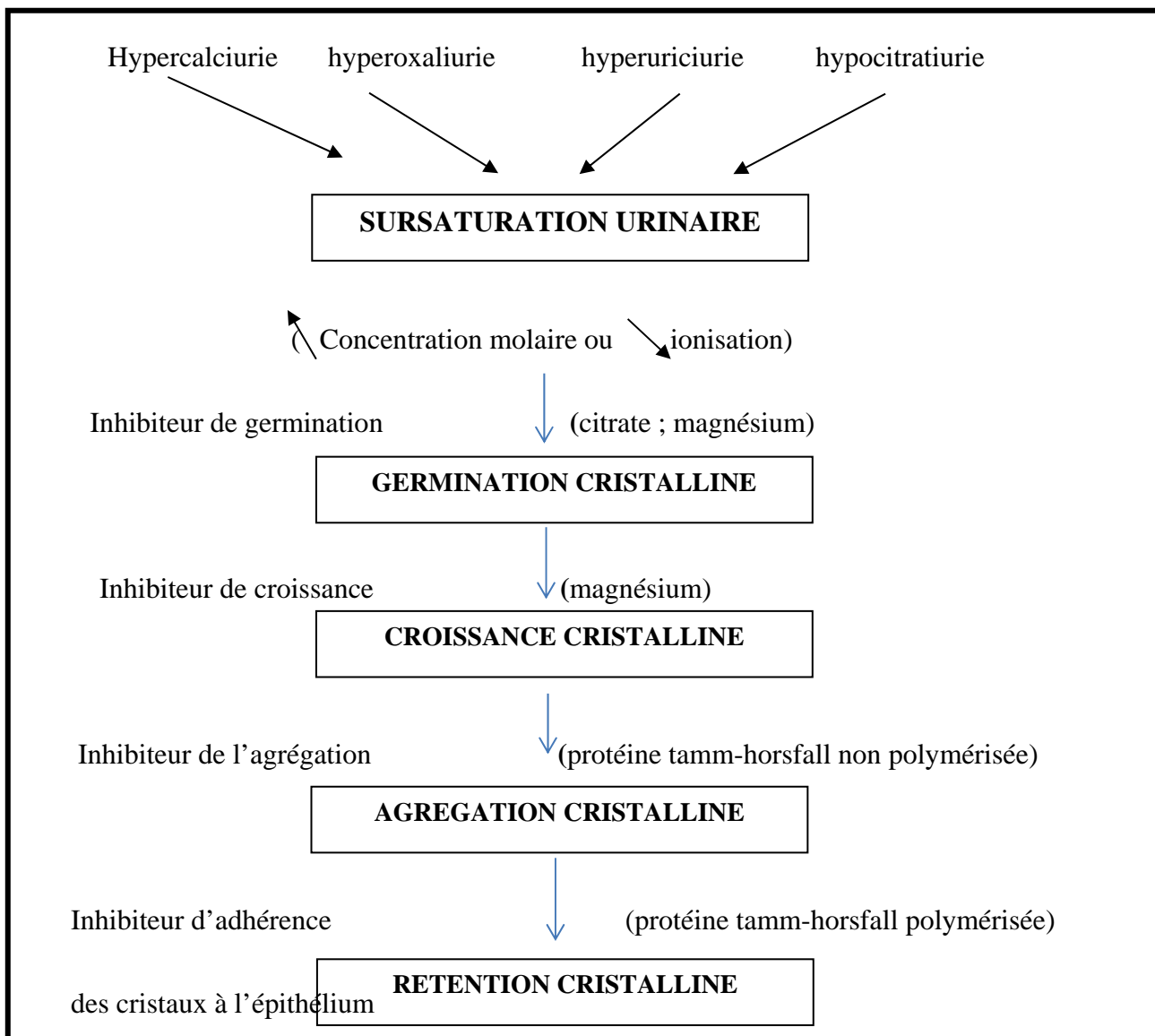


Figure 4 : principale étapes de la lithogénèse

2- 1 Sursaturation

La germination et la croissance des cristaux ne peuvent se produire que dans des urines sursaturées dans les solutés correspondant. La sursaturation des urines est donc le mécanisme fondamental de l'apparition des germes cristallins. Elle dépend du rapport du produit **d'activité ionique** de la substance considéré à son produit de solubilité K_{ps} , qui représente la concentration soluble maximale de la substance dans le milieu.

En milieu très dilué, l'activité ionique et la concentration molaire peuvent pratiquement être assimilées, mais il n'en est plus de même en solution concentrée à force ionique.

Élevée dans ce cas l'activité ionique est égale au produit de la concentration molaire par le coefficient d'activité ionique. Lorsque le rapport du produit d'activité au produit de solubilité est inférieur à 1, la solution est sous-saturée : il n'existe aucun risque de cristallisation. Si le rapport est supérieur à 1, des cristaux peuvent alors se former, ce qui a pour effet de ramener la concentration de la substance dans l'urine au voisinage du K_{ps} . La sursaturation dépend donc à la fois :[4]

- de la concentration molaire des substances dissoutes, cette concentration dépend à la fois du débit urinaire quotidien des solutés et du volume de la diurèse.
- leur degré d'ionisation, qui dépend lui même du pH des urines
- Autres composantes de l'urine telle que la force ionique et la concentration en soluté lithogène (une force ionique élevée exerce un effet solubilisant)

Le niveau de la sursaturation est d'une grande importance dans la cinétique de cristallisation, en effet la vitesse de la formation des germes cristallins est d'autant plus élevée. Compte tenu du temps de transit de l'urine au travers des néphrons qui est compris entre 1et 3 minutes pour les diurèses usuelles, la valeur de la sursaturation qui permet de former des cristaux dans ce laps de temps doit atteindre 8à9fois la valeur de K_{ps} . [4]

2-2 Germination ou nucléation

Lorsque le niveau de sursaturation est suffisant, les molécules dissoutes se rassemblent pour constituer des germes cristallins, premier stade des particules solide conduisant à la formation des calculs, cette étape de germination cristalline peut traduire différentes situations. Schématiquement, on distingue essentiellement deux sortes de nucléation : la nucléation homogène et la nucléation hétérogène.

- La nucléation homogène : correspond à la cristallisation directe d'une espèce dont le niveau de sursaturation est élevé. C'est le cas de la cystine dans la cystinurie ; de l'oxalate de calcium monohydraté dans l'hyperoxallurie primaire et encore du phosphate ammoniac-magnésien hexahydraté (struvite) dans certaines infections urinaires par des microorganismes dotés d'une uréase très active.

-

- La nucléation hétérogène : s'observe pour les niveaux de sursaturation moindres et traduit le fait que les cristaux se forment au contact des particules telles que des débris épithéliaux ou cellulaires ou d'autres cristaux préexistants, jouant le rôle d'inducteur. C'est le processus de loin le plus fréquent dans la lithiase urinaire calcique ou urique.[4]

2-3 Croissance et agrégation cristalline

Les germes cristallins formés mesurent de quelques centaines d'angströms à quelques microns et s'écoulent donc en principe librement avec l'urine au cours du transit tubulaire dont la durée normale ne dépasse pas quelques minutes. Ce délai est trop court pour permettre à des cristaux nucléés dans le tubule d'atteindre, par simple croissance cristalline une taille suffisante pour provoquer leur rétention dans les tubes collecteurs. En revanche par le jeu des forces d'attraction électrostatiques et des interactions entre germes cristallins et macromolécules, des agrégats volumineux dépassant par fois 200 microns, peuvent se former en moins d'une minute et être retenus dans les tubes collecteurs. [4]

2-4 Lithogénèse

La rétention des particules cristallines, soit en raison de leur taille, soit le plus souvent, par fixation à l'épithélium, représente la première étape du processus lithiasique proprement dit. Les interactions entre les cristaux et la surface des cellules épithéliales sont considérées aujourd'hui comme la principale cause de nidation et de formation d'un calcul. L'un des sites privilégiés de cette fixation est la papille rénale qui comporte fréquemment, des micro dépôts calciques intra parenchymateux dont la mise au contact avec l'urine, forme une plaque, dite plaque de Randall qui représente le principal support à la nucléation hétérogène de l'oxalate de calcium. Sachant que les urines normales sont, comme les urines lithiasiques, presque toujours en état de sur saturation et que des plaques de Randall et des calcifications papillaires ont été observées aussi bien sur des papillaires rénales de sujet normaux que sur celles de sujet pathologiques. [18]

II-3 Les facteurs de risque lithogènes

Plusieurs facteurs de risque lithogènes sont multiples, dont les plus dominants sont des facteurs diététiques.

3-1 Facteurs alimentaires

- Diurèse insuffisante par insuffisance des apports liquidiens. C'est-à-dire un manque de boisson comme cause principale, étant entendu que plus les urines sont concentrées, plus sont réunies les conditions favorables à la précipitation des cristaux et donc à la formation des calculs.
- Les apports alimentaires déséquilibrés sont accrus s'agissant :
 - des produits laitiers.
 - de protéines animales.
 - de sel (favorise l'hypercalciurie).
 - d'aliments riches en oxalate (chocolat, fruits secs, épinards, oseille, rhubarbe, thé).
 - de purines (abats, charcuterie...).
 - de sucres rapides (fructose).
- Diminution de la consommation de fibres alimentaires.

3-2 Facteurs familiaux

On retrouve une histoire familiale dans près de 40 % des cas. La cystinurie est la maladie génétique la plus souvent rencontrée dans ce contexte.

3-3 Infections urinaires

Certains germes, comme *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* et *Pseudomonas* possèdent une enzyme, l'uréase, qui dégrade l'urée en une matrice protéique sur laquelle précipitent les sels minéraux pour former des calculs phospho-ammoniac-magnésiens. qui sont l'origine de calculs coralliformes.

3-4 Anomalies du pH

Le pH normal des urines est de 5,8.

- Un pH acide favorise la formation des calculs d'acide urique, de cystine et d'oxalate de calcium.
- Un pH alcalin favorise la lithiase infectieuse et phospho-calcique.

En effet le pH des urines exerce une influence considérable sur l'ionisation de plusieurs molécules promotrice ou inhibitrice de la cristallisation urinaire. Cet effet se répercute nécessairement sur l'équilibre ionique des urines ainsi que sur l'efficacité de l'inhibition et sur les risques de nucléation hétérogène de l'oxalate de calcium à partir d'autres espèces cristallines.

A titre d'exemple considérons le couple calcium-citrate. Le citrate, grâce à l'ionisation de ses trois acidités ($pK_{a1}=3,13$; $pK_{a2}=4,74$; $pK_{a3}=6,40$), est un excellent complexant du calcium en milieu neutre ou alcalin libres il est alors capable de réduire significativement la quantité des ions calcium libres susceptibles de se combiner à l'oxalate ou phosphate pour former des sels insolubles.

De même, le pH urinaire exerce une action déterminante sur la solubilité de certaine substance comme l'acide urique, les urates et les phosphates. Il influence ainsi les processus de nucléation hétérogène entre l'oxalate de calcium et les espèces dont la solubilité dépend du pH. Plusieurs espèces cristallines sont faiblement solubles en l'urine acide c'est le cas d'acide urique, de la cystine. [4]

3-5 Anomalies anatomiques

Certaines anomalies anatomiques des reins ou de la voie excrétrice favorisent la stase urinaire et donc la formation des calculs. Une fois le diagnostic posé, il faut donc traiter le calcul, et l'anomalie anatomique, si cela est possible, afin d'éviter les récives. On peut citer quelques anomalies anatomiques telles que le syndrome de jonction pyélo-urétérale, le diverticule caliciel, le rein en fer à cheval, le méga-uretère, le reflux vésico-urétéral.

3-6 Facteurs médicamenteux

Les calculs médicamenteux sont peu fréquents puisqu'ils ne sont présents que dans 1 % des cas, mais on pense que leur fréquence est mésestimée. Leur constitution est en rapport avec deux phénomènes : soit un désordre métabolique généré par le médicament, soit par la cristallisation dans les urines des métabolites du principe actif.

II-4 composition et classification morphologique des calculs urinaires

4-1 Composition des calculs urinaire

Les calculs urinaires comportent des composants minéraux principalement de l'oxalate de calcium, phosphate de calcium ou amoniac-magnésium c'est le cas du calcul coralliforme qui est le plus souvent en rapport avec une infection urinaire. Quelquefois des composants organique acide urique, urate, rarement de cystine ou d'une autre substance parfois médicamenteuse.

4-2 Classification morpho-constitutionnelle

Les lithiases sont classées en fonction de la nature des calculs

- **La lithiase calcique** : radio opaque (75%des cas) **oxalate de calcium** monohydrate (whewellite) dépendant plutôt des oxalates urinaires ou di hydraté (wehddelite) dépendant d'une concentration urinaire de calcium élevée. Phosphate de calcium (carbapatite).
- **La lithiase phospho-amoniaco-magnésium (struvite)** : faiblement radio-opaque, croissance rapide et asymptotique, par foie très volumineux (calcul coralliforme moulant toute ou une partie des voies excrétrices pyélocalcicielles.
- **La lithiase urique (8%)** : calculs radio transparente, lisse.
- **La lithiase cystique (rare)** : calcul radio transparents, dures, souvent bilatéraux et multiple.[4]
- **La lithiase médicamenteuse** : calculs radio transparents, friable.

Chapitre II- La lithiase urinaire

Tableau 2 : interprétation de la classification morphologique des lithiases [7]

morphologie	Composition	Facteurs favorisants
I a	Whewellite(c1)= lithiase structure oxalo- dépendante	- hyperoxalurie de débit ou de concentration, - Alimentation riche en oxalate - diurèse insuffisante
I b	Whewellite	- stase par anomalie urologique
I c	Whewellite	-oxalose, hyperoxalurie
I d	Whewellite	- hyperoxalurie de débit ou de concentration, - Alimentation riche en oxalate et protéines animales - diurèse insuffisante
II a	Weddelite (C2) = lithiase de structure calcium- dépendante	-hypercalciurie quelle qu'en soit l'origine
II b	C1 + C2 par perte d'H2O ou cristallisation mixte	- hypercalciurie associée à une hyperoxalurie modérée ou intermittente - stase urinaire - alimentation riche en produits laitiers ou oxalate
II c	Weddelite (C2)	- hypercalciurie - stase, confinement anatomique
III a	Acide urique anhydre(AU0) lithiase urico-dépendante	- pH urinaire acide - consommation d'aliments riches en purines - trouble hydro électrolytiques

Chapitre II- La lithiase urinaire

III c	Urates divers	-hypercalciurie avec alcalinisation des urines
III d	Urates acide d'ammonium	-hyperammoniogénèse rénale ou urinaire - infection urinaire à germes ammoniogènes - malnutrition - perte de bases digestives (diarrhées infectieuses)
IV a 1	Carbapatite (CA)+-oxalate = lithiase de phosphatique	-infection urinaire à germes non uréasiques -hypercalciurie - diabète phosphaté
IV a 2	Carbapatite	-acidose tubulaire congénitale ou acquise - trouble focal de l'acidification rénale
IV b	Carbapatite (sans struvite)	-hyperparathyroïdie primaire
	Carbapatite (avec struvite)	- infection urinaire chronique à germes uréasiques - hyperparathyroïdie primaire
IV c	Struvite (PAM)	- infection de l'arbre urinaire par des germes uréasiques - diurèse insuffisante
IV d	Brushite	-hyperparathyroïdie primaire - hypercalciurie - diabète phosphaté
V	Cystine	-cystinurie - lysinurie
VI a	Protéines	-pyélonéphrites chroniques

II- 5 Différents types des lithiases

Il existe plusieurs types de calculs rénaux, leurs compositions chimiques dépendent de la cause, mais la majorité des calculs rénaux contiennent du **calcium**. Des tests d'urine et une analyse des calculs récupérés permettent de connaître leur composition.

5-1 Lithiase calcique

Les lithiases calciques sont les plus fréquentes, elles représentent 70- 80% des calculs urinaires. Cette famille comprend tous les calculs dont une partie est formée par du calcium et l'autre par de l'oxalate, du phosphate, ou une combinaison des deux.

Le bilan étiologique, adhérent en cas de lithiase bilatérale récidivante permet d'identifier des lithiases calciques secondaires. Si au contraire aucune maladie n'est mise en évidence de lithiase primitive.

5-1 -1 Lithiases calciques primitives

Plusieurs causes sont estimées pour dire que les lithiases calciques sont primitives, elles peuvent s'accompagner ou non d'une hypercalciurie. Soit lithiase calcique avec hypercalciurie ou sans hypercalciurie. Si les affections responsables d'hypercalciurie s'accompagnent pratiquement toujours d'hypercalcémie, une excrétion excessive du calcium urinaire peut se produire en dehors de toute hypercalcémie : la calcémie est soumise à une régulation étroite, nécessitée par le rôle important de la concentration du calcium dans le fonctionnement de tous les processus cellulaires la phosphatémie est également régulée, mais dans des limites moins strictes que la calcémie. L'homéostasie phosphocalcique est assurée par un système hormonal complexe, qui agit sur les transferts du calcium et de phosphate dans l'intestin les os et les reins. (CF fig 5). [14]

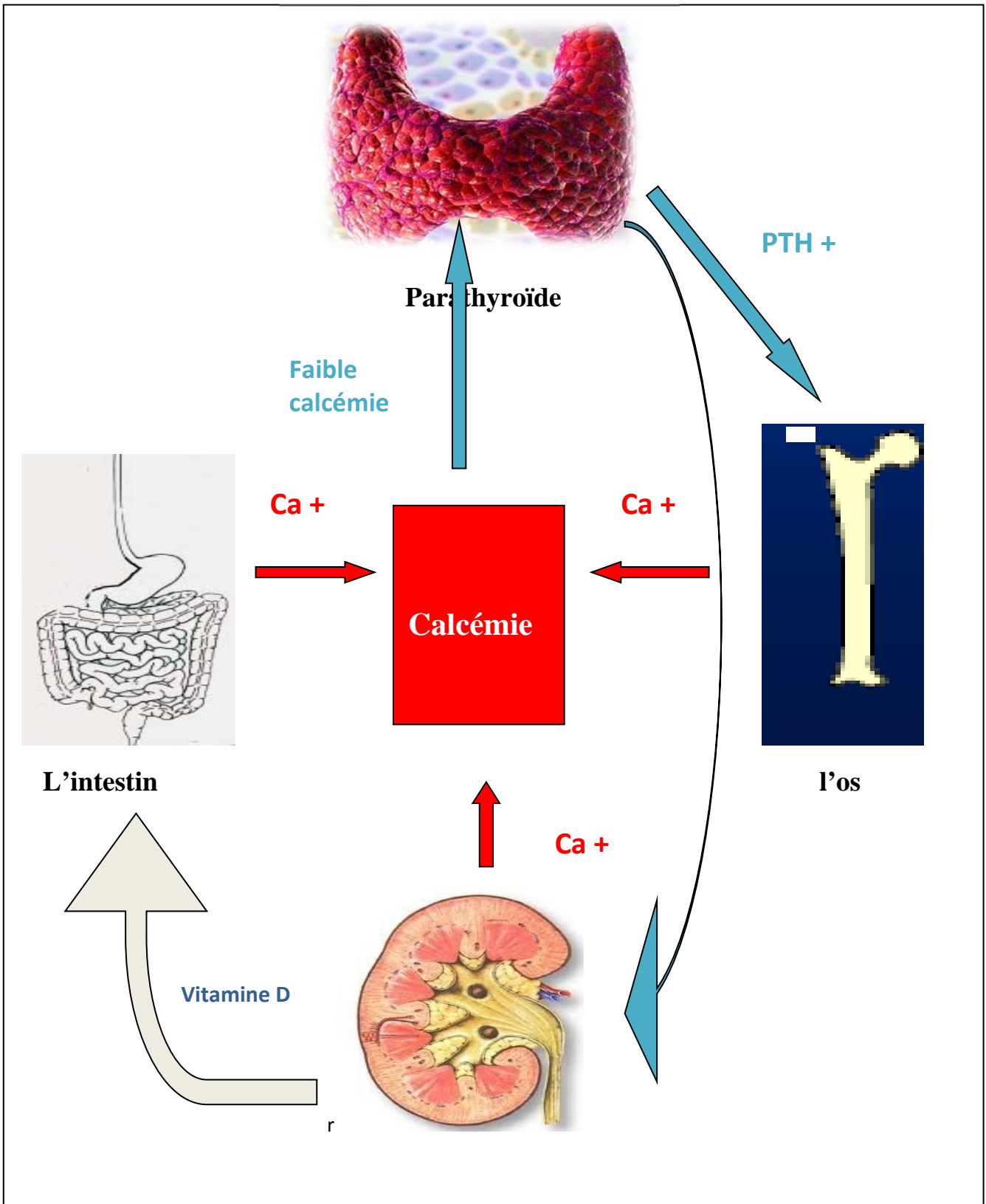


Figure 5 : système hormonal qui contrôle le transfère du calcium dans l'intestin, l'os et rein.

Rappel

Le maintien d'une concentration plasmatique stable du calcium et des phosphates nécessite une régulation des flux d'entrée et de sortie entre le secteur extracellulaire, principalement la parathormone et le calcitriol.[2]

- Régulation hormonale de la calcémie et de la phosphatémie
- Rôle de la parathormone

La parathormone ou hormone parathyroïdienne (PTH = *Parathyroid hormone* (anglais) ou PTHi = PTH intacte) est une hormone peptidique, hypercalcémiant, sécrétée par les glandes parathyroïdes.

Chez le sujet normal, la calcémie est maintenue à son niveau physiologique, soit 2,2 à 2,6 mmol/L par l'action de l'hormone parathyroïdienne (PTH) et du calcitriol qui agissent de manière coordonnée sur la résorption osseuse, l'absorption intestinale et l'excrétion rénale du calcium. [2]

- Régulation de la sécrétion de la parathormone

La sécrétion de PTH est stimulée par l'hypocalcémie et par l'hyperphosphatémie, la diminution de la concentration plasmatique du calcium ionisé inactive les récepteurs sensibles au calcium (CaSR) des cellules parathyroïdiennes, ce qui déclenche la sécrétion de PTH. (CF fig 6)

La sécrétion de PTH est inhibée par l'hypercalcémie et l'hypophosphatémie ainsi que par l'élévation de la calcitriolémie. [2]

- Effets de la parathormone

La PTH augmente la calcémie et la phosphaturie et réduit la calciurie par plusieurs mécanismes

- Augmentation de la réabsorption rénale du calcium au niveau du tube distal, cette action requérant la présence d'un taux normal de calcitriol ;
- Augmentation de la réabsorption osseuse, avec libération de calcium, de phosphate et de bicarbonate à partir des cristaux d'apatite des couches superficielles de l'os corticale ;
- Stimulation de la sécrétion rénale de calcitriol par activation de la 1 α -hydroxylase dans l'épithélium du tube contourné proximale, qui transforme le 25-hydroxyvitamine D₃[25 (OH)D₃] en 1,25 dihydroxyvitamine D₃[1,25(OH)₂D₃] ou calcitriol. A son tour, le calcitriol stimule l'absorption

Chapitre II- La lithiase urinaire

intestinale du calcium et du phosphore ,et en synergie avec la PTH, réabsorption ostéocalcique.

- Rôle du calcitriol :

La production de calcitriol par les reins via les cellules du TCP est médiée par l'activation de la 1alpha-hydroxylase .cette dernière est stimulée par la PTH, par l'hypophosphatémie ou par un faible apport calcique. Une production ectopique, échappant à la régulation, peut se produire dans les macrophages infiltrant les granulomes et entrainer une hypercalcémie Normalement, le taux du calcitriol circulant s'adapte à l'apport calcique alimentaire de telle sorte que la quantité de calcium absorbé quotidiennement reste constante, si bien que les variations usuelles de l'apport calcique alimentaire n'entraiment que de faibles variations. [2]

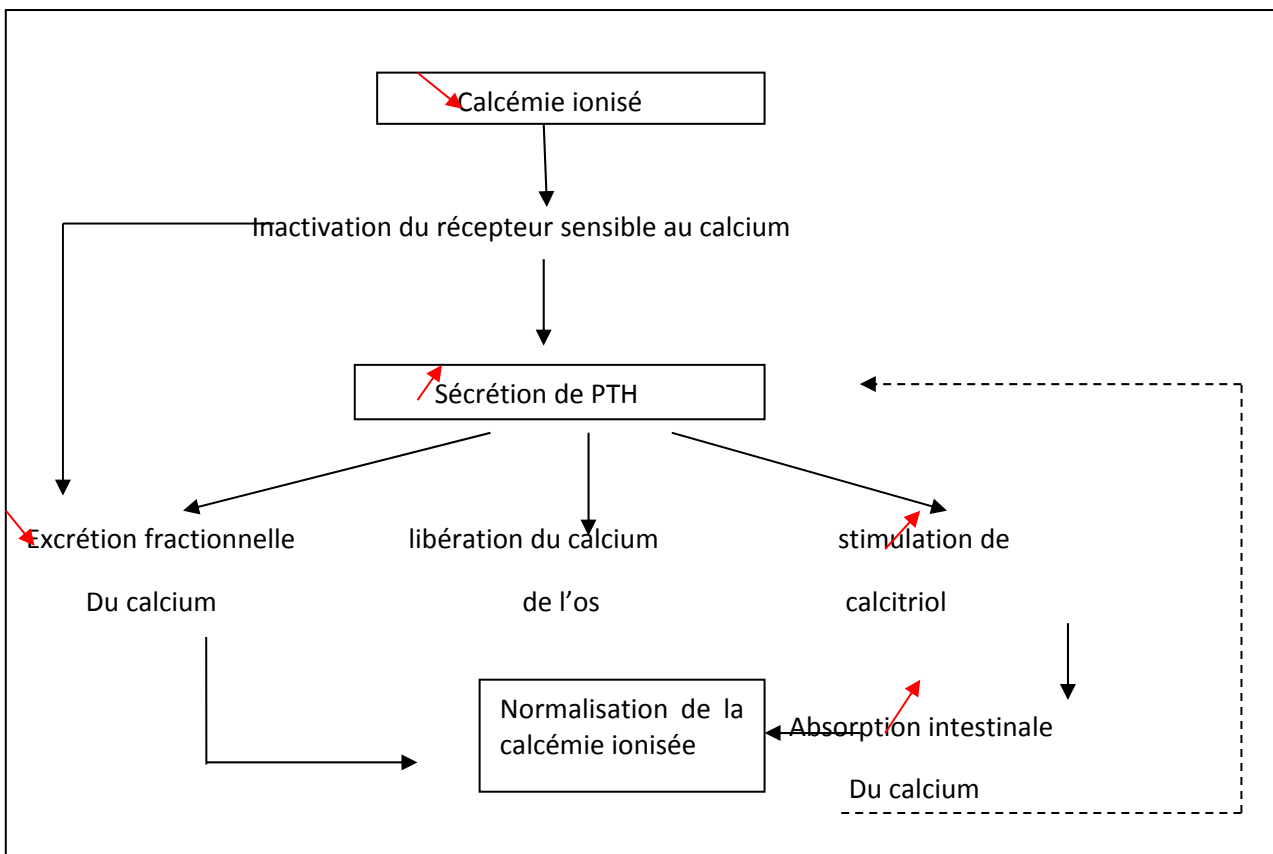


Figure 7 : régulation de la sécrétion de la PTH sous la variation de la calcémie ionisée.[2]

5-1-1-1 Lithiases calciques avec hypercalciurie

Environ 40 % des malades ayant une lithiase calcique récidivante ont une hypercalciurie. Fixer la valeur normale de calciurie de 24 h est difficile. La calciurie varie selon les régions, les saisons, l'alimentation. On admet généralement qu'il s'agit d'une hypercalciurie lorsque la calciurie est supérieure à 300mg/24h, chez l'homme 250mg/24h, chez la femme sous un régime normal en calcium 700à1000mg/24h. On peut distinguer 2 types d'hypercalciurie :

- Hypercalciurie par excès d'apport calcique

Ces hypercalciuries diététiques sont les premières causes à rechercher. Elles sont favorisées par l'apport excessif de calcium (dans les produits laitiers) mais aussi par l'apport excessif de protéines animales, sodium et des glucides. L'apport excessif de calcium peut être observé en dehors de syndrome de burnett (excès d'apport de lait et d'alcaline). L'augmentation de la calciurie consécutive à un excès de protéines animales est notamment liée à l'acidose induite par ce régime. L'excès d'apport sodé entraîne une inhibition de l'absorption tubulaire du calcium et du sodium. L'apport excessif de glucide entraîne un hyperinsulinisme réactionnel qui inhibe le régime et plus grand chez le sujet lithiasique que chez le sujet normal. Si l'hypercalciurie persiste après correction de ces erreurs diététiques éventuelles. Elle est dite idiopathique. [9]

- Hypercalciurie idiopathique

L'hypercalciurie idiopathique peut être sporadique ou familiale. On peut classer en deux groupes l'hypercalciurie à une anomalie primitive de l'épithélium intestinal, l'hyperabsorption par excès de la 1-25(OH)₂D₃.

- Hypercalciurie à une anomalie primitive de l'épithélium intestinal

Lors d'un régime normal en calcium (1000 mg/24), la calcémie tend à augmenter ce qui accroît la quantité de calcium filtré par les glomérules et donc la calciurie. La sécrétion de PTH est freinée par une minime élévation de la calcémie et la réabsorption tubulaire du calcium diminue. En réalité, la calcémie s'élève très peu en raison de l'hypercalciurie. La calcémie plutôt haute et la PTH basse freinent la production de 1-25 dihydroxy vitamine D₃.

Chapitre II- La lithiase urinaire

Avec un régime pauvre en calcium, la calcémie s'abaisse, la PTH et la vitamine D3 se normalisent et l'hypercalciurie disparaît (la calciurie élevée après une charge calcique pers os), il s'agit d'une situation où l'intestin absorbe trop des bien quantités normales de calcium alimentaire. [9]

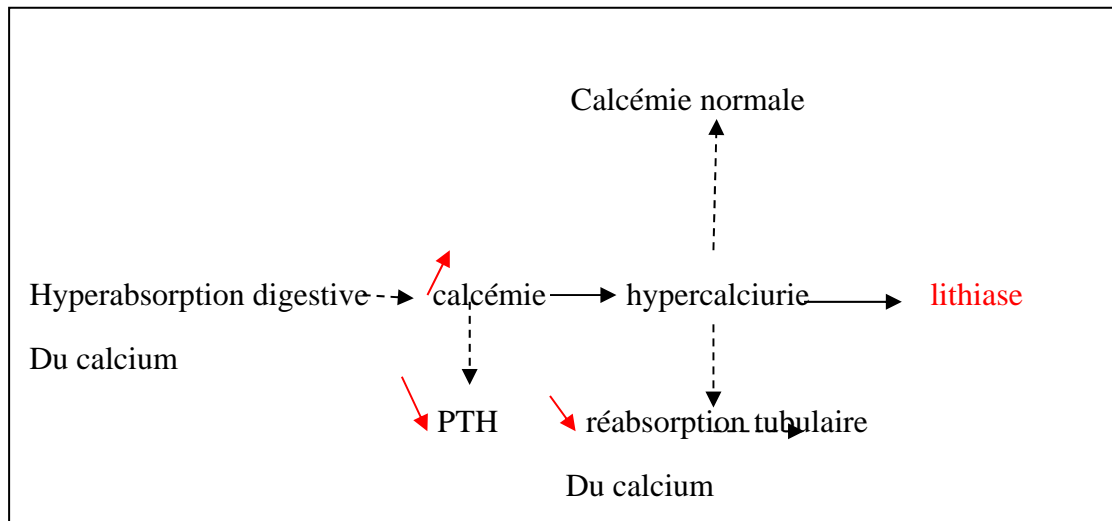


Figure 8 : hypercalciurie absorbative par anomalie de l'épithélium intestinal

- Hyperabsorptions par excès d'activité de la 1-25(OH) 2D3

La 1-25(OH) 2D3 est une hormone qui stimule l'absorption intestinale du calcium (figure 8). Lors d'un régime normal en calcium (**fc 9**), la calcémie tend à s'élever et la sécrétion de PTH est freinée expliquant l'hypercalciurie. Avec un régime pauvre en calcium, la calcémie ne s'abaisse pas et la PTH reste basse, ces deux facteurs régulateurs entraînent une production excessive de la 1-25(OH) 2D3, cette production entraîne à la fois une hyperabsorption de calcium et résorption osseuse. Un apport en calcium permet un bilan calcique équilibré.

La réduction des apports calciques limite l'hyperabsorption mais négative le bilan calcique et pourrait provoquer à la longue une déminéralisation osseuse. [9]

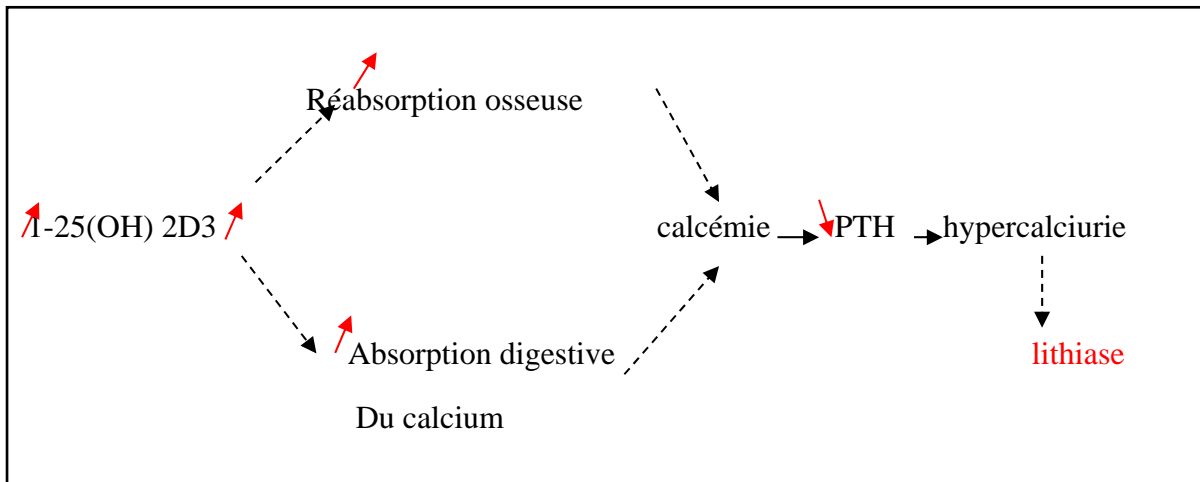


Figure 9 : hypercalciurie par activité excessive de la 1-25(OH)2D3

5-1-1-2 Lithiases calciques sans hypocalciurie

Elles représentent en fait plus de la moitié de la lithiase calcique primitive, il faut alors chercher d'autres anomalies métaboliques on peut distinguer :

- Hyperoxalurie

Près de 80% des lithiases urinaires contiennent de l'oxalate, cependant l'oxalurie est plus souvent normale chez les sujet ayant une lithiase calcique idiopathique (40mg/24h). L'oxalurie peut varier de façon importante en fonction des apports alimentaires en oxalate, mais aussi en calcium. Un régime apportant moins de 800mg/j de calcium augmente l'absorption d'oxalate. L'hypercalciurie d'origine métabolique plus rare en dehors de l'oxalose. Il semble que l'excrétion moyenne d'oxalates soit un peu plus élevée chez les sujets lithiasiques que chez les témoins, tout en demeurant dans les valeurs normales, l'insolubilité de l'oxalate de calcium favorise une hyperoxalurie modéré dans la lithiase calcique. [9]

- Hyperuricurie

L'association d'une hyperuricurie à une lithiase calcique est assez fréquente. Plus d'un quart des patients ayant une lithiase calcique récidivante ont une uricémie supérieure à 4,7 mmol /24 heures. Il s'agit fréquemment des patients ayant un surpoids et l'uricémie

est normale. L'hyperuricurie peut faciliter la formation de calculs calciques en favorisant la cristallisation de l'activité des inhibiteurs de la cristallisation.

- Hypocitraturie

Le citrate est l'un des principaux inhibiteurs de la cristallisation, notamment pour l'oxalate et le phosphate de calcium. Une hypocitraturie (citrate inférieur à 270mg /24h) a été constatée chez 20 à 60 % des patients atteints de lithiase. Elle est favorisée notamment par une acidose métabolique.

5-1 -2 Lithiases calciques secondaires

De nombreuses affections peuvent être à l'origine d'une lithiase calcique secondaire parmi les quelles :

- Hyperparathyroïdie primitive

Elle est responsable de 3 à 4% des lithiases calciques, l'hyper calciurie est d'origine à la fois résorptive et absorptive. La parathormone (PTH) stimule les ostéoclastes et l'augmentation de l'action sur les cellules rénales à l'alpha-hydroxylase par augmentation de la synthèse de 1-25(OH) 2D3. (CF fig 10) De plus la PTH diminue la réabsorption du phosphore dans le tube contourné proximal et l'hyperphosphatémie l'absorption intestinale du calcium et la résorption osseuse, participant calcium dans le tube distal. Malgré ce dernier effet, il existe une hyper calciurie car la charge calcique filtrée est très augmentée. Enfin la PTH réduit l'excrétion urinaire des ions H⁺.

Le diagnostic de l'hyperparathyroïdie n'est pas facile à faire quand l'hypercalcémie n'est pas franche. Il faut répéter les dosages de la calcémie car l'hypersécrétion de PTH peut être intermittente. [19]

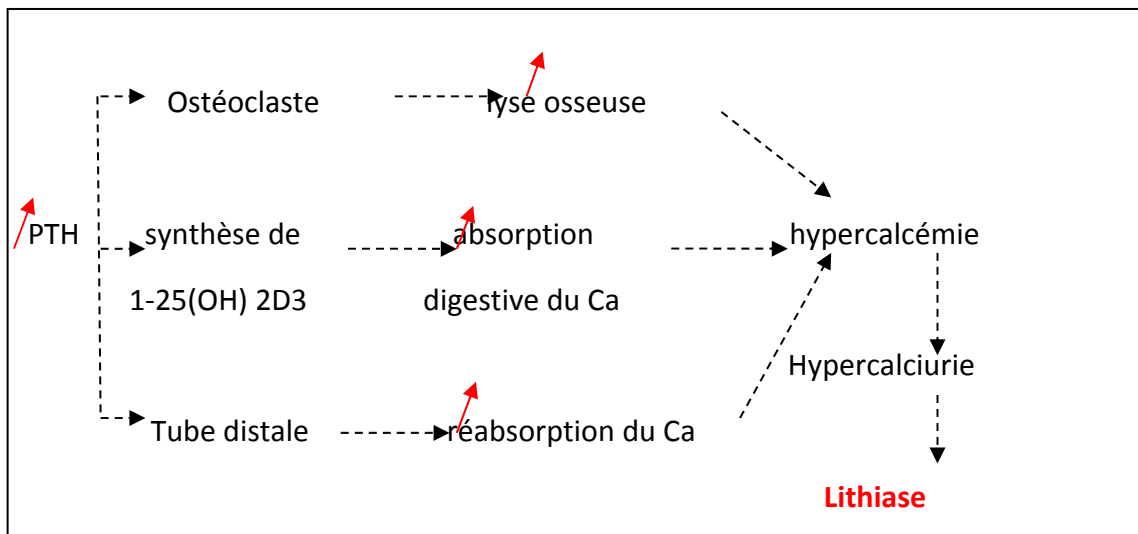


Figure 10 - hyperparathyroïdie primitive

- Acidose tubulaire distale

C'est une tubulopathie distale, congénitale (mauvaise élimination tubulaire des ions H⁺) responsable chez l'enfant d'une acidose plasmatique et d'un retard de croissance. Ce syndrome comprend acidose plasmatique, urine alcalines, hyper calciurie hypocitraturie. Du fait de l'acidose plasmatique, les ions H⁺ libres agissant sur les sels de calcium de l'os, est un haut pouvoir tampon. Des sels de calcium soluble sont libérés, ce qui explique l'hyper calciurie et les troubles osseux. Une néphrocalcinose radiologique visible et souvent associée à la lithiase. Ce syndrome peut être latent, sans trouble de croissance, et découvert chez l'adulte à l'occasion d'une lithiase. Le défaut d'acidification des urines peut n'être mis en évidence que lors d'une charge acide.

- Hyper-résorption osseuses d'autre origine

Elles sont plus rares, il s'agit d'une hyper calciurie secondaire à une immobilisation prolongée à une maladie de Paget à un syndrome de cushing ou à une hyperthyroïdie, exceptionnellement à une lyse osseuse par des métastases (dissémination des cellules cancéreuses) ou des lyses mélomateuses, qui se manifeste surtout par une hypercalcémie. [19]

5-2 Lithiase urique

Ces calculs sont particuliers car ils sont radio-transparents (c'est à dire qu'ils sont invisibles sur une radiographie standard), ils surviennent en cas d'acidité des urines ($\text{pH} < 6$), et surtout ils peuvent être dissous par la simple alcalinisation des urines (diminution de l'acidité des urines). Les calculs d'acide urique s'accompagnent dans 25 % des cas d'une hyperuricémie (augmentation du taux d'acide urique dans le sang, qui peut être responsable de la maladie de la goutte). Le traitement spécifique des calculs d'acide urique associe:

- la diminution de l'acidité des urines (**alcalinisation des urines**). L'alcalinisation prévient la formation des calculs, mais aussi peut dissoudre des calculs présents, même volumineux. L'objectif de l'alcalinisation est de maintenir le pH urinaire au-dessus de 7, matin, midi et soir. Il faut contrôler le pH urinaire par papier pH ou bandelette, 3 fois par jour au début, puis une fois par jour. [17]
- la diminution des apports protidiques (< 90 g/jour).
- l'augmentation des boissons.
- le traitement d'une éventuelle augmentation de l'acide urique dans le sang (hyperuricémie).

5-3 Lithiase de phosphate (ou struvite)

La formation de ce type de lithiase est favorisée en cas d'infection urinaire à certains microbes (Protéus, Pseudomonas, Klebsielle...). Ils forment typiquement dans le rein de gros calculs ramifiés ressemblant à du corail (dits calculs "**coralliformes**"). La fréquence de l'infection à Protéus mirabilis dans ces calculs coralliformes est d'au moins 60 %. Le calcul entretient donc l'infection, qui elle-même favorise la formation du calcul. Ce type de calcul concerne des femmes dans environ 80 % des cas, surtout entre 20 et 35 ans. Ces calculs ne causent souvent que peu de symptômes, mais peuvent entraîner une destruction progressive et parfois totale du rein. [16]

5-4 Lithiase cystinique

La cystine est un acide aminé très peu soluble. La cystinurie (la présence de cystine dans les urines) est une maladie héréditaire entraînant la présence de cystine dans les urines, avec des calculs urinaires survenant souvent dès la puberté, et des antécédents familiaux de calculs à répétition.[16]

5-5 Lithiase médicamenteuse

Toute substance médicamenteuse peu soluble en milieu aqueux est susceptible lors de son élimination de cristalliser dans l'urine et de former un calcul (exemple: sulfamides, triamterène, certains antiviraux utilisés dans le traitement du SIDA comme l'indinavir...). En pratique, on ne retrouve que rarement une cause à la formation des calculs.[16]

I - Etude d'un échantillon de population

Notre étude porte sur 54 malades (tout sont lithiasique), de 33 hommes (61,11%) d'âge moyen 41,4 ans (extrêmes : 8- 70 ans) et de 22 femmes (38,8%) d'âge moyen 42 ,2 ans (extrêmes : 9 - 65 ans) (CF fig 11) .Le rapport hommes/femmes (H/F) était égal à 1,57. On peut dire que nos résultats sont convergentes à l'étude épidémiologique dans l'ouest algérien et en France [6],[3]

L'étude statistique que nous avons fait sur l'ensemble des ces lithiasiques, a révélé 19 cas hypercalciuriques sur 54 malades ce qui correspond à 35,18 % de la totalité des sujets lithiasique dont 22,22 % hommes (12), 12,96 % femmes (7),

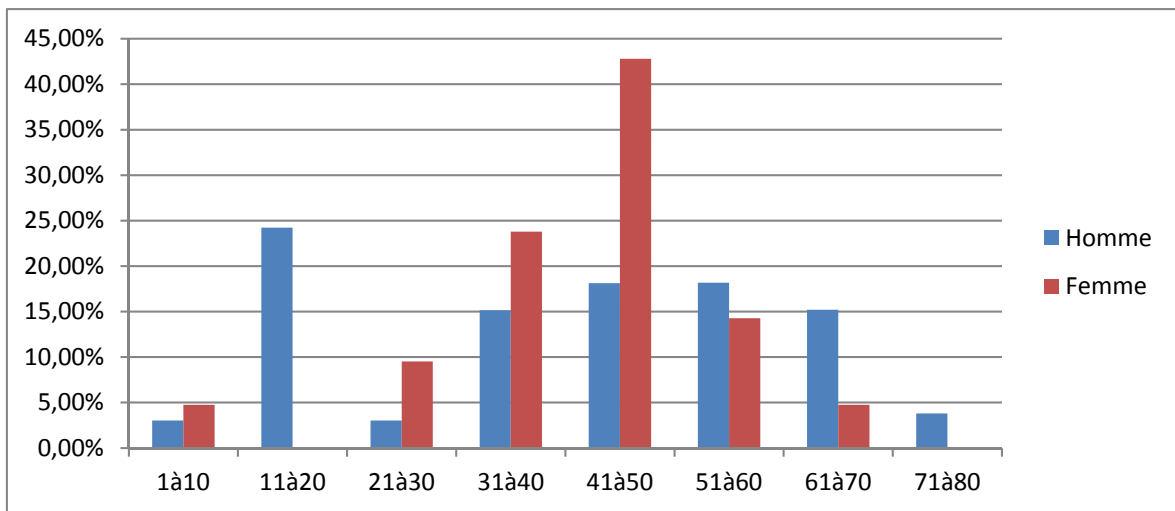


Figure 11 : Sujets lithiasiques pour l'ensemble des malades en fonction à l'âge et au sexe

II - Méthode de dosage de différents paramètres

On a pu réaliser le bilan qui porte sur les principaux paramètres qui peuvent être réalisés sur un échantillon d'urine :

- Dosage du Calcium
- Cristallurie
- pH de la Densité
- Dosage de l'Urée
- Dosage de la Créatinine
- Dosage des protéines urinaires

II -1 Dosage de calcium

Le calcium est un métal alcalino-terreux. Le calcium est principalement absorbé par transport actif ou absorbé par simple diffusion par acellulaire. L'excrétion urinaire du calcium est l'aboutissement de mécanismes hormonaux et vitaminique complexes de régulation du calcium endogène dans le but est de maintenir la calcémie à un niveau constant. Plus de 98% dans 200mmol de calcium filtré par 24H par le glomérule est réabsorbé par le néphron.

- ✓ Le calcium c'est un élément de diagnostique de la lithiase

Réactifs

- Réactif 1 : crésolphtaléine + 8-hydroxyquinoline ,(Calcium Color Réagent).
- Réactif 2 : solution tampon (Calcium Buffer).
- Réactif 3 : calcium carbonalte (calcium standard).

Principe :

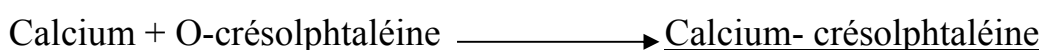
Partie pratique- méthodes, résultats et discussion

La méthode est basée sur les travaux de GITELMAN, qui a modifié la technique automatique à la crésolphtaléine décrite par KESSLER et WOLFMAN. La méthode utilise le 8-hydroxyquinoline afin d'éliminer les interférences dues au magnésium Mg^{++} .

C'est dosage colorimétrique. Dans le quel le calcium est réagir avec le crésolphtaléine compexon et formé un complexe de couleur violette (lire a une longueur d'onde 570 nm), cette couleur est proportionnelle à la concentration de calcium dans le milieu.

On utilise le tampon alcalin car la réaction se déroule dans un milieu alcalin comme suivant :

Milieu alcalin



Lire à une longueur d'onde 570 nm.

Complexe de couleur violette

Mode opératoire

Dans un portoir on prépare 4 tubes à essai (blanc, étalon, contrôle, échantillon), a l'aide d'une micropipette, on prélève 500 μL de R1 et 500 μL de R2, on ajoute les deux réactifs prélevés soigneusement dans les 4 tubes à essai précédents (la couleur du mélange est rose claire).

On agite le mélange avec l'agitateur et on l'incube pendant 10 minutes.

Le dosage s'effectue selon le tableau ci-dessous :

	blanc	Etalon(ET)	contrôle	Echantillon(Ech)
Mélange (R1+R2)	1000 μl	1000 μl	1000 μ	1000 μl
Calcium Std	-	20 μl	-	-
Contrôle préparé	-	-	20 μl	-
Urine (Ech)	-	-	-	20 μl

Les tubes à essai sont agités, puis incubés à la température ambiante pendant 2 minutes l'absorbance est lue à une longueur d'onde de 570 nm.

On règle le zéro de l'appareil par le blanc.

Résultats et discussion

L'ensemble des résultats obtenues sont rassemblés dans le tableau 4 (CF Annexe)

Valeurs normales : 180-300 mg /24h.

- En cas d'hypocalciurie, le taux de calcium total est inférieur à 180 mg/24h
- En cas d'hypercalciurie, le taux de calcium dans les urines est supérieur à 300mg/24h
- Les échantillons : 1, 3,4, 6, 11, 14, 23, 25, 28, 29, 32, 34, 35, 38,42, 44, 47, 49, 51, 52, correspondent à une hypercalciurie .(tableau des résultats)
NB : Le taux de calcium pour l'échantillon 49 est très élevé cela peut être dû à l'utilisation de tube non décalcifié
- Les échantillons : 8, 9, 13, 16, 19, 20, 22, 26, 33, 39, 53 et 54 correspondent à une hypocalciurie qui est due soit à :
 - ◆ Une insuffisance de la résorption intestinale.
 - ◆ Hypoprotéinémie (protéine animale).
 - ◆ Une perte rénale de calcium.

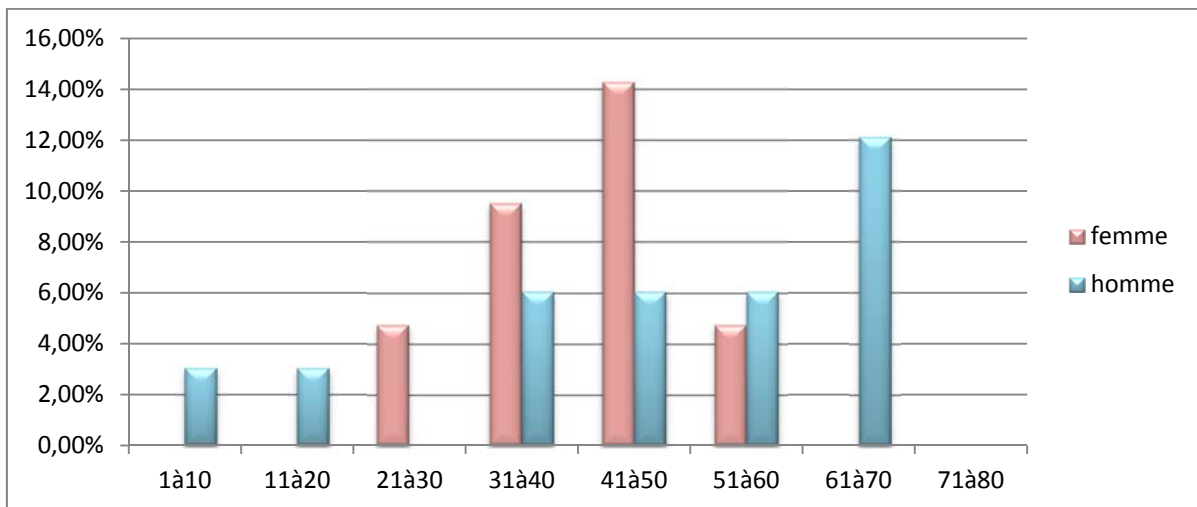


Figure 12: sujets lithiasiques hypercalciuriques pour l'ensemble des malades en fonction de l'âge et du sexe.

Pour l'ensemble de notre échantillon ; 35,18% des malades présentent une hypercalciurie, chez les femmes elle apparaît de l'âge de 21 ans et augmente jusqu'à attendre un pourcentage de 14% pour la tranche de 41 à 50 ans (CF fig 12). Mais pour les hommes elle touche beaucoup plus les tranches d'âges de (fig 12)

D'après les résultats de la cristallurie, on trouve que les patients (homme ou femme) qui ont des lithiases calciques soit de type d'oxalate de calcium monohydraté (whewellit C1) soit dihydraté (weddellite C2), présentant en même temps une hypercalciurie, donc on peut dire que cette hyper-élimination de calcium dans l'urine est la première cause qui provoque la formation des calculs de nature calcique dans les reins.

Cette hyper-élimination de calcium est la cause de : **[14]**

- D'un excès d'apport calcique. (cas d'hypercalciurie diététique)
- D'une anomalie primitive de l'épithélium intestinal. (figure 8)
- D'un excès d'activité de la 1-25(OH) 2D3. (figure 9)
- D'une hyperparathyroïdie primitive. (figure 10)
- D'Acidose tubulaire distale.

II- 2 La cristallurie

La cristallurie résulte d'une sursaturation urinaire et, plus précisément, d'une rupture d'équilibre entre promoteurs et inhibiteurs de la cristallisation urinaire. Elle 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.

Toutefois, la présence de cristaux particuliers (whewellit, weddelit, et struvite ou urate d'ammonium par exemple), même en absence de signes cliniques, doit orienter vers des processus pathogènes spécifiques.

Intérêt de la cristallurie

la cristallurie permet pourtant le dépistage de maladies congénitales (ex : cystinurie), d'identifier le risque d'une insuffisance rénale aiguë d'origine médicamenteuse et de définir.

les facteurs de risque lithogène, sachant que la lithiase rénale touche 8 à 10 % de la population générale et qu'il ne sert à rien de procéder à une transplantation rénale chez un sujet un insuffisance rénale terminale sans avoir auparavant identifié et corrigé la pathologie cristalline responsable de la destruction des reins.

Protocole d'étude d'une cristallurie

Urine du réveil (ou urine fraîche)

- Conservée à température ambiante ou à 37°C
- Examinée dans les deux heures
- Mesure du pH (pH mètre) et de la densité (densitomètre)
- Examen en microscopie à polarisation sur urine homogénéisée par retournement, (on met quelque goutte d'urine entre la lame et melle aceuse)

Cytologie :

- Détermination des espèces cristallines.
- Détermination des faciès (forme) cristallins.
- Mesure des tailles moyenne et maximale des cristaux

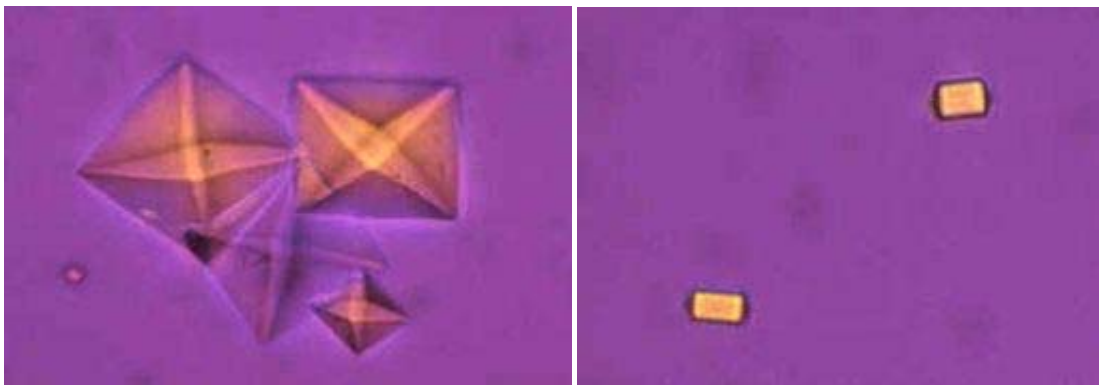
NB : Cette urine du réveil, après le 1^{er} examen on conserve dans un congélateur pendant 48 h, puis on fait la relecture, (pour le pH et l'examen microscopique), parce que les cristaux sont plus identifiable après leurs grossissements dans le froid, et aussi le pH est varié.

Résultats et discussion

Pendant l'examen microscopique d'urine des malades on trouve plusieurs formes des cristaux par exemple (whewellite C1, weddellite C2, acide urique, struvite), Comme dans les images suivantes :

L'oxalate de calcium : on a observées dans les urines des malades (ont un pH 5 à 6) deux espèces cristallines distinctes de l'oxalate de calcium, , ces espèces est caractérisent par leur degré d'hydratation et leur système de cristallisation qui conduit à des morphologies cristallines différentes.

- 1- l'oxalate de calcium dihydraté ou Weddellite (wd ou C2, figure 12), espèce essentiellement calcium-dépendante, qui est fréquente dans les urines hypercalciuriques. C'est la forme la plus dominante dans nos résultats.



Cristaux caractéristiques de weddellite (aspect en enveloppe carrée).pH : 5,2-5,6.

Cristaux de weddellite, de forme hexagonale, symétrique, avec un rectangle clair. pH : 6,2.

Figure 13 : Deux formes de la weddellite.

- 2- l'oxalate de calcium monohydraté ou whewellite (Wh ou C1, figure 13), qui est, à l'inverse de la précédente, oxalo-dépendante, se formant dans des urines hyperoxaluriques au rapport calcium/oxalate bas.

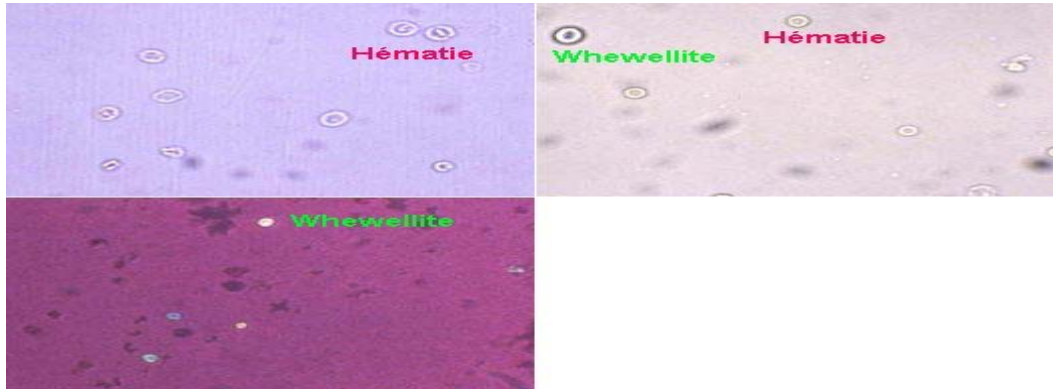


Figure 14 : les cristaux hématiformes de whewellite peuvent ressembler à des hématies.

Contrairement à la weddellite, la whewellite est rare dans les urines de sujets normaux. Elle s'observe essentiellement chez des malades lithiasiques présentant une hyperoxalurie. Or

cette anomalie biochimique est considérée comme l'une des principales causes de lithiase rénale. La détection de la whewellite dans une urine est donc toujours importante, notamment chez le patient lithiasique, indépendamment du nombre ou de la taille des cristaux qui peuvent orienter vers des causes ou des facteurs de risque particuliers.

Acide urique : L'acide urique peut précipiter dans les urines sous quatre formes. Dans notre examen on trouve une seule forme dite acide urique dihydraté cette forme (AU2, figure 14) est essentiellement pH-dépendante et s'observe chez les malades qui ont une urine acide (pH moyen 5,2), généralement sans hyperuricurie.

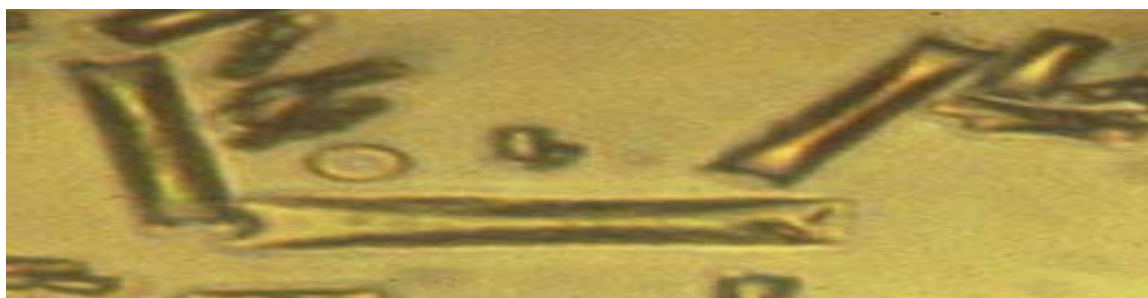


Figure 15 : Cristaux d'acide urique dihydraté (forme bâtonnets aux extrémités amincies)

La struvite : c'est le Phosphate ammoniaco magnésien hexahydraté, Ces cristaux s'observent chez les malades qui ont une urine basique (pH 6,6- 9,2) .il existe plusieurs forme . Mais dans notre résultats on trouve seulement deux formes (figure 16).

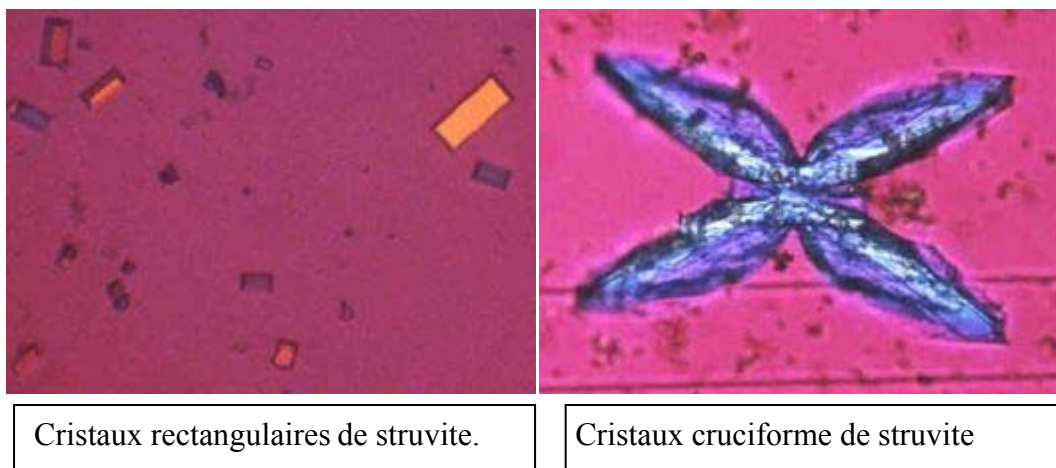


Figure 16 : deux formes de la struvite

Partie pratique- méthodes, résultats et discussion

Pourcentage des patients présentant une lithiase calcique et autre type de lithiase

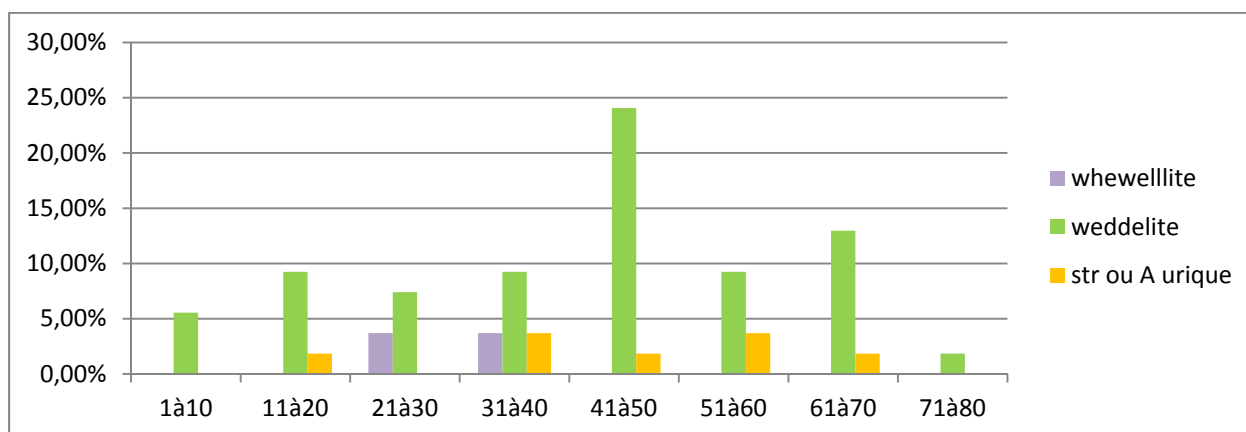


Figure 17 : les pourcentages des différents types des lithiases pour l'ensemble des malades par rapport à l'âge.

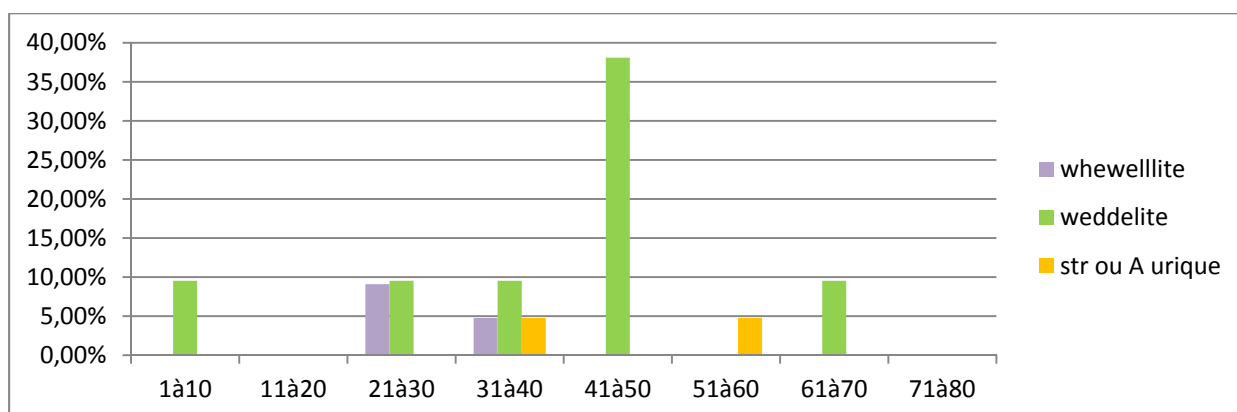


Figure 18 : les pourcentages des différents types des lithiases pour les femmes par rapport à l'âge.

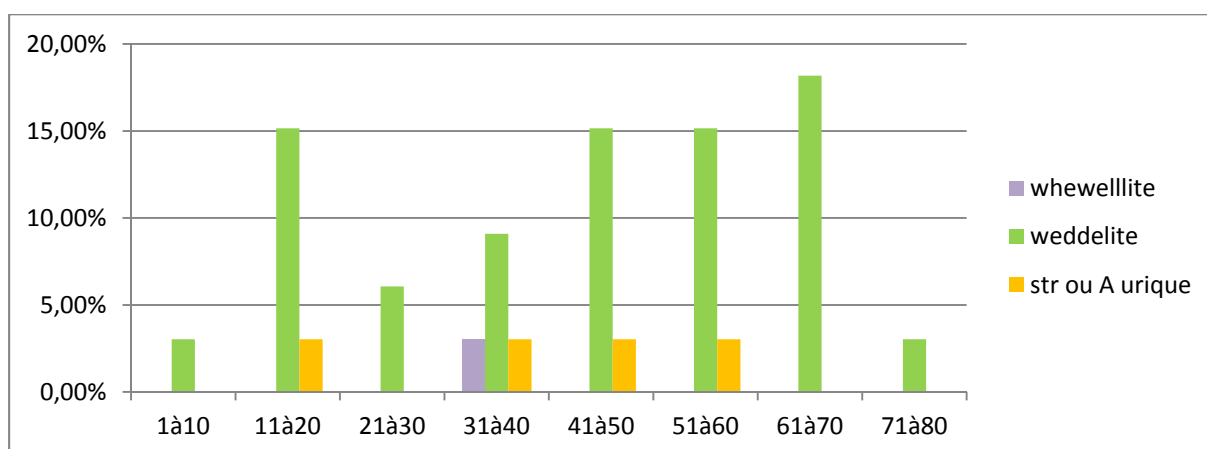


Figure 19 : les pourcentages des différents types des lithiases pour les hommes par rapport à l'âge.

Notre examen des phases cristallines confirme que l'oxalate de calcium devenu le composant principale de la majorité des calculs comme cela à été rapporté dans l'étude épidémiologique dans l'ouest algérien et le nord de la France [6] ,[3] puisqu'il présente 86 % des lithiases, mais la répartition entre la wheddelite (C2) et la whewellite (C1) est elle différents. Nous avons trouvé que la wheddelite est plus fréquente que la whewellite avec un pourcentage de 79,23% et la whewellite C2 de 7,4% , l'acide urique et la struvite (9,4%), pour les deux sexes, sa convergent pas à l'étude de l'ouest algérien et de la France [6],[3].

La weddelite apparait chez les hommes dans toutes les tranches d'âge de 10 à 80 ans (CF fig 15), avec une fréquence plus importante chez les individus de 61 à 70 ans avec un pourcentage de (18,18%), mais par contre chez les femmes(fig 16), ce type apparait presque dans toutes les tranches d'âge, et devient important entre 41 à 50 ans ce qui représente 38,09%.

La whewellite, apparait chez les deux sexes seulement dans deux tranches d'âge (fig 16). De 21 à 30 ans pour les femmes avec un pourcentage de 9% et de 31 à 40 pour les deux sexes avec un pourcentage inférieur à 5 %.

Les deux autres types de lithiase (acide urique et struvite) sont présents chez les deux sexes mais avec un pourcentage plus faible (< 5%) par rapport à C1 et C2. (hist 15et16)

II- 3 Le pH urinaire et densité

pH urinaire

C'est l'échelle de mesure qui différencie le degré d'acidité ou d'alcalinité, (p= potentiel, il représente la force et H représente l'hydrogène). Le pH est donc le potentiel ou la force en ions hydrogène ; ce qui signifie la concentration en ions hydrogène dans un liquide. Les valeurs du pH dans l'urine fraîche du matin d'un sujet sain se situent entre 5-5,8 ;

On vérifie le pH urinaire des urines (pour déterminer la densité urinaire) on utilise un pH mètre ou une bandelette, on l'égoutte, et après 1 seconde on lit le résultat par la comparaison des couleurs.

La valeur normale : pH = 05 (de couleur orange)

La mesure du pH permet de connaître la nature des calculs rénaux.

Résultats et interprétations

- Les calculs que nous avons trouvés dans l'urine des patients ont un pH inférieur à 5 sont constitués :
 - D'oxalate de calcium.
 - D'acide urique.
- Quant à ceux trouvés dans L'urine basique correspond à un pH supérieur à 5,8 sont de nature :
 - De phosphate ammoniaco-magnésien (struvite).

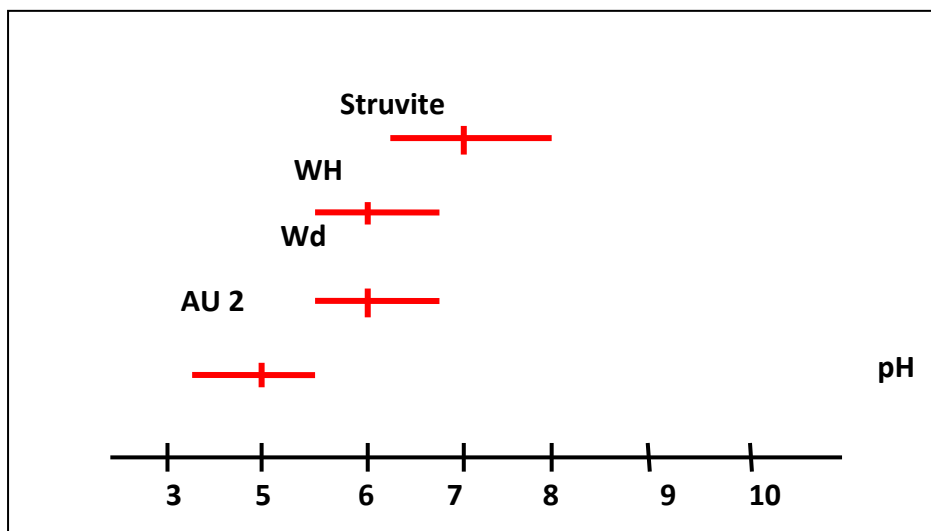


Figure 20 : l'échelle de pH et les lithiases correspondantes.

La variation du pH est provoquée par la formation des calculs car le pH des urines exerce une influence considérable sur l'ionisation de plusieurs molécules promotrices ou inhibitrices (ex : citrate) de la cristallisation urinaire. Cet effet se répercute nécessairement sur l'équilibre ionique des urines ainsi que sur l'efficacité de l'inhibition

et sur les risques de nucléation hétérogène de l'oxalate de calcium à partir d'autres espèces cristallines. [4]

La variation du pH peut se combiner à plusieurs facteurs (alimentation, pathologie...); comme chez les diabétiques leur milieu urinaire est acide qui est favorable à la précipitation de l'acide urique donc formation de petits cristaux sur lesquels peut se greffer l'oxalate de calcium et formation des calculs.

Densité

C'est un paramètre très important pour les lithiasiques il nous donne une idée sur la diurèse et sur la concentration des urines, la valeur normale de la densité urinaire ≤ 1.010 .

On utilise le densitomètre pour mesurer la densité des urines de nos échantillons. À l'aide d'une micropipette, on prélève quelques gouttes d'urine, et que l'on dépose à la surface du densitomètre puis on lit à l'aide d'une loupe.

Résultats et discussion

Pour l'ensemble de nos échantillons la plupart des résultats que l'on trouve sont supérieures à 1,010 ; sont ($1,011 < \text{densité} < 1,032$) (tableau de résultats).

Donc ces urines sont plus concentrées et plus favorables à la formation des calculs, cela serait dû à une diurèse insuffisante par insuffisance des apports liquidiens.

II- 4 dosage de l'urée

L'urée est la forme principale d'élimination des déchets azotés provenant du catabolisme des protéines chez l'homme. C'est le composé le plus abondant de l'urine (90% de l'azote totale urinaire). Elle est complètement filtrée par le glomérule et réabsorbée pratiquement au niveau des tubules rénaux de façon passive en même temps que l'eau.

✓ Le dosage de l'urée nous renseigne sur les apports alimentaires en protéines.

Réactifs

-R1 : sodium nitroprussite (Buffer)

-R2 : sodium hypochlorite

Partie pratique- méthodes, résultats et discussion

-R3 : réactif d'enzyme (Uréase)

Principe

Les ions ammonium, en présence de salicylate et d'hypochlorite de sodium réagissent en formant un colorant vert (dicarboxylindophenol) dont l'intensité est proportionnelle à la concentration en urée. L'urée est dosée en cinétique selon la réaction suivante :



Mode opératoire

Le dosage s'effectue selon le tableau suivant

	Blanc	Etalon	Contrôle	Echantillon
R1	200µl	200µl	200µl	200µl
ET	-	20µl	-	-
C	-	-	20µl	-
Ech	-	-	-	20µl

Mélanger, incubé 5 minutes à 37°C ou 10 minutes à 20-25°C

Ajouter ensuite R2 et R3 :

	Blanc	Etalon	Contrôle	Echantillon
R2	5ml	5ml	5ml	5ml
R3	5ml	5ml	5ml	5ml

Agiter, incubé 5 minutes à 37°C ou 10 minutes à 20-25°C

Lire contre le blanc (stabilité de la coloration 2h à l'abri de la lumière)

Lire l'absorbance à une longueur d'onde 590 nm.

Résultats et discussion

Valeur normale : 15-25 mg/24h.

L'urée est un produit azoté terminal du catabolisme des protéines, elle est hautement soluble, diffusible et chimiquement inerte, elle n'est pas toxique.

- Echantillons 7, 9, 13, 14, 30 et 40, on remarque l'augmentation de l'urée (voir tab 4) qui est due soit à :
 - ◆ Une insuffisance rénale chronique.
 - ◆ Une hyperprotidémie.
- Echantillon 4, 5, 8, 10, 16, 17, 26, 44, 45 et 47 l'urée est peu élevée (voir tab 4), il y a peut être un problème nutritionnel (augmentation des protéines)

Pour les échantillons dont la concentration est élevée on peut conclure qu'il y a un mauvais fonctionnement rénal.

II- 5 Dosage de la créatinine

La créatinine endogène est une substance provenant du métabolisme musculaire, elle est éliminée par les urines à la suite d'une filtration d'une sécrétion négligeable lorsque la créatinine est normale.

- ✓ La créatinine est utilisée comme référence pour apprécier la filtration glomérulaire.

Réactifs

- Réactif 1 picrique : Acide picrique 17.5 mmol/l
- Réactif 2 alcalinisant : hydroxyde de sodium : 0.29 mol/l
- Réactif 3 standard : Créatinine 20 mg/l
- Contrôle

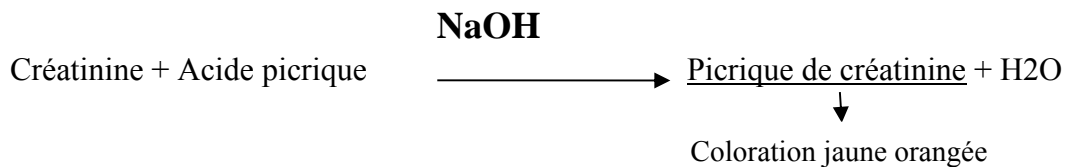
Partie pratique- méthodes, résultats et discussion

Principe

En solution alcaline, la créatinine forme avec l'acide picrique un composé de couleur jaune orangée (réaction de JAFFI) dont l'intensité de la coloration est directement proportionnelle à la concentration de la créatinine ; elle est déterminée en mesurant l'absorbance à une longueur d'onde de 500nm

Le dosage de la créatinine dans les urines permet de juger du recueil des urines des 24h (créatinine en mmol/j = poids en Kg \times (0.2 chez les hommes ou 0.15 chez les femmes)

La réaction entre la créatinine et l'acide picrique se déroule selon le schéma suivant :



Urine diluée au 1/20 dans l'eau distillée (tenir compte de la dilution pour le calcul)

Mode opératoire

Le protocole expérimental s'effectue selon le tableau ci-dessous

	Etalon	Contrôle	Echantillon
Réactif alcalin	500 μ l	500 μ l	500 μ l
Réactif picrique	500 μ l	500 μ l	500 μ l
Etalon	100 μ l	-	-
Contrôle	-	100 μ l	-
Echantillon (urine)	-	-	100 μ l

On mélange par retournement (agitateur) puis on verse tout de suite le contenu de chaque tube dans la cuve thermostatée à 30°C du spectrophotomètre et on lit les densités optiques Do1 après 30 secondes ensuite Do2 exactement 1 minute après.

NB : Le prélèvement se fait sur un tube citraté ou hépariné (anticoagulant).

Resultants et discussion

La valeur normale : 1800 mg/ 24h

- Les échantillons 6, 9, 15, 33, 34, 40, 47, 50, 52 et 53, la concentration en créatinine est élevée (voir tab 4), ceci s'explique par :
 - ◆ Une diminution de la filtration glomérulaire
 - ◆ Problème rénale (dialyse)
 - ◆ Insuffisance rénale chronique ou bien chronique terminale
- Les échantillons 13, 22, 26, 46 et 51, la concentration en créatinine est peu élevée (voir tab 4), ceci peut être due à :
 - ◆ Un effort musculaire
 - ◆ Un entrainement

II- 6 Dosage des protéines

Une protéinurie est la présence de protéines dans l'urine , qu'elle soit physique ou pathologique. Elle est quantifiée en mg par 24 h. On parle parfois d'albuminurie, cete dernière étant la plus présente quantitativement. [12]

- ✓ La protéinurie est un marqueur essentiel d'une atteinte rénale.

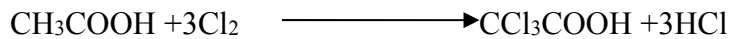
Réactifs

- acide trichloracétique

Principe

L'acide trichloracétique est un acide fort et corrosif .il est obtenu par réaction du chlore sur l'acide acétique en présence d'un catalyseur.

Partie pratique- méthodes, résultats et discussion



Mode d'opérateur

Le dosage s'effectue selon le tableau suivant

	Blanc	Echantillon
Acide trichloracétique	1000 μL	2000 μL
Echantillon		500 μL

Agiter, incuber 5 minutes à 37C

Lire l'absorbance à une longueur d'onde 280 nm

NB : nous avons fait une dilution de 1/3 pour notre échantillon

Dilution 1/3 \longrightarrow 1 volume Ech et 2 volume H₂O

Résultats et discussion

- Les échantillons 1,2,3 ,10,11,13,14,15,19,20,22 ,27,28 , 39,48,49,54 nous avons observé la présence des protéines dans ces urines.

Une protéinurie peut être liée à des causes diverses. Lorsqu'elle est abondante (supérieure à 3 g par 24 h), elle est le plus souvent liée à

- ◆ une maladie du glomérule rénal. Lorsqu'elle est moins importante, elle peut être en lien avec une atteinte d'autres régions du rein. Dans tous les cas, la protéinurie est, sauf exception, le témoin
- ◆ d'une anomalie ou d'une maladie rénale [24]
- ◆ effort, ou bien un myélome multiple.

Dans notre échantillon d'étude soit 45 patients nous avons trouvé 50% présentant en même temps d'autres pathologies peut être associée à la lithiase calcique

Pourcentages des sujets pathologiques

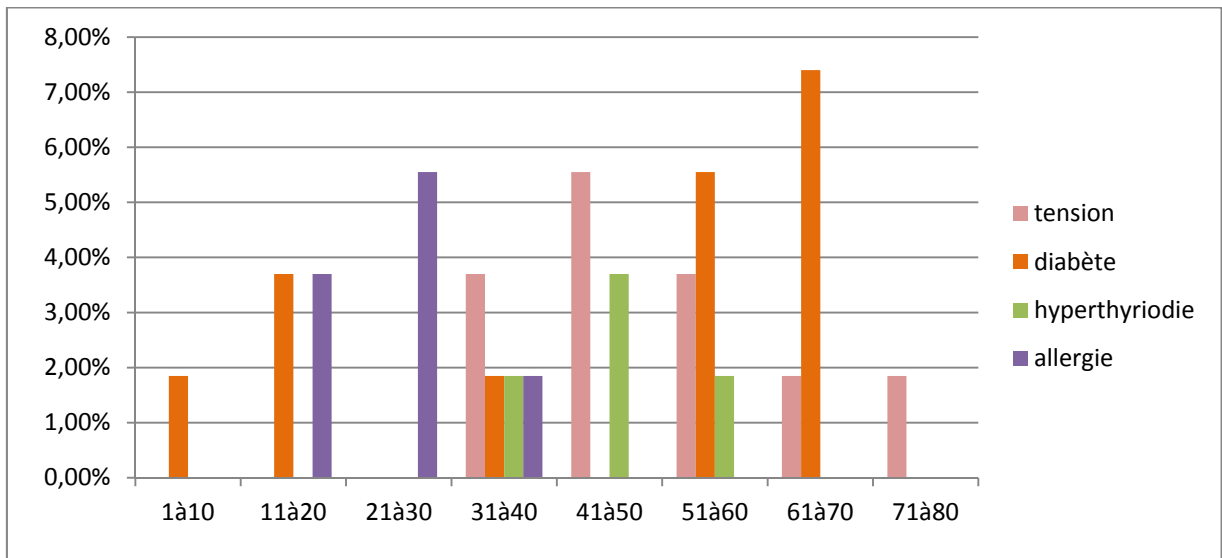


Figure 21: sujets pathologiques pour l'ensemble des malades en fonction de l'âge.

Après les interrogations que l'on fait avec l'ensemble des malades lithiasiques on trouve 50% des ces malades ont des pathologies peut associées à la formation des calculs et leurs natures par ex (tension, diabète, la thyroïde, allergie).

Le Diabète : touche 20,35% des malades lithiasiques de 10 jusqu'à 70 ans, mais elle est plus fréquente chez la tranche d'âge de 61à70 ans (5,55%). par ce que les malades qui ont un diabète non équilibré, leur milieu urinaire est acide qui est favorable a la précipitation de l'acide urique donc formation de petite cristaux sur les quels peut se greffer l'oxalate de calcium et formation des calculs. (**Michel Daudon**)

La thyroïde : elle touche 7,4% des malades lithiasique beaucoup plus de l'âge de 41 à 50 ans (3,7%), après corrélation de notre résultats on trouve que ces malades qui ont une maladie thyroïdienne présentant au même temps une hypercalciurie (tableau des résultats) et aussi une lithiase de type calcique, donc on peut dire que la l'hypercalciurie chez ces malades peut être causé par les troubles métaboliques de calcium qui résulte a la dysfonctionnement des glandes parathyroïdiennes, ces dernières sont responsable a le sécrétions des parathormone (PTH), qui est elle-même responsable de maintenance une

calcémie a son niveau physiologique, soit 2,2 à 2,6 mmol/L . en cas d'hypersécrétion de la PTH, pratiquement l'hypercalciurie est augmentée donc le risque de la formation des calculs est aussi augmenté.[14]

Allergie : elle touche 11,10% des lithiasiques, mais présente beaucoup plus chez les jeunes de 21 à 30 ans. La ventoline utilisée par les asthmatiques peut être l'origine de la formation des calculs

Tension : présente chez 33,6% des lithiasiques, avec une dominance chez la tranche d'âge de 41 à 50 ans, la présence des calculs dans les reins peut résulter d'un dysfonctionnement et entraîne une destruction de leurs membranes. Par ce que les reins interviennent dans la régulation de la pression artérielle.

Conclusion

La lithiase calcique est une pathologie fréquente qui affecte environ 10 % de la population des pays industrialisés qui touche toutes les tranches d'âge.

Sa prévalence a considérablement augmenté au cours des 50 dernières années.

La nature des calculs varie avec le sexe et l'âge des patients et souligne l'influence de facteurs de risque liés au sexe, au poids corporel et à des pathologies associées comme le diabète. Cependant notre étude a montré que nos résultats correspondent à ceux de l'étude réalisée par (DJELLOUL. Z, et all (2006) concernant la nature des calculs ou on a trouvé que le type de calcul le plus fréquent est l'oxalate de calcium. il en est de meme de l'influence de l'âge et du sexe sur la composition des calculs, en effet la lithiase calcique apparaît beaucoup plus chez les hommes de jeune âge que chez les femmes.

La quantité de boissons consommées joue un rôle plus important que leur contenu en sels minéraux, ce qui a pour effet de provoquer une dilution des urines.

Cependant des études ont montré que l'absorption d'une eau minérale riche en calcium (supérieure à 400 - 500 mg/l) est hypercalciuriente. Dans ce cas, l'effet de dilution est réduit par l'apparition de d'hypercalciuries nocives pour les reins.

Références

1. **Bresse .G.**Morphologie et physiologie animale Ed. Larousse.1968. **Anatomie**
2. **Carpentier X .and al.**, Physiopathologie de la colique néphrétique. Prog Urol; 18-12 : 844–848, 2008.
3. **Daudon.M , Cohen.F, jurgers.P**, service de biochimie A et Département de néphrologie hopital necker-enfants malades paris. **Formationn de lithiase , classification morpho**
4. **Daudon.M**,olivier traxer paul junger, lithiase urinaire 2 Ed ,2012. **effet de ph**
5. **Daudon.M,protat.M**,l'analyse des calculs par spectrophotométrie infra rouge ;avantage et limiter de la méthode, ; 36 :475-489,1978 . **tableau 2**
6. **DJELLOUL.Z ,BEDJAOUILA , KAID-OMAR.Z**, et al, Faculté de Médecine, Département de Pharmacie, Université de Sidi-Bel-Abbès, Algérie, 2006, 328
7. **Ernandez.T**, stoermann chopard.C, iselin.C, approche pratique de la lithiase rénale, duo entre généralistes et spécialistes.Rev suiss, ;9 :61-456,2013. **t ableau**
8. **Kanfer.A**, kourilskyo,M. peraldi.N.Néphrologie et trouble hydroélectrique.2001
9. **Mayer. P**,physiologie humaine Ed. flammariion et cie.1983. **physiologie**
10. **Pebret .A**, Anatomie, physiologie et pharmacologie Ed. HDF.2003.
11. **Price. CP, Newall RG, Boyd JC**, Use of protein:creatinine ratio measurements on random urine samples for prediction of significant proteinuria: a systematic review [archive], Clin Chem,;51:1577-86,2005.
12. **Proulx .C**, Excretion chez les animaux, <http://www.colvir.net/prof/chantal.proulx/702/chapitre3htm> consultée le 27 Février 2011.
13. **Richet gabriel**, néphrologie, chapitre -18-lithiase rénale, 310-313 **formation des lithiase**
14. **Roche. P**, Atlase de néphrologie [CD]
15. **Rodman.S**, struvite stones. Nephron ; 50-81,1999. **Struvite**

16. **Sakhaee.K**, Peterson R.D Biochemical profile of idiopathic uric acid néphrolithiasis.kidney Int. ;60-757 ,2001.**definition LITHIASE, acide uriqu**
17. **Saussine.P**, faculté de médecine de strasbourg- lithiase urinaire,module 15 pathologie de l'appareil urinaire.2005,259-310-315. **INTRODUCTION**
18. **Schmitt .F**, pathologie rénale- biochimie structurale, métabolique et clinique. Le monitor internet tomme 4,483-503,1995.
19. **Silbernagl A**. depopoules, ATlase de physiologie.2 Ed laurent.france.p 120-152,1993.
20. « Trichloroacetic acid » [archive], sur *hazmap.nlm.nih.gov* consulté le 14 novembre 2009.
21. [http : www.doctissimo.fr/htm /sante /encytpe die /sa-521-lithiase-urinaire-htm](http://www.doctissimo.fr/htm/sante/encytpe%20die/sa-521-lithiase-urinaire-htm).
22. http://www.afabs.ch/bibliotheque/poly_cristaux_daudon/poly_cristaux1.htmKanfer A. Kourilskyp, M.Nperaldi.Néphrologie et troubles hydroélectrique 2001.

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., ; 16 : 624,1979.

Stamatelou. K, francis m.e., jones c.a., nyberg l.m. jr, curhan g.c. : time trends in reported prevalence of kidney stones in the united states : 1976-1994. kidney int. ; 63 : 1817-1823,2003.

ANNEXES

Tableau 4 : taux de calcium, de créatinine et de l'urée exprimés en mg /24h, PH et densité des urines, types des cristaux, la présence des protéines dans les urines et autres pathologie

N°=	sexe	age	Ca++ mg/24h	Type de cristaux	PH	Densité	Urée mg /24h	Créatinine mg/24h	protéinurie	autres pathologies
1	F	43	<u>411</u>	C2	5.62	1.022	12	1170	0.80	tension
2	M	50	300	C2 amidon	5.55	1.019	11	1100	0.76	/
3	M	58	<u>321</u>	C2 C1	5.05	1.030	24.80	989	0.21	hypertension
4	F	45	<u>340</u>	C2	6.56	1.015	6.08	275	-	thyroïde
5	F	49	150	C2	6.86	1.012	8.08	586	-	/
6	M	37	<u>450</u>	C1	5.88	1.023	22.9	<u>2265</u>	-	/
7	F	34	174	C2	5.8	1.030	<u>33.9</u>	1164	-	/
8	M	46	6	C1 C2	6.12	1.015	6.72	399	-	hypertension
9	M	32	12	C2 C1	5.2	1.030	<u>35</u>	<u>1995</u>	-	hypertension
10	F	50	117	C2	6.2	1.010	8.13	567	0.62	/
11	F	61	<u>312</u>	C2 C1	5.8	1.020	13.8	609	0.43	diabète
12	F	45	231	C2	5.3	1.025	23.9	1323	-	/
13	M	11	66	C2 hématies	5.45	1.015	<u>462</u>	29	0.76	allergie
14	M	70	<u>345</u>	C2 hématies	6.27	1.030	<u>36</u>	<u>2142</u>	0.82	diabète
15	M	15	134	C2 C1	5.5	1.018	17.06	1029	0.96	allergie
16	F	41	82	PN hématies	5.71	1.015	9.66	651	-	/
17	F	45	153	agrégats	5.7	1.016	5.75	1281	-	/
18	M	37	182	agrégats	5.42	1.018	14.73	1238	-	/
19	M	20	90	C1 C2	5.04	1.019	20.62	1176	0.015	Allergie
20	M	22	18	C2	5.7	1.012	23.9	714	0.16	allergie
21	M	15	132	agrégats	5.71	1.020	8.11	1134	-	/
22	F	21	6	C1 C2	5.35	1.010	10.1	336	0.54	/
23	M	16	<u>400</u>	Amidon germes	5.34	1.015	12.8	567	-	Diabète
24	M	15	219	C2	5.29	1.019	14.52	525	-	/
25	M	42	<u>304</u>	C2, germes	6.02	1.017	14.27	945	-	/
26	F	9	51	germes	5.58	1.018	8.99	462	-	Diabète
27	M	22	256	C2	5.91	1.013	12.9	756	0.72	Allergie

ANNEXES

28	F	25	<u>354</u>	C2 C1 UAC	5.8	1.011	16.5	987	0.92	/
29	M	08	<u>308</u>	C2 C1	6.58	1.010	12.6	630	-	/
30	M	20	16.21	Struvites C2	6.31	1.025	<u>27.17</u>	598	-	Diabète
31	F	43	209	C2, UAC	5.38	1.025	24.17	1215	-	/
32	F	38	<u>401</u>	C2, PN	6.69	1.020	17.3	7.98	-	hypertension
33	F	39	55	acide urique UAC	5.08	1.027	25.8	<u>1974</u>	-	/
34	M	53	<u>429</u>	acide urique UAC	5.29	1.025	24.2	<u>1914</u>	-	Diabète
35	M	70	<u>503</u>	C2	5.98	1.016	10.7	567	-	hypertension
36	M	57	120	acide urique	6.52	1.021	11.30	540	-	Diabète
37	F	65	126	GR, germes	5.81	1.05	15.83	693	-	/
38	F	35	<u>320</u>	acide urique	4.9	1.016	23.4	1338	-	La thyroïde
39	M	59	15	C2, acide urique	4.7	1.011	10.8	1123	0.24	Diabète
40	M	82	191	C2, UAC	5.23	1.023	<u>28.1</u>	<u>2237</u>	0.80	hypertension
41	M	60	128	C2, cystine	6.55	1.016	12.6	966	-	hypertension
42	F	57	<u>409</u>	germes	5.6	1.015	13.12	975	-	La thyroïde
43	M	42	143	C2, acide urique	5.17	1.022	22.74	1668	0.25	/
44	M	49	<u>318</u>	C1 C2	6.76	1.022	6.46	1407	0.31	hypertension
45	M	50	470	Struvites urates	7.74	1.023	6.42	996	0.49	/
46	F	39	102	C2 PN	5.39	1.029	22.6	415	0.13	Diabète
47	M	61	<u>632</u>	C1 C2 PN	5.35	1.030	6.75	<u>2490</u>	0.82	diabète
48	F	44	122	C2	5.86	1.026	16.5	1550	0.56	/
49	F	50	<u>2194</u>	C2	5.63	1.032	23.7	337	1.64	La thyroïde
50	M	51	165	C2	5.91	1.020	12.7	<u>1978</u>	-	/
51	M	37	<u>602</u>	C2	5.86	1.020	15.76	281	-	Allergie
52	M	65	<u>318</u>	C2 PN	6.19	1.021	22.3	<u>2050</u>	0.81	Diabète

ANNEXES

53	M	34	75	C2 PN	5.96	1.030	24.1	3045	-	/
54	M	63	45	PN	5.18	1.018	15.5	730	0.17	/

Tableaux qui représentent les histogrammes

Tableau 5 : pourcentage des sujets lithiasiques pour l'ensemble des malades

Age	Homme	Femme
1à10	3,03%	4,76%
11à20	24%	0%
21à30	3,03%	9,52%
31à40	15,15%	23,80%
41à50	18,12%	42,80%
51à60	18,18%	14,28%
61à70	15,20%	4,76%
71à80	4%	0%
totale	61,11%	38,80%

Tableau 4 : pourcentages des différents types des cristaux pour l'ensemble des malades

Age	Whewellite (C1)	Weddelite (C2)	str ou A urique
1à10	0,00%	5,55%	0%
11à20	0%	9%	2%
21à30	3,70%	7,40%	0%
31à40	3,70%	9,25%	3,70%
41à50	0,00%	24,07%	2%
51à60	0,00%	9%	3,70%
61à70	0,00%	12,96%	2%
71à80	0%	2%	0%
totale	7,40%	79,23%	9,40%

ANNEXES

Tableau 5 et 6 : pourcentages des différents types des cristaux pour les femmes (T 5) et pour les hommes (T 6)

Age	Whewellite (C1)	Weddelite (C2)	str ou A urique	Age	Whewellite (C1)	Weddelite (C2)	str ou A urique
1à10	0,00%	9,52%	0%	1à10	0,00%	3,03%	0%
11à20	0%	0%	0%	11à20	0%	15%	3%
21à30	9,09%	9,52%	0%	21à30	0,00%	6,06%	0%
31à40	4,76%	9,52%	4,76%	31à40	3,03%	9,09%	3,03%
41à50	0,00%	38,09%	0%	41à50	0,00%	15,15%	3%
51à60	0,00%	0%	4,76%	51à60	0,00%	15%	3,03%
61à70	0,00%	9,52%	0%	61à70	0,00%	18,18%	0%
71à80	0%	0%	0%	71à80	0%	3%	0%
T 5 (femmes)				T 6 (hommes)			

Tableau 7 : pourcentages des sujets lithiasiques hypercalciuriques pour l'ensemble des malades.

age	hypercalciurie
1à10	1,85%
11à20	1,85%
21à30	1,85%
31à40	7,40%
41à50	9,25%
51à60	5,55%
61à70	7,40%
71à80	0%

Tableau 8 ,9 : pourcentages des sujets lithiasiques hypercalciuriques (8 pour les femmes et 9 pour les hommes).

age	hypercalciurie	age	hypercalciurie
1à10	0,00%	1à10	3,03%
11à20	0,00%	11à20	3,03%
21à30	4,76%	21à30	0,00%
31à40	9,52%	31à40	6,06%
41à50	14,28%	41à50	6,06%
51à60	4,76%	51à60	6,06%
61à70	0,00%	61à70	12,12%
71à80	0%	71à80	0%

T 8 (femmes)

T 9 (hommes)

ANNEXES

Tableau 10 : sujets pathologiques pour l'ensemble des malades.

Age	tension	diabète	hyperthyroidie	allergie
1à10	0,00%	1,85%	0%	0%
11à20	0,00%	3,70%	0%	3,70%
21à30	0,00%	0%	0%	5,55%
31à40	3,70%	1,85%	1,85%	1,85%
41à50	5,55%	0%	3,70%	0%
51à60	3,70%	5,55%	1,85%	0%
61à70	1,85%	7,40%	0%	0%
71à80	2%	0%	0%	0%
Totale	33,60%	20,35%	7,40%	11,10%

NOM : M ^{elle} Briane M ^{elle} Dambri	PRENOM : Anissa Hadjer	DATE DE SOUTENANCE : juin 2015
TITRE : <i>LA LITHIASSE CALCIQUE</i>		
NATURE DU DIPLOME : DIPLOME MASTER 2 EN ANALYSE PROTEOMIQUE ET SANE		
RESUME : <p>La lithiase calcique est une pathologie rénale très fréquente en Algérie et varie avec les modifications des habitudes alimentaires et le niveau de vie</p> <p>Notre étude de la lithiase calcique a aboutit aux résultats suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Elle atteint beaucoup plus les hommes que les femmes, et représente 86 % de toutes les lithiases urinaires • Une augmentation dans les urines du taux d'oxalate ou de calcium ou de phosphate dont la conséquence est soit une lithiase de type whewellite (oxalate de calcium monohydraté) 7,40% soit de type wheddellite 79% (oxalate de calcium dihydraté). On note que cette augmentation de calcium dans l'urine peut provenir soit : d'un Excès d'apport calcique, d'une Anomalie primitive de l'épithélium intestinal, d'un Excès d'activité de la 1-25(OH) 2D3, de L'hyperparathyroïdie primitive ou Acidose tubulaire distale. • Par ailleurs nous avons noté que la lithiase peut provenir d'un apport hydrique insuffisant, inférieur à 1 L d'eau par jour. <p>MOTS CLES : lithiase, calcium, oxalate, cristallurie</p>		
LABORATOIRE DE RECHERCH /DEPARTEMENT : Laboratoire de biochimie U.H.S DAKSI		
ENCADRIE PAR : M ^{me} . BELAZ.M M. et M ^{me} CHIRITI.		

