

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE SAAD DAHLEB - BLIDA 1 –



FACULTE DE MEDECINE

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

Mémoire de fin d'études

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie

L'intérêt de la spectroscopie infra rouge dans la caractérisation des calculs rénaux

Session : juin 2014

Présenté par :

- AMARI Zineb
- HAMMOUDA Fatima zohra
- ZINAI Ishak

Devant le jury :

- Présidente : Dr Guerfi.B : maitre assistante en chimie thérapeutique
- Examineur : Dr Boutemak.K : maitre de conférences en chimie
- Examineur : Dr Benguergoura. H : maitre assistante en chimie
- Examineur : Dr Dib. S : médecin spécialiste en urologie
- Promoteur : Dr Imoudache.H : Maitre assistant en chimie minérale

REMERCIEMENTS

Nous remercions le bon Dieu de nous avoir offert du courage et de la patience au cours de toute la période du travail.

Nous tenons à remercier vivement Monsieur Imoudache.H maitre assistant en chimie minérale, qui a suivi et guidé ce travail depuis sa conception jusqu'à sa réalisation.

Nous adressons au Dr Guerfi.B toutes notre reconnaissance pour avoir accepté de présider ce jury.

Tous nos remerciements vont également aux Dr Boutemak.K, Dr Benguergoura.H pour avoir accepté d'examiner notre travail.

Nos vifs remerciements s'adressent au Docteur Dib.S chirurgien urologue, qui a toujours répondu à nos préoccupations, et qui nous a fait l'honneur d'accepter d'examiner notre travail.

Nous tenons à remercier très sincèrement Monsieur Rekab.M.Amine responsable du laboratoire de contrôle de qualité à l'industrie pharmaceutique NOVAPHARM à Bou ismail, de nous avoir accueillie au sein de son unité et de nous avoir donné tous les moyens pour réaliser ce travail. Nous remercions également Dr Hammouda.Rachid, Anteur.Leila, Djouahra Abderzak et Bedrani asmaa pour leur contribution à ce travail.

Nous remercions la technicienne du laboratoire de chimie minéral Zahra pour son aide.

Dédicace ...

Je dédie ce mémoire à mes très chers parents pour leur soutien sans faille, leur patience sans limite et tous les sacrifices qu'ils n'ont cessé de consentir pour moi, ainsi que pour ma très chère sœur Naziha qui m'a toujours encourager, mes petites sœurs Cherifa et Dounia et mon frère Zinedine

A ma cousine Houria et son mari Omar

A ma très chère amie Habech zineb

A mes amis

A toute la famille AMARI et NOUARI

Amari zineb....

Dédicace ...

Je dédie ce modeste travail à :

*Mes chers parents pour leur attention, soutien,
encouragement et leur patience infinie, je vous remercie pour
tout.*

Mes sœurs bien aimées : Meriem, Asma.

Mes chers frères : Rachid qui m'a aidé énormément et Fayçal.

Ma belle sœur : Hinda.

Mes deux neveux : Mohamed Nazim et Mohamed Amir.

Toutes mes cousines.

*Mes amis avec qui j'ai passé des agréables moments
inoubliables.*

*Et à tous ceux qui m'ont soutenu et dont cette feuille ne
pourrait suffire à exprimer toute ma gratitude et ma
reconnaissance.*

Avec tout mon amour

HAMMOUDA Fatima Zohra

Dédicace ...

Je dedie ce modeste travail

*A mes parents, pour leur amour, leur soutien et leur présence depuis
toujours*

A mes sœurs : Sara, Zahra et Hadil

A mes grands parents

A mes tantes et oncles

A mes amis

*A toute personne ayant participé de près ou de loin dans l'élaboration
de ce travail.*

ZINAI Ishak....

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	IV
DEDICACES	V
LISTE DES TABLEAUX	X
LISTE DES FIGURES	XI
LISTE DES ABREVIATIONS	XI
INTRODUCTION GENERALE	14
CHAPITRE I : Rappel anatomophysiologique	17-23
1-Anatomie du système urinaire	18
1.1-Le haut de l'appareil urinaire	19
1.2-Le bas de l'appareil urinaire	21
2- Physiologie du rein	22
2.1- Fonction de filtration et d'élimination	22
2.2- Fonction du maintien de l'homéostasie de l'organisme	23
2.3- Fonction d'ajustement du débit sanguin	23
CHAPITRE II : LITHOGENESE	24-40
➤ Définition d'une lithiase	25
1. Etapes de lithogenèse	26
2. Les facteurs de risque	38
3. Les types de calculs	40
CHAPITRE III : LES DIFFÉRENTES MÉTHODES D'ANALYSE DES CALCULS RENAUUX	41-54
1-Spectrophotométrie infrarouge	43
1.1- Rappel sur la spectroscopie	43
1.2- Spectroscopie infra rouge	44
a- Principe	44
b- Interprétation d'un spectre moyen infra rouge	46
c- Infra rouge à transformé de fourier	49
d- Description d'un spectrophotomètre IRTF	50
e- Comment analyser un spectre infra rouge	51
2- Les méthodes chimiques	52
3- La diffraction des rayons X	53
CHAPITRE IV : Matériels et méthodes	55-59
1-Recommandations pré-analytiques	56
2-Analyse	57
2.1- Examen morphologique	57
2.1.1- Microscopie optique	57
2.1.2- Typage morphologique	57

TABLE DES MATIERES

2.2 Spectroscopie infrarouge	58
a. Appareillage	58
b. Prélèvement	58
c. Pastillage	59
CHAPITRE V : Résultats et discussion	60-75
1-Résultats	61
1.1-Etude morphologique	61
1.2-Spectroscopie infra-rouge	62
Couplage des résultats de la morphologie et de la spectroscopie infrarouge	70
2. Discussion	72
2.1. Age et sexe	72
2.2. Localisation anatomique	73
2.3. Fréquence des constituants lithiasique	74
CONCLUSION GENERALE	76
REFERENCES BIBLIGRAPHIQUES	78
LISTE DES ANNEXES	I
ANNEXE	II- XXI
RESUME	

LISTE DES TABLEAUX

- ❖ Tableau 1 : Inhibiteurs de la cristallisation.
- ❖ Tableau 2 : Différents types de calculs rénaux.
- ❖ Tableau 3 : Différence entre la spectroscopie infra-rouge et diffraction des rayons X.
- ❖ Tableau 4 : Morphologie des calculs analysés.
- ❖ Tableau 5 : Résultats de l'examen morphologique couplé à la spectroscopie infra rouge des calculs étudiés.
- ❖ Tableau 6 : Classification morpho-constitutionnelles des calculs urinaires.

LISTE DES FIGURES

- ❖ Figure 1 : Schéma de l'appareil urinaire. P 5.
- ❖ Figure 2 : Schéma d'ensemble d'une coupe du rein. P 7.
- ❖ Figure 3 : Schéma des différents promoteurs. P 17.
- ❖ Figure 4 : Etapes de la lithogenèse. P 23.
- ❖ Figure 6 : Domaine du spectre électromagnétique. P 31.
- ❖ Figure 7 : Séquence d'obtention d'un spectre pseudo double-faisceau avec un spectromètre infrarouge à transformée de Fourier. P 34.
- ❖ Figure 8 : Schéma d'un spectromètre à transformée de Fourier. P 37.
- ❖ Figure 9 : Spectre obtenu par spectroscopie infra-rouge du calcul n°8. P 49.
- ❖ Figure10 : Spectre de référence de whewellite. P 49.
- ❖ Figure11 : Spectre obtenu par spectroscopie infra-rouge du calcul n°10. P 50.
- ❖ Figure12 : Spectre de référence de weddellite. P 50.
- ❖ Figure13 : Spectre obtenu par spectroscopie infra-rouge du calcul n°01. P 51.
- ❖ Figure14 : Spectre de référence de carbapatite. P 51.
- ❖ Figure15 : Spectre obtenu par spectroscopie infra-rouge du calcul n°12. P 52.
- ❖ Figure16 : Spectre de référence de struvite. P 52.
- ❖ Figure17 : Spectre obtenu par spectroscopie infra-rouge du calcul n°07. P 53.
- ❖ Figure 18: Spectre de référence d'acide urique anhydre. P 53.
- ❖ Figure 19: Spectre obtenu par spectroscopie infra-rouge du calcul n°06. P 54.
- ❖ Figure 20: Spectre de référence d'acide urique dihydrate. P 54.
- ❖ Figure21 : Spectre obtenu par spectroscopie infra-rouge du calcul n°10. P 55.
- ❖ Figure 22: Spectre de référence du cholestérol. P 55.
- ❖ Figure23 : Spectre obtenu par spectroscopie infra-rouge du calcul n°35. P 56.
- ❖ Figure 24: Spectre de référence de protéines. P 56.
- ❖ Figure 25 : Répartition selon l'âge et le sexe des 38 calculs. P 59.
- ❖ Figure 26: Histogramme de répartition des constituants lithiasiques au sein de l'arbre urinaire. P 60.

LISTE DES FIGURES

- ❖ Figure 27 : Fréquence respective des composants lithiasiques dans
38 calculs étudiés. P 62.
- ❖ Figure 28 : Loupe binoculaire éclairé par fibre optique. P : XIX.
- ❖ Figure 29 : Spectrophotomètre Perkin Elmer. P : XIX.
- ❖ Figure 30 : Matériel de pastillage.
- ❖ Figure 31 : Presse manuelle. P : XIX.
- ❖ Figure 31 -32 : Support de pastille. P : XIX.

LISTE DES ABREVIATIONS

A : absorbance

AINS : anti inflammatoire non stéroïdien

ASP : abdomen sans préparation

BRI: Bonn Risk Index

c: célérité de la lumière 3.10^8 m/s

c : concentration de l'analyte

CaCO₃ : carbonate de calcium

CPR: concentration produc ratio

d : distance entre les atomes

d : différence de trajet optique entre les deux voies

h : constante de Planck

I : intensité transmise

IR : infra rouge

IRTF : infra rouge à transformé de Fourier

KBr : bromure de potassium

l : épaisseur de la cellule de mesure

MIR : moyen infra rouge

Na Cl : chlorure de sodium

NO₂: nitrate

OH : groupement hydroxyle

OxCa : oxalate de calcium

PCa : phosphate de calcium

LISTE DES ABREVIATIONS

PO_4^{3-} : ion phosphate

q : charge absolue portée par chacun des deux atomes

T : transmittance

TDM : Tomodensitométrie Abdomino-Pelvienne

UIV : urographie intraveineuse

VIH : virus d'immuno déficience acquise humaine

μ : moment dipolaire

λ : longueur d'onde

ν : nombre d'ondes

ε : absorptivité de l'analyte absorbant la lumière

INTRODUCTION GENERALE

INTRODUCTION

La lithiase urinaire est aussi vieille que l'homme puisque le premier calcul vésical connu remonte aux environs de 4800 ans avant Jésus-Christ, on a pu trouver des calculs vésicaux dans des momies égyptiennes ainsi que dans des tombes précolombiennes d'Amérique du Sud.

La lithiase urinaire expose parfois le malade à un risque infectieux grave ; toute fois son évolution est le plus souvent bénigne, et elle n'est qu'une cause marginale d'insuffisance rénale chronique.

La lithiase urinaire est une pathologie fréquente et récidivante dans 60% des cas, pouvant évoluer de longues années à bas bruit tout comme nécessiter un traitement en urgence et engager le pronostic vital.

La formation de telle concrétion est due à plusieurs causes : métaboliques, nutritionnelles, génétiques, infectieuses, anatomiques et/ou médicamenteuses. Cependant, la localisation, la fréquence ainsi que la composition des calculs rénaux varieront en fonction des facteurs suivants : des conditions socio-économiques, conditions climatiques ainsi que des habitudes alimentaires des gens.

La lithiase urinaire est la maladie la plus commune des maladies urologiques, sa prévalence est de 4 à 12 % dans le monde selon la population à considérée et de 13 – 18 % aux états -unis, de 13.6% en France, 20% en Arabie saoudite, on a remarqué que la lithiase urinaire a pratiquement triplé de fréquence au cours des cinq dernières décennies surtout dans les pays industrialisés.

INTRODUCTION

En Algérie, aucune donnée épidémiologique concernant la prévalence à l'échelle nationale n'a été établie jusqu'à ce jour. Seules quelques études faites au sud et à l'ouest du pays ont permis d'avoir une idée sur la nature des calculs suite à l'analyse de ces derniers par spectrophotométrie infrarouge et donc d'avoir une idée sur le profil épidémiologique de la maladie.

La connaissance de la composition des calculs urinaires est très importante et parfois elle constitue le seul élément pour identifier l'étiologie des calculs rénaux qui est essentielle pour prévenir la récurrence et la dégradation de la fonction rénale.

Pendant longtemps l'analyse des calculs rénaux s'est basée sur des méthodes chimiques simples qui donnent le plus souvent des résultats erronés ces méthodes sont remplacées par des analyses morpho-constitutionnelles fondées sur des méthodes physiques beaucoup plus fiables et informatives. Pour préserver les espèces cristallines constitutives, les méthodes d'analyse utilisées en pratique courante sont des méthodes d'observation, c'est-à-dire des méthodes optiques (stéréo-microscopie, microscopie optique à polarisation,...) complétées par des méthodes d'identification des espèces moléculaires et cristallines. Parmi ces dernières, la spectrophotométrie infrarouge.

La spectrophotométrie infrarouge reste parmi les méthodes les plus utilisées dans l'identification de la composition du calcul ; d'où le questionnement sur sa position dans les méthodes d'analyse. Dans le cadre de ce travail, nous nous sommes posés la question suivante : peut-on considérer la spectrophotométrie infrarouge comme une méthode de référence pour l'identification ? et comment peut-elle orienter le médecin dans le choix du traitement et des mesures prophylactiques pour la prévention de la récurrence ?

RAPPEL ANATOMO PHYSIOLOGIQUE

I- Rappel anatomophysiologique :

1. Anatomie du système urinaire :

Le système urinaire a pour principal objectif l'évacuation sous forme d'urine des produits du fonctionnement (catabolisme) du corps. Cette évacuation permet au sang d'être nettoyé en permanence (épuration) et d'assurer également un bon équilibre de la constitution du sang de notre organisme (homéostasie).

Le système (ou appareil) urinaire se compose de plusieurs organes dont l'objectif global est de nettoyer le sang en fabriquant puis en expulsant l'urine : les deux reins et leur uretère, la vessie et l'urètre.

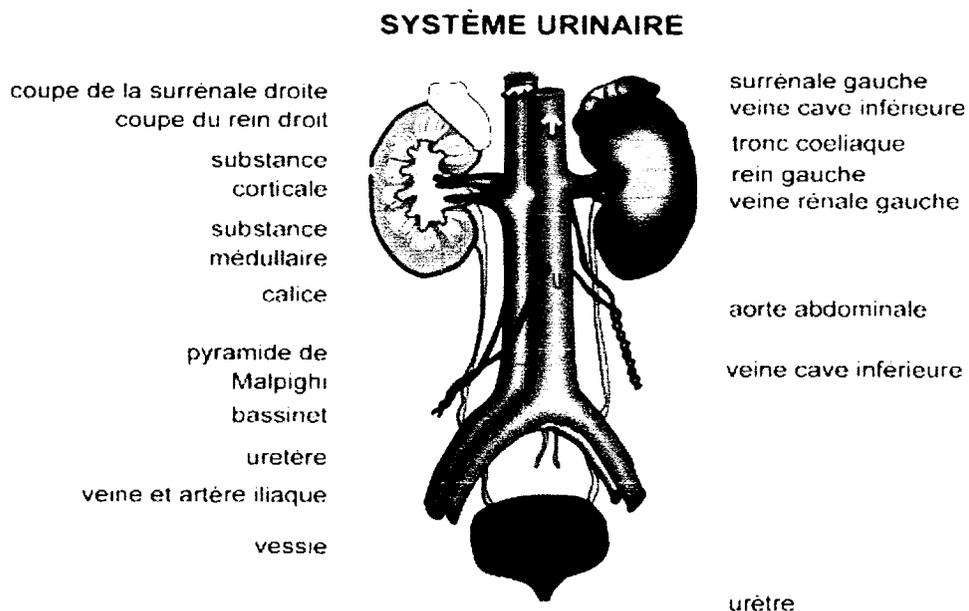


Figure 1 : Schéma de l'appareil urinaire (www.infovisual.info)

1.1-Le haut de l'appareil urinaire :**a-Le rein :****➤ Aspect extérieur :**

Les deux reins siègent à droite et à gauche du rachis juste en dessous du diaphragme. Ces organes de couleur brun-rouge ont en moyenne 11 cm de long, et 6 cm de large et pèsent 150g. Sa forme extérieure rappelle celle d'un gros haricot. Le rein gauche s'étend entre la 11^{ème} vertèbre dorsale et la 2^{ème} lombaire, le rein droit est décalé d'un corps vertébral vers le bas du fait du foie sus-jacent.

➤ Aspect interne :

Si l'on coupe un rein dans le sens de la longueur, on distingue trois zones : au niveau le plus profond se trouve le bassinet auquel est reliée la zone médullaire rénale.

La zone médullaire est finement striée. Tout à fait à l'extérieur se trouve le cortex rénal qui apparaît plus clair que la zone médullaire. Partant du cortex, les colonnes de Bertin vont jusqu'au bassinet et divisent ainsi la couche médullaire en 8 à 16 pyramides de Malpighi, dont les sommets sont dirigés vers le hile rénal. Les sommets de ces pyramides sont appelés les papilles. Chacune de ses papilles possède une ouverture microscopique. Ces dernières débouchent dans une petite cavité, le calice rénal. L'urine définitive est recueillie dans les calices et conduite dans le bassinet qui la collecte.

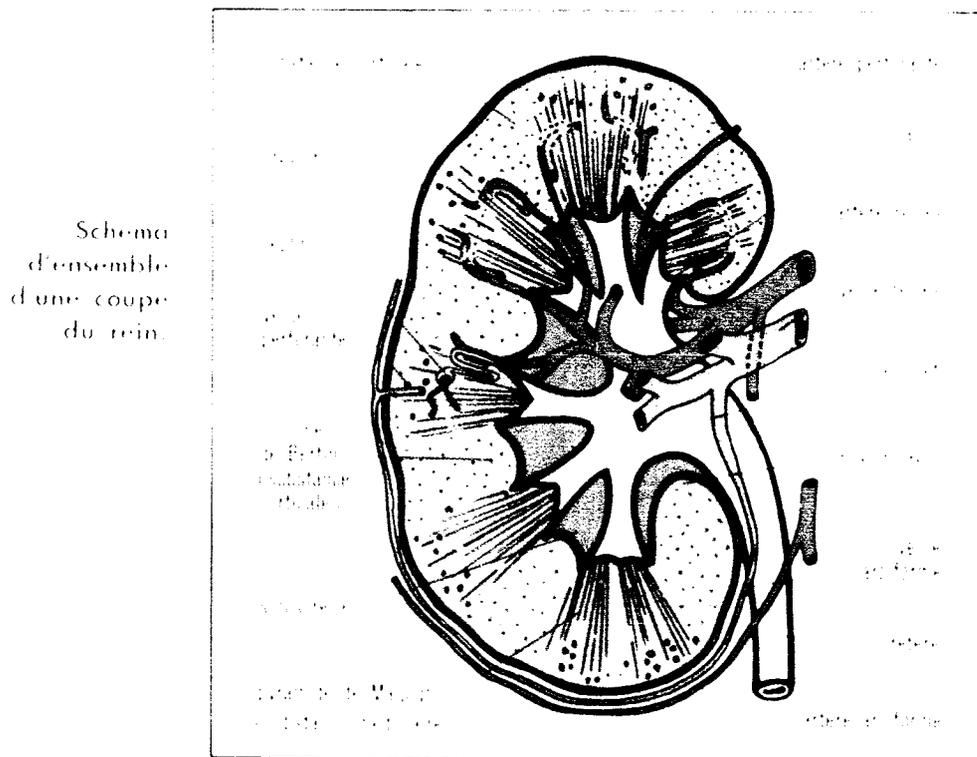


Figure 2 : Schéma d'ensemble d'une coupe du rein. (www.infovisual.info)

b-L'uretère :

Le bassinet se rétrécit vers le bas pour se continuer par l'uretère. Les deux uretères sont des tuyaux d'un diamètre de 2.5 mm et de 30 cm de long, qui se dirigent vers le petit bassin en passant dans l'espace rétro péritonéal pour s'aboucher dans la vessie.

Il existe trois zones de rétrécissement physiologiques urétéral :

- Sortie du bassinet.
- Croisement de l'uretère avec l'artère et la veine iliaque primitive.
- Dans sa dernière partie lors du passage à travers la paroi vésicale.

C'est au niveau de ces zones de rétrécissement que les lithiases urinaires se bloquent plus particulièrement en entraînant des coliques néphrétiques.

1.2-Le bas de l'appareil urinaire :

Il est lui aussi sous-péritonéal et se compose de la vessie et de l'urètre.

a-La vessie :

La vessie est un organe creux constitué d'une musculature lisse. Elle est située dans le petit bassin. C'est le réservoir dans lequel s'accumule l'urine fabriquée en continu par les reins, dans l'intervalle entre 2 mictions.

b-L'urètre :

C'est le conduit qui sert à évacuer les urines vésicales vers l'extérieur de l'organisme. Il est entouré à son origine par un sphincter externe (strié, volontaire).

Chez la femme, il mesure 3 à 4 cm et chemine sur la face antérieure de la cavité vaginale.

Chez l'homme, sa longueur est d'environ 14 cm. Il se divise en 3 parties :

- Urètre postérieur ou urètre prostatique (\approx 3 cm).
- Urètre membraneux (1 cm) qui traverse l'aponévrose du périnée.
- Urètre antérieure ou urètre spongieux.

2-Physiologie du rein :**2.1- Fonction de filtration, élimination :**

Le néphron : c'est l'unité structurale et fonctionnelle du rein, invisible à l'œil nu, mais au microscope.

C'est lui qui permet la filtration, la réabsorption et l'excrétion de l'urine. La plus grosse partie du néphron est située au niveau du cortex rénal. Il en existe entre 800000 et 1,5 millions par reins. Il possède la propriété de filtrer 120l/min/1,73m². Le néphron est constitué de deux parties distinctes : le système vasculaire où va pouvoir passer le sang artériel qui va être filtré et le système glomérulaire qui sera chargée de l'élaboration de l'urine.

Le sang artériel arrive alors au niveau des glomérules par des petites artérioles. A ce niveau, le sang est filtré une première fois. Cette filtration (ou ultrafiltration) est possible grâce à la pression artérielle, la pression osmotique et légèrement grâce à la pression oncotique (pression des protéines sur la paroi qui ne peuvent passer). Les éléments (l'eau, les déchets) et le sang sont alors soumis à la filtration glomérulaire. Le sang va se répartir dans un réseau de capillaire tandis que le filtrat continue son chemin dans le tube contourné proximal. Cette première filtration forme l'urine primitive.

Ce filtrat va ensuite gagner la hanse de Henlé. C'est à ce niveau qu'il y a la plus grande réabsorption du filtrat. C'est-à-dire qu'il retourne en grande partie (surtout l'eau et quelques électrolytes) dans le sang. Car les artérioles rénales suivent tout au long du cheminement de l'urine dans le néphron. C'est ce qu'on appelle la réabsorption tubulaire. Nous avons ici l'urine définitive.

Enfin, l'urine gagne le tube contourné distal avant de se jeter dans le tube collecteur de l'urine. Ce tube rejoint tous les autres tubes pour former une pyramide de Malpighi, l'urine s'y jette dans le calice qui coiffe le rein.

2.2-Fonction du maintien de l'homéostasie de l'organisme :

L'homéostasie est le maintien d'un état constant dans un organe. Le rein participe activement au maintien de l'homéostasie du système artériel en éliminant les déchets, en maintenant le pH constant et à la filtration des électrolytes du sang (Mg, Ca, ...).

2.3-Fonction d'ajustement du débit sanguin (et donc de la pression artérielle) :

Le rein est capable d'agir sur la pression artérielle et donc du débit sanguin qui passe au niveau des glomérules (plus de débit, plus de filtration). Ce mécanisme est possible grâce au système juxta-glomérulaire (à côté des glomérules) qui peut détecter les variations de pression et va synthétiser selon le cas l'angiotensine ou la rénine qui vont réguler le diamètre des artères.

- ❖ Ainsi l'urine finale est composée de 95 % d'eau. L'urée, qui est formé dans le foie, est un produit de dégradation final des protéines, il est éliminé avec une quantité de 20 à 25g chaque jours, et c'est la substance en dilution la plus importante.

Par ailleurs, seront éliminées en grande quantité dans les urines, l'acide urique difficilement hydrosoluble, ainsi que la créatinine qui provient du métabolisme musculaire et des viandes alimentaires. L'urine contient aussi des sels, en particulier du sel alimentaire (NaCl). Enfin on trouve également des phosphates et des acides comme l'acide citrique ou l'acide oxalique.

(MENCHE.N.2009).

LITHOGENESE

II- Lithogénèse:

Le terme de lithogénèse regroupe l'ensemble des processus qui conduisent au développement d'un calcul dans les voies urinaires. Le calcul est une agglomération de cristaux liés par une matrice organique. La lithogénèse comporte plusieurs phases qui s'expriment successivement ou simultanément.

La première étape de la lithogénèse désignée sous le terme de cristallogénèse ne constitue pas en soi un processus pathologique. Il est en effet bien connu que la cristallisation s'observe dans de nombreuses urines normales.

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

➤ ***Qu'est ce qu'une lithiase ?***

Maladie caractérisée par la formation de concrétions cristallines (conglomérats solides encore appelés "calculs" ou "pierres" (en grec : *lithos*)), qui se développent dans le bassinet et/ou les calices d'un rein, ou des deux reins.

Affection fréquente ; assez souvent épisodique et sans gravité, mais qui génère des accidents douloureux désagréables et souvent répétitifs, *les coliques néphrétiques* qui sont dues à une distension aiguë des cavités rénales par accumulation des urines en amont d'un calcul bloqué dans l'uretère.

Le diagnostic clinique repose sur les caractéristiques de la douleur et les signes associés.

Les signes cliniques de la colique néphrétique se traduisent par des douleurs :

- Extrêmement intenses
- Paroxystiques entraînant anxiété et agitation
- Unilatérales à prédominance lombaire
- Irradiation vers la région inguinale
- Parfois déclenchées par un voyage...

Et parmi les signes associés :

- Hématurie macroscopique ou microscopique
- Plus ou moins signes vésicaux : pollakiurie, fausses envies
- Plus ou moins signes digestifs : nausées, vomissements, arrêt transit.

Le diagnostic clinique est parfois difficile car d'autres pathologies peuvent se traduire par des douleurs similaires.

Dans 10% des cas, maladie récidivante d'évolution sévère, pouvant entraîner des accidents graves, et aboutir à une insuffisance rénale chronique.

(DUSSOL.B et LECHEVALLIER.E. 2003).

1-Etapes de la lithogénèse :

La lithogénèse se traduit par une cascade d'événements parfois très espacés dans le temps, parfois au contraire très rapprochés, et souvent d'expression intermittente, ce qui peut rendre difficile la compréhension des processus lithiasiques observés.

Le processus de la lithogénèse a été décomposé selon Daudon.M et al, 2008, en sept étapes qui se succèdent ou s'entremêlent au cours de la formation d'un calcul.

- La sursaturation des urines ;
- La germination cristalline ;
- La croissance des cristaux ;
- L'agrégation des cristaux ;
- L'agglomération cristalline ;

- La rétention des particules cristallisées ;
- La croissance du calcul.

1-Sursaturation urinaire :

La sursaturation traduit un excès de concentration d'une substance dissoute dans l'urine par rapport aux capacités solvantes de celle-ci. Dans des conditions physicochimiques définies (température, pression, pH. . .), une substance peut être dissoute dans un solvant, en l'occurrence l'eau, jusqu'à une certaine concentration qui représente le produit de solubilité de cette substance dans le solvant.

Dans les urines où pression et température peuvent être considérées comme constantes, le pH est le principal modificateur de la solubilité des substances qui y sont sensibles. Le produit de solubilité est une caractéristique physique de la substance considérée. Lorsque la concentration de la substance égale son produit de solubilité, on dit que la solution est saturée vis-à-vis de cette substance. Lorsque la concentration de la substance excède son produit de solubilité, la solution est sursaturée vis-à-vis de cette substance et des cristaux de celle-ci peuvent en principe se former. Cependant, si l'excès de concentration par rapport au produit de solubilité est modéré, la cinétique de cristallisation est très lente, ce qui n'entraîne aucun risque de formation des cristaux dans les voies urinaires.

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

2-Germination cristalline :

Le niveau de sursaturation à partir duquel les cristaux se forment rapidement, c'est-à-dire pendant le temps de transit de l'urine à travers le rein, définit un seuil de risque désigné sous le terme de produit de formation. À partir de ce seuil peuvent se manifester toutes les conséquences de la cristallisation, y compris la rétention cristalline, donc la lithogenèse.

Le produit de formation dépend de la composition de l'urine et varie d'un individu à l'autre et, dans de moindres proportions, chez un même individu, d'un prélèvement à l'autre. Ce seuil est propre à chaque substance cristalline. Il diffère donc pour les oxalates de calcium, les phosphates de calcium, les acides uriques ou les urates. Pour une urine donnée, on peut déterminer le produit de formation in vitro.

Cette méthode a été appliquée à l'oxalate de calcium. Elle consiste essentiellement à ajouter à l'urine des cristaux d'oxalate de calcium ou des concentrations croissantes d'une solution d'oxalate. La concentration *product ratio* (CPR) et le Bonn Risk Index (BRI), répondent à cet objectif. Une autre manière d'approcher le produit de formation pour toutes les espèces cristallines, s'il y a lieu, consiste à pratiquer une étude de cristallurie sur plusieurs urines du réveil, à noter la présence éventuelle de cristaux et à déterminer la sursaturation à partir de la composition de l'urine. Moins rapide que la mesure du CPR ou du BRI, mais sans doute plus pertinente à l'échelle individuelle, cette méthode tient mieux compte de la variabilité de la composition urinaire d'un jour à l'autre chez un sujet donné. Elle permet ensuite d'adapter au patient, de manière individualisée, les mesures prophylactiques destinées à prévenir les récurrences de calculs.

- *Nucléation homogène et nucléation hétérogène :*

Lorsque le produit de formation d'une espèce est atteint, des germes cristallins de cette espèce se forment à partir des ions de la substance en solution dans l'urine. Dans ce cas, la cristallurie se compose uniquement de l'espèce considérée. On parle alors de germination cristalline par un processus de nucléation homogène. En fait, la réalité biologique est souvent différente parce que les urines humaines sont fréquemment sursaturées simultanément vis-à-vis de plusieurs substances cristallisables, par exemple oxalate de calcium et phosphate de calcium, oxalate de calcium et acide urique ou encore oxalate de calcium et urate de sodium. C'est particulièrement le cas chez les patients lithiasiques. Dans ce cas, si le produit de formation de l'une des substances est atteint, entraînant sa cristallisation dans l'urine, la présence de ces cristaux peut induire la cristallisation d'une seconde espèce pour laquelle le produit de formation n'est pas encore atteint en raison d'une moindre sursaturation. On parle alors de cristallisation par nucléation hétérogène.

Ce phénomène, qui entraîne la présence simultanée d'au moins deux espèces cristallines dans l'urine, est très courant puisque près de 40 % des urines contenant des cristaux ont une cristallurie spontanément mixte. Ce mécanisme est responsable de la majorité des pathologies lithiasiques observées aujourd'hui, pour lesquelles des facteurs métaboliques, mais aussi des facteurs diététiques et des prédispositions génétiques sont souvent impliqués. Bien entendu, l'une des conséquences de la nucléation hétérogène est la formation de calculs de composition mixte. Il faut se rappeler qu'environ 90 % des calculs sont mixtes et que les associations entre oxalate de calcium et phosphate de calcium représentent plus de deux tiers des cas.

• *Promoteurs et inhibiteurs :*

*Les ions qui participent à la formation des espèces insolubles sont appelés *promoteurs de la cristallisation*. Au nombre d'une dizaine, ils s'associent très souvent par deux ou par trois pour former une substance cristallisable qui, elle même, peut se présenter sous plusieurs espèces cristallines. Ces dernières se forment dans des environnements biologiques différents dont elles témoignent, d'où l'intérêt de les prendre en considération pour identifier les facteurs étiologiques d'une maladie lithiasique.

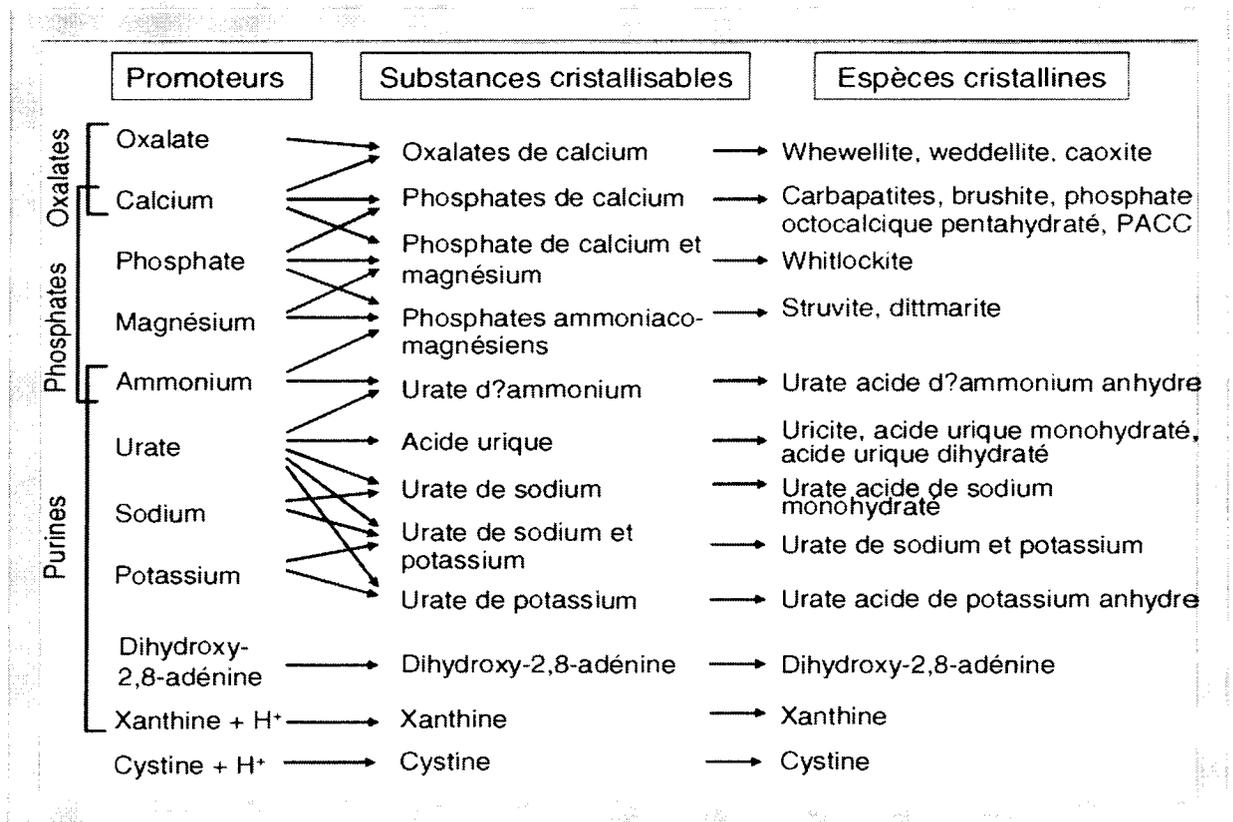


Figure 3 : Schéma des différents promoteurs

(Daudon.M et al. 2008)

*Pour s'opposer aux effets des promoteurs, différentes substances de l'urine, également ionisées, sont capables de former des espèces chimiques solubles qui vont réduire le risque de cristallisation en élevant le produit de formation (complexants) ou en s'opposant à l'évolution des germes cristallins formés, sont désignées sous le terme *d'inhibiteurs de la cristallisation* ;

On peut les subdiviser en deux groupes : d'une part, les ions de faible poids moléculaire et, d'autre part, les macromolécules, qu'elles soient de nature protéique ou polysaccharidique.

- Il semble acquis aujourd'hui que l'inhibiteur de faible poids moléculaire le plus important des urines est le citrate. En effet, il possède la propriété d'être le plus abondant des anions inhibiteurs urinaires, d'être un complexant fort du calcium et de réduire efficacement la sursaturation et la cristallisation des sels calciques, aussi bien de l'oxalate que du phosphate de calcium. De plus, le citrate contribue, par fixation à la surface des cristaux, à réduire la croissance et l'agrégation cristallines.

- Les inhibiteurs macromoléculaires sont des polysaccharides ou bien des Protéines porteuses, pour beaucoup d'entre elles, de fractions glucidiques. De nombreuses molécules ont été identifiées à ce jour, mais il est probable que les inhibiteurs macromoléculaires de l'urine ne sont pas encore tous connus. Parmi ceux qui ont été caractérisés à ce jour, certains proviennent du catabolisme de molécules actives dans l'organisme et partiellement éliminées ensuite dans les urines par filtration glomérulaire. D'autres sont produites localement par les cellules rénales. La concentration urinaire de ces inhibiteurs est souvent très faible.

Tableau 1 : Inhibiteurs de la cristallisation.

Cations :		Protéines :	
-Zn ²⁺	OxCa	<i>Protéines de Tamm Horsfall.</i>	OxCa
-Fe ³⁺	OxCa	<i>Néphrocalcine</i>	OxCa
-Mg ²⁺	OxCa	Uropontine	OxCa, PCa
		Bikunine	OxCa
		Fragment 1 de prothrombine	OxCa
		Fibronectine	OxCa
		Calprotectine	OxCa
		Lithostathine	CaCO ₃
Anions :		Glycosaminoglycanes :	
citrate	OxCa, PCa	Sulfate de chondroïtine	OxCa, acide urique, urate
isocitrate	OxCa, PCa		
phosphocitrate	OxCa, PCa	Sulfate d'héparine	OxCa
Pyrophosphate	OxCa, PCa	Sulfate de kératane	OxCa
Aspartate	OxCa	Sulfate de dermatane	OxCa
Glutamate	OxCa		
Hippurate	OxCa		
Cofacteurs d'inhibition :		Acide hyalurnique	
-Variabilité du PH	Acide urique, Urate, PCa, sturvite.		OxCa, PCa
-Force ionique	Tous cristaux.		
OxCa : oxalate de calcium ; PCa : phosphate de calcium ; CaCO₃ : carbonate de calcium			

Source : Daudon.M et al. 2008.

3-Croissance cristalline :

Les cristaux engendrés par une sursaturation élevée des urines sont initialement très petits (< 100 nm) et ne constituent donc pas une menace de lithiase. Ils vont ensuite grossir plus ou moins rapidement par captation de nouvelles molécules de la substance sursaturée présentes dans l'urine et former des particules plus grosses, comprises, selon les espèces cristallines et la composition urinaire, entre 1 et 100 μ m. Cette croissance nécessite du temps et celui-ci est souvent supérieur à celui du transit de l'urine au travers du néphron, ce qui fait que le risque de rétention cristalline intra rénale par la taille des cristaux est très faible.

4- Agrégation des cristaux :

Contrairement à la croissance, l'agrégation cristalline, qui met en jeu des phénomènes d'attraction électrostatique en fonction de la charge superficielle des cristaux, est un processus rapide. Elle peut, de ce fait, engendrer des particules volumineuses (plusieurs dizaines ou, plus rarement, plusieurs centaines de microns) dans un délai très court, inférieur au temps de transit de l'urine à travers le rein. À cause de leur taille, mais aussi de leur forme très irrégulière et de la présence de nombreuses aspérités (cristaux anguleux), les agrégats ainsi formés sont susceptibles d'être retenus dans les segments terminaux des néphrons, sur l'épithélium papillaire ou dans les cavités excrétrices du rein.

L'agrégation cristalline est considérée aujourd'hui comme une étape importante de la lithogénèse et plusieurs travaux ont montré que les urines de sujets lithiasiques avaient une moindre aptitude à réduire l'agrégation des cristaux que les urines de sujets normaux. Parfois, l'accumulation de cristaux plus petits en amont d'un agrégat retenu dans le tube collecteur en raison de sa grande taille peut entraîner une obstruction du tube et la formation d'un véritable

« bouchon cristallin » qui peut, lui aussi, être le point de départ d'un processus lithiasique.

5-Agglomération cristalline :

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

Les macromolécules impliquées dans ces processus sont essentiellement des protéines. Certaines sont souvent impliquées dans des processus d'inhibition cristalline et semblent donc avoir un rôle ambigu qui s'explique par la variabilité du milieu urinaire. Les interactions entre macromolécules et cristaux sont complexes et dépendent de plusieurs facteurs : pH, force ionique, concentration en inhibiteurs et en promoteurs.

6-Rétention des particules cristallines :

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

Quatre situations différentes peuvent être envisagées :

- l'adhésion d'un cristal ou d'un agrégat cristallin à la surface de l'épithélium tubulaire, avant son évacuation avec les urines hors du néphron ;
- la rétention d'un agrégat cristallin du fait de sa taille ou/et de sa forme, à l'intérieur du néphron, notamment dans le tube collecteur ;

- l'accrochage direct à l'épithélium papillaire ou par l'intermédiaire d'un support minéral préexistant, de cristaux ou d'agrégats formés dans le néphron puis éliminés au niveau des cavités excrétrices par le tube collecteur ou générés dans l'environnement de la papille ;
- le blocage ou la sédimentation dans un repli muqueux, une cavité déclive (diverticule) ou un calice rénal, des cristaux excrétés par le néphron.

7-Croissance du calcul :

La vitesse de croissance du calcul initié par la rétention cristalline est ensuite très variable, dépendant du niveau de sursaturation des urines et donc de la nature des anomalies métaboliques présentes.

Lorsque la lithogénèse résulte de fautes diététiques, son expression est intermittente et la croissance du calcul se fait par poussées au gré des sursaturations urinaires. Lorsque la cause est une maladie génétique, le calcul se développe de manière plus régulière et de nouvelles particules retenues dans le rein sont le point de départ de nouveaux calculs qui grossissent généralement au même rythme que les premiers, ce qui explique la différence de taille observée entre les calculs les plus anciens, généralement les plus volumineux, et les calculs plus récents. Parfois, pour des raisons anatomiques ou de flux urinaire, certains calculs ont la possibilité de capter de nouvelles molécules plus facilement que d'autres et vont alors croître plus rapidement.

Lorsque la sursaturation est liée à une anomalie métabolique de forte amplitude, le calcul qui en résulte est généralement pur (par exemple, cystine dans la cystinurielysinurie, whewellite dans l'hyperoxalurie primaire). Dans le cas contraire, il peut fixer des composants divers au gré des sursaturations urinaires, ce qui explique le fait que la plupart des calculs urinaires renferment plusieurs espèces cristallines.

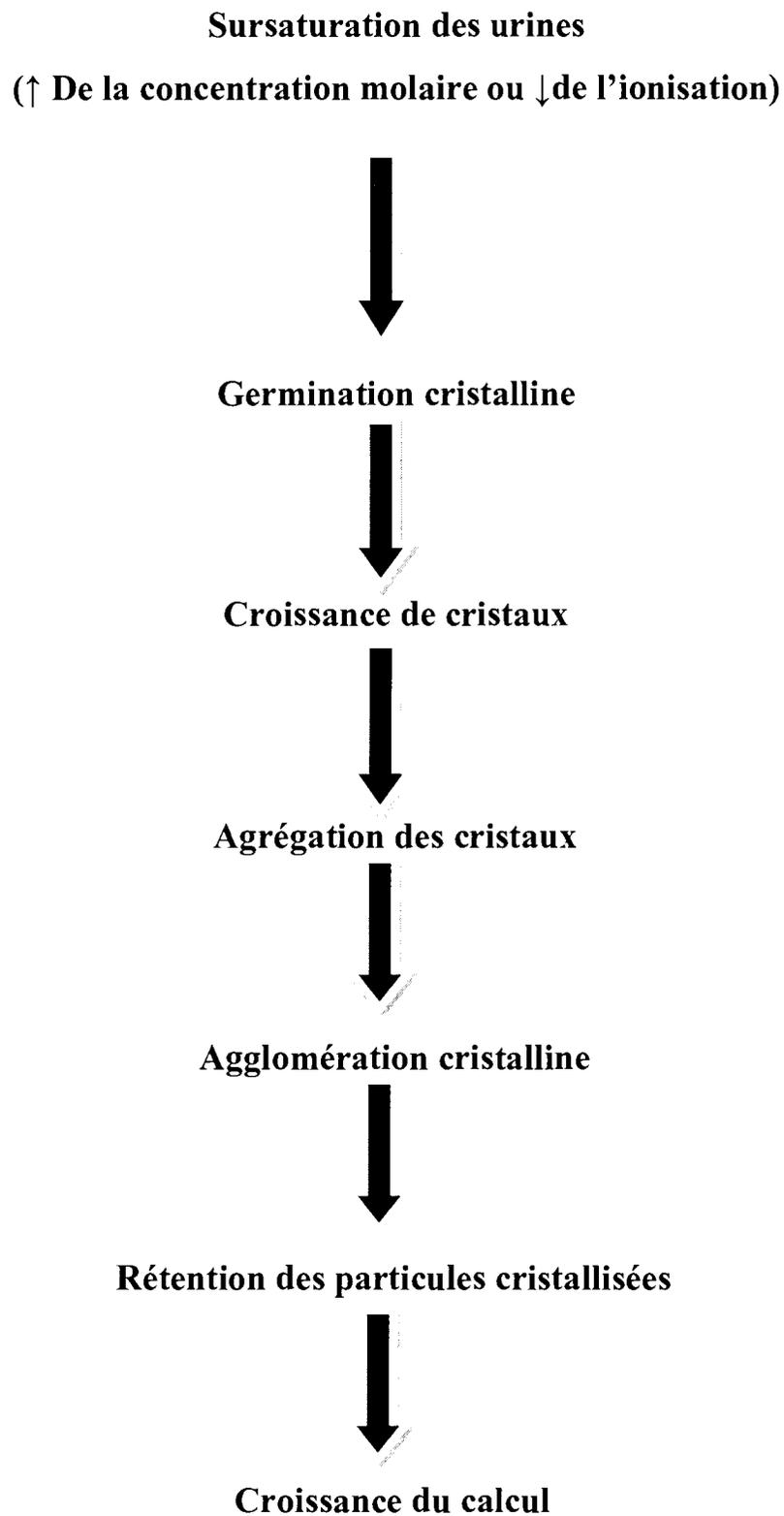


Figure 4 : Etapes de la lithogenèse.

Cas particuliers :**❖ La lithogenèse infectieuse**

Les calculs d'infection sont un cas particulier de la lithogenèse par la nature de leurs composants dont la struvite est l'élément le plus représentatif. Sa formation requiert un produit molaire phospho-ammoniac-magnésien et un pH urinaire élevé, ces deux conditions étant exceptionnellement observées dans des conditions physiologiques ou pathologiques d'origine métabolique. En pratique, ces calculs résultent d'une infection chronique des voies urinaires par des micro-organismes possesseurs d'une uréase active. Celle-ci produit, par hydrolyse de l'urée, les quantités d'ions ammonium nécessaires pour élever le pH et générer une sursaturation suffisante pour entraîner la cristallisation de la struvite. L'élévation du pH est aussi responsable d'une sursaturation en phosphates de calcium.

En particulier certaines infections sont dues à des germes non uréasiques, notamment certains colibacilles, qui peuvent engendrer des calculs sans struvite, mais riches en phosphates calciques particuliers comme la whitlockite (phosphate mixte de calcium et magnésium) et/ou le phosphate amorphe de calcium carbonaté.

En urine acide, les candidoses urinaires, par la baisse de pH qu'elles entraînent, favorisent la cristallisation de l'acide urique

❖ La lithiase cystinique :

Les calculs de cystine résultent d'une anomalie du transport des acides aminés dibasiques dans le tube proximal. Cette affection héréditaire à transmission autosomique récessive ou incomplètement récessive, selon la forme génétique, se traduit par une fuite urinaire de ces aminoacides, dont la cystine est le moins soluble. Cela conduit à une cristallisation de cystine intratubulaire et dans les voies excrétrices.

Il s'ensuit un double risque de lithiase multi récidivante et de détérioration de la fonction rénale. (DAUDON.M et al .2008).

2- Les facteurs de risque :

Plusieurs facteurs de risque lithogènes sont maintenant clairement identifiés.

1 - Facteurs alimentaires :

Les apports alimentaires sont accrus s'agissant :

Des produits laitiers ;

Des protéines animales ;

Des sels (favorisent l'hyper calciurie) ;

D'aliments riches en oxalate (chocolat, fruits secs, épinards, oseille, rhubarbe, thé) ;

Des purines (abats, charcuterie...) ;

Des sucres rapides (fructose).

Diminution de la consommation de fibres alimentaires.

Diurèse insuffisante par insuffisance des apports liquidiens.

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- Infection urinaire :

Certains germes, comme *Proteus mirabilis*, *Klebsielle* 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. Ils sont souvent à l'origine de calculs coralliformes

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.

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 récurrences.

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.

6 - Calculs 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.

Le médicament le plus souvent incriminé est l'indinavir (Crixivan®), antiprotéase utilisée dans les trithérapies anti-VIH. Les médicaments produisent des cristaux susceptibles de précipiter à un pH alcalin et de se solubiliser à un pH acide. Ces calculs ont comme particularité d'être radio-transparents, et donc non visibles à l'ASP et peu visibles au scanner.

Lorsque l'indinavir est à l'origine d'une douleur lombaire aiguë, il est utile de surseoir au traitement, d'éviter les AINS, de majorer la diurèse et d'obtenir des urines acides. (CHAMPY.C et al. 2010-2013).

3- Les types de calculs :

Il est classique de distinguer trois grandes familles chimiques :

- **les calculs oxaliques** : oxalate de calcium ;
- **les calculs phosphatiques** : phosphate de calcium ;
- **les calculs uratiques** : urate de sodium.

Ces calculs se présentent soit à l'état pur ou à l'état mixte :

Tableau 2 : Calculs purs et calculs mixtes. Source : GRASES.F et al .2000

- Calcium oxalate monohydrate (whewellite)	-Calcium oxalate monohydrate + calcium oxalate dihydrate
-Calcium oxalate dihydrate (weddelite)	-Calcium oxalate dihydrate + calcium phosphate
-Amonium-magnesium phosphate (struvite)	-Acide urique anhydre + acide urique dihydrate
- Calcium phosphate : forme carbonatée (carbapatite) forme hydroxylée (hydroxyapatite)	- Struvite + calcium phosphate -Calcium oxalate monohydrate + acide urique anhydrous
- Calcium monohydrogene phosphate dihydrate (brushite)	-Calcium oxalate monohydrate + calcium phosphate
-Acide urique anhydre.	-Brushite + hydroxyapatite.
-Acide urique dihydrate.	
- Sodium urate monohydrate	
-Amonium urate.	

LES DIFFÉRENTES
MÉTHODES
D'ANALYSE
DES CALCULS
RENAUX

III- Les différentes méthodes d'analyse :

La nature de la lithiase est au mieux déterminée par l'analyse chimique du calcul s'il a été émis, ou si le calcul a pu être récupéré après traitement urologique. En cas où cette situation idéale n'est pas rencontrée, les médecins ont recours à la radiologie.

Les différents examens d'imagerie médicale sont :

- La radiographie d'abdomen sans préparation (couché de face, recherche de calcul radio opaque) ;
- L'échographie de l'appareil urinaire (recherche de calcul et d'une dilatation des cavités pyélocalicielles).

Ces examens permettent d'évaluer :

- La gravité de la colique néphrétique ;
- Et les chances d'expulsion spontanée du calcul.

En cas de doute diagnostique, on peut avoir recours au :

- Scanner spiralé sans injection (qui visualise le calcul quelle que soit sa composition)

Ou

- à une urographie intraveineuse (UIV) si la TDM n'est pas disponible
 - Selon l'aspect radiologique on peut déterminer la nature du calcul :
- Les lithiases radio-opaques sont habituellement calciques ;
- Les lithiases claires à la radio sont de nature urique ;
- Les lithiases coralliformes (moulant les cavités rénales) sont habituellement de struvite.

Cependant il existe des pièges :

- Une lithiase radio-opaque peut être de struvite ou de cystine ;
- Une lithiase reconnue calcique suite à l'examen radiologique, peut être : whewellite, weddellite, carbapatite ou brushite qui sont d'étiologies très différentes.

- Certaines lithiases calciques de petite taille ne sont pas visibles à l'ASP et peuvent faire porter à tort le diagnostic de lithiase claire à la radio ;
- Des lithiases coralliformes peuvent être de cystine ou d'oxalate de calcium.

Pour cela, l'aspect radiologique ne renseigne pas de manière fiable sur la composition du calcul. (DUSSOL et LECHEVALLIER.E. 2003).

Si le calcul a été émis spontanément ou obtenu par chirurgie, il peut être analysé par différentes méthodes :

1- Spectrophotométrie infrarouge :

La spectroscopie infrarouge est une méthode physique utilisée dans l'investigation de la composition des calculs rénaux. C'est une méthode de premier choix car elle présente plusieurs avantages (facile à mettre en œuvre et elle permet d'identifier les composés organiques, composés non organique, les cristaux et même les composés mixtes avec une grande sensibilité...).

L'identification de la nature de la lithiase est fondamentale. L'analyse doit être morphologique, complétée par l'analyse en spectrophotométrie infrarouge.

Cet examen est indispensable pour identifier les lithiases métaboliques rares.

La composition majoritaire de la lithiase indique l'anomalie métabolique lithogène.

1.1-Rappel sur la Spectroscopie :

La spectroscopie a joué un rôle essentiel dans le développement de la théorie atomique moderne. Les méthodes spectroscopiques ont fourni les outils qui sont les plus utilisés pour l'élucidation de la structure d'espèces moléculaires ainsi que pour l'analyse qualitative et quantitative de composés inorganiques et organiques. La spectroscopie est basée sur l'interaction rayonnement-matière.

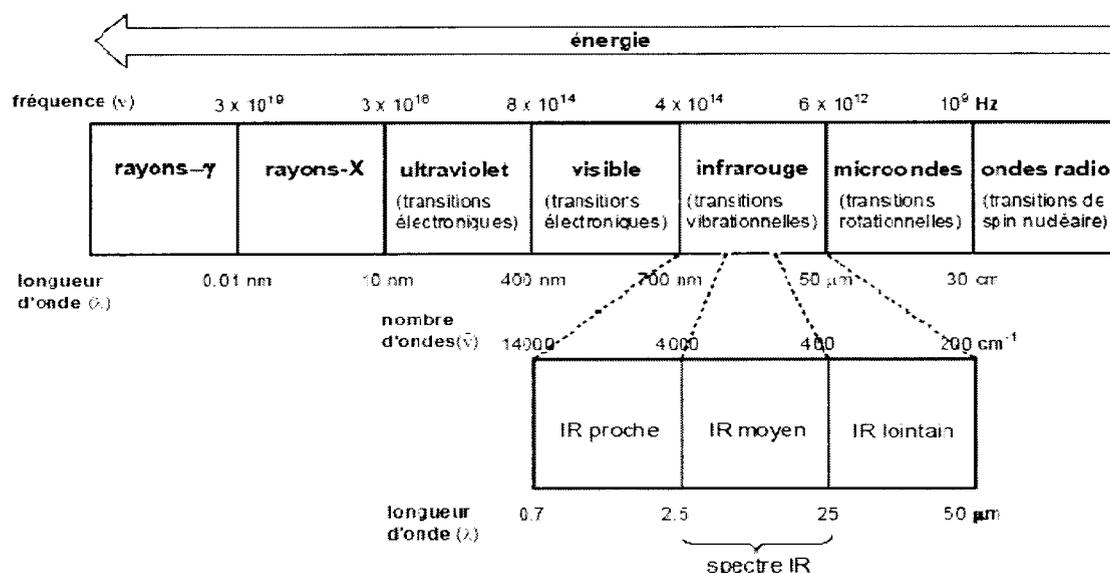


Figure 6 : Domaine du spectre électromagnétique. (Essendoubi. M. 2007)

1.2-La spectroscopie infrarouge :

Le domaine infrarouge s'étend de 0,7 μm à 50 μm. Il est arbitrairement divisé en 3 catégories, le proche infrarouge (0,7 à 2,5 μm), le moyen infrarouge (2,5 à 25 μm) et le lointain infrarouge (25 à 50 μm).

Généralement le domaine moyen infrarouge situé entre 2,5 – 25 μm (4000 cm⁻¹ et 400 cm⁻¹) correspond aux transitions moléculaires de type vibration – rotation.

L'utilisation de la spectroscopie moyen-IR reste la plus adaptée pour l'élucidation de la composition moléculaire d'un composé car son domaine (4000 cm⁻¹ et 400 cm⁻¹) correspond au domaine d'énergie de vibration de la majorité des molécules organiques et inorganiques.

a. Principe :

Lorsqu'une molécule est irradiée par un rayonnement infra-rouge, elle peut absorber partiellement et sélectivement ce rayonnement.

L'interaction entre une molécule et un rayonnement infrarouge (IR) ne peut avoir lieu sauf dans le cas où la molécule forme un dipôle, c'est-à-dire la

présence au niveau de la molécule des liaisons chimiques entre différents atomes de charges opposées. Si cette molécule vibre, l'espacement des charges et leur répartition changent et elle peut réagir avec le champ électrique du rayonnement infrarouge. Pour certaines fréquences, un photon peut être absorbé et augmente ainsi l'énergie de vibration de la molécule. De ce fait, l'énergie du rayonnement IR diminue après l'interaction, ce qui conduit à l'apparition des bandes d'absorptions. On dit que la molécule est active lorsqu'il y a une variation de son moment dipolaire.

Pour des molécules homonucléaires, comme l'azote ou l'hydrogène, les charges électriques sont parfaitement symétriques puisque les deux atomes sont identiques. Les centres de gravité des charges positives et négatives sont alors confondus donc le moment dipolaire est égal à zéro et reste nul quand la molécule vibre. En conséquence, une telle molécule est inactive en infrarouge et elle est dite « transparente ».

Sachant que le moment dipolaire μ est donné par la formule :

$$\mu = q \cdot d$$

où q est la charge absolue portée par chacun des deux atomes et d la distance entre les atomes.

Lorsque la longueur d'onde (l'énergie) apportée par le faisceau infrarouge est voisine de l'énergie de vibration de la molécule, cette dernière va absorber le rayonnement et on enregistrera une diminution de l'intensité réfléchie ou transmise. Le rayonnement infrarouge fournit des *quanta* d'énergie pouvant provoquer la transition des électrons entre les niveaux de rotation et de vibration des liaisons atomiques (4-40 kJ·mol⁻¹) mais ne peut pas provoquer des transitions entre les niveaux électroniques (400 kJ·mol⁻¹).

La majorité des vibrations fondamentales des molécules organiques se trouve dans le moyen IR et les deux principaux types de vibrations sont *l'élongation* (stretching) et la *déformation* (bending). Généralement, les élongations sont

situées dans une gamme de nombres d'onde supérieure à celle des déformations. (ESSENDOUBI.M .2007).

b. Interprétation d'un spectre moyen infrarouge :

Le spectre IR est composé d'un ensemble de bandes d'absorption caractéristiques qui nous permettent d'identifier et de caractériser le matériau utilisé.

Les bandes d'absorption dans le MIR (4000 - 400 cm^{-1}) résultent des modes de vibration, ceux-ci, pouvant être attribués à des groupements fonctionnels fondamentaux. Le nombre de modes de vibration d'une molécule dépend du nombre d'atomes qui la constituent.

L'interprétation des spectres est empirique et consiste le plus souvent, en la comparaison des résultats obtenus avec ceux de la bibliographie. Elle est basée principalement sur l'analyse des spectres IR de molécules isolées.

Le spectre IR est ainsi constitué de nombreuses bandes d'absorption, il représente pour chaque longueur d'onde λ , le rapport des intensités transmises avec et sans échantillon, ce rapport est alors appelé la transmittance :

$$T = I_{\text{ech}} / I_0$$

Avec : I_{ech} : intensité transmise avec échantillon.

I_0 : intensité transmise sans échantillon.

qui peut être remplacé par l'absorbance

$$A = \log 1/T$$

Dans le domaine moyen infrarouge, il est d'usage d'exprimer les longueurs d'ondes sous forme de nombres d'ondes : $\nu \text{ (cm}^{-1}\text{)} = 1/\lambda \text{ (cm)}$

ce qui implique :

$$E = hc/\lambda = h\nu$$

Avec

h : constante de planck

ν : fréquence

c : célérité de la lumière 3.10^8 m/s

L'échelle du spectre, linéaire en cm^{-1} , donc linéaire en énergie, est présentée de telle sorte que les grandes longueurs d'onde, qui correspondent aux faibles énergies, soient situées à droite du graphique. (GALEZ.P .2011).

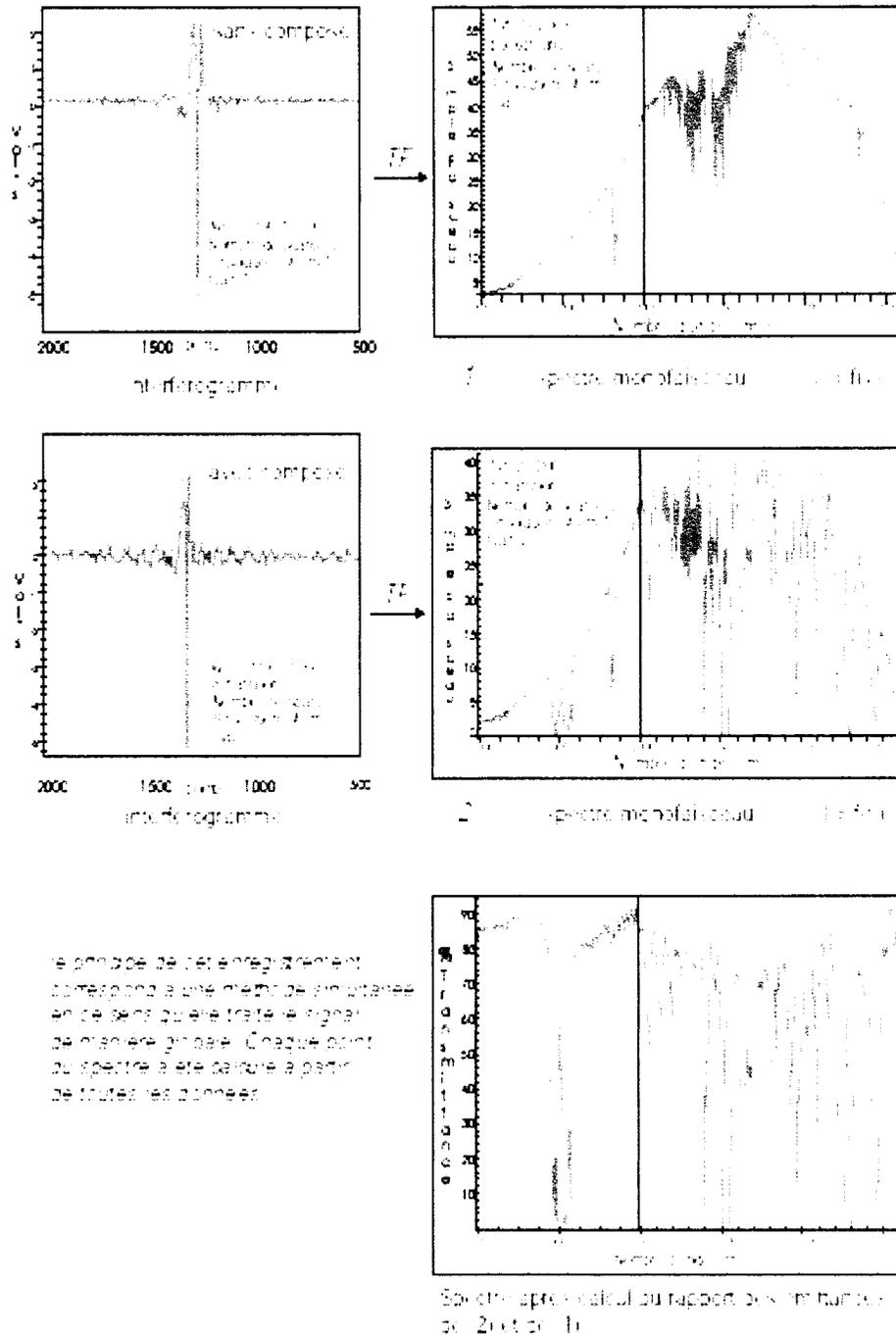


Figure 7 : Séquence d'obtention d'un spectre pseudo double-faisceau avec un spectromètre infrarouge à transformée de Fourier.

L'appareil enregistre et met en mémoire deux spectres qui représentent les variations d' I_0 et de I (l'échantillon) en fonction du nombre d'onde (ce sont les spectres en émittance 1 et 2) ; puis il calcule le spectre conventionnel, identique à celui que donne n appareil de type double faisceau, en effectuant le rapport $T = I/I_0$, pour chaque nombre d'onde. L'absorption atmosphérique (CO_2 et H_2O) se trouve ainsi éliminée. Les illustrations correspondent à la réalisation d'un spectre d'un film de polystyrène. (Rouessac.F et al. 2004).

L'étude des spectres permet de tirer deux types d'informations :

- *informations qualitatives* :

Les liaisons chimiques absorbent à une longueur d'onde caractéristique. Des tables IR permettent d'attribuer les absorptions aux différents groupes Chimiques et donc d'identifier la ou les molécules présentes.

- *informations quantitatives* :

L'analyse quantitative par spectrométrie d'absorption dans le domaine de l'infrarouge comme dans ceux de l'ultraviolet et du visible repose sur la loi de Beer-Lambert. Cette loi exprime la relation de proportionnalité existant entre l'absorbance A et les trois paramètres qui sont l'absorptivité (ϵ) de l'analyte absorbant la lumière, l'épaisseur de la cellule de mesure (l) et la concentration (c) de l'analyte. La formule mathématique sous laquelle est habituellement présentée cette loi.

$$A = \epsilon l c$$

La proportionnalité entre l'absorbance et la concentration permet d'utiliser la spectroscopie d'absorption IR comme méthode de dosage et d'analyse quantitative.

c. Infra – rouge à transformé de fourier :

La spectrophotométrie est une technique physique d'analyse moléculaire, elle a connue une grande évolution avec l'avènement des spectrophotomètres à transformée de Fourier (IRTF).

La faible énergie portée par le rayonnement infra rouge a longtemps été un obstacle à la détermination de spectres sur de petites quantités de substance.

En effet, les différences d'intensité lumineuse détectées étaient alors insuffisantes pour obtenir un tracé satisfaisant, d'autant plus que l'utilisation d'un système dispersif et la sélection à l'aide d'un monochromateur entraînent une perte importante de l'énergie émise par la source. Il en résultait la nécessité de disposer d'au moins un centigramme d'échantillon pour réaliser une détermination convenable.

Depuis quelques années, sont apparus des appareils fondés sur une toute autre approche.

Grace à l'augmentation de l'énergie lumineuse envoyée sur l'échantillon, ils permettent une diminution corrélative de la masse de celui-ci.

Le principe est le suivant : l'envoi d'une lumière infrarouge polychromatique (spectre continu) sur la substance a étudié, entraîne une absorption simultanée aux différents nombres d'ondes.

Les spectrophotomètres IRTF ont comme avantages une meilleure sensibilité, une résolution et une vitesse d'acquisition des données particulièrement élevées (un spectre complet peut être relevé en quelques secondes). Ces avantages sont dus essentiellement à l'application de la transformée de Fourier et la génération des interférences qui sont dévolues à l'interféromètre dont le modèle initial est l'interféromètre de Michelson. (HAMAN.M et al).

d. Description d'un spectrophotomètre IRTF :

Un spectrophotomètre IRTF comporte essentiellement cinq parties :

- Une source
- Un interféromètre de Michelson
- Un compartiment échantillon
- Un détecteur ou capteur photosensible
- Un convertisseur analogique numérique

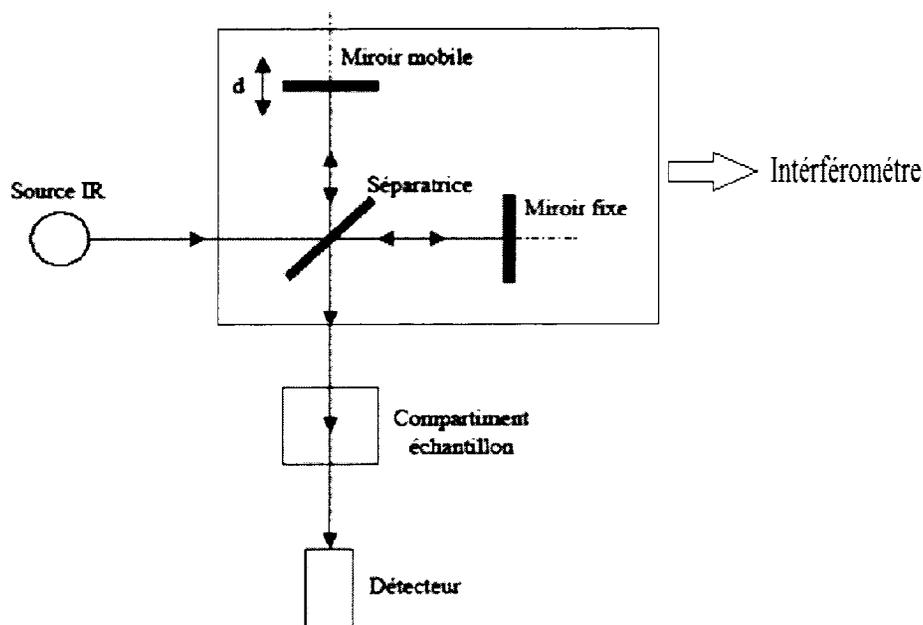


Figure 8 : Schéma d'un spectromètre à transformée de Fourier.

(Essendoubi.M .2007.)

Les spectrophotomètres infrarouges à transformée de Fourier correspondent à un montage optique à simple faisceau qui comporte comme pièce essentielle un interféromètre — souvent de type Michelson — placé entre la source et l'échantillon.

Le faisceau infrarouge provenant de la source est dirigé vers l'interféromètre qui va moduler chaque longueur d'onde du faisceau à une fréquence différente.

Les radiations issues de la source polychromatique viennent frapper une *séparatrice*, constituée d'un film semi-transparent. Ce dispositif permet de générer deux faisceaux dont l'un se dirige vers un miroir fixe et l'autre vers un miroir mobile dont on fait varier la distance à la séparatrice. Ces deux faisceaux recombinaient ensuite sur le même trajet, traversent l'échantillon avant de venir frapper le détecteur qui reçoit l'intensité lumineuse globale. Le cœur de l'interféromètre de Michelson est le miroir mobile, seule pièce en mouvement, qui oscille au cours du temps entre deux positions extrêmes. Lorsque sa position est telle que les chemins empruntés par les deux faisceaux ont la même longueur, la composition de la lumière sortant de l'interféromètre est identique à la lumière qui y entre, l'interférence est dite : *constructive*.

Par contre, lorsque le miroir mobile quitte cette position particulière, la lumière sortante a une composition spectrale qui dépend du déphasage entre les deux voies :

le signal transmis au cours du temps par le détecteur est traduit sous forme d'un *interférogramme*, $(\text{Int. totale}) = f(\mathbf{d})$, \mathbf{d} représentant la différence de trajet optique entre les deux voies, dans ce cas l'interférence est dite : *destructive*.

L'interférogramme est la somme de toutes les fréquences du faisceau. Cet interférogramme est ensuite converti en un spectre infrarouge par l'opération mathématique de transformée de Fourier. (Rouessac.F et al. 2004)

e. Comment analyser le spectre infrarouge :

Il est utile de savoir sur quoi se concentrer lorsque on doit faire l'analyse d'un spectre infrarouge. Généralement vous pouvez diviser le spectre en deux sections, qui sont :

La section de droite $< 1500 \text{ cm}^{-1}$ est appelée empreinte digitale parce qu'elle comprend un très grand nombre de bandes aux formes variées. Si toutes les bandes de cette région se trouvent dans deux spectres infrarouge (aux mêmes positions et intensités relatives), vous pouvez conclure avec confiance qu'il s'agit du spectre du même composé.

Le nombre important de bandes rend cependant l'analyse de section passablement ardue. De plus la nature des bandes qui se retrouvent dans cette région de spectre révèle peu d'information structurale. Vous pouvez donc, initialement, ignorer le côté droit du spectre et concentrer notre analyse sur le côté gauche.

La section de gauche $>1500 \text{ cm}^{-1}$ comporte la plupart des bandes qui sont caractéristique de groupes fonctionnels. La présence ou l'absence de bandes pour les liens $\text{C}=\text{O}$; OH , NH , $\text{C}\equiv\text{C}$, $\text{C}\equiv\text{N}$ et NO_2 . Est généralement évidente et procure de l'information structurale importante. Il est aussi souvent inutile d'analyser de façon très détaillée les absorptions CH vers 3000 cm^{-1} , puis presque tous les composés organiques ont des absorptions dans cette région.

2. Les méthodes chimiques :

Les méthodes chimiques utilisées pour l'identification de la composition des calculs rénaux sont très utilisées dans le monde parce qu'elles ne sont pas chères et faciles à réaliser. Généralement on utilise des kits. Mais, elles présentent plusieurs inconvénients :

- Premièrement, elles identifient les ions mais pas les molécules.
- Elles sont incapables de distinguer entre les différentes phases cristallines. Par exemple dans le cas d'un calcul de type d'oxalate de calcium, il est impossible de distinguer entre whewellite et weddillite. Qui ont des étiologies très différentes.

- Calcium phosphate, apatite et brushite ne sont pas bien identifiés, ce qui constitue un grand inconvénient.
- Ces méthodes chimiques ne permettent pas aussi l'identification des drogues et des composés rares liées à certaines pathologies.

Finalement, ces méthodes manquent de sensibilité et de spécificité pour cela elles sont remplacées par les méthodes physiques. (DAUDON.M et BAZIN.D.C. 2007).

3. La diffraction des rayons X :

La diffraction des rayons X est une méthode reproductible et relativement simple pour l'analyse des urines et les calculs rénaux et qui peut être recommandé dans les analyses de routine.

Cette méthode consiste à irradier une fine poudre obtenue à partir de l'échantillon à analyser par des rayons X monochromatiques et on enregistre les pics et les intensités obtenus. Des rayons sont réfléchis à partir des atomes formant ainsi un modèle de substance illuminée qui est une caractéristique unique offrant un outil d'identification rigoureux.

Malgré la spécificité de la technique décrite ci dessus, elle présente une série de complications. Cette technique est incapable d'évaluer un taux élevé de $\text{CO}_3^{2-}/\text{PO}_4^{3-}$ du calcium phosphate qui indique une infection des voies urinaires ancienne ou récente, donc elle doit être couplée avec une autre méthode.

Le temps nécessaire pour la préparation de l'échantillon, la collecte et le traitement des données est environs une heure pour chaque investigation individuelle. Le poids minimal de chaque échantillon est habituellement entre 5 et 10 mg dépendant de l'analyse (La quantité de l'échantillon peut être partiellement minimisée en allongeant le temps de l'analyse). L'équipement est

très cher, nécessite une vaste connaissance de la théorie d'analyse.
(YUSENKO.E et al.2013).

Le tableau suivant donne une comparaison entre la spectroscopie infrarouge et diffraction des rayons X :

Tableau 3 : La différence entre la spectroscopie infra-rouge et diffraction des rayons X.

Equipement relativement pas cher	Equipement très cher
Durée d'analyse : courte (quelques minutes)	Durée d'analyse : longue (une heure)
Sensible	Pas assez sensible
Identification des composés cristallins et non cristallins	Identification que les composés cristallins
Petite quantité de l'échantillon à analyser	Quantité plus grande

MATERIELS
ET
METHODES

Matériels et méthodes utilisées dans l'identification du calcul:

Notre étude porte sur 38 calculs provenant d'un cabinet d'urologie du docteur S.DIB situé à Koléa. Ces calculs proviennent de 19 hommes (59,4%) d'âge moyen 55,5 ans (extrême : 28 -82 ans), et de 13 femmes (40,6%) d'âge moyen 49 ans (extrême : 39 -63 ans).

Le ratio homme/femme égale à 1,46.

1- Recommandations pré analytiques :

Les espèces cristallines qui composent le calcul sont sensibles à leur environnement. A cause de cela, il est recommandé, une fois le calcul extrait de l'arbre urinaire, de le conserver sec pour éviter qu'une contamination bactérienne ou fongique secondaire ne modifie sa composition en milieu humide, gênant de ce fait l'interprétation des résultats de l'analyse ultérieure, d'autre part il faut isoler les calculs des autres éléments biologiques.

➤ Obtention du calcul rénal :

Il peut être obtenu par émission spontanée ou sans lithotritie préliminaire, parfois lors des coliques néphrétiques. Il peut être obtenu par chirurgie urologique ou néphrétique en particulier pour des structures importantes.

➤ Rinçage du calcul :

Il est conseillé d'isoler rapidement le calcul des autres constituants biologiques puis le rincer avec de l'eau distillé pour éliminer l'essentiel du sang susceptible de masquer les structures.

➤ Séchage du calcul :

Le séchage est une étape importante (la présence d'eau empêche la lecture des composants du calcul par la technique infrarouge.).Ce séchage se fait à température ambiante, toute montée en température pouvant provoquer des conversions cristallines donc des modifications des composés.

Les 32 calculs ont été rincés avec de l'eau distillé et séché pendant une semaine à température ambiante.

2-Analyse :

Les calculs ont été analysés selon un protocole standardisé développé par DAUDON.M. 2007. Qui consiste à :

2.1-Examen morphologique :

Cet examen est considéré comme une étape préliminaire dans l'analyse du calcul rénal qui a pour but de déterminer le type morphologique qui renseigne sur l'historique du calcul et sert également à choisir les prélèvements qui seront analysés par spectrophotométrie infrarouge.

2.1.1- Microscopie optique :

L'examen est réalisé par une loupe binoculaire éclairée par fibres optiques et permettant un grossissement variable compris entre 10 et 40 fois. On notera la taille, la consistance, puis l'aspect, la forme et la couleur de la surface. Après avoir ouvert le calcul par fracture, on décrit l'aspect, la forme, la couleur de la section puis du centre du calcul .Il ne faut pas négliger les aspects et les couleurs inhabituels ou minoritaires.

Dans une contrainte de manque d'une loupe optique, nous avons opté pour une loupe simple afin d'effectuer l'examen morphologique. Nous avons noté respectivement : la couleur, l'aspect, la taille et le nombre d'élément à la périphérie puis après avoir couper le calcul à l'aide d'un marteau et un couteau ; on examine le centre et la section.

2.1.2 Le typage morphologique :

Les résultats de l'examen sont comparés à la classification types connue et référencées de DAUDON, qui est la plus communément utilisée. Le tableau 6 (Annexe I) résume cette classification morfo-constitutionnelle des calculs urinaires.

Le type morphologique d'une espèce cristalline pure possible pour les calculs rénaux est référencé par un chiffre romain suivi d'une lettre minuscule voire un chiffre minuscule. (DAUDON.M. 2007).

2.2- Spectroscopie infrarouge :

a. Appareillage : (Annexe IV).

-Spectrophotomètre IRTF Spectrum 100 Perkin Elmer.

-Gamme spectrale : 4000-400 cm⁻¹

-mortier d'agate

-Moule à pastiller pour pastilles

-Presse manuelle.

Réactif : Bromure de potassium.

b. Prélèvement :

L'examen morphologique réalisé préalablement sert à choisir les prélèvements qui seront analysés par spectrophotométrie infrarouge. Ils doivent être choisis judicieusement pour être représentatifs des différentes étapes de la formation du calcul. On réalise systématiquement un prélèvement du noyau ou de la partie centrale du calcul (en absence d'un noyau repérable), un autre qui regroupe la périphérie et surface (correspondant à la cristallisation la plus récente), et si la structure interne est hétérogène, un troisième voire quatrième prélèvement de la partie médiane ou toute zone interne révélatrice d'un processus cristallogène particulier.

Le prélèvement de la zone à analyser se fait à l'aide d'un scalpel ou d'une aiguille de couturière, voire d'une aiguille d'acupuncture pour les prélèvements les plus petits.

c. Pastillage :

En pratique, l'analyse infrarouge repose sur la technique du pastillage :

- Réalisation du prélèvement et son transfert vers un mortier agate.
- Addition de poudre cristalline de bromure de potassium (KBr) pur (de qualité pour spectrophotométrie infrarouge) en quantité suffisante pour réaliser une dilution de l'échantillon comprise entre 0,5 et 3% dans le KBr.
- Mélange homogène et finement pulvérisé de l'échantillon dans le KBr avec un pilon en agate.
- Transfert du mélange pulvérisé dans un moule en acier spécial pouvant supporter une pression de 10 tonnes.
- Formation d'une pastille transparente de 0,3 à 0,7 mm d'épaisseur à l'aide d'une presse hydraulique permettant d'appliquer une pression de 10 tonnes/cm².
- Transfert de la pastille dans un support spécial que l'on insère dans le compartiment de mesure d'un spectrophotomètre infrarouge à transformée de Fourier (IRTF).

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

Le spectre obtenu est ensuite interprété par comparaison à des spectres de référence. Cette phase de l'analyse, essentielle mais délicate, nécessite une formation spécialisée. (DAUDON.M. 2007). (Annexe II)

Dans notre analyse on a suivie le même protocole cité ci-dessus.

RESULTATS ET DISCUSSION

1-Résultats :

1.1- Etudes morphologiques : L'examen morphologique des 38 échantillons a fait ressortir différents type d'aspects, résumé dans le tableau 4 (annexe III).

Tableau 4: l'aspect morphologique des calculs analysés.

Type du calcul	Morphologie des calculs	
	Aspect de la périphérie	Aspect de la section
01	 <p>2.5 cm Surface lisse couleur marron beige.</p>	 <p>compacte cristalline de couleur beige.</p>
02	 <p>9 mm Surface rugueuse couleur jaune à orange.</p>	 <p>compacte inorganisé avec noyau au centre.</p>
03	 <p>3.8 cm Surface rugueuse couleur brun foncé.</p>	 <p>compacte à noyau beige.</p>
04 1 ^{er} type	 <p>2 cm Ressemble à une rose de sable de couleur beige à ongles vifs très apparents.</p>	 <p>cristalline compacte de couleur beige foncé.</p>
04 2 ^{ème} type	 <p>3.5 cm Surface lisse couleur beige à marron.</p>	 <p>radiale de couleur beige.</p>
04 3 ^{ème} type	 <p>1.3 cm Surface rugueuse couleur marron foncé, beige aux extrémités</p>	 <p>cristalline compacte au centre Radiale au tour du centre de couleur beige foncé.</p>

1.2- Spectroscopie infra-rouge :

Après la comparaison des spectres obtenus avec ceux de références établis par M.Daudon et D.Bazin(2012) on a pu identifier les types de nos calculs analysés.

a) Whewellite :

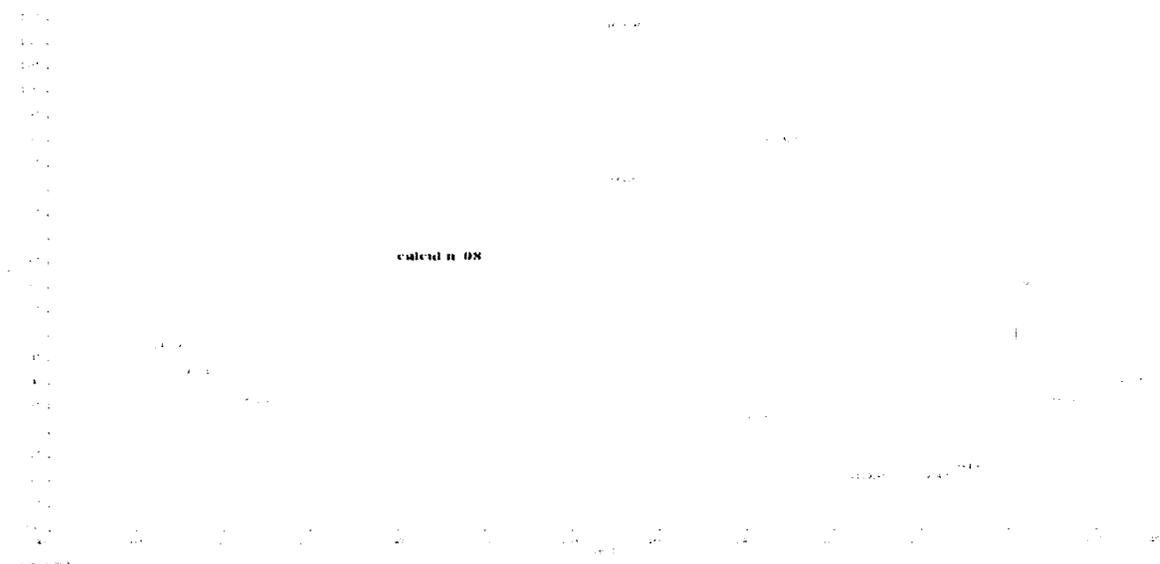


Figure 9 : spectre obtenu par spectroscopie infra-rouge du calcul n°08.

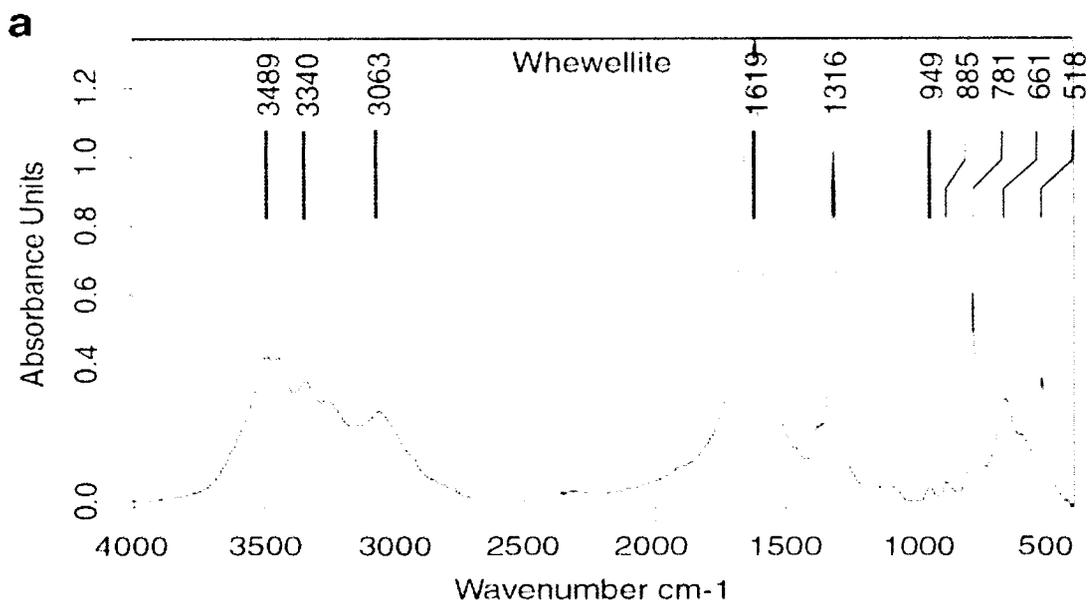


Figure10 : spectre de référence.

b) Weddellite :

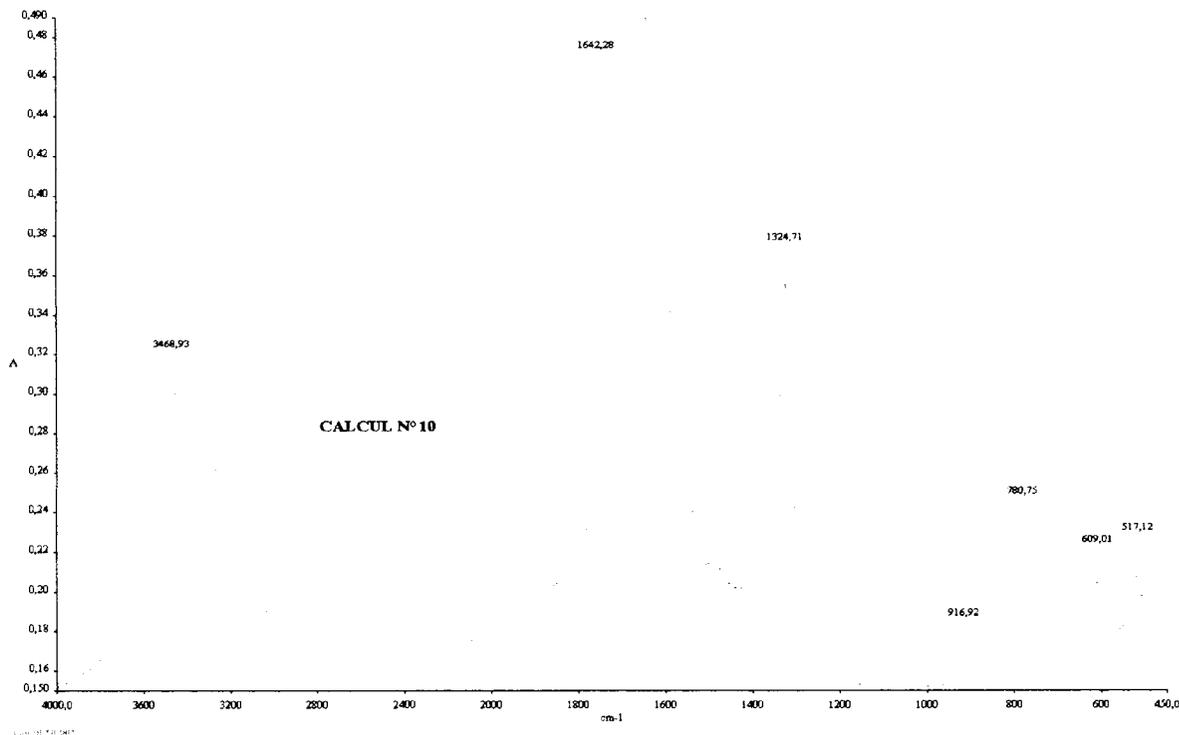


Figure11 : spectre obtenu par spectroscopie infra-rouge du calcul n°10.

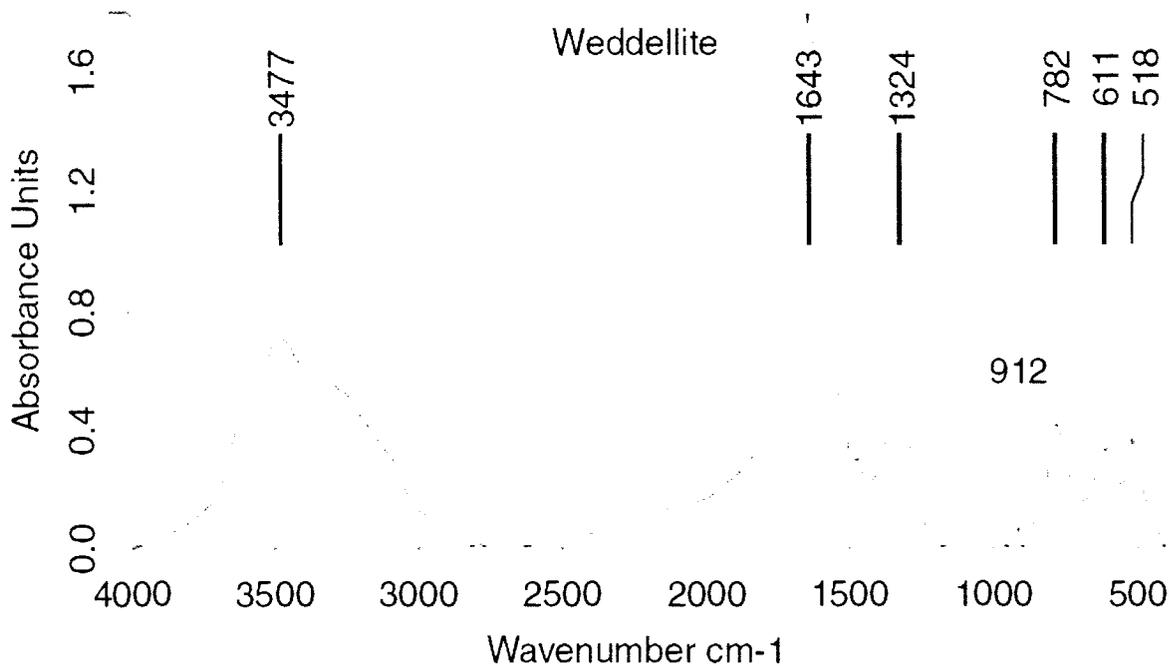


Figure12 : spectre de référence.

c) Carbapatite :

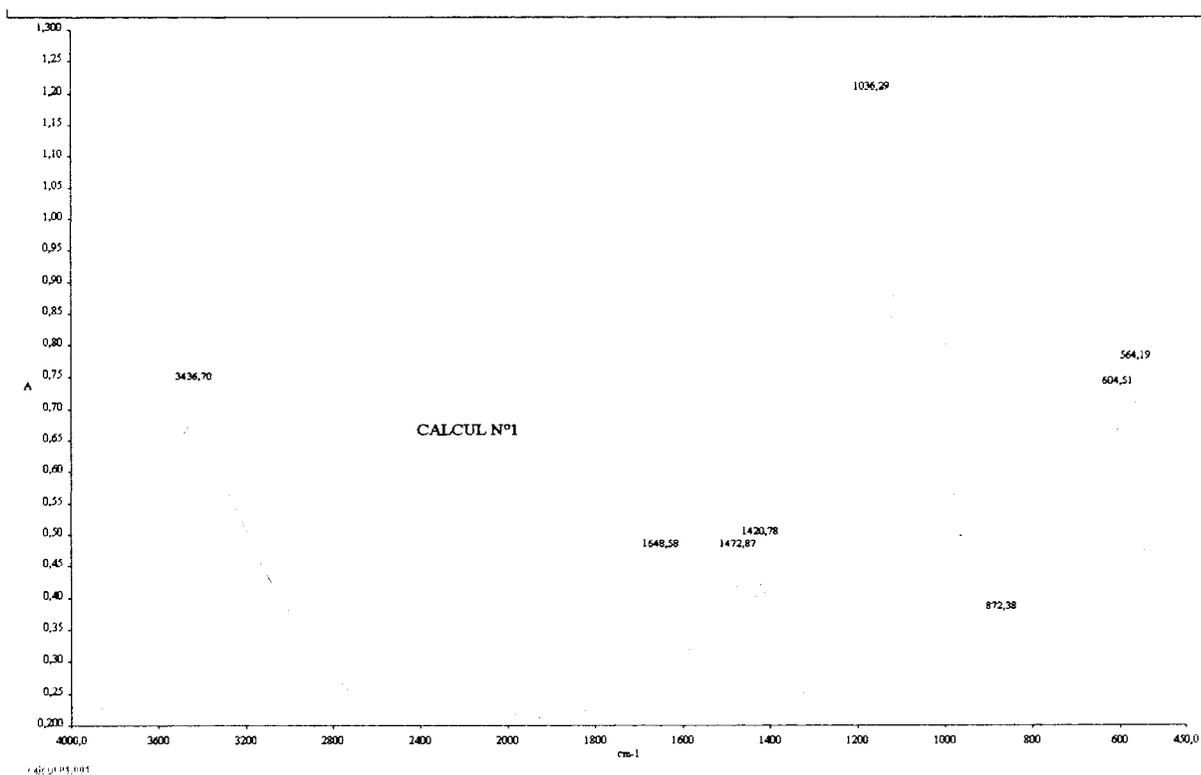


Figure13 : spectre obtenu par spectroscopie infra-rouge du calcul n°01.

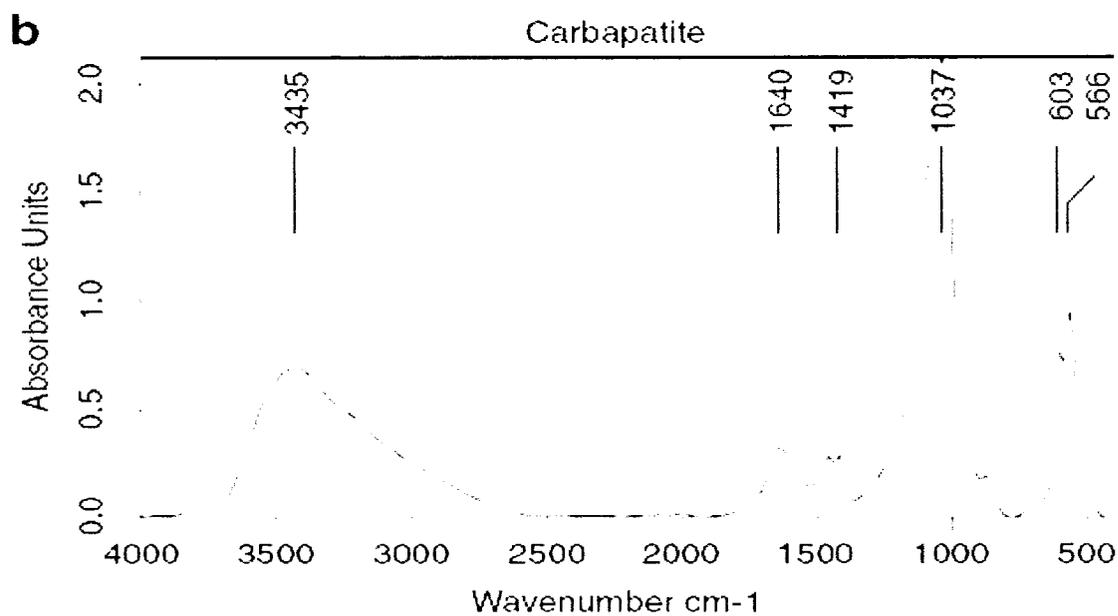


Figure14 : spectre de référence.

d) Struvite :

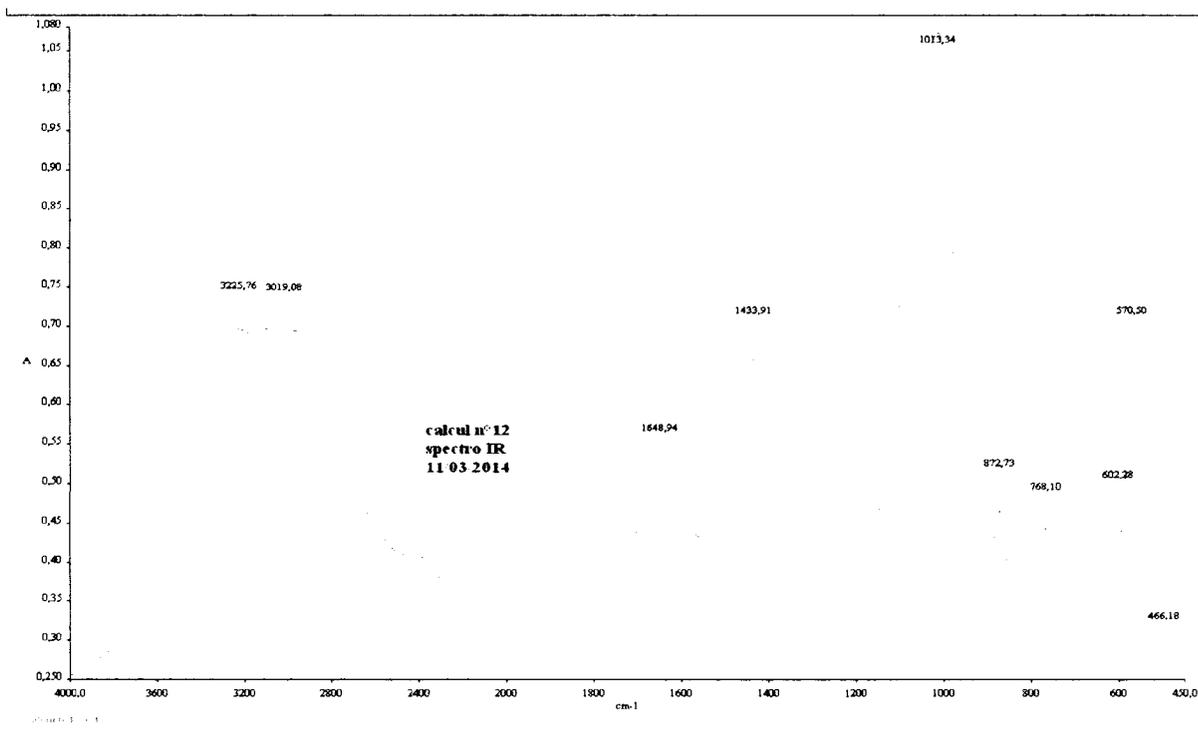


Figure15 : spectre obtenu par spectroscopie infra-rouge du calcul n°12.

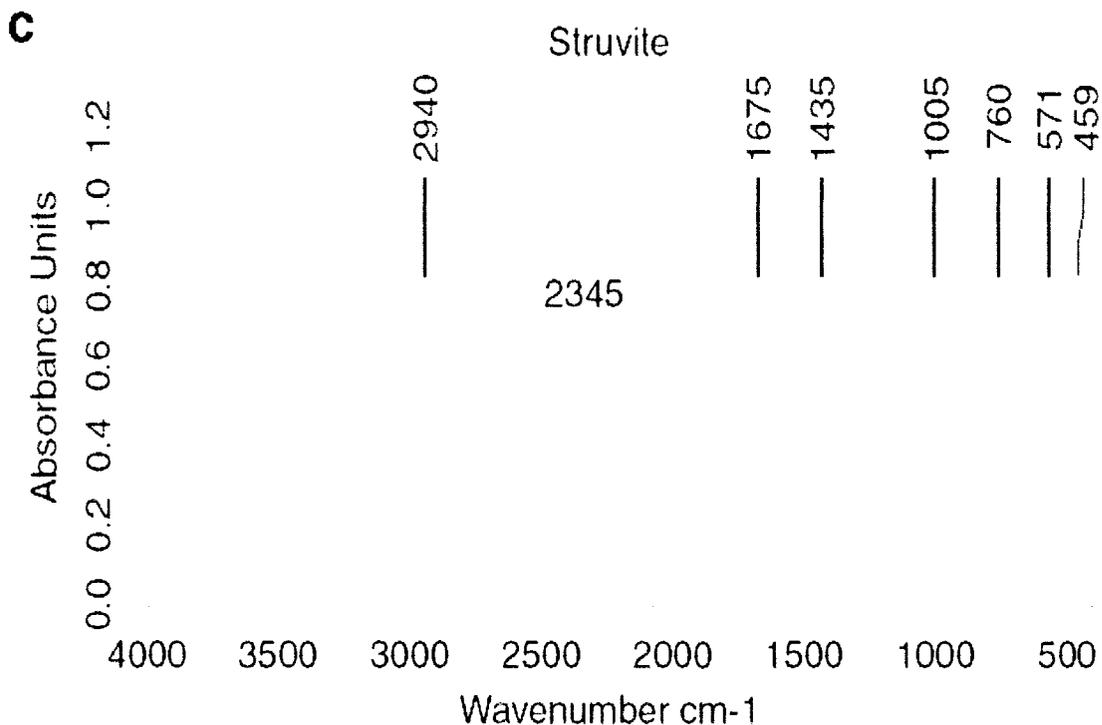


Figure16 : spectre de référence.

e) Acide urique anhydre :

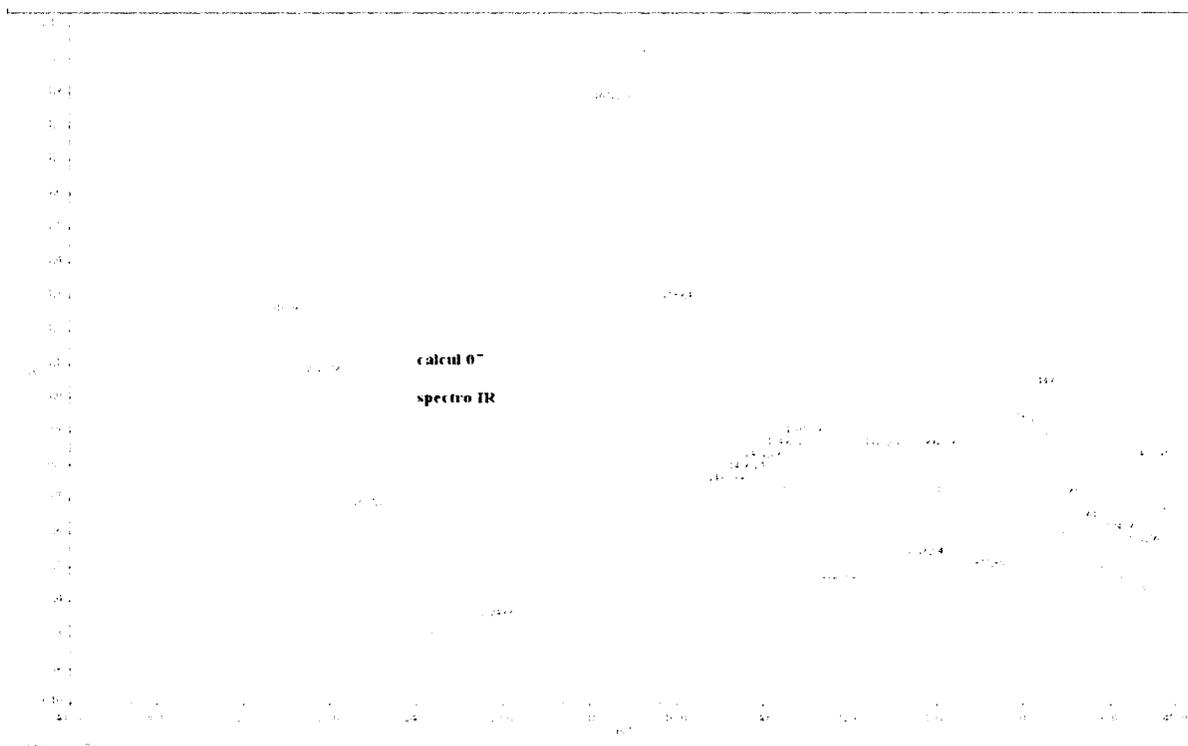


Figure 17 : spectre obtenu par spectroscopie infra-rouge du calcul n°07.

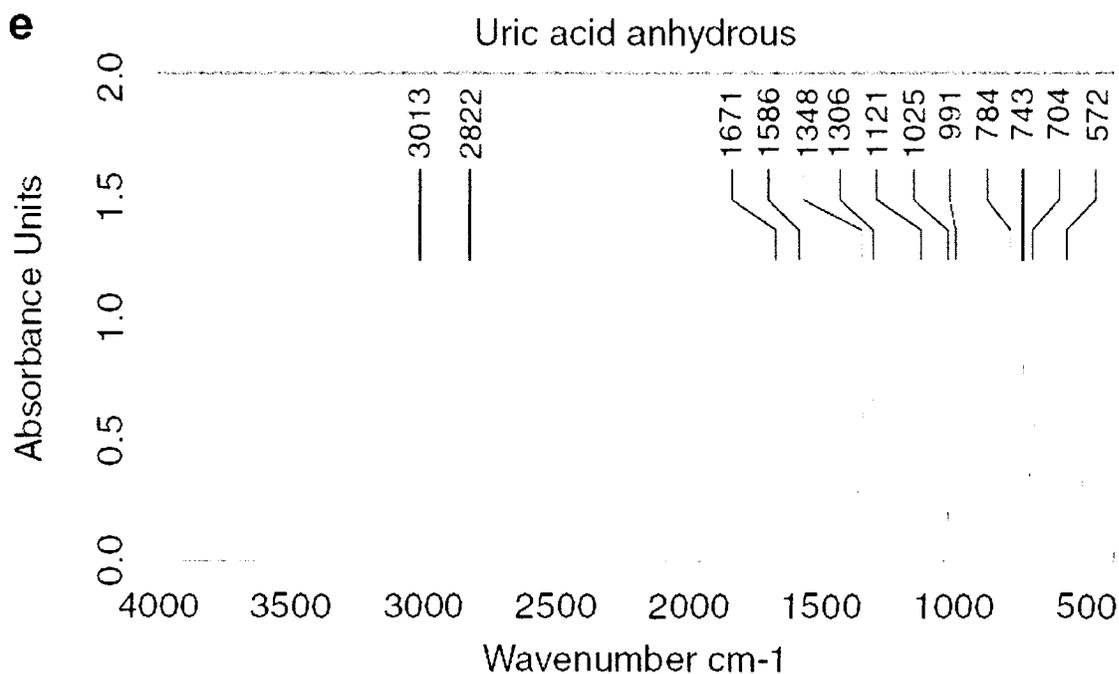


Figure 18: spectre de référence.

f) Acide urique dihydrate :

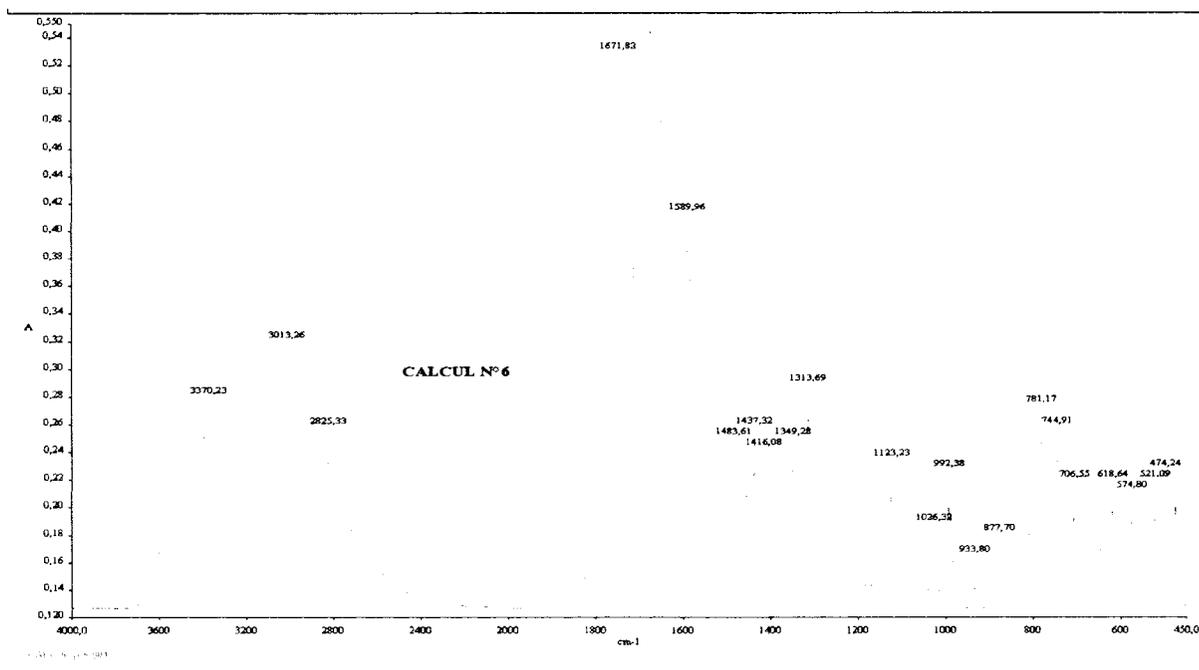


Figure 19: spectre obtenu par spectroscopie infra-rouge du calcul n°06.

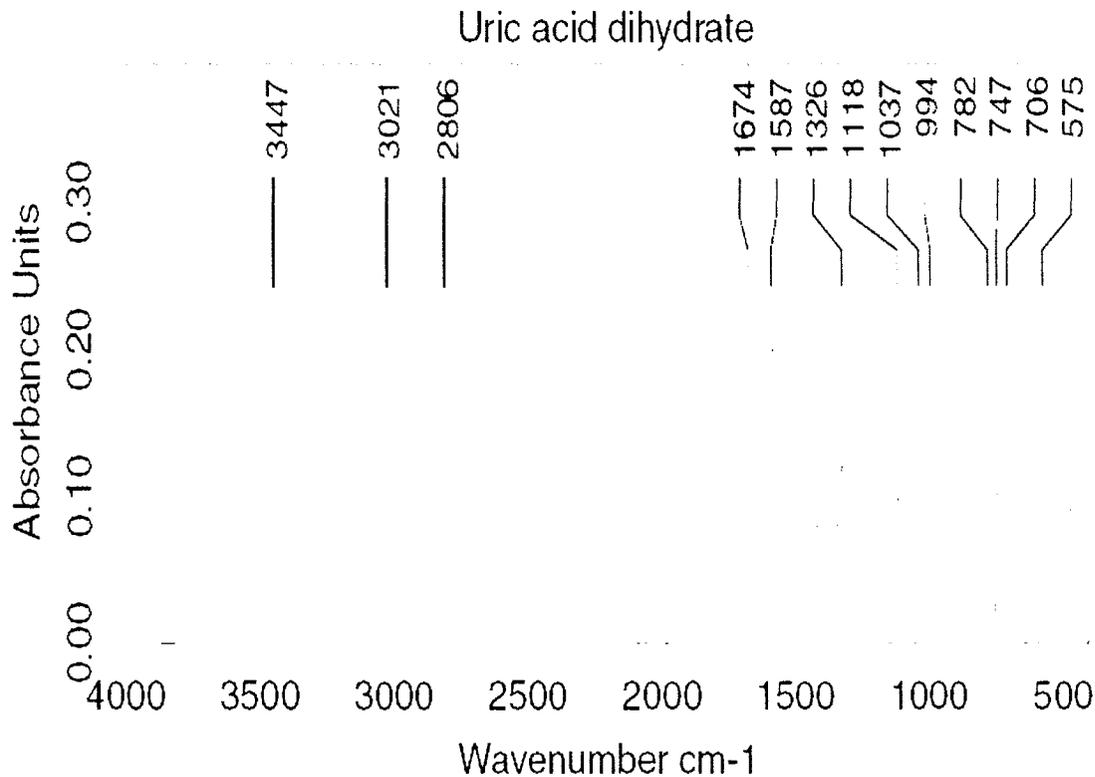


Figure 20: spectre de référence.

g) Cholestérol :

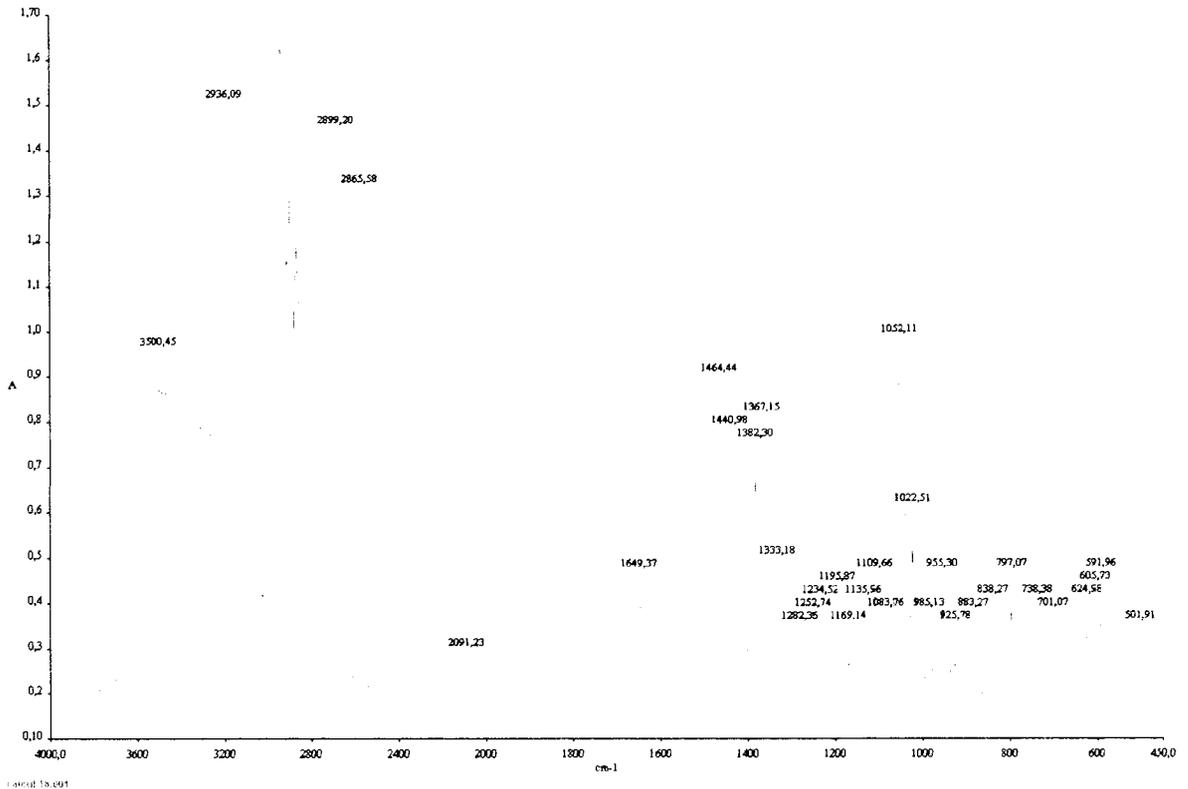


Figure 21 : spectre obtenu par spectroscopie infra-rouge du calcul n°18.

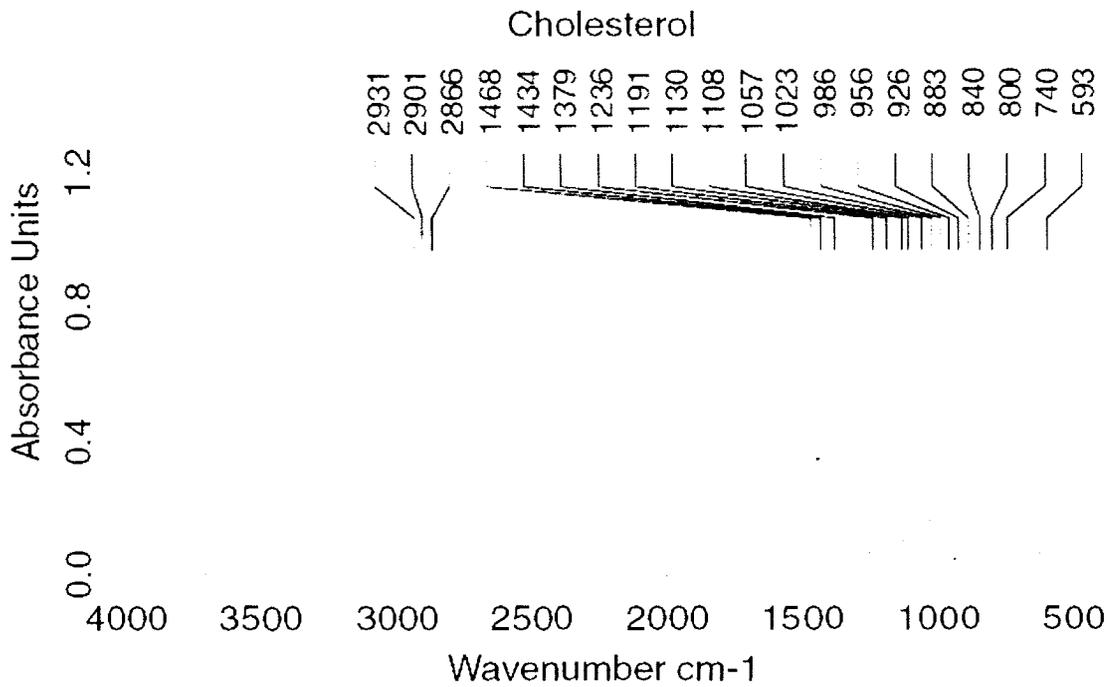


Figure 22: spectre de référence.

h) Protéines :

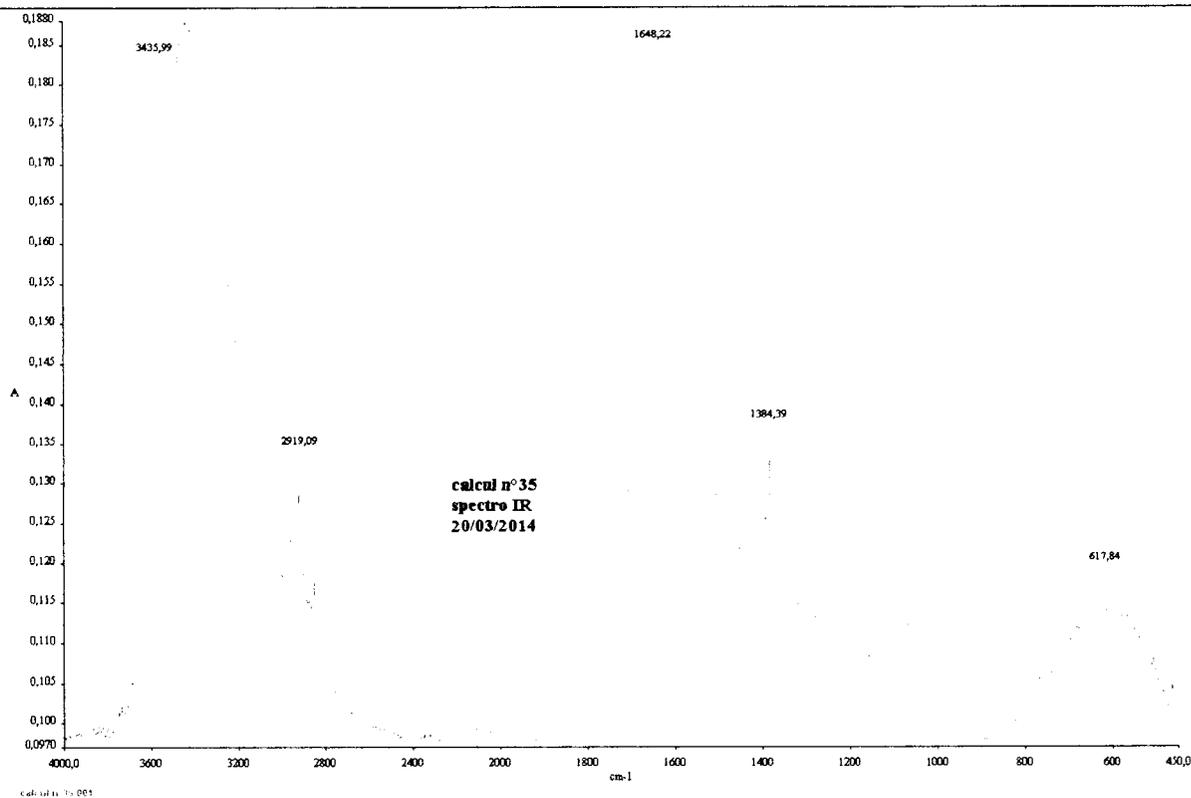


Figure23 : spectre obtenu par spectroscopie infra-rouge du calcul n°35.

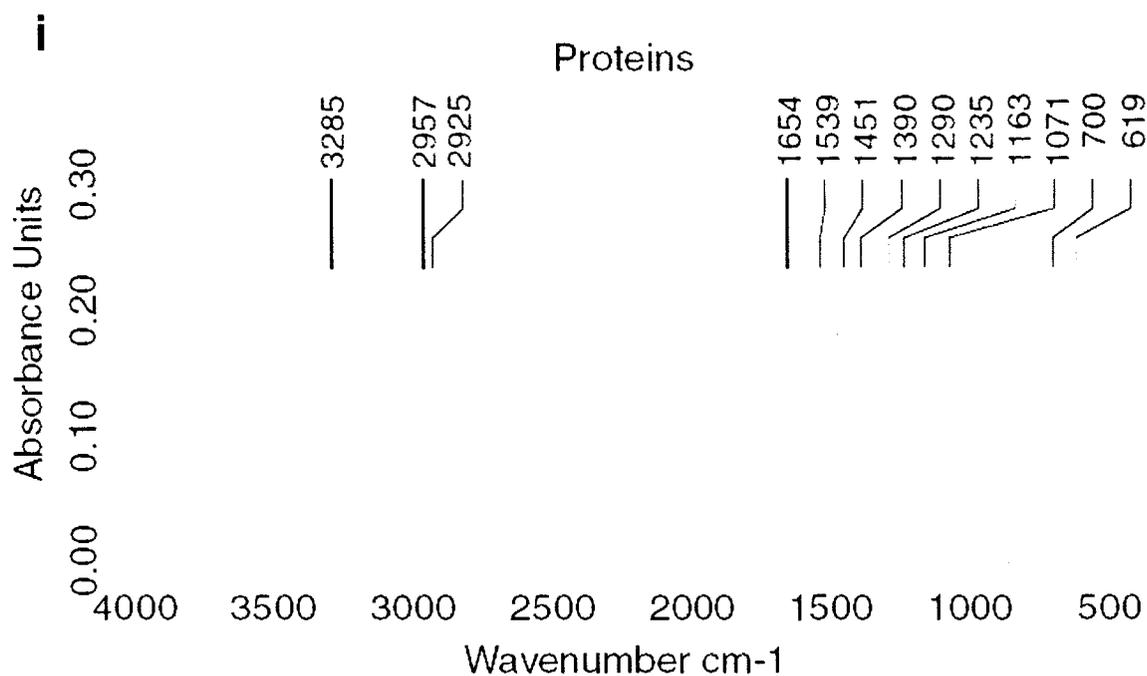


Figure 24: spectre de référence.

Après la combinaison entre les résultats de l'examen morphologique et de la spectroscopie infra-rouge on a pu établir le tableau suivant, qui représente les différents types de calculs analysés. (Tableau 5).

Tableau 5: résultats de l'examen morphologique couplé à la spectroscopie infra rouge des calculs étudiés.

Numéro du calcul	Type du calcul	Sous type du calcul
01	Carbapatite	IVa1
02	Acide urique anhydre	III a
03	Carbapatite	IVa1
04	1 ^{er} type Weddellite whewellite	+ II b
	2 ^{eme} type Carabapatite	IVa1
	3 ^{eme} type Whewellite	Ic
05	Carbapatite	IVa1
06	1 ^{er} type Whewellite	Ib
	2 ^{eme} type Acide urique anhydre	IIIa
	3 ^{eme} type Acide urique dihydrate	IIIb
07	1 ^{er} type Acide urique anhydre+whewellite	
	2 ^{eme} type Acide urique anhydre	IIIa
08	Whewellite	Id
09	Whewellite	Ia
10	Weddellite+whewellite	IIb
11	Carbapatite	IVa1
12	Struvite	IVc
13	Weddellite	IIc
14	Whewellite	Ib

15	Whewellite	Ic
16	Weddellite	IIc
17	Carbapatite	IVa1
18	1 ^{er} type 2 ^{eme} type	Cholesterol Struvite
		IVc
19	Weddellite	Iia
20	Whewellite	Id
21	Carbapatite+whewellite	
22	Whewellite	Ic
23	Weddellite	II a
24	Weddellite	II a
25	Struvite	IVc
27	Whewellite	Ia
28	Weddellite	II a
30	Carbapatite +whewellite+carbapatite	
31	Struvite	IVc
32	Whewellite	Ib
33	Weddellite	IIc
35	Protéines + whewellite	VIb

Le type de calcul pur le plus observé est la whewellite qui est représenté par les sous types : Ib (3), Ia (3), Ic (2), Id (2).

Puis on retrouve la weddellite en deuxième position présenté par 2 sous types qui sont : II a (4), II c (3). Suivi par les calculs de carbapatite, qui sont présentés uniquement par le sous type IVa1.

On a aussi la struvite (sous type : IVc (4)) et l'acide urique anhydre (sous type : IIIa (2)) et parmi les calculs mixtes les plus rencontrés on trouve l'association "weddellite + whewellite" sous type : IIb.

2- Discussion :**2.1-Age et sexe :**

Les 38 calculs analysés provenaient de 19 hommes (59.4%) d'âge moyen 55.5 ans (extrême : 28 -82 ans), et 13 femmes (40.6%) d'âge moyen 49 ans (extrême : 39 -63 ans).

La Figure 25 représente le nombre de calculs observés selon l'âge dans les deux sexes. Les hommes étaient plus souvent atteints que les femmes avec un sex-ratio hommes : femmes (H / F) global de 1,46. L'apparition de la lithiase est à âge précoce chez l'homme alors que chez la femme elle apparaît à partir de 35ans.

La prédominance masculine s'inverse à l'âge de 56 ans pour concerner d'avantage les femmes.

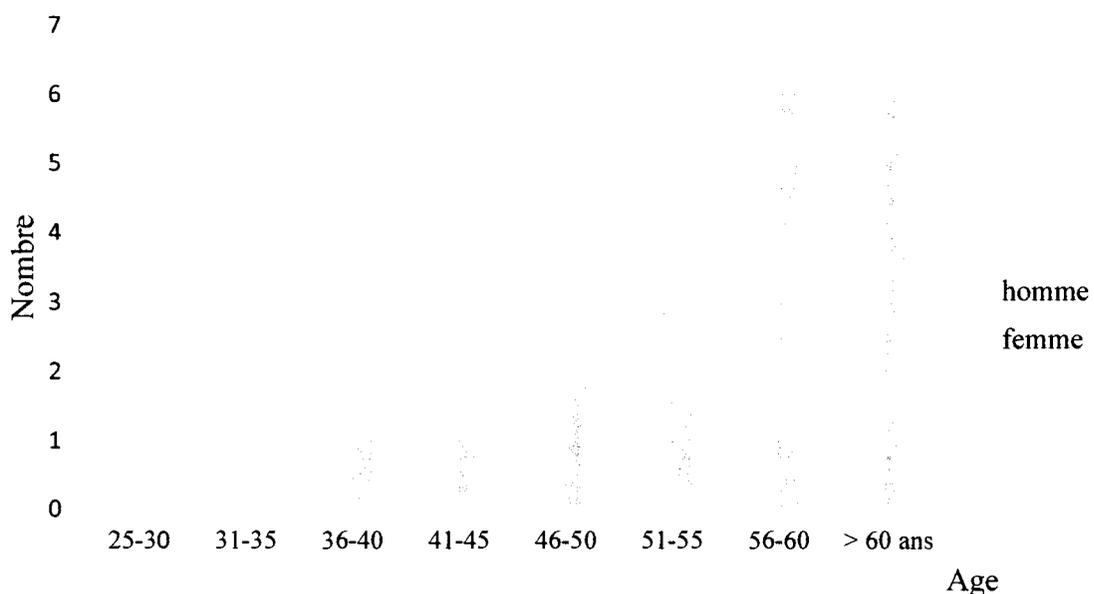


Figure 25 : Répartition selon l'âge et le sexe des 38 calculs.

2.2- Localisation anatomique :

Les constituants lithiasiques ne sont pas observés avec les mêmes fréquences aux différents niveaux de l'arbre urinaire comme le montre le diagramme suivant. On a remarqué une fréquence élevée pour les calculs du rein chez la femme. On note une prédominance masculine pour les calculs à localisation vésicale.

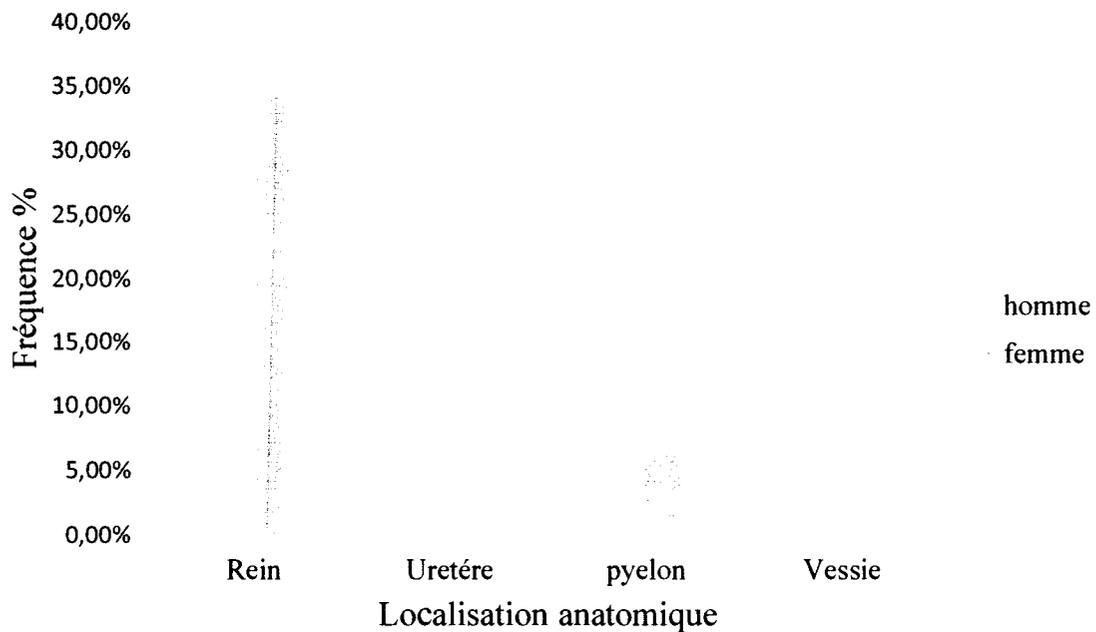


Figure 26: Histogramme de répartition des constituants lithiasiques au sein de l'arbre urinaire.

2.3- Fréquences des constituants lithiasiques :

On note que les oxalates de calcium sont les constituants les plus fréquemment observés (56.81%) avec un pourcentage de whewellite élevé chez les 2 sexes ($\approx 47\%$) alors que la weddelite prédomine chez les hommes (47.4 %).

Les phosphates de calcium sont représentés dans notre expérience par la carabapatite qui est dominante chez les femmes avec un taux de 53.8%, alors qu'on trouve la struvite chez les hommes et les femmes (10.5%, 15.4%).

Les acides uriques présents uniquement chez les femmes dont l'acide urique anhydre est le composant majoritaire dans 30.7% des cas.

Selon les résultats obtenus, on remarque une faible proportion de protéine et de cholestérol et aucun cas de cystine n'a été décelé.

Les principales associations chimiques rencontrées sont :

- Weddelite + whewellite.
- Acide urique anhydre + whewellite.
- Carbapatite + whewellite.
- Carbapatite + whewellite + carbapatite.
- Protéine + whewellite.

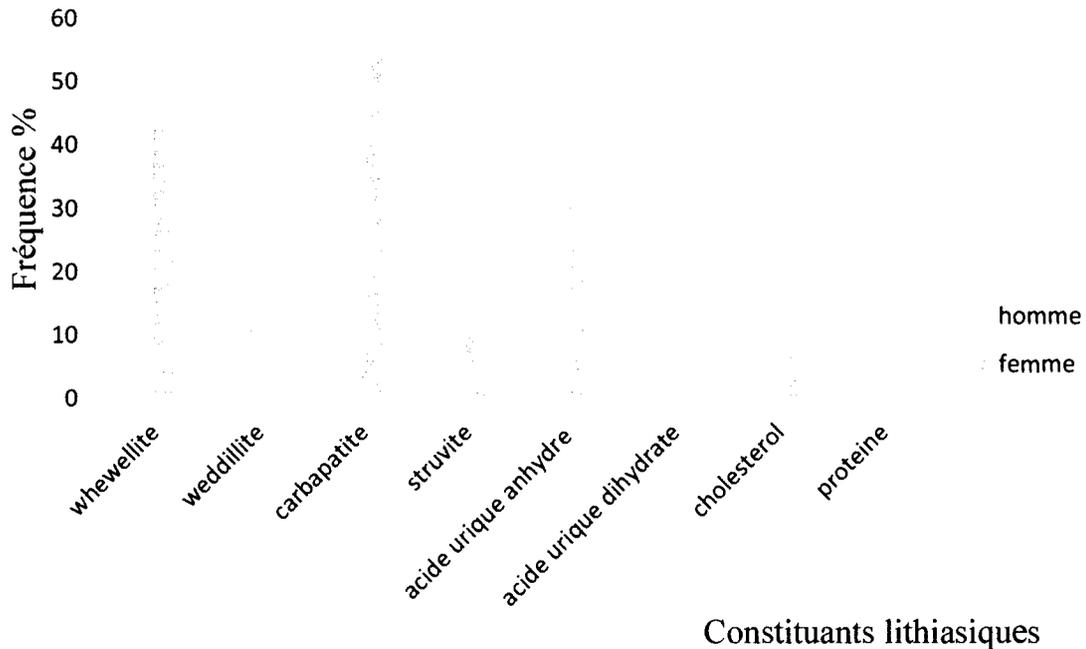


Figure 27 : Fréquence respective des composants lithiasiques dans 38 calculs étudiés.

En comparant nos résultats obtenus avec ceux de l'ouest algérien (Djelloul.Z et all .2006.), qui a traité sur la lithiase urinaire dans l'ouest algérien , on a constaté que le ratio H/F obtenu par l'étude cité précédemment est de 2.23 alors que notre ratio H/F est de 1.46 ce qui signifie que les hommes sont plus affectés par la maladie que les femmes.

L'oxalate de calcium est le composant majoritaire dans les deux études. aussi nos résultats corroborent avec l'étude de Djelloul.Z et all .2006, concernant la localisation de la lithiase , qui est dans les deux cas essentiellement située dans le haut de l'appareil urinaire.

CONCLUSION GENERALE

CONCLUSION

L'analyse des calculs par spectroscopie infra rouge est une étape essentielle de l'enquête étiologique permettant ainsi d'identifier les facteurs de risque impliqués dans le processus lithogène.

Le calcul est un élément essentiel dans le diagnostic car sa composition permet de reconstituer les étapes de la lithogénèse et donc les principales anomalies biochimiques urinaires qui ont conduit à sa formation. Cependant la détermination de la composition oriente le médecin vers un traitement et une prophylaxie adéquate afin d'éviter la récurrence.

L'identification des 38 calculs urinaires par deux techniques physiques complémentaires (microscopie et spectrophotométrie infrarouge) a permis de caractériser la nature chimique du constituant lithiasique le plus fréquent qui est l'oxalate de calcium mono-hydraté (whewellite) qui a pour principale étiologie une hyperoxalurie .

De même, au cours de cette étude, il a été observé une localisation anatomique rénale majoritaire chez les femmes, et une localisation vésicale majoritaire chez les hommes.

Aujourd'hui l'analyse par spectroscopie infra rouge dans l'analyse des calculs rénaux doit être choisie en premier lieu en vue de ses avantages et son intérêt.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Ouvrage :

- ❖ **Essendoubi, M. 2007.** Identification et typage par (micro)spectroscopie IRTF des levures du genre *Candida* d'origine clinique. Thèse de doctorat en biophysique. Université de Reims Champagne – Ardenne.
- ❖ **Fellahi Taqseft Saad.M. 2010.** Bilan de la lithiase urinaire. Thèse de doctorat en médecine. Université Sidi Mohammed Ben Abdellah.
- ❖ **Haman.M, Pellerin.F, Guernet.M , Mahuzier.G.** *Chimie analytique : méthode spectrale et analyse organique.* TOME : 3.
- ❖ **Menche. N.2009.** *Anatomie Physiologie Biologie.* 3^{ème} édition.
- ❖ **Rouessac.A, Rouessac. F. 2004.** *Analyse chimique ; Méthodes et techniques instrumentales modernes.* 6^e édition. P. 182-186.

Articles :

- ❖ **Champy. C, Mozer. P, Traxer. O, Rouprêt .M. 2010- 2013.** Lithiase urinaire. Chapitre 16 - Item 262 (Item 259).
- ❖ **Charafi.S, Mbarki. M, Costa-Bauza.A, Prieto.R.M, Abdelkhalek. O, Grases. F. 2010.** A Comparative Study of Two Renal Stone Analysis Methods. *Int J Nephrol Urol.* 2 (3): 469-475.
- ❖ **Daudon. M, Bazin. D. C. 2012.** Application of Physical Methods to Kidney Stones and Randall's Plaque Characterization. P. 683-705.
- ❖ **Daudon.M, Cohen-Solal.F, Jungers. P .2000.** Mécanismes de la lithogénèse et de la cristallurie. *Biologie & Santé* vol. 1, n° 1.
- ❖ **Daudon. M. 2007.** Pourquoi et Comment Analyser un Calcul Urinaire. *Progrès FMC.* 17, 4, 2-6.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- ❖ **Daudon.M, Traxer.O, Lechevallier.E, Saussine.C. 2008.** La lithogénèse. Progrés en urologie .18 : 815-27.

- ❖ **Djelloul. Z, Djelloul. A, Bedjaoui .A, Kaid -Omar .Z, Attar. A, Daudon. M, Addou. A. 2006.** Lithiase urinaire dans l'Ouest algérien : étude de la composition de 1354 calculs urinaires en relation avec leur localisation anatomique, l'âge et le sexe des patients. Progrès en Urologie, 16, 328-335.

- ❖ **Dussol. B, Lechevallier. E .2003.** Lithiase urinaire. Néphrologie – Urologie, Partie II – Q 259.

- ❖ **Elena V. Yusenko, Kirill V. Yusenko, Ilya V. Korolkov, Alexandr A. Shubin, Fedor P. Kapsargin, Alexandr A. Efremov, Maria V. Yusenko. 2013.** High-throughput powder X-ray diffraction, IR-spectroscopy and ion chromatography analysis of urinary stones: A comparative study. Central European Journal of Chemistry. Springer.

- ❖ **EL KABBAJ.S, MEIOUET.F, EL AMRANIA.A. 2000.** Analyse des calculs urinaires par spectrophotométrie infrarouge à propos de 218 cas au Maroc. Biologie & Santé vol. 1, n° 1.

- ❖ **Grases.F, García-Ferragut. L, Costa-Bauzá. A. 2000.** Analytical study of renal calculi. A new insight: Laboratory of Urolithiasis Research, Faculty of Sciences, University of Balearic Islands, 07071- Palma de Mallorca, Spain.

- ❖ **Galez, P. 2011.** Spectrométrie Infrarouge. Techniques spectroscopiques d'analyse.

- ❖ **Graf. J.D, Féraille. E. 2010.** Importance de l'analyse du calcul dans l'exploration de la lithiase rénale. Revue Médicale Suisse.numéro : 2289.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- ❖ **Ian Mandel, Neil Mandel. 2007.** Structure and Compositional Analysis of Kidney Stones. Springer.

- ❖ **Luque Paz.D, Meskar.A, Kerspern.H, Bordron.A, Carré.J.L. 2013.** Proposition de « profils types » des calculs urinaires dans une population pédiatrique bretonne. Urologie pédiatrique.

- ❖ **Popescu (Pintilie) Georgeta .S, Ionescu I, Grecu. R, Preda .A. 2010.** The Use of Infrared Spectroscopy in the Investigation of Urolithiasis. Romanian Journal of Medicine laboratory.

- ❖ **Sekkoum K, Djellouli H.M, Belkboukhari N, Taleb Safia et CHeriti A. 2012.** Lithiase urinaire du Sud Ouest Algérien : A propos de la composition des calculs en zone semi-aride. Annales des Sciences et Technologie Vol. 4, N° 1.

Sites :

www.infovisual.info

ANNEXES

Liste des annexes :

- ❖ Annexe I : Tableau 6 : Classification morpho-constitutionnelle des calculs urinaires.
- ❖ Annexe II : Les spectres de références.
- ❖ Annexe III : Suite du tableau 4.
- ❖ Annexe IV : Matériels.
- ❖ Annexe V : les spectres obtenus.
- ❖ Annexe VI: Fiche des résultats.

ANNEXES

Annexe I : : Tableau 6 : Classification morpho-constitutionnelle des calculs

Type	Composition chimique	Interprétation clinique	Morphologie	
			Aspect de la périphérie	Aspect de la section
Ia	Whewellite	- Hyperoxalurie intermittente, - maladie de Cacchi Ricci	Mamelonné, présence d'une ombilication brun généralement foncé Plaques de Randall	Concentrique à cristallisation radiale, brun foncé
Ib	Whewellite	Hyperoxalurie avec stase urologique, hyperoxalurie Ancienne	Rugueux, mamelonnée, mamelons souvent cassés, pas d'ombilication Brun foncé à brun noir	Inorganisé parfois lacunaire Brun foncé
Ic	Whewellite	-Oxalose, - hyperoxalurie primaire	Lisse bourgeonné couleur crème	Cristaux prismatique plus au moins soudé inorganisé Brun clair à crème

ANNEXES

Id	Whewellite	Hyperoxalurie avec confinement anatomique souvent lié à des anomalies morphologiques des voies urinaires	Lisse, brun, jaune	Concentrique en très fines couches sans cristallisation radiale
IIa	Wheddellite	Hypercalciurie	Cristaux bipyramidaux brillants aux angles vifs, brun clair, jaune	Cristallisation radiale lâche Brun, jaune clair
IIb	Wheddellite + whewellite	Hypercalciurie intermittente et hyperoxalurie	Cristaux épais et ternes aux angles émoussés, beige crème	Inorganisé Brun, jaune
IIc	Wheddellite	Hypercalciurie avec stase	Rugueux, beige à jaune	Concentrique en périphérie mais inorganisé au centre Brun, jaune plus ou moins foncé
IIIa	Acide urique anhydre	Hyperuricurie intermittente urines à pH acide	Lisse ou très peu bosselé de beige à orange	Concentrique à cristallisation radiale, ocre à rouge.
IIIb	Acide urique anhydre + acide urique dihydraté	Hyperuricurie Urines à pH acide	Rugueux, poreux Crème à brun rouge	Inorganisé, compacte Orange à rouge

ANNEXES

IIIc	Urate	Hyperuraturie et alcalinisation thérapeutique	Rugueux, poreux Crème à brun	Inorganisé, compacte, Gris à brun
IIIId	Urate acide d'ammonium	Avec phosphates : diarrhées infectieuses ou iatrogène + carence phosphorées + hyperuricurie Avec struvite : hyperuricurie + infection urinaire à germes uréasiques Avec acide urique : alcalinisation thérapeutique	Rugueux, poreux, Gris à brun	Inorganisé Gris à brun
IVa1	Carbapatite	Infection urinaire, hyper calciurie Hyperparathyroïdie primaire, acidose tubulaire Secondaire	Rugueux, bosselés Blanc à beige	Friable, concentrique, Blanc à beige
IVa2	Carbapatite + protéines	Troubles de l'acidification rénale (acidose d'Albright syndrome de Sjögren)	Bosselés, craquelé, vernissé, Brun jaune	Concentrique en couche de couleurs alternés Blanc et brun

ANNEXES

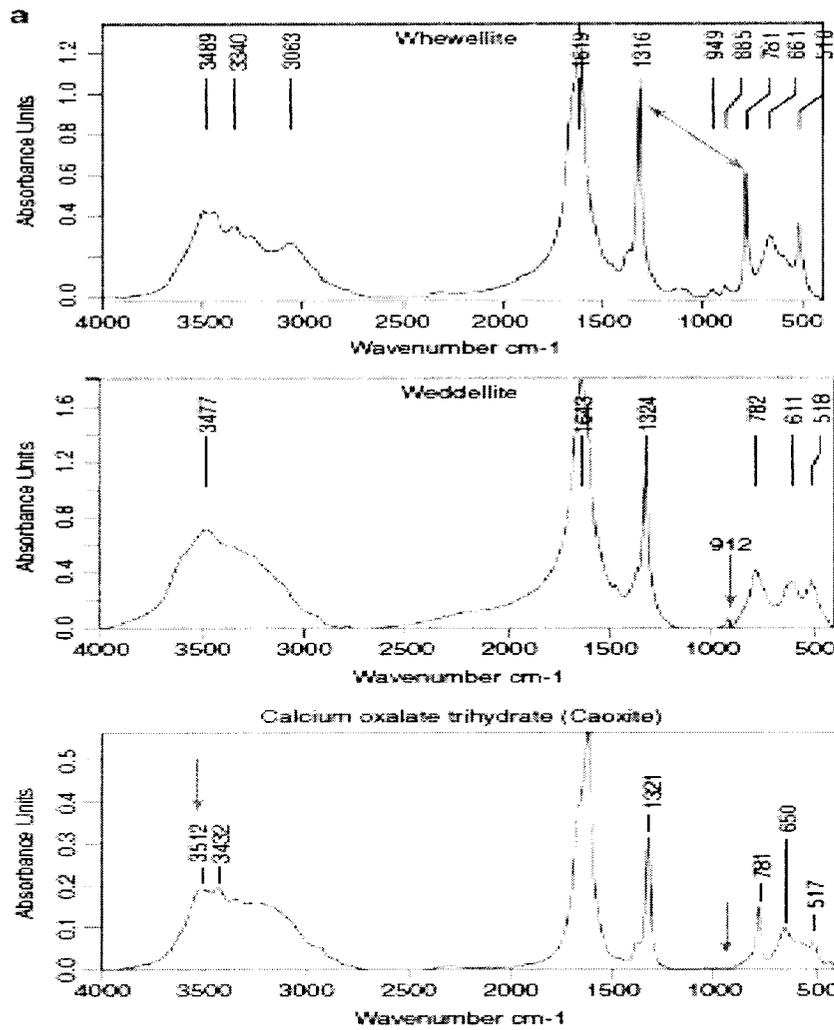
IVb	Carbapatite + sturvite + urate acide d'ammonium	Infection urinaire avec alcalinisation	Bosselé, rugueux, avec des dépôts blanc à brun foncé	Concentrique en couche de couleurs alternés Blanc et brun
IVc	Struvite carbapatite	Infection urinaire à germe suréasiques, donc alcalinisante	Cristaux soudés aux angles peu vifs, blanc	Lâche, concentricité et structure radiale flou blanchâtre
IVd	Brushite	Hyper calciurie, hyperparathyroïdie, hyper phosphaturie	Rugueux ou pommelé, légèrement translucide, crème à beige	Concentrique radiale Crème à grège
Va	Cystine	Cystinurie	Granuleux ou bosselé, cireux translucide, brun à jaune	Radiale, grossier, jaune à brun clair
Vb	Cystine + carbapatite	Cystinurie traitée par alcalinisation	Plus ou moins lisse Crème à jaune	Finement concentrique Jaune au centre et blanchâtre en périphérie
VIa	Protéines + phosphate	Pyélonéphrite	Souvent mou, lisse, blanc à brun	Inorganisé, brun à blanchâtre en condensation variable

ANNEXES

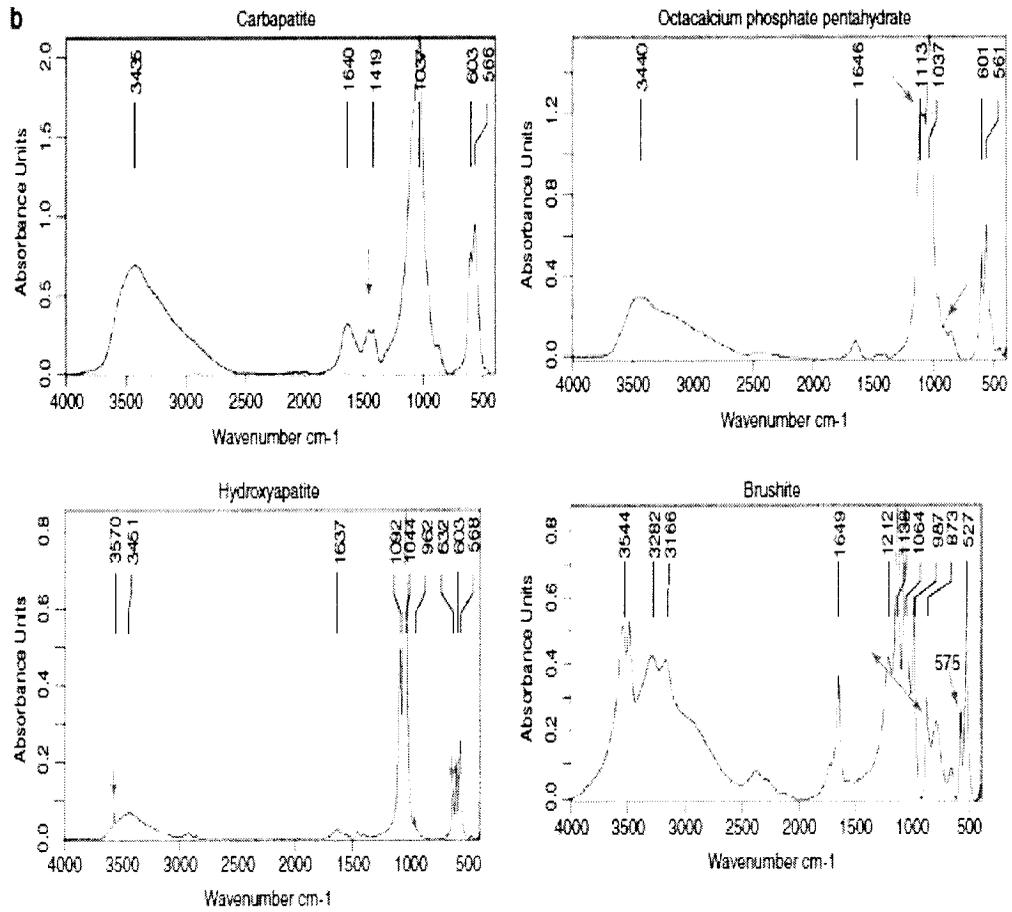
VIb	Protéines + divers constituants	Lithiases médicamenteuses et sécrétion de protéines tubulaires	Rugueux, écaillé, Brun à noir	Feuilleté, friable, Brun à noir, couleur variable
VIc	Protéines + whewellite	Lithiase du dialysé	Lisse, brun noir	Inorganisé ou composé d'une couche protéique, Contenant des éléments cristallins, brun noir

ANNEXES

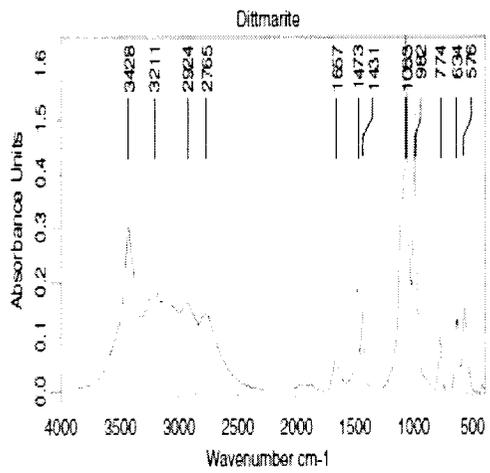
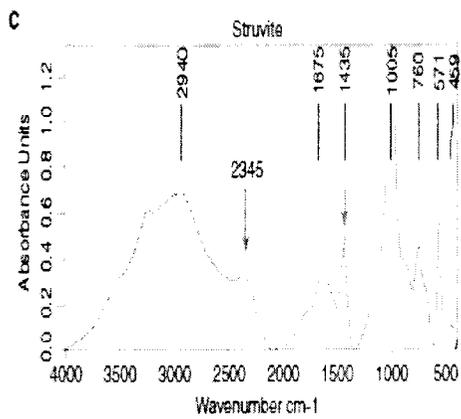
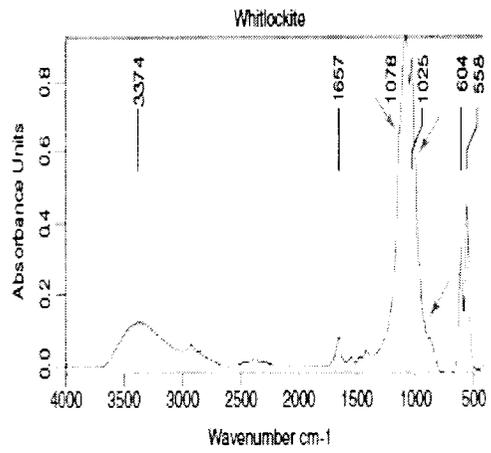
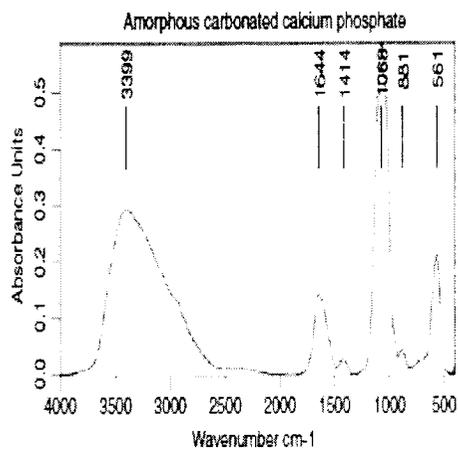
Annexe II: Les spectres de références.



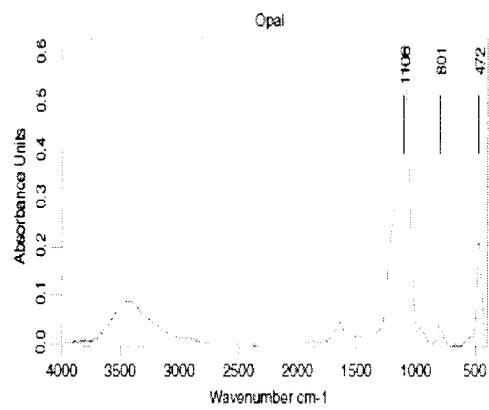
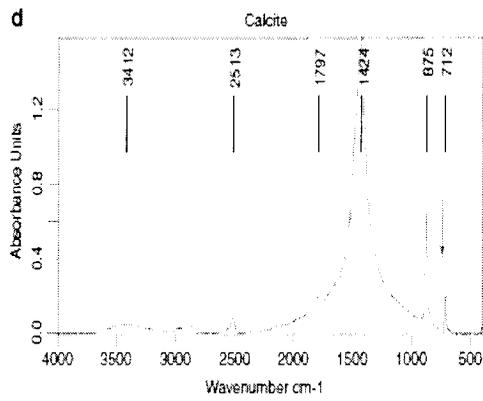
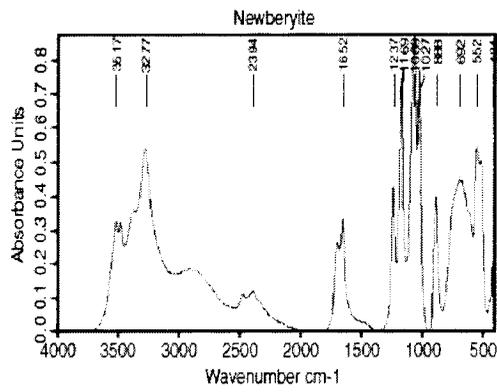
ANNEXES



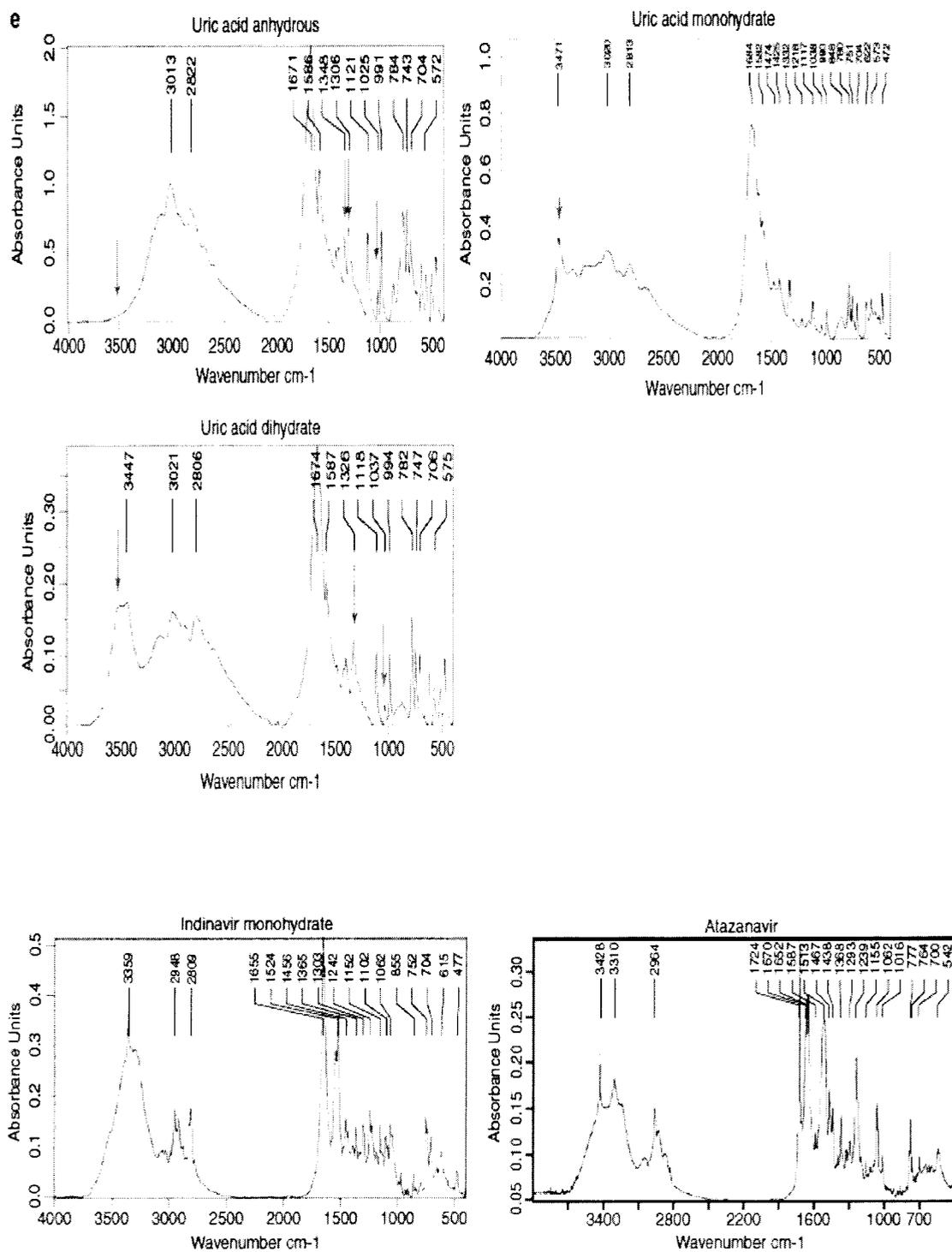
ANNEXES



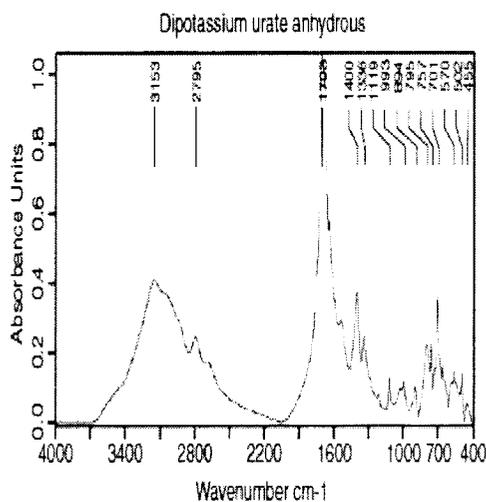
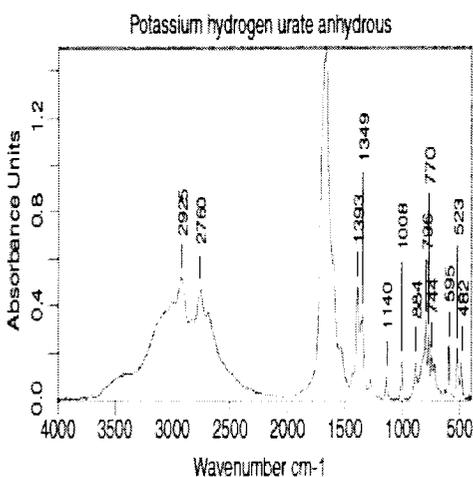
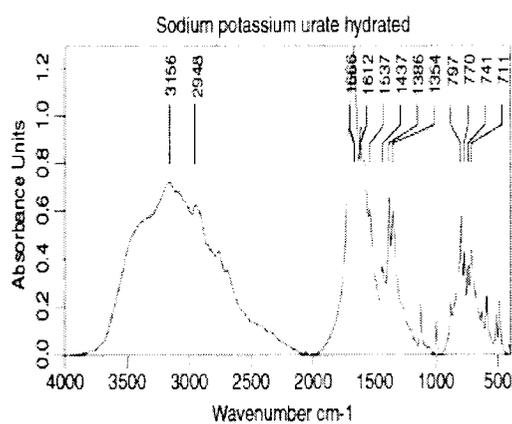
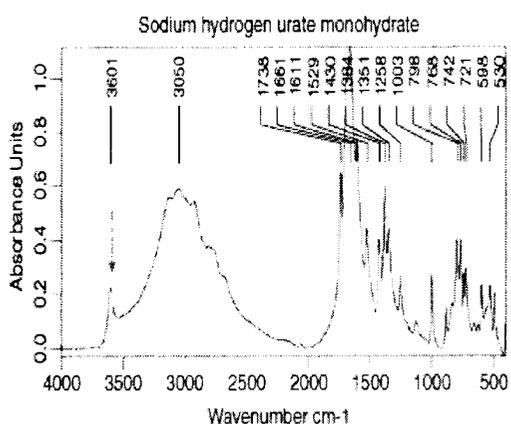
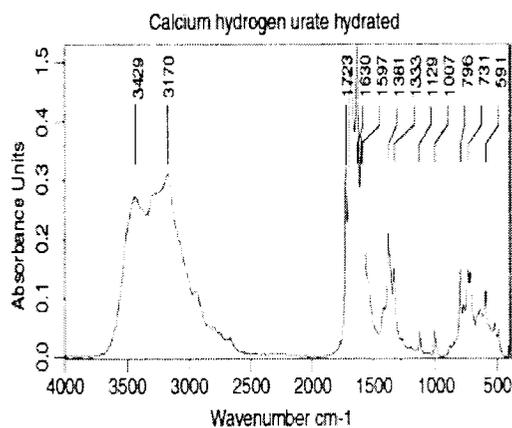
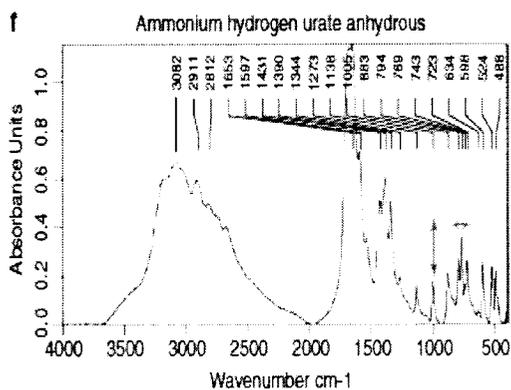
ANNEXES



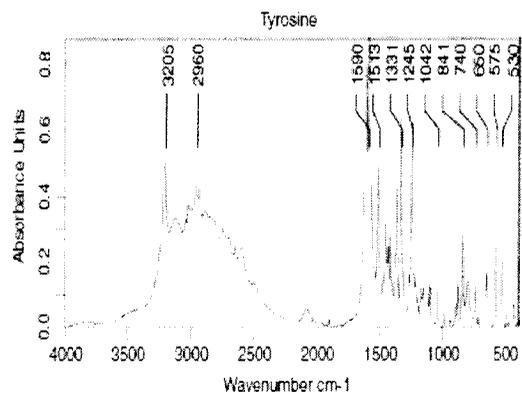
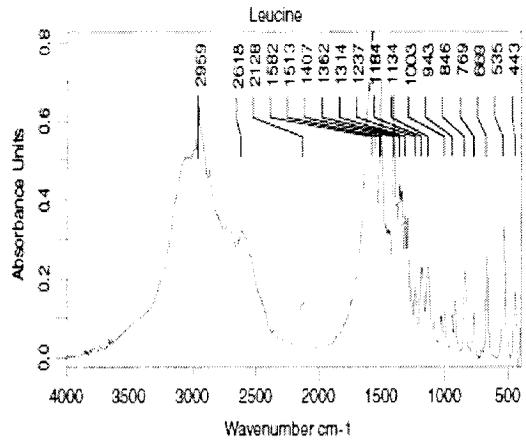
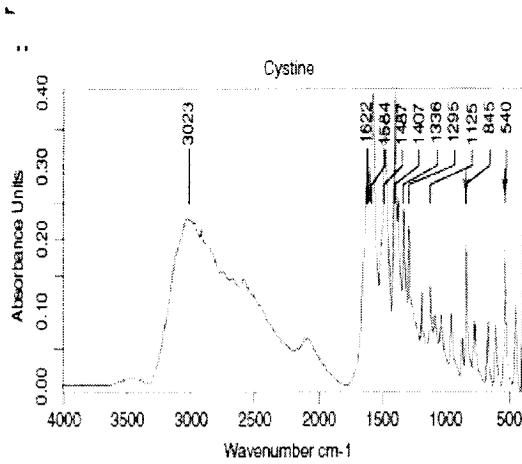
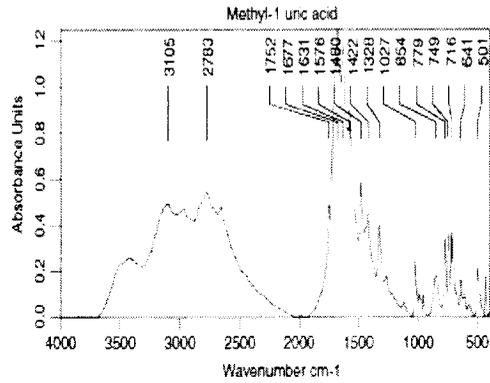
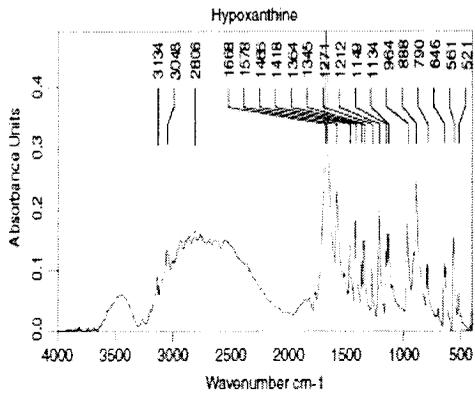
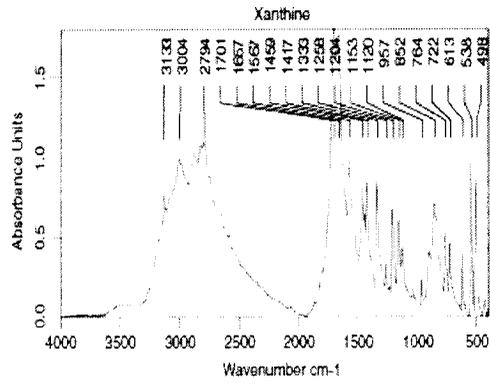
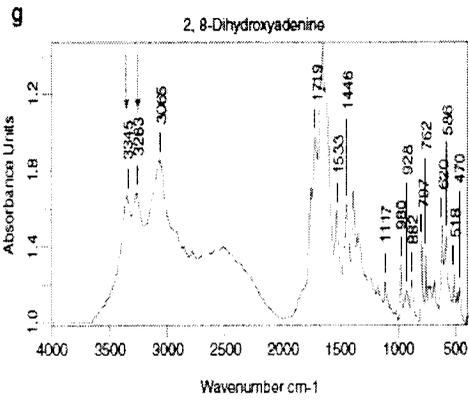
ANNEXES



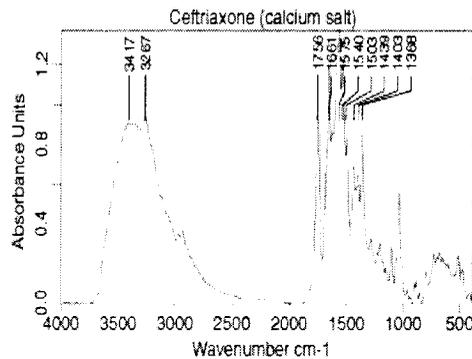
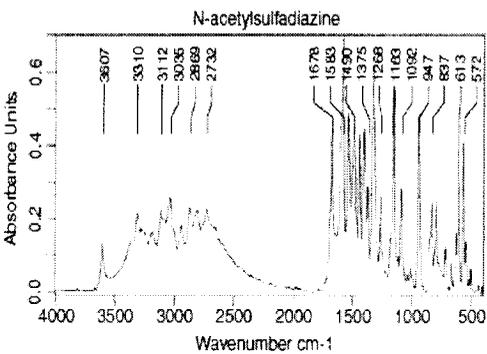
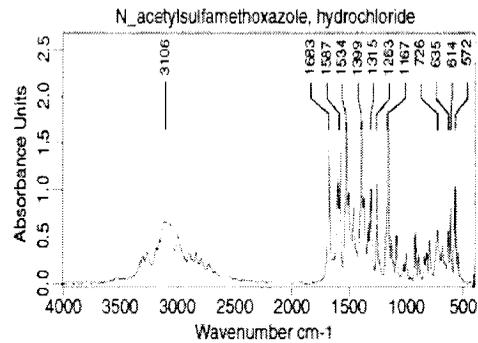
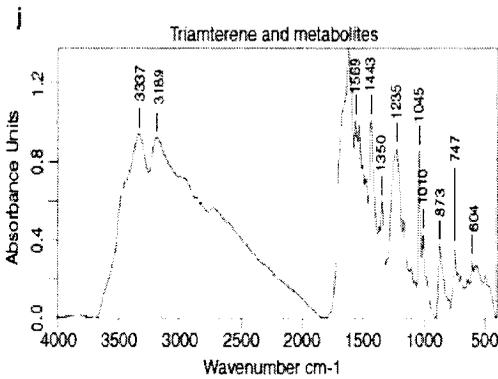
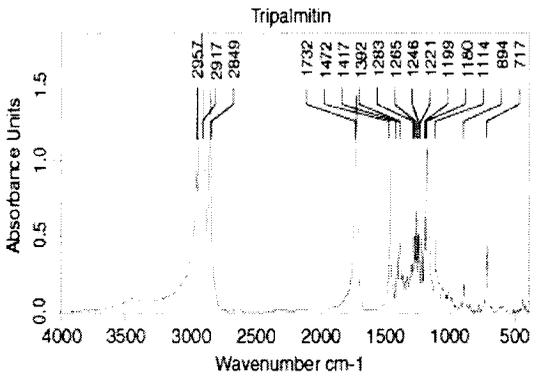
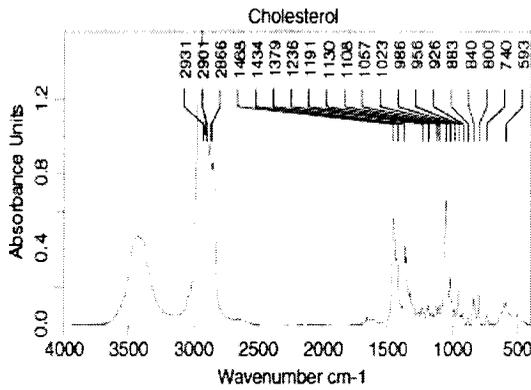
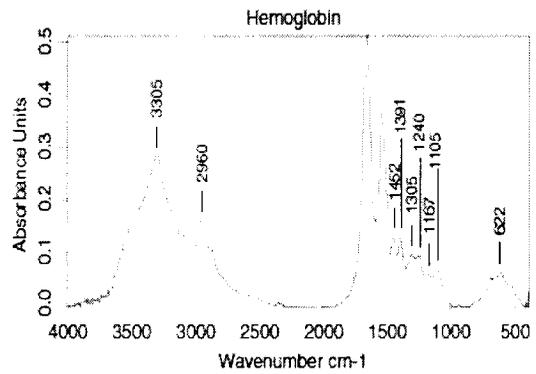
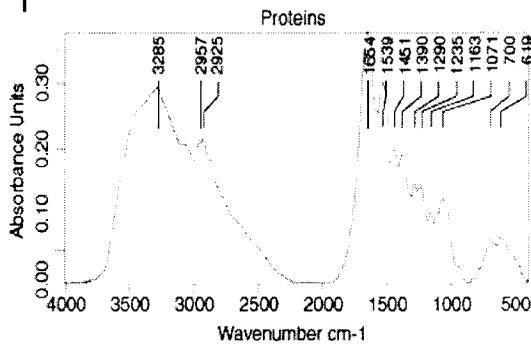
ANNEXES



ANNEXES

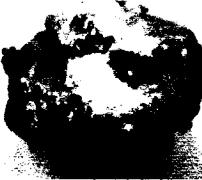


ANNEXES

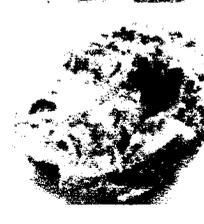
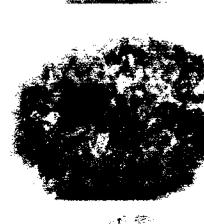
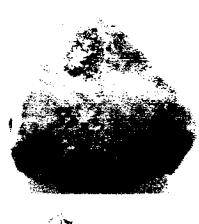
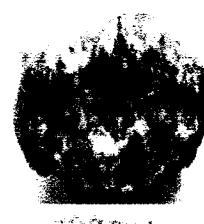
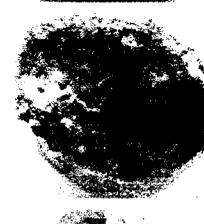


ANNEXES

Annexe III : Suite du tableau 4

06 1 ^{er} type		2.7 cm Surface mamelonnée, ongles vifs sur le coté couleur brune foncée.		compacte inorganisé lacunaire
06 2 ^{ème} type		3 à 4 mm Quatre petits caillots Surface rugueuse, lisse au centre couleur grège		concentrique cristalline
06 3 ^{ème} type		1.4 cm Surface mamelonné Couleur marron à beige.		radiale cristalline de couleur orange à rouge.
07 1 ^{er} type		2.6 cm Surface lisse avec quelques bourgeons Couleur jaune à orange.		compacte cristalline anarchique Noyau de couleur marron foncé compacte, radiale au tour du noyau
07 2 ^{ème} type		1.5 cm Surface rugueuse Couleur beige à jaune		compacte inorganisée
08		2.3 cm Surface lisse Couleur grège		concentrique en très fines couches sans cristallisation radiale
09		1.8 cm Surfacé mamelonnée Couleur marron foncé à noir		Centre noir cristallin Radiale au tour du noyau

ANNEXES

10		<p>2.5 cm Surface mamelonnée avec une partie spéculée à ongles vifs Couleur beige</p>		<p>crystalline de couleur beige foncé</p>
11		<p>1.3 cm Surface rugueuse Couleur crème</p>		<p>crystalline avec noyau centrale</p>
12		<p>3 cm Surface lisse Couleur blanche.</p>		<p>crystalline radiale Noyau cristallin compacte</p>
13		<p>2 cm Surface rugueuse à ongles vifs Couleur beige à jaune.</p>		<p>crystalline compacte de couleur brune.</p>
14		<p>1.5 cm Surface bourgeonnante Couleur beige à marron</p>		<p>compacte de couleur marron Radiale à la périphérie Lacunaire</p>
15		<p>2.1 cm Surface lisse, rugueuse au milieu Couleur crème</p>		<p>compacte cristalline Radiale au tour du centre</p>
16		<p>2 cm Surface rugueuse Couleur beige clair</p>		<p>concentrique en périphérie mais inorganisé au centre brun, jaune plus ou moins foncé</p>
17		<p>3.1 cm Surface lisse Couleur beige à crème</p>		<p>concentrique avec noyau centrale</p>

ANNEXES

18 1 ^{er} type		2 cm Surface lisse Couleur grège		crystalline radiale
18 2 ^{ème} type		2 cm Surface lisse bourgeonnante Couleur beige marron au milieu		concentrique au tour du noyau Noyau compacte
19		1.5 cm Surface bourgeonnante Couleur marron		Compacte cristalline inorganisée
20		1.5 cm Surface lisse Couleur marron clair		concentrique en très fines couches sans cristallisation radiale
21		3 cm Surface lisse Couleur grise		Une section concentrique de couleur beige 2 ^{ème} de couleur grise foncé au centre marron
22		1.8 cm Surface rugueuse Couleur moutarde		Fine de couleur marron foncé
23		1.4 cm Surface rugueuse cristalline Couleur marron foncé		Compacte inorganisée avec des cristaux bien apparents
24		1.3 cm Surface rugueuse mamelonnée Couleur beige		Compacte cristalline
25		1.8 cm Surface rugueuse au milieu, lisse sur les cotés Couleur beige à jaune		Compacte sans cristallisation Noyau beige

ANNEXES

27

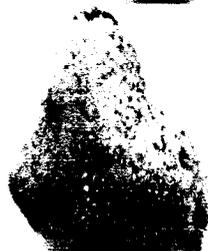


6 à 8 mm
Surface rugueuse à
ongles vifs
Couleur brune
Plaque de Randall

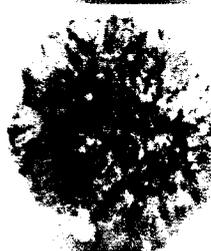


Concentrique en très
fines couches bien
organisées

28



3.1 cm
Surface rugueuse
Cristaux brillants
aux angles vifs
Couleur beige à
marron



Compacte inorganisée
cristalline de couleur
marron foncé

30



5 cm
Surface lisse,
rugueuse sur le côté
Couleur beige



Compacte organisée
avec noyau centrale

31

1^{er}
type



3 cm
Surface lisse
Couleur jaune



Radiale en très fine
couches cristalline
Compacte au centre

31

2^{ème}
type

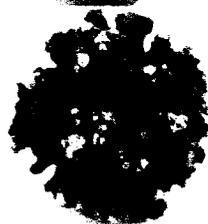


3 cm
Surface rugueuse
Couleur marron,
jaune au milieu

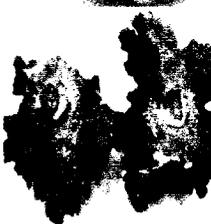


Compacte inorganisée

32



2.7 cm
Surface
bourgeonnante avec
des bourgeons bien
apparents
Couleur marron
foncé

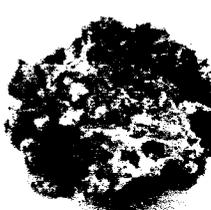


Radiale au tour du
noyau

33



8 mm
Surface rugueuse
bourgeonnante
Couleur marron



Compacte inorganisée

35



7 mm
Surface rugueuse
Couleur noir



Radiale de couleur
beige

ANNEXES

Annexe IV : Matériels.



Figure 28 :

Loupe binoculaire éclairé par fibre optique

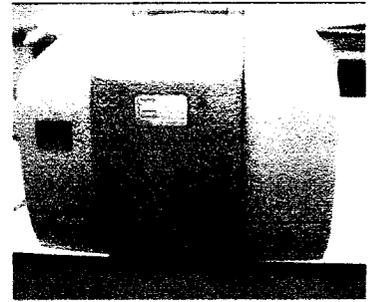


Figure 29 :

Spectrophotomètre
Perkin Elmer

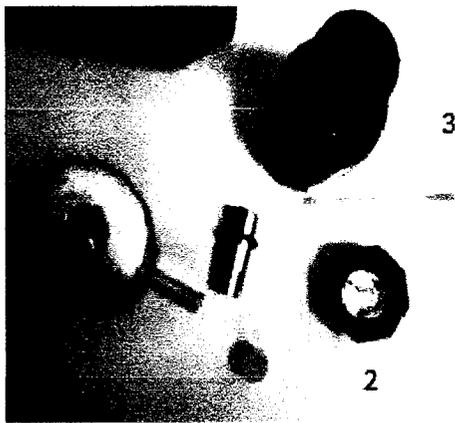


Figure 30 :

- 1- Moule à pastiller.
- 2- Mortier d'agate.
- 3- Bromure de potassium.

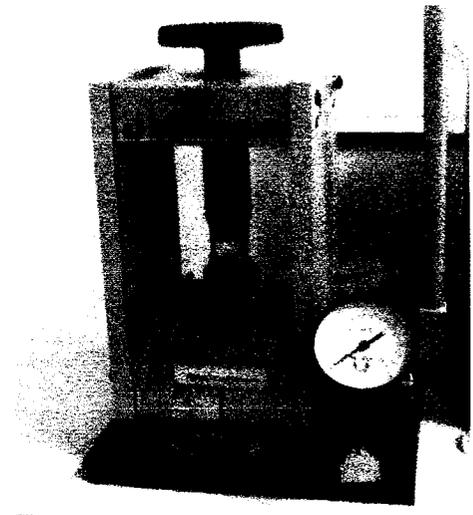


Figure 31 : Presse manuelle.

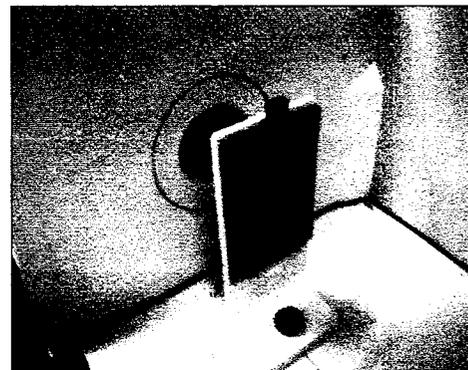
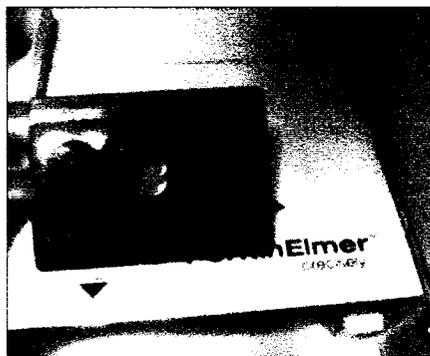
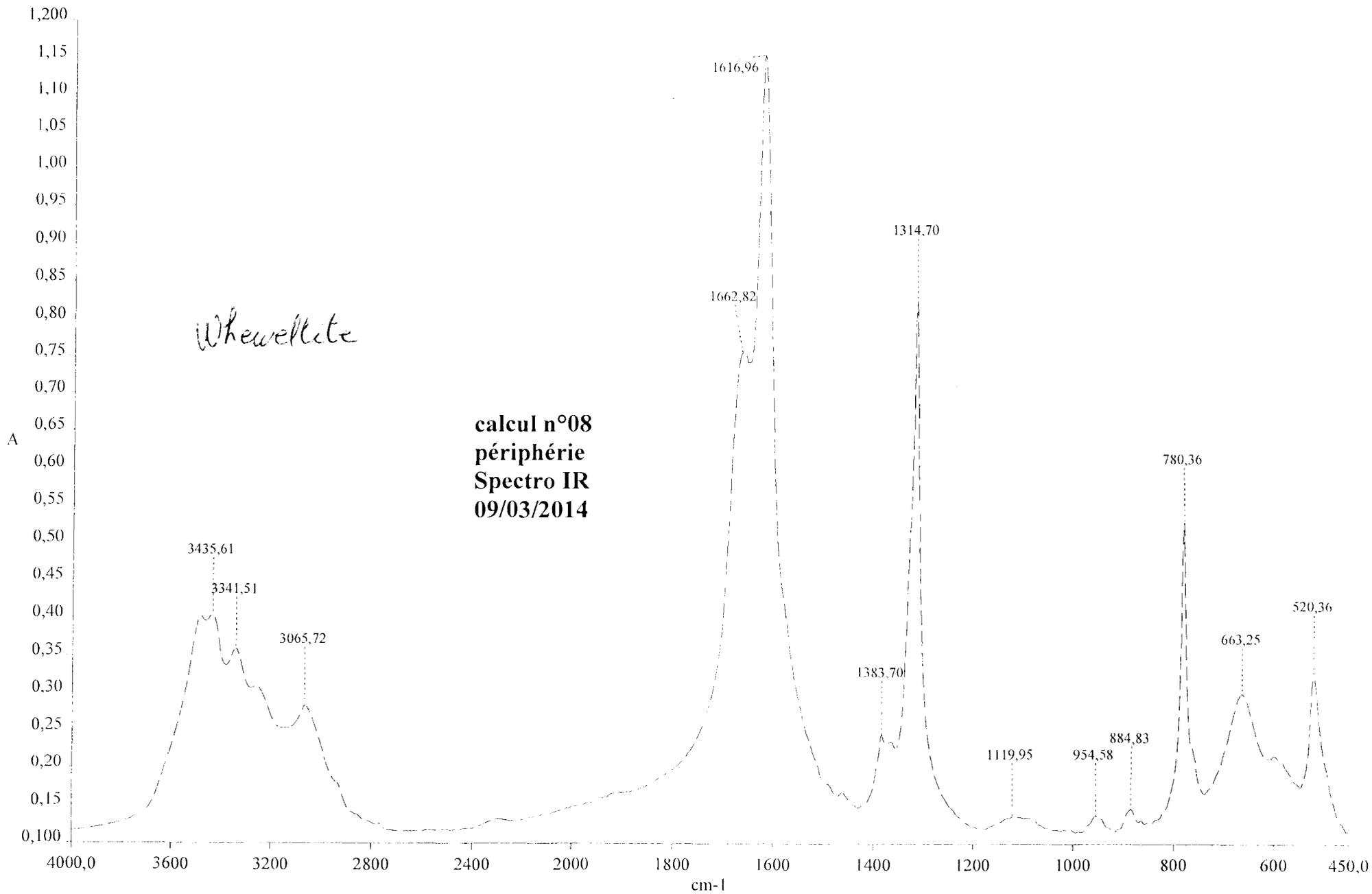


Figure 32 : Support de pastille

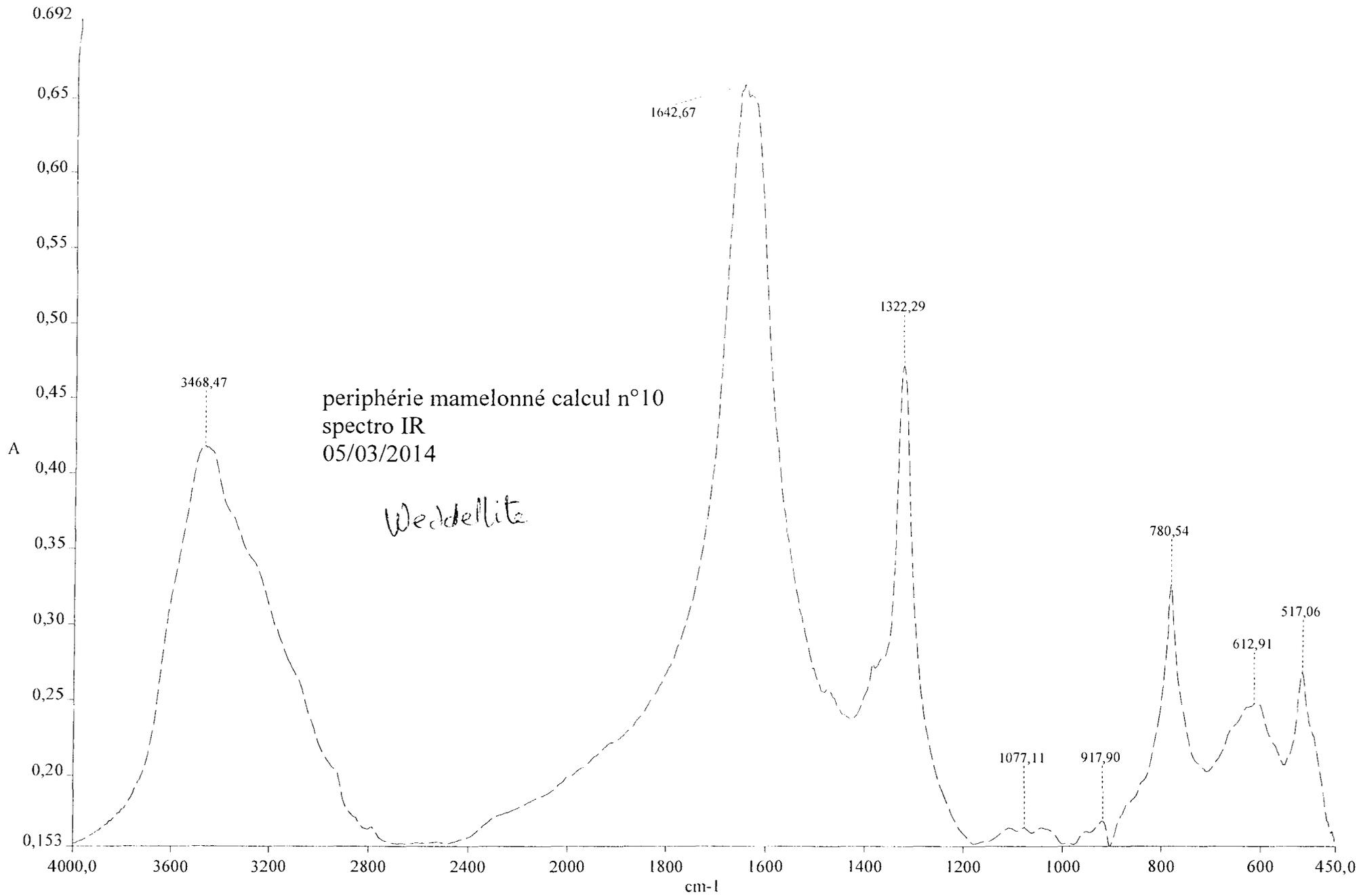
ANNEXES

Annexe V : les spectres obtenus.

- 1- Whewellite
- 2- Weddellite
- 3- Carbapatite
- 4- Acide urique anhydre
- 5- Acide urique dihydrate
- 6- Struvite
- 7- Cholesterol
- 8- Proteines



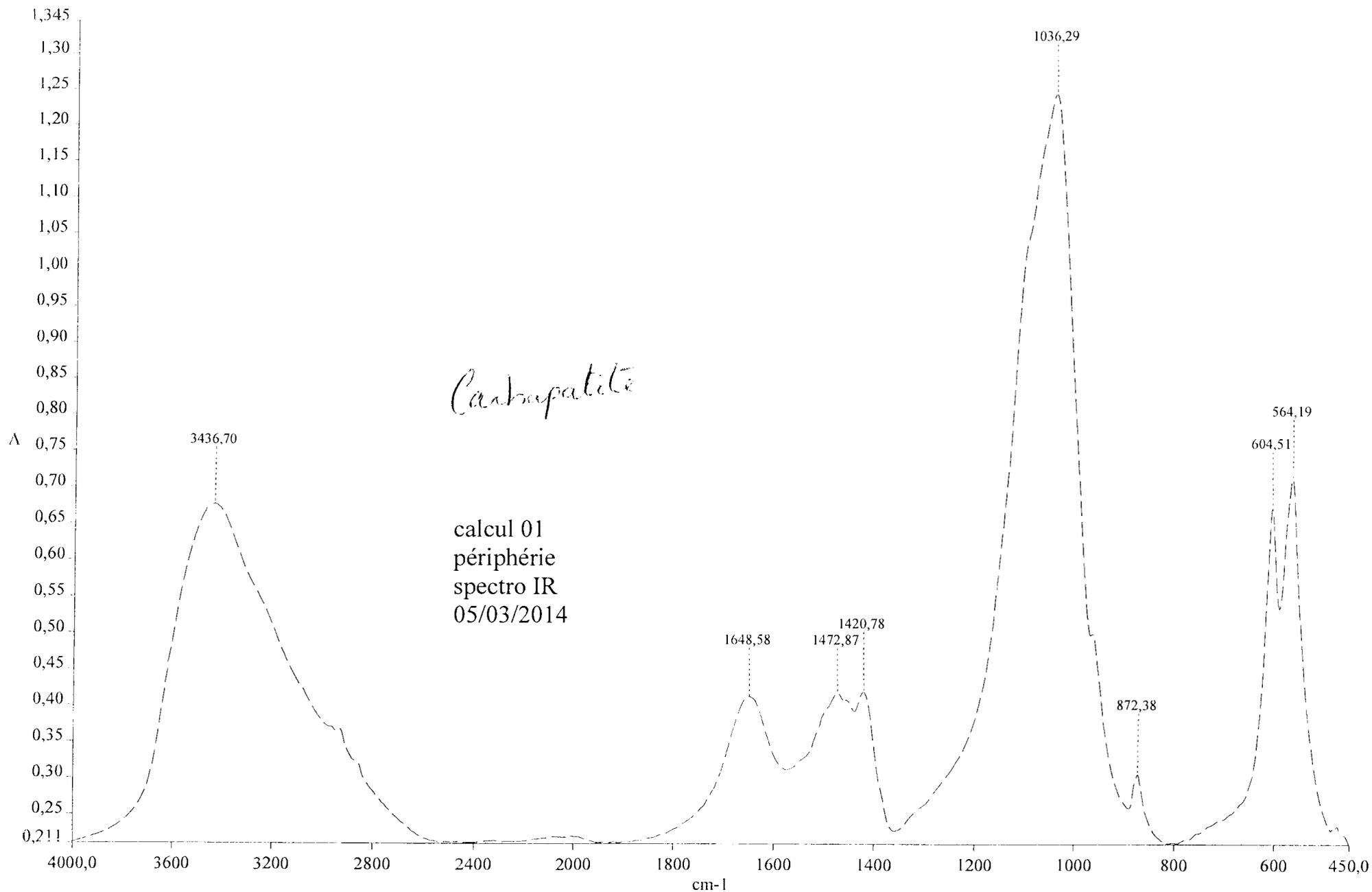
c:\pel_data\spectra\calcul 08..001



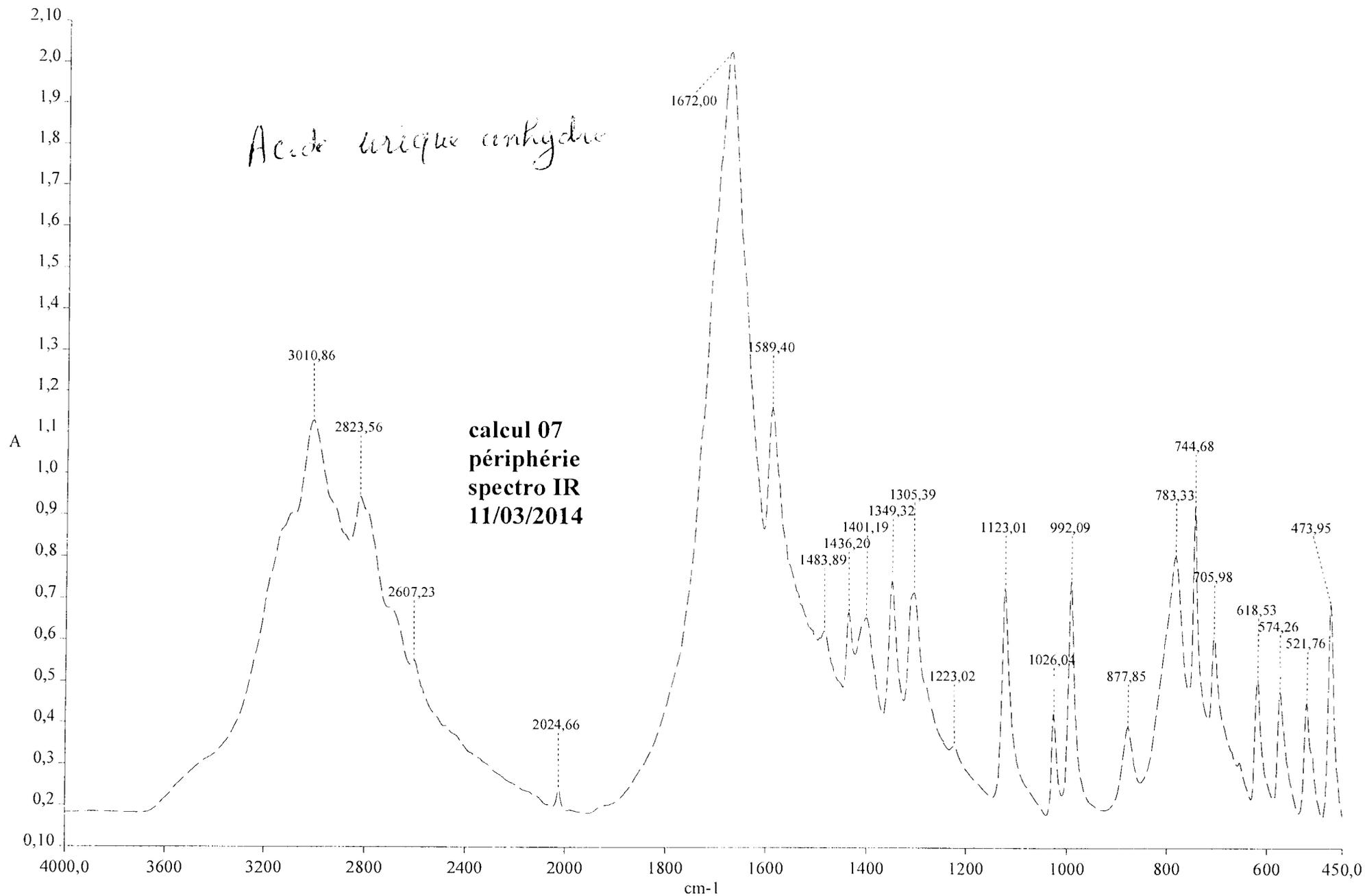
periphérie mamelonné calcul n°10
spectro IR
05/03/2014

Weddellite

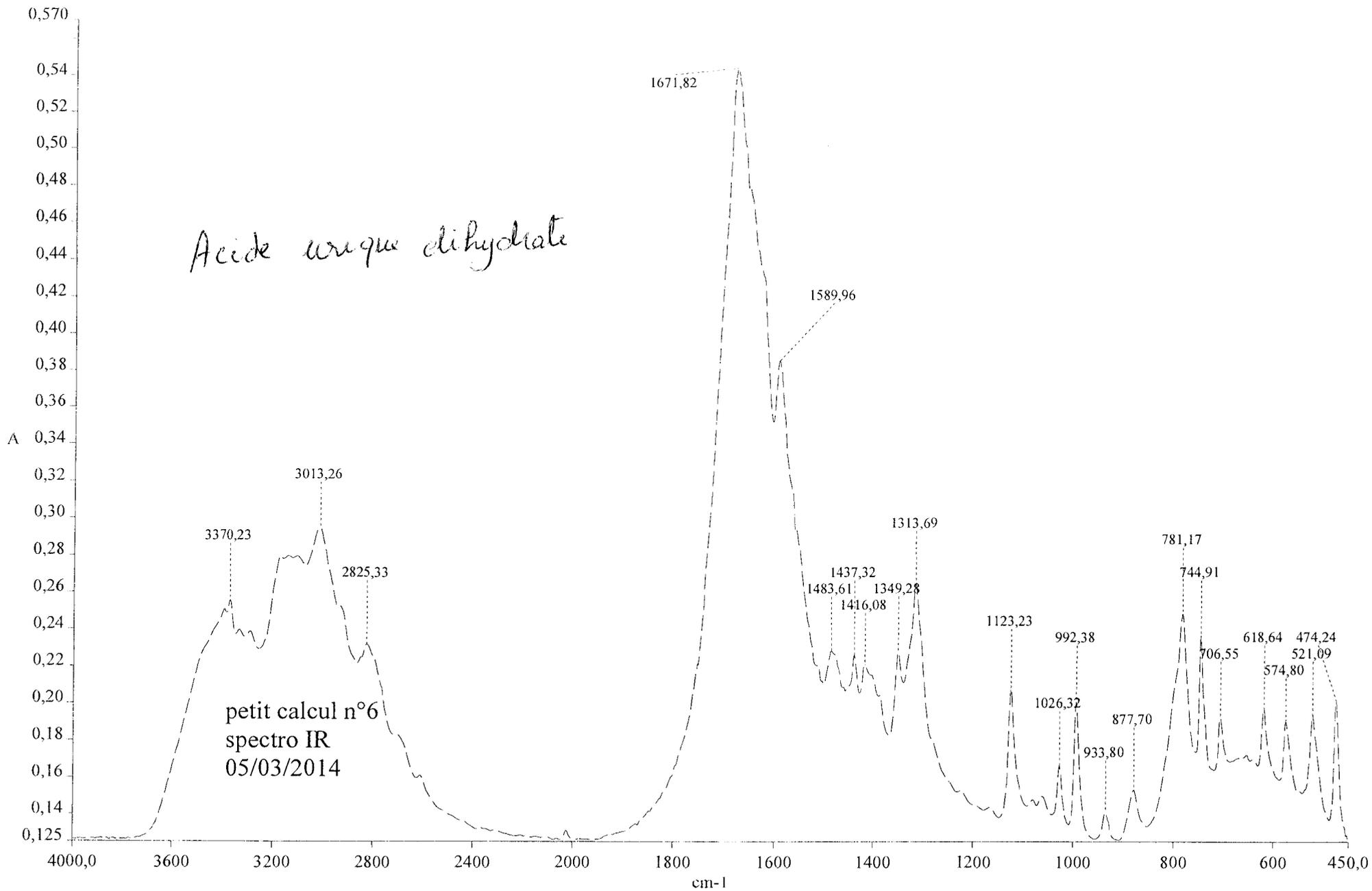
c:\pel_data\spectra\calcul 10.001



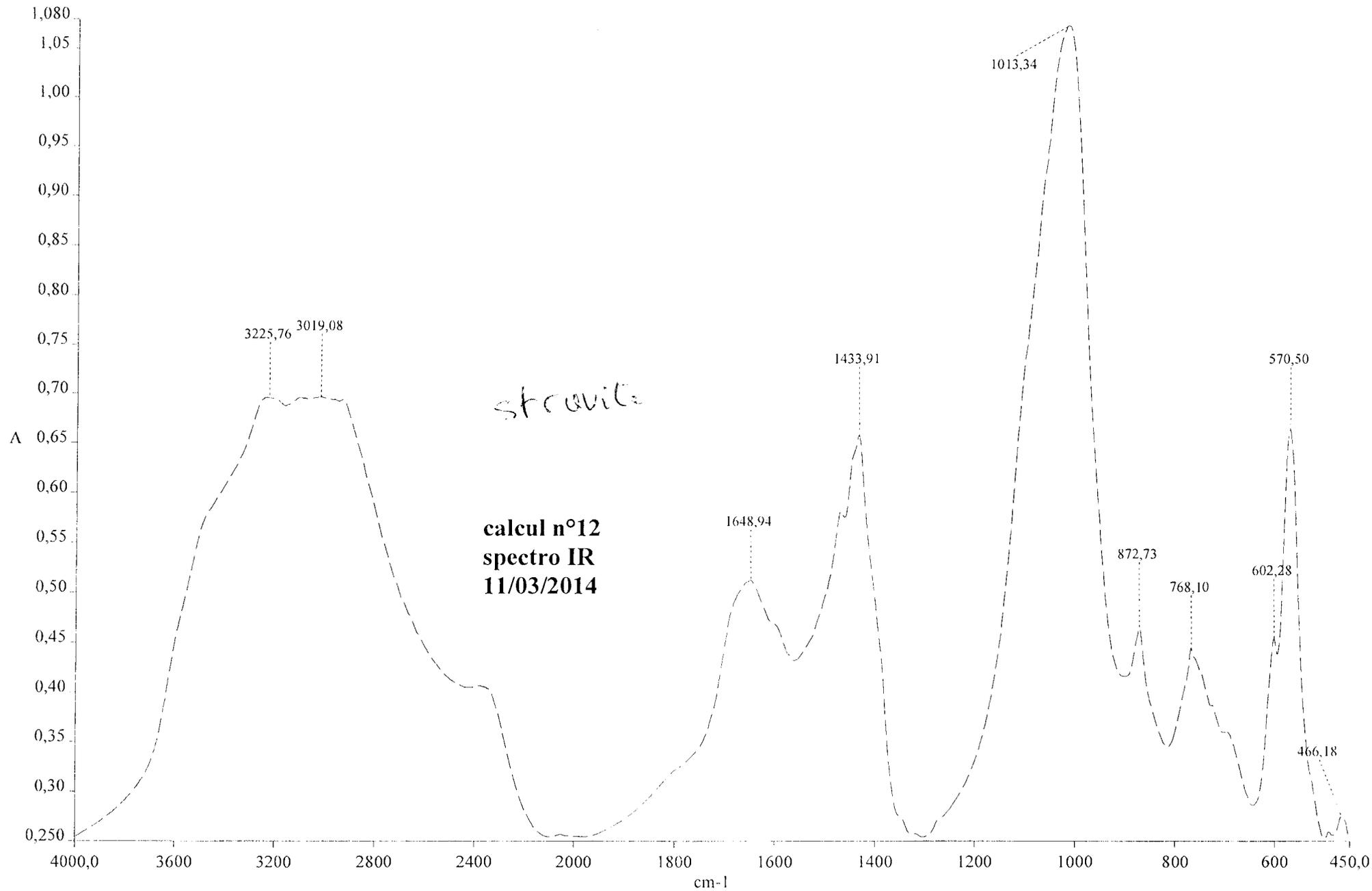
c:\pel_data\spectra\calcul 01.001



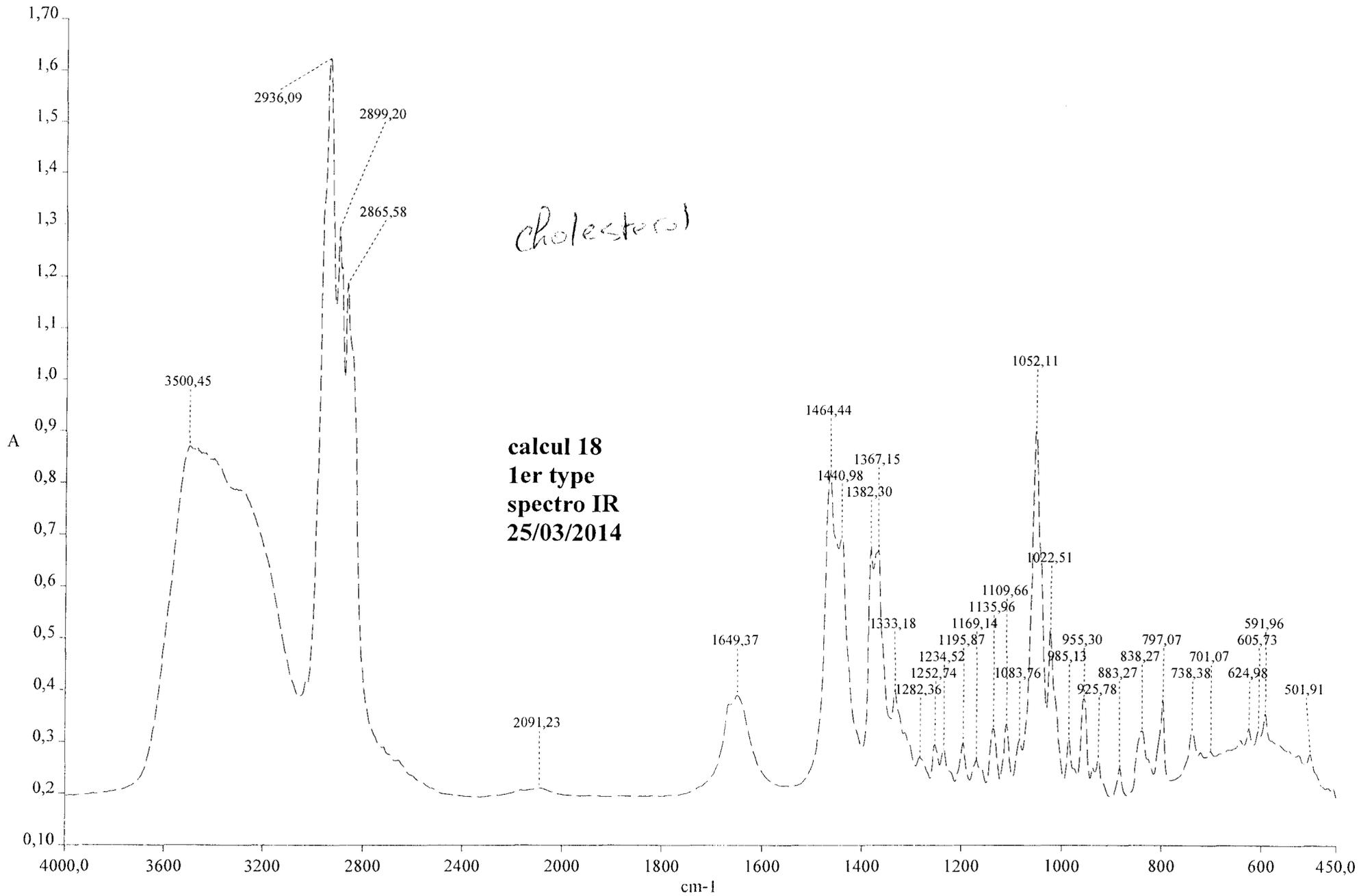
c:\pel_data\spectra\calcul n°07..001



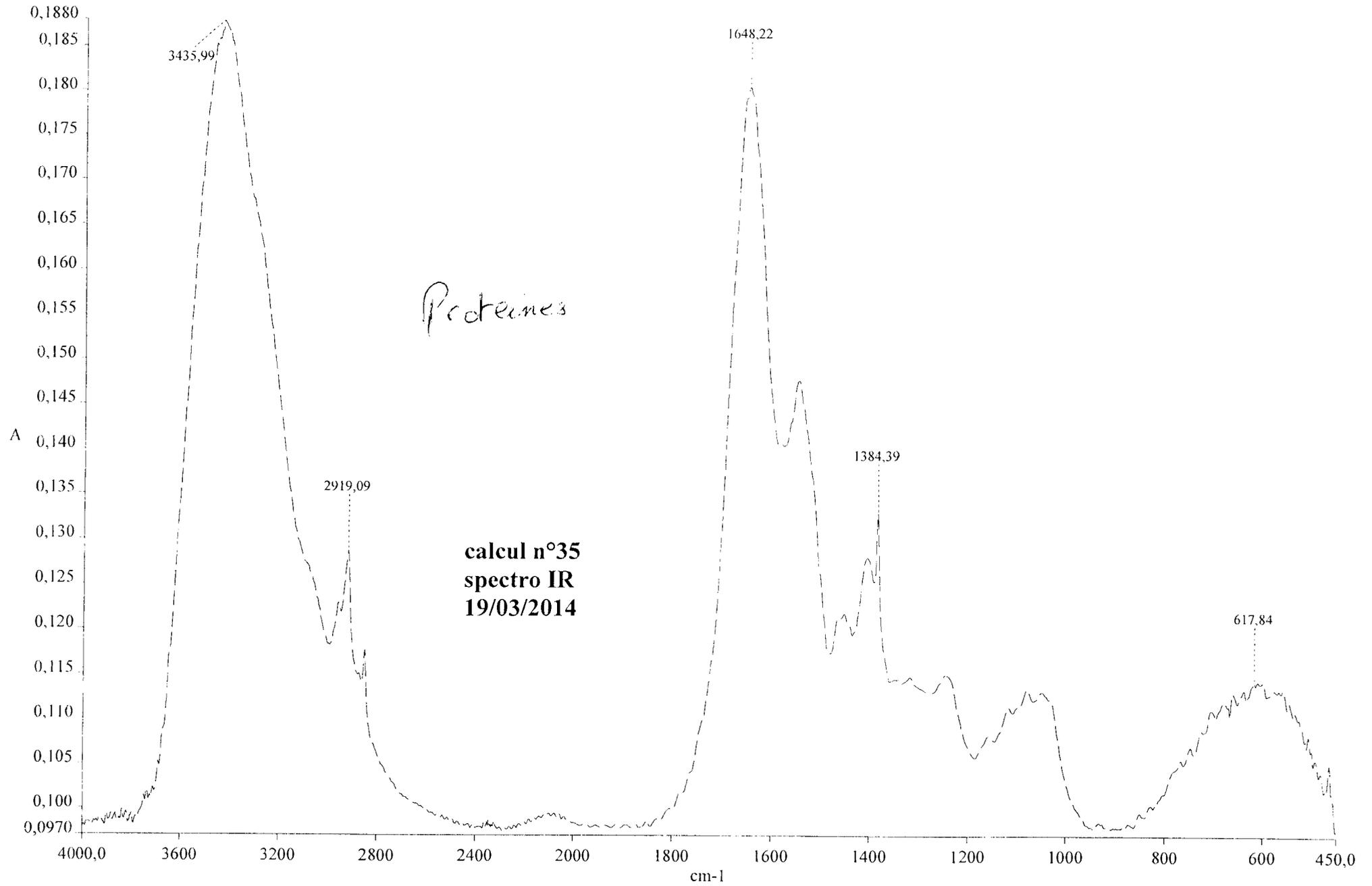
c:\pel_data\spectra\calcul n°6.002



c:\pel_data\spectra\calcul n°12.001



c:\pel_data\spectra\calcul 18.001



c:\pel_data\spectra\calcul n°35.001

ANNEXES

Annexe VI : Fiche des résultats.

Nom :

Age :.....

Prénom :.....

Sexe :.....

Résultat de microscopie optique :

.....
.....

Résultats de la spectroscopie infra-rouge :

Conclusion :

Type de calcul :

Résumé :

L'objectif de notre étude est la détermination de l'intérêt de la spectroscopie infra-rouge dans l'analyse des calculs rénaux comme méthode de référence.

La connaissance de la composition chimique de ces calculs est importante car elle permet au clinicien de s'orienter vers des pathologies métaboliques ou nutritionnelles qui ont conduit au processus lithogène, et donc le choix de la thérapie appropriée afin d'éviter la récurrence. Dans notre étude, l'analyse est réalisée par spectroscopie infra-rouge à transformé de fourier, qui est une méthode physico-chimique moderne rapide et facile à mettre en œuvre.

Cette analyse nous a permis d'établir une étude épidémiologique portée sur 38 calculs provenant de 32 patients. Cette enquête épidémiologique a mis en évidence une prédominance de la lithiase masculine (H/F= 1.46).

L'analyse morphologique des calculs a fait apparaître que l'hyperoxalurie est la principale cause de la nucléation. L'analyse par spectrophotométrie infrarouge à transformée de fourier (IRTF) nous a permis de constater une prédominance de l'oxalate de calcium (56.81%) par rapport aux autres constituants lithiasiques.

Mots clés : lithiase urinaire, spectrophotométrie IRTF, composition chimique des calculs, étiologies, analyse morpho constitutionnelles.

Abstuct:

The aim of our study is to determine the usability as well as the efficacy of the infrared spectroscopy, as a reference method, in the analysis of urolithiasis.

Determining the chemical composition of the calculi is necessary in the characterization of the etiology that triggered and led to lithiasis, and therefore finds its importance in the assessment and the choice of the appropriate therapy.

Our study is based on Fourier infrared transform spectroscopy, which is a modern physical technique that's easy to use on a daily basis and fast to set up.

The conducted analysis eventually resulted in an epidemiological study based on 38 calculi obtained from 32 patients, which emphasized a high masculine predominance (M/F = 1.46).

The morphological analysis of the calculi highlighted the fact that hyperoxaluria is the principal cause of urolithiasis. The spectroscopic analysis determined a high predominance of Calcium oxalate relatively to the other compounds forming the calculi.

Key Words: Urolithiasis, Renal Calculi, Spectroscopy FTIR, Chemical composition, Etiology, morpho-constitutional analysis.