

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Ecole Normale Supérieure d'Enseignement Technologique المدرسة العليا لأماة التعليم التكنولوجي بمؤسسة

Département des Sciences Naturelles

قسم العلوم الطبيعية



Mémoire de fin d'étude مذكرة التخرج

من إعداد :

Amoura Mouna

عمورة منى

En vue de l'obtention du diplôme : Professeur d'Enseignement
moyen

لنيل شهادة : أستاذ التعليم المتوسط

Thème

الموضوع

Causes moléculaires des lithiases rénales

Sous la direction de : Dr MEZIRI Fayçal

تحت إشراف الأستاذ : د. مزيري فيصل

Jury composé de : Dr KHELFAOUI Mohamed Sabri «MCA» (Président)

Dr OUCHETATI Imene « MCB » (Examinatrice)

Promotion Juin 2024 دفعة جوان 2024

Remerciements

Avant toute chose, je rends grâce à Allah le tout-puissant qui m'a permis d'ouvrir les portes du savoir, qui m'a donné le courage, la volonté, et la force nécessaires durant tout mon cursus pédagogique.

Tout d'abord, j'adresse mes plus sincères remerciements à mon encadrant Dr Meziri Fayçal pour tous ses efforts, publics et secrets, et pour ses précieux conseils, sa patience et sa sincérité dans le travail. Je vous remercie d'avoir été le premier à me soutenir et à me faire aimer ce métier honorable.

Je tiens également à remercier les membres du jury : Dr Khelfaoui Mohamed Sabri (président), et Dr Ouchetati Imene (examinatrice), d'avoir accepté d'évaluer ce travail et pour toutes leurs remarques et critiques, qui ne seront sans doute que constructives.

Je tiens aussi à remercier le Dr Boudjaadar Djamel, directeur de l'ENSET de Skikda, pour son dur travail depuis toutes ses années à la tête de l'établissement afin d'améliorer la qualité académique de l'école et pour avoir donné le meilleur de lui-même.

Mes remerciements s'adressent également à Dr Chaouch Rabah, le chef du Département des Sciences Naturelles, pour tous ses efforts.

Avec ma gratitude et mon respect, je remercie tous les enseignants de l'ENSET qui ont consacré leur temps à ma formation.

Enfin, je n'oublie pas de remercier tout le personnel de l'ENSET qui participent au bon déroulement des différentes activités de cette institution.

Amoura Mouna

Dédicaces

اهداء

و آخر دعواهم أن الحمد لله رب العالمين
الحمد لله حبا و شكرا و امتنانا على البدء و الختام
ها قد شارفت سنوات التعب و الجهد و الاجتهاد على الانتهاء، ها قد شارفت 20 سنة من
طلب العلم و السعي في سبيله على ختام آخر الخطوات.
20 سنة في ظاهرها مرت كلمح البصر و في طياتها مرت بدموع، بألم، بكفاح، بصبر، حتى
بدأت ثمار السعي تطل بأول ملامحها.

أهدي نجاحي، أهدي شهادتي، أهدي تخرجي:
إلى من نثرت أول بذور العلم بداخلي، إلى التي سقتها بحبها و اهتمامها، إلى عظيمة حملتني تسعة
أشهر وهنا على وهن، إلى التي أضأت طريقتي بدعواتها، إلى الطيبة التي ورثت قلبها و غزت
ملامحها الجميلة وجهي، إلى صاحبة الفضل، إلى داعمتي الاولى، إلى التي قاومت مرضها لتتثنائي
على حال يحبه الله و تحبه هي و تفخر به، إلى جنتي، إلى ملكة قلبي، العظيمة أمي "زغاد نجاة"،
إنما هو نجاحك أمي، إنما هو سعيك أمي، فأمي، ثم أمي، و دائما أمي، حفظك الله و شفاك و
أمدك بالعمر الطويل.

إلى من أحمل اسمه بكل فخر، إلى أبي العظيم "رابح"، إلى من شق لي بحر العلم و التعلم، إلى من
أشعل في قلبي فتيل الارادة، و ردد لي دائما "هاتوا برهانكم إن كنتم صادقين"، فسرت على
خطاها، و ها أنا اليوم أقف على عتبة الحلم لأهديك ثمار ما زرعت بداخلي، فهذا نجاحك أبي و
تخرجك، حفظك الله و أمدك بالعمر الطويل.

إلى ضلعي الثابت، إلى الكتف و السند، إلى أميرتي قلبي، المميزتان أختاي "أميرة، و كاميليا"
فعن أختي الكبيرة، أميرتي "أميرة"، لا كلمة
و لا نص يصفها، و لا شكر يكفيها، أمي الثانية، أختي
و صديقتي، داعمتي.

و عن صغيرة بيتنا "كاميليا" أختي الصديقة، أنيسة روعي، داعمتي،
و قوتي، التي جفت الاقلام بوصفها، من ضممتني
لقلبها قبل ذراعيها،

حبيبتي أختاي، أهديكما نجاحي، أهديكما نجاحنا،
أهديكما ثمارا زرعتها سوية.
إلى قطتي الجميلة "بينكي"، بهجة بيتنا



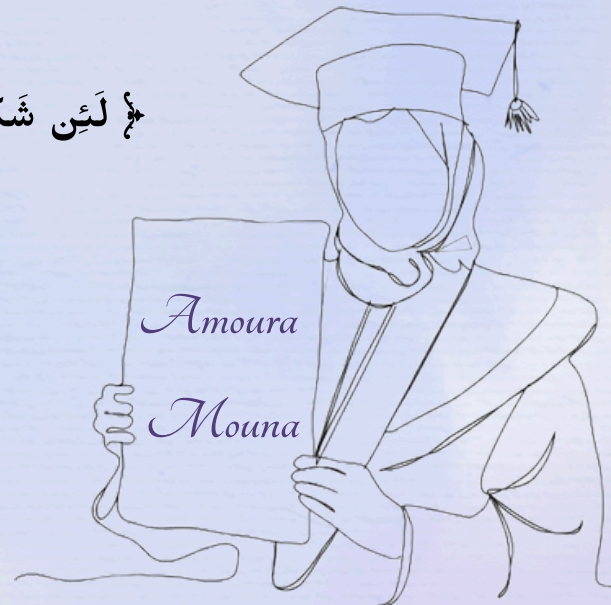
Dédicaces

اهداء

إلى جدتي " حيمر العكري " صاحبة أجمل قلب، الداعمة المحبة للعلم،
التي لطالما رافقتني بدعواتها الصادقة، شفاك الله و عافاك و أطال في عمرك.
إلى أجدادي " عمورة زليخة، عمورة الشريف، زغاد أحمد"، رحمكم الله و أسكنكم
الفردوس الأعلى، غبتم و لم تغب عني ذكراكم، و حتى الكلمات لا زالت تتردد في أذني، و ها أنا
اليوم عند الحُلم.

إلى خالتي "سامية" رائحة أمي، و كل اخوالي و كل عائلة زغاد
إلى عماتي و أعمامي، إلى كل من يحمل اسمه نقبي
إلى الدكتور مزيري فيصل، أفضل أستاذ صادفته في مسيرتي الجامعية و كان لي الشرف أن كان
مشرفا على مذكرة تخرجي، إلى الأستاذ الذي تعلمت منه معنى الأستاذية بقيمه الجليلة التي
يحملها، معنى المسؤولية التي على عاتقنا بصبره و اتقانه و مثابرته و إلتزامه في عمله، شكرا
لوجودك الدائم و خاصة في أوقات الحاجة، شكرا لدعمك لا متناهي، شكرا لكلماتك التي تربت
على الكتف، و التحفيزات التي تجعل التفاؤل يتسلل الى قلوبنا، وفقك الله و جعلك في منزلة
يحبها و يرضاها و بارك لك في علمك و عملك
إلى أستاذتي المطبقة في التربص الميداني "بلعيدي نصيرة" الأستاذة الأم، من حاوطتني بمحبتها و
اهتمامها و حنانها، و كانت لي أما في غربتي، من كانت الداعمة و المعلمة لأولى خطواتي في
مهنتي، من رسمت لي معالمها بحب، بارك الله لك في صحتك و في علمك و رزقك نعيم الجنة

﴿ لَنْ شَكَرْتُمْ لِأَزِيدَنَّكُمْ ﴾ [ابراهيم: 7]



Dédicaces

اهداء

إلى الانسانة الجميلة، إلى صديقة طفولتي، صديقتي الحالية،
الى التي دعمتني و شاركتني الكثير والكثير، الى صاحبة المكانة المميزة
"أمينة خلافة"

إلى رفاق و صديقات الخطوة الاولى و الخطوة ما قبل الاخيرة، إلى من كانوا خلال السنين
العجاف سحابا ممطرا، إلى آية، رانيا، مريم، ماريا، روميساء، كوثر، ريان، نجاح، قطر الندى،
ياسمين، وسام، سحر

إلى من جمعتهن بهم مقاعد المدرسة العليا للأساتذة و أصبحوا صديقات روعي و رفيقاتي و
عائلة لي في غربتي، إلى أمينة، رهام، رانيا، إيمان، وئام، عزيزة، سلمى

إلى كل زميلاتي و زملائي في المدرسة العليا للأساتذة دفعة 2020-2024 أجمل دفعة
و إلى كل أعضاء شعبة الفردوس، الاتحاد العام للطلابي الحر فرع سكيكدة كل باسمه و مقامه
والأهم و خاصة إلى نفسي التي أشكرها جزيل الشكر على وقوفها الشامخ أمام كل الصعوبات و
العقبات، و على تجاوزها. و على الصبر العظيم، عن هذه السنة و كل السنوات، فأنا أستحق أن
ارفع قبعة تخرجي فخرا بتحصيلي.

و رغم أنه كان عملا فرديا، إلا أنه كان تجربة مميزة، و ما ان يختارنا الله لشيء، فنحن أحق باتقانه
إلى اللذين نحبهم و نعزهم و لم تمنح لنا الفرصة لذكر أسمائهم، مكانتكم ليست بين الأسطر و
الصفحات لأن مقامكم أجل و أعلى فالقلب سكنكم و الذكرى ذكراكم و الفؤاد لن ينساكم
الحمد لله الذي هيا لي البداية و ير لي الطريق و طيب لي المنتهى

﴿ وَأَنْ لَّيْسَ لِلْإِنْسَانِ إِلَّا مَا سَعَى ﴾ [النجم: 39]



Sommaire

Introduction	01
Chapitre I : Système urinaire	
Introduction	04
1. Anatomie	05
1.1. Anatomie des reins	05
1.2. Anatomie des uretères	10
1.3. Anatomie de la vessie	11
1.4. Anatomie de l'urètre	12
2. Histologie	13
2.1. Histologie des reins	13
2.2. Histologie des voies urinaires	20
3. Physiologie	21
3.1. Fonction exocrine	21
3.2. Fonction endocrine	25
3.3. La miction	25
4. Maladies rénales	27
4.1. Le syndrome d'Alport	27
4.2. La maladie de Berger	27
4.3. Lithiase rénale (calculs rénaux)	28

Chapitre II : La lithiase rénale

1. Définition	30
2. Epidémiologie	30
3. Physiopathologie	31
3.1. Evolution et étiologie de la maladie lithiasique	31
3.2. Structure et composition d'une lithiase rénale	32
3.3. Les étapes de la lithogénèse	33
4. Types de lithiase rénale	40
4.1. La classification morpho-constitutionnelle des calculs rénaux	40
4.2. La classification selon la composition chimique et cristalline des calculs rénaux	47
5. Les symptômes de la lithiase rénale	49
6. Le diagnostic de la lithiase rénale	50
6.1. Diagnostic clinique	50
6.2. Diagnostic radiologique	50
6.3. Diagnostic biologiques	52
6.4. Enquêtes étiologique	53
7. Traitement	53
7.1. Traitement de la colique néphrétique	53
7.2. Traitement urologique des calculs	54
 Chapitre III : Causes moléculaires des lithiases rénales et leurs conséquences sur la fonction rénale	
1. Causes moléculaires des lithiases rénales	57
1.1. Causes d'origine génétique	57
1.2. Causes d'origine alimentaire	58

1.3. Causes d'origine métabolique	59
1.4. Causes d'origine hormonale	62
1.5. Causes d'origine médicamenteuse	62
1.6. Causes d'origine infectieuse	65
2. Conséquences des lithiases rénales sur la fonction des reins	67
Conclusion	69
Références bibliographiques	71

Liste des figures

Figure	Titre	Page
1	Système urinaire de la femme	4
2	Anatomie interne du rein, coupes frontale	6
3	Structure des néphrons	7
4	Le corpuscule rénal	7
5	Vascularisation du rein	10
6	Rein humain adulte	14
7	Tube urinifère	14
8	Le corpuscule rénal	16
9	Constituants du corpuscule rénal en microscopie optique et électronique	17
10	L'anse de Henlé	19
11	Calcul de la pression nette de filtration	22
12	La miction	27
13	Fréquence de la cristallurie d'oxalate de calcium en fonction de sursaturation oxalocalcique	34
14	Promoteurs, substances cristallisables et espèces cristallines	36
15	Calcul d'indinavir	63

Liste des tableaux

Tableau	Titre	Page
1	Inhibiteurs de la cristallisation	37
2	Caractéristiques structurales des calculs de whewellite (Type I)	41
3	Caractéristiques structurales des calculs de weddellite (Type II)	42
4	Caractéristiques structurales des calculs composés d'acide urique ou d'urates (Type III)	43
5	Caractéristiques structurales des calculs de phosphates calciques et magnésiens (Type IV)	44
6	Caractéristiques structurales des calculs de cystine (Type V)	46
7	Caractéristiques structurales des calculs riches en protéines (Type VI)	46
8	Caractérisation des composés minéraux des calculs rénaux	48
9	La nature des composants d'un calcul rénal	48
10	Les quatre techniques opératoires en fonction du type de calcul	54
11	Certains médicaments identifiés dans les calculs	64
12	Certains médicaments inducteurs de calculs métaboliques	64

Liste des abréviations

- 2,8-DHA** : 2,8-Dihydroxyadénine.
- ACU** : Association Canadienne d'Urologie.
- ADH** : Hormone Antidiurétique.
- ADN** : Acide Désoxyribonucléique.
- AINS** : Anti-inflammatoires Non Stéroïdiens.
- AMP** : Adénosine Monophosphate.
- APRT** : Adénine Phosphoribosyl Transférase.
- ASP** : Abdomen Sans Préparation.
- ATP** : Adénosine Triphosphate.
- BR** : Brushite.
- Ca²⁺** : Ion calcium.
- CaCO₃** : Carbonate de Calcium.
- CaOx** : Calcium Oxalate.
- CaP** : Calcium Phosphate.
- Cellules Th1** : Cellules auxiliaires T de type 1.
- Cellules Th2** : Cellules auxiliaires T de type 2.
- CETRs** : Cellules Epithéliales Tubulaires Rénale.
- CN** : Colique Néphrétique.
- CNA** : Colique Néphrétique Aigue.
- CO₂** : Dioxyde de Carbone.
- COD** : Calcium Oxalate Dihydrate.
- COM** : Calcium Oxalate monohydrate.
- CRP** : Protéine C-Réactive.
- CY** : Cystine.
- DFG** : Débit de Filtration Glomérulaire.
- DFGe** : Débit de Filtration Glomérulaire estimé.
- ECBU** : Examen Cytobactériologique des Urines.
- ERO** : Espèces réactive de l'Oxygène.
- FNS** : Formulation Numération Sanguine.
- H/F** : Hommes/Femmes.

- H⁺** : Ion hydrogène.
- H₂ O** : Eau.
- HA** : Hydroxy Apatite.
- HCO₃⁻** : Ion bicarbonate.
- HPRT** : Hypoxanthine-guanine Phosphoribosyltransférase.
- IgA** : Immunoglobulines de type A.
- IL-13** : Interleukine-13.
- IL-4** : Interleukine-4.
- K** : Potassium.
- K⁺** : Ion potassium.
- kPa** : Kilopascal.
- L'oxyl-CoA** : Oxyl Coenzyme A.
- LEC** : Liquide Extracellulaire.
- LEC** : Lithotritie extracorporelle
- Mg** : Magnésium.
- mg** : milligramme.
- ml** : millilitre.
- mmHg** : millimètres de mercure.
- MMP-9** : Matrix Metalloproteinase-9
- MSU** : Monosodium Urate Monohydrate.
- Na⁺** : Ion sodium.
- NaCl** : Chlorure de Sodium.
- NADPH** : Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate.
- NFκB** : Facteur Nucléaire kappa B
- NH₃** : Ammoniac.
- nm** : nanomètre.
- NOX4** : NADPH Oxidase 4.
- OMIM** : Online Mendelian Inheritance in Man.
- ORL** : Oto-Rhino-Laryngologie.
- OxCa monoOH** : Oxalate de Calcium Monohydrate.
- OxCa** : Oxalate de Calcium.
- PACC** : Phosphate Amorphe de Calcium Carbonaté.
- PAM** : Phospho-Ammoniac-Magnésiens.

- PCa** : Phosphate de Calcium.
- PGE** : Prostaglandines E.
- pH** : potentiel Hydrogène.
- PHc** : Pression Hydrostatique Capsulaire.
- PHg** : Pression Hydrostatique Glomérulaire.
- pHu** : potentiel Hydrogène urinaire.
- PKAM** : Protéine Kinase Activée par les Mitogènes.
- PKC** : Protéine Kinase C.
- PNF** : Pression Nette de Filtration.
- POg** : Pression Osmotique Glomérulaire.
- PTH** : Hormone Parathyroïdienne.
- RA** : Récepteur des Androgènes.
- ROS** : Reactive Oxygen Species
- RPTV6** : Récepteur Potentiel Transitoire Vanilloïde 6
- RSCa** : Récepteur Sensible au Calcium.
- RVD** : Récepteur de la Vitamine D.
- STR** : Struvite.
- TAP** : Tomographie Abdominopelvienne.
- TCD** : Tube Contourné Distal.
- TCP** : Tube Contourné Proximal.
- TDM** : Tomodensitométrie.
- UA** : Acide Urique.
- Uro-IRM** : Urographie par Imagerie par Résonance Magnétique.
- WES** : Séquençage de l'Exome Complet.
- WGS** : Séquençage Complet du Génome.
- µm** : micromètre.

Introduction

Introduction

La lithiase rénale représente la troisième pathologie urologique la plus fréquente après les infections des voies urinaires et les maladies prostatiques. Une analyse épidémiologique récente, couvrant sept pays "Italie, Allemagne, Écosse, Espagne, Suède, Japon et États-Unis", a révélé des taux d'incidence de la maladie lithiasique allant de 114 à 720 pour 100 000 individus. De plus, les taux de prévalence, compris entre 1,7 % et 14,8 %, sont en augmentation continue (Wigner *et al.*, 2021), et un taux de récurrence pouvant aller jusqu'à 50 % dans les cinq premières années suivant le premier épisode de calcul (Khan *et al.*, 2016). Les données indiquent que l'incidence de la lithiase rénale a considérablement augmenté au cours des 30 dernières années (Wigner *et al.*, 2021).

Les calculs rénaux sont des dépôts minéraux situés dans les calices et le bassinot rénal, pouvant être libres ou attachés aux papilles rénales. Ils sont constitués de composants cristallins et organiques et se forment lorsque l'urine devient sursaturée en minéraux. L'oxalate de calcium est le principal constituant de la plupart des calculs, dont beaucoup se développent sur des plaques de phosphate de calcium appelées plaques de Randall, présentes à la surface des papilles rénales (Khan *et al.*, 2016). Les calculs rénaux se forment par un mécanisme organisé appelé lithogénèse. Ce mécanisme comprend plusieurs étapes successives et interconnectées (Daudon *et al.*, 2012).

Certaines personnes ont une prédisposition à développer des calculs rénaux, tandis que d'autres ne développent pas de calculs rénaux tout au long de leur vie. Cela est dû à diverses causes. En identifiant ces causes, nous pouvons orienter le traitement de manière appropriée. Ainsi, l'objectif de notre étude est de comprendre les causes moléculaires des calculs rénaux, ainsi que les mécanismes et molécules impliqués dans le développement de ces causes, et leurs conséquences sur les fonctions rénales telles que la filtration glomérulaire et la miction.

Ce document sera présenté en trois chapitres. Dans le premier nous traiterons des rappels anatomiques, histologiques et de la physiologie du système urinaire. Dans le deuxième, nous examinerons la maladie de lithiase rénale et tout ce qui concerne cette dernière, en passant par les mécanismes de formation des calculs, les types de calculs, jusqu'aux symptômes et aux méthodes de traitement de la maladie. Quant au troisième et dernier chapitre, nous découvrirons en détail les causes moléculaires qui régissent la formation et l'évolution de la maladie lithiasique, ainsi que ses conséquences sur les fonctions rénales, étant donné que le rein est un organe vital.

Chapitre I :
Systeme urinaire

Introduction

Le système urinaire représente l'un des systèmes excréteurs du corps humain (Figure 1). Il est un ensemble d'organes complexes responsables de la production, du stockage et de l'élimination de l'urine. Il comporte les structures suivantes : les reins, les uretères, la vessie et l'urètre. Ce système joue un rôle essentiel dans le maintien de l'homéostasie de l'eau et des électrolytes dans le corps, l'élimination des déchets métaboliques et la régulation des diverses fonctions corporelles (Waugh *et al.*, 2015).

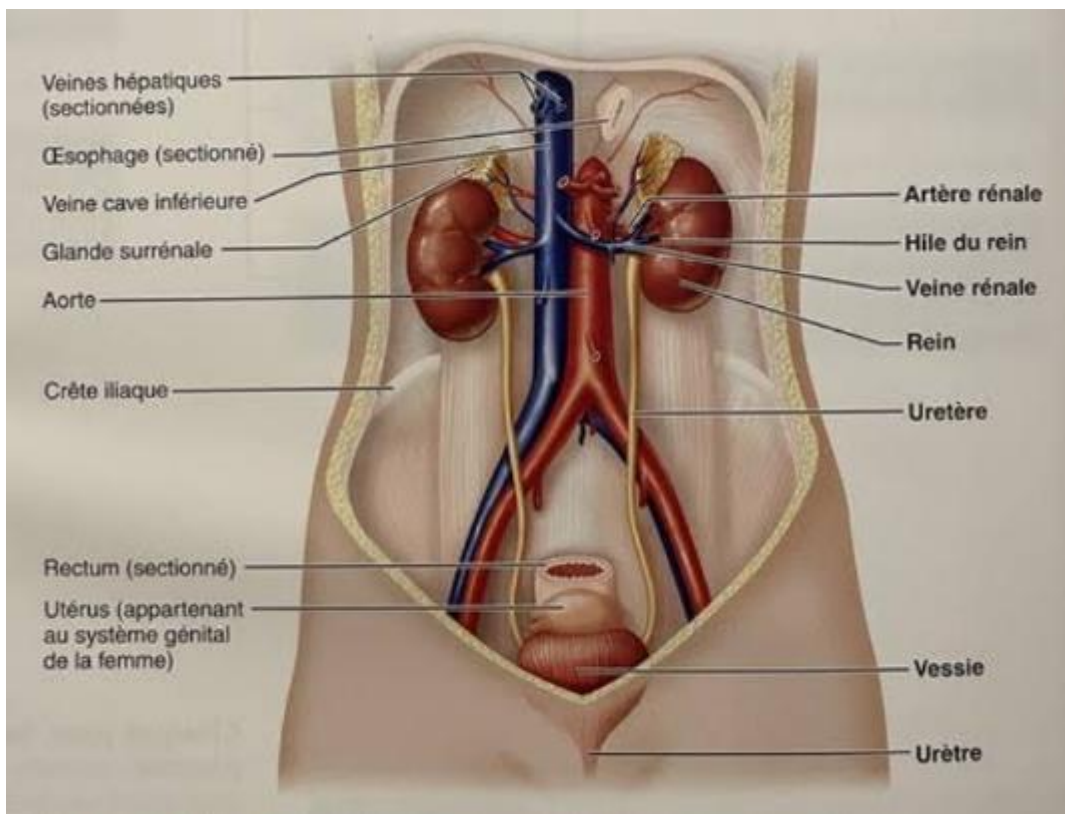


Figure 1. Système urinaire de la femme (Marieb, 2015)

1. Anatomie :**1.1. Anatomie des reins :****1.1.1. Anatomie descriptive :**

Il existe deux reins, l'un à droite, l'autre à gauche (Poirier et Charpy, 2016). Les reins sont situés sur la paroi abdominale postérieure, un de chaque côté de la colonne vertébrale, derrière le péritoine et sous le diaphragme. Ils s'étendent du niveau de 12^e vertèbre thoracique à celui de 3^e vertèbre lombaire, bénéficiant d'une certaine protection de la partie inférieure de la cage thoracique (Vaugh *et al.*, 2015). Le rein droit est légèrement plus bas que le gauche, comprimé par le foie. Ils se déplacent de quelques centimètres en raison des mouvements respiratoires et des changements de position (Marieb, 2015).

Les reins adoptent la forme d'un haricot, un rein adulte a un poids d'environ 150 g, avec des dimensions moyennes de 11 cm de long, 6 cm de large et 3 cm d'épaisseur. La face latérale du rein est convexe, tandis que sa face médiale est concave et présente une fente verticale nommée hile rénale ; le hile conduit à une cavité appelée sinus rénal (Marieb, 2015). Il affiche une teinte rouge-brun et présente une texture ferme. Chez l'adulte, la surface du rein est lisse, tandis qu'elle est irrégulière et polylobée chez le nouveau-né (Kamina, 2008).

Chaque rein est constitué d'une capsule fibreuse, externe, entourant le rein, et d'un cortex et d'une médullaire (Figure 2) (Vaugh *et al.*, 2015). Le cortex rénal désigne une bande continue de tissu pale, qui entoure entièrement la médullaire rénale. Des prolongements du cortex rénal, également appelés colonnes rénales, s'étendent vers le centre du rein, créant une division de la médullaire en agrégats triangulaires discontinus de tissu, connus sous le nom des pyramides rénales (Drake *et al.*, 2006). La médulla rénale, de couleur rouge-brun, qui présente des masses de tissu coniques appelées pyramides rénales, ou pyramides de Malpighi (Marieb, 2015). Les bases des pyramides rénales sont en périphérie, voisines le cortex rénal, tandis que leurs sommets sont dirigés vers le centre en direction du sinus rénal. Les papilles rénales, extensions apicales de ces pyramides, sont entourées par les petits calices (Drake *et al.*, 2006). Les pyramides rénales, caractérisées par une apparence striée, sont principalement constituées de faisceaux de tubules et de capillaires microscopiques alignés parallèlement. Chaque pyramide rénale constitue, avec le tissu cortical qui l'entoure, un lobe rénal. Le nombre des lobes rénaux par rein varie de 8 à 18 (Figure 2) (Marieb, 2015).

L'urine produite dans le rein traverse par une papille rénale située au sommet d'une pyramide, dans un calice mineur. Plusieurs calices mineurs fusionnent pour former un calice majeur, et deux ou trois calices majeurs se combinent pour constituer le pelvis rénal. Cette structure en forme d'entonnoir se rétrécit lorsqu'elle émerge du rein tant qu'uretère (Figure 2) (Waugh *et al.*, 2015).

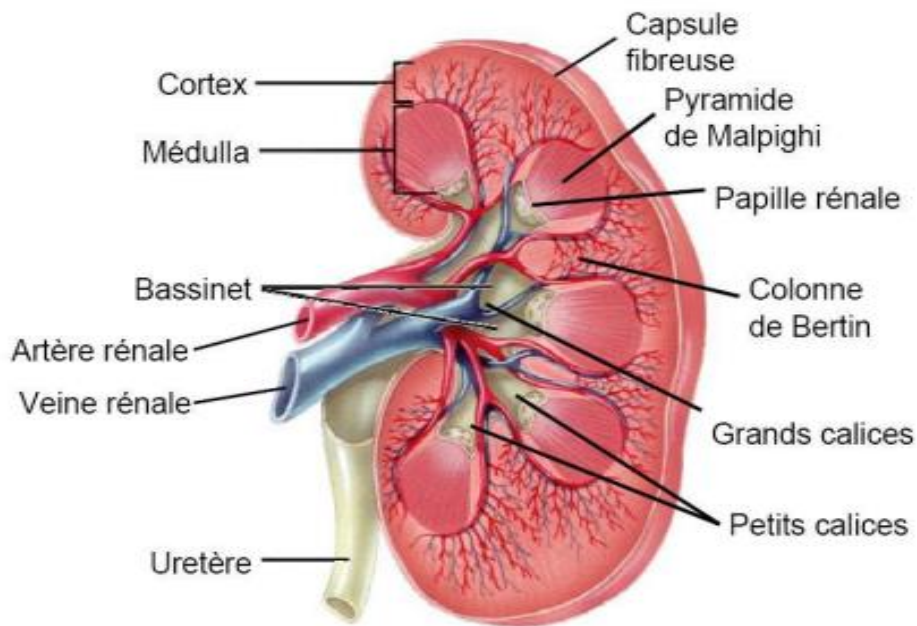


Figure 2. Anatomie interne du rein, Coupes frontale (Marieb, 2015)

Le rein contient environ 1 à 2 millions d'unités fonctionnelles, les néphrons, et un bien plus petit nombre de tubules collecteurs. Le néphron est un tube fermé à une extrémité, qui s'unit à un tubule collecteur à l'autre extrémité. L'extrémité fermée, ou aveugle, est indentée afin de former la capsule glomérulaire en forme de coupe (Waugh *et al.*, 2015).

Chaque néphron se compose d'un corpuscule rénal et d'un tubule rénal (Figure 3). Les corpuscules rénaux, présents exclusivement dans le cortex rénal, traversent la médulla rénale avant de revenir dans le cortex. Le corpuscule rénal est une vésicule creuse constituée de la capsule glomérulaire, également appelée capsule de Bowman, et d'un réseau de capillaires artériels formant le glomérule. La capsule glomérulaire entoure intégralement le glomérule rénal (Figure 4), établissant une continuité avec le tubule rénal (Marieb, 2015)

Le reste du néphron, faisant suite à la capsule glomérulaire « tubule rénal », long d'environ 3 cm, comprend trois parties : le tubule contourné proximal, l'anse médullaire (anse de

Henlé), le tubule contourné distal conduisant au tubule collecteur (Figure 3) (Waugh *et al.*, 2015).

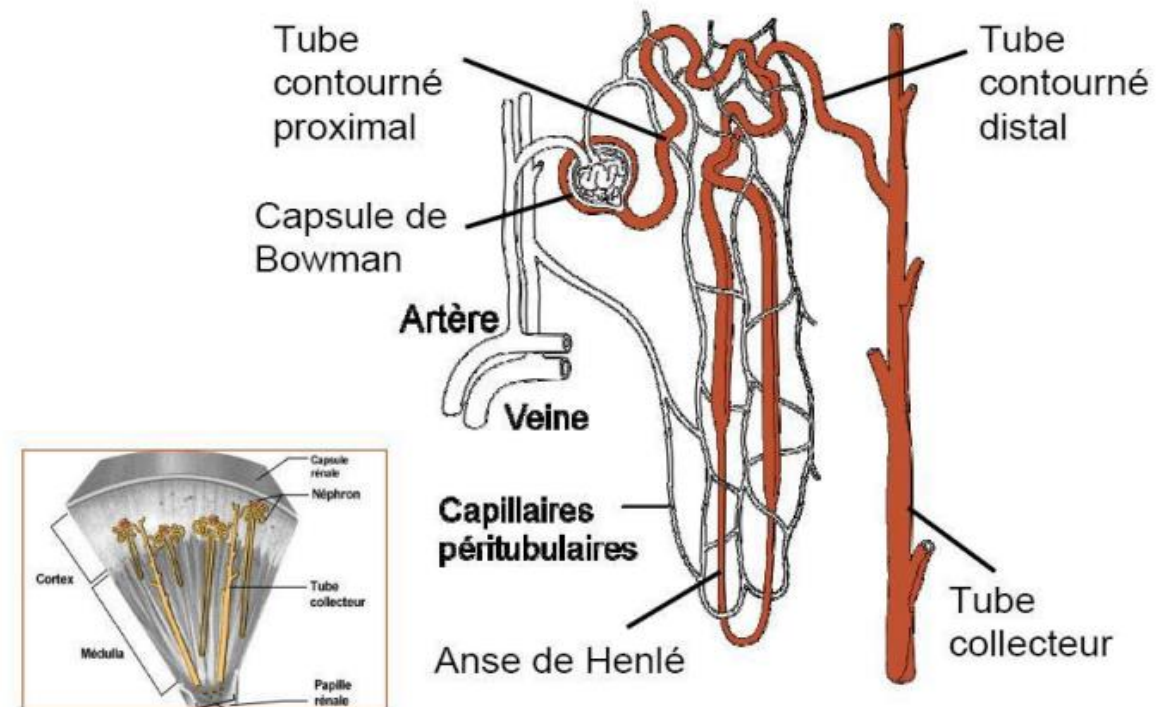


Figure 3. Structure des néphrons (Marieb, 2015)

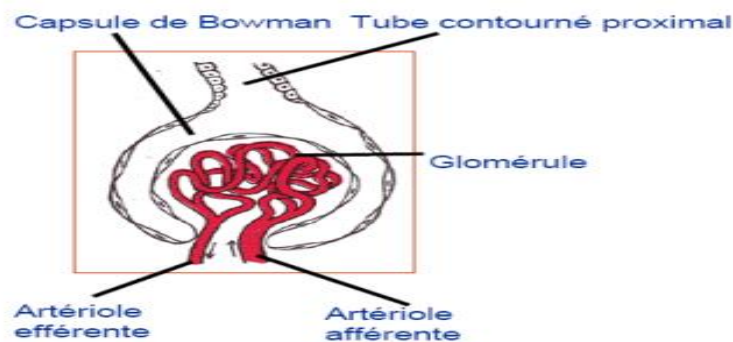


Figure 4. Le corpuscule rénal (Marieb, 2015)

Les néphrons se divisent en deux types : les néphrons superficiels, origine de la partie externe du cortex avec une anse de Henlé courte, et les néphrons juxtamédullaires, prenant leur origine dans la partie interne du cortex, près de la médulla, et ayant une anse de Henlé plus longue se rendant dans la portion interne de médulla. Les néphrons juxtamédullaires

ont un taux de filtration plus élevé que les néphrons superficiels et leur artériole efférente forme un réseau d'anneaux vasculaires nommé vasa recta, qui en descendant dans la médulla interne, se ramifie en un réseau capillaire péri tubulaire entourant les canaux collecteurs et anses de Henlé (Valtin et Schafer, 1995).

Il y a trois couches de tissu entourant et soutiennent chaque rein : le fascia rénal, la capsule adipeuse, la capsule fibreuse (Marieb, 2015).

Le tissu extrapéritonéal localisé en dehors du rein, subit une condensation pour donner naissance à une couche membranaire désignée sous le terme de fascia rénal (Ernest *et al.*, 1979), qui formé d'un feuillet antérieur et d'un feuillet postérieur unis de façon lâche (Marieb, 2015).

- En haut, les deux feuillets fusionnent entre elles et avec le fascia diaphragmatique, un feuillet conjonctive surrénal-rénale les unit et dépare la surrénale et le rein.
- En bas, les deux feuillets s'adosent et fusionnent.
- Médialement, elles se fixent au bord du hile rénal et se prolongent pour se connecter aux gaines vasculaires entourant les vaisseaux rénaux, de l'aorte et la veine cave inférieure.
- En arrière, le feuillet postérieur s'attache au fascia diaphragmatique, restant distincte du fascia des muscles carrés des lombes et du psoas par le corps adipeux pararénal (Kamina, 2008).

La capsule adipeuse du rein est une masse de tissu adipeux qui entoure le rein et le protège contre les coups (Marieb, 2015).

La capsule fibreuse du rein est une enveloppe transparente qui prévient les infections provenant des régions avoisinantes (Marieb, 2015).

Positionnées de chaque côté de la colonne vertébrale, les reins établissent des relations anatomiques avec diverses structures corporelles (Waugh *et al.*, 2015).

En haut, le pôle supérieur est revêtu par la glande surrénale qui est en capsulée dans le fascia rénal en même temps que le rein. En avant, le rein droit est en association avec le foie, la deuxième partie du duodénum, le colon ascendant ou l'angle colique droit et l'intestin grêle (Gardner *et al.*, 1979). Le rein gauche est en rapport avec la rate, l'estomac, le pancréas, le jéjunum et l'angle colique gauche (splénique) (Waugh *et al.*, 2015). Les rapports

anatomiques postérieurs d'importance comprennent : le diaphragme, le grand psoas et le carré des lombes, les branches du plexus lombaire, la douzième cote et le bord latéral des muscles érecteurs du rachis (Gardner *et al.*, 1979).

1.1.2. Vascularisation et innervation

En raison de leur rôle dans la purification du sang et l'équilibrage de sa composition. En repos, les artères rénales principales acheminent environ un quart du débit cardiaque total vers les reins (soit approximativement 1 200 ml de sang par minute) (Marieb, 2015).

Les artères rénales prennent leur origine directement de l'aorte, au niveau du disque intervertébral séparant les première et deuxième vertèbres lombaires, juste au-dessous de l'origine de l'artère mésentérique supérieure (Gardner *et al.*, 1979). L'artère rénale gauche naît généralement un peu plus haut que la droite, l'artère rénale droite est légèrement plus longue et s'étend en arrière de la veine cave inférieure (Drake *et al.*, 2006).

Lorsque les artères rénales approchent des reins, chacune se ramifie en cinq artères segmentaires. Ces dernières se ramifient à l'intérieur du sinus rénal pour donner naissance aux artères interlobaires. À la jonction cortex-médulla, les artères interlobaires émettent des branches appelées artères arquées du rein, adoptant une courbure au-dessus des bases des pyramides rénales. De là, de petites artères interlobulaires rayonnent vers la périphérie du rein, alimentant le tissu cortical (Figure 5). Plus de 90% du sang qui entre dans les reins irrigue le cortex (Marieb, 2015).

De nombreuses veines rénales contribuent à la constitution des veines rénales droite et gauche, lesquelles se trouvent toutes deux en avant des artères rénales. A noter que la veine rénale gauche, plus longue, croise la ligne médiane en avant de l'aorte abdominale et en arrière de l'artère mésentérique supérieure (Drake *et al.*, 2006).

Le sang qui s'écoule du cortex suit un trajet séquentiel à travers les veines interlobulaires du rein, les veines arquées, les veines interlobaires du rein et les veines rénales. Les veines rénales débouchent dans la veine cave inférieure (Figure 5) (Marieb, 2015).

Le drainage lymphatique des reins est assuré par les ganglions lymphatiques lombaires, localisés autour de l'origine des artères rénales (Drake *et al.*, 2006).

Les nerfs émanent du plexus rénal composé de fibres nerveuses issues des ganglions cœliaques et aortico-rénaux. Le plexus rénal est particulièrement dense, notamment sur la

face postérieure de l'artère rénale. Il est fréquent de trouver le ganglion rénal postérieur sur cette face. Dans le rein les nerfs accompagnent les rameaux artériels et les tubules rénaux jusqu'aux glomérules (Kamina, 2008).

L'innervation des vaisseaux sanguins du rein est sous le contrôle du système nerveux autonome, comprenant en deux parties sympathique et parasympathique. La présence de ces deux parties permet une régulation indépendante du diamètre des vaisseaux sanguins et du débit sanguin rénal (Waugh *et al.*, 2015).

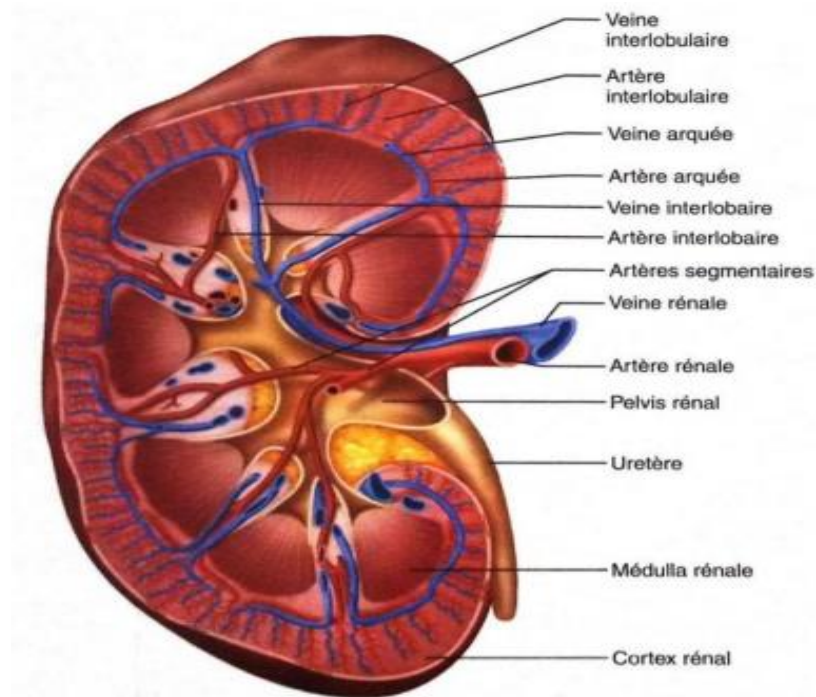


Figure 5. Vascularisation du rein (Marieb, 2015)

1.2. Anatomie des uretères

Les uretères sont deux tubes musculaires de 25 à 30 cm de long (Gardner *et al.*, 1979), ayant un diamètre d'environ 3 mm chacun (Waugh *et al.*, 2015). Ils relient les reins à la vessie et sont retroperitonéaux (Gardner *et al.*, 1979).

Les uretères se caractérisent par une teinte blanc rosé, animés des mouvements péristaltiques réguliers. Ces conduits, musculo membraneux et contractiles, présentent une segmentation en deux parties distinctes, abdominale et pelvienne, avec une séparation au niveau du détroit supérieur. La partie abdominale suit une trajectoire descendante verticale légèrement médiane jusqu'au détroit supérieur (uretère lombaire), puis elle surcroise des vaisseaux iliaques (uretère iliaque). Quant à la partie pelvienne, elle adopte une courbure

concave en direction antérieure et médiale, traversant ensuite la paroi vésicale. (Kamina, 2008).

L'uretère quitte le bassin au niveau, ou à proximité de ce dernier, en position postérieure par rapport aux vaisseaux rénaux. Il suit une trajectoire descendante le long du muscle grand psoas, étant enveloppé dans une couche de tissu conjonctif extrapéritonéal (Gardner *et al.*, 1979).

A proximité de la limite supérieure du bassin, les uretères croisent soit la terminaison de l'artère iliaque commune, soit l'origine de l'artère iliaque externe, pénètrent ensuite dans la cavité pelvienne et continuent leur trajet jusqu'à la vessie. Les uretères sont rétrécis à trois niveaux au long de leur parcours : Le premier niveau est la jonction pelvi-urétérale, juste en dessous du rein. Le deuxième niveau se situe en regard du croisement entre les uretères et les vaisseaux iliaque communs à la limite supérieure du bassin, et le troisième niveau se trouve à l'endroit où les uretères pénètrent la paroi de la vessie (Drake *et al.*, 2006). Le parcours pelvien revêt une signification majeure chez la femme. Au niveau de l'épine sciatique, l'uretère adopte une courbure vers le bas, l'avant et l'intérieur, en passant sous les vaisseaux utérins à environ 1.5 ou 2 cm du col (Gardner *et al.*, 1979).

1.3. Anatomie de la vessie

La vessie, organe creux musculo-membraneux (Schwegler et Lucius, 2013), intermédiaire aux uretères et à l'urètre (Kamina, 2008), a une fonction de réservoir et d'évacuation de l'urine (on parle de miction), liquide produit et évacué par les reins à travers deux conduits, uretères (Schwegler et Lucius, 2013).

La vessie présente approximativement une forme de poire, mais elle adopte davantage une configuration de ballon lorsqu'elle se remplit d'urine. La face postérieure est la base. L'ouverture de la vessie vers l'urètre se situe à son point le plus bas, le col vésical (Waugh *et al.*, 2015).

La vessie est située rétropéritonéalement sur le plancher pelvien, immédiatement en arrière de la symphyse pubienne. La prostate (qui fait partie du système génital masculin), se trouve sous le col de la vessie, au point de jonction avec l'urètre. Chez la femme, la vessie est positionnée devant le vagin et l'utérus (Marieb, 2015).

La taille et la position de la vessie varient en fonction de la quantité d'urine qu'elle renferme. Lorsqu'elle est distendue, la vessie s'élève dans la cavité abdominale (Waugh *et al.*, 2015).

Lorsque la vessie est vide, elle mesure environ 6 cm de longueur et 5 cm de largeur. En étant pleine, ses dimensions doublent. L'importance de la complaisance vésicale dépend principalement de sa face supérieure (Kamina, 2008).

La vessie se dilate progressivement avec l'augmentation du volume d'urine collectée, atteignant une capacité de stockage maximale d'environ 800 à 1000 ml. A partir d'une rétention d'urine d'environ 200 à 400 ml, elle se contracte pour faciliter l'évacuation de l'urine vers l'urètre, débouchant à l'extérieur du corps au niveau du méat urinaire (Schwegler et Lucius, 2013).

Les trois ostiums (orifices) de la vessie élaborent un triangle, ou trigone. Les deux ostiums supérieurs localisés dans la paroi postérieure correspondent aux ostiums des uretères. L'ostium inférieur est le point d'origine de l'urètre (Waugh *et al.*, 2015).

La paroi vésicale comprend trois couches : une muqueuse composée d'un épithélium transitionnel, une couche musculaire, et une adventice composée de tissu conjonctif (absente de la face supérieure, où elle est remplacée par le péritoine). La couche musculaire, également appelée musculature de la vessie ou muscle détrusor, est formée de trois épaisseurs de fibres lisses enchevêtrées, les couches externe et interne sont longitudinales, tandis que la couche moyenne est circulaire (Marieb, 2015).

1.4. Anatomie de l'urètre

L'urètre est un conduit qui s'étend depuis le col vésical jusqu'à l'extérieur, à l'ostium externe de l'urètre (Waugh *et al.*, 2015). Il est un conduit musculo-membraneux affecté à l'excrétion des urines (Kamina, 2008).

À la jonction de l'urètre et de la vessie, se forme un épaississement musculaire appelé sphincter urétral interne, régulée involontairement par le système nerveux autonome pour fermer l'urètre entre les mictions. Le sphincter urétral externe, constitué de muscle squelettique, entoure l'uretère au niveau du diaphragme urogénital dans le périnée et est soumis à un contrôle volontaire. De plus, le muscle élévateur de l'anus dans le plancher pelvien agit également en tant que constricteur volontaire de l'urètre (Marieb, 2015).

La longueur de l'urètre dépend du sexe. L'urètre féminin mesure environ 4 cm de long avec un diamètre d'environ 6 mm. Il s'oriente vers le bas et vers l'avant derrière la symphyse pubienne, et s'ouvre à travers l'ostium externe de l'urètre, situé juste en avant du vagin (Waugh *et al.*, 2015).

L'urètre masculin a une longueur de 20 cm. L'urètre masculin remplit en double fonction transporter l'urine aussi bien que le sperme (mais pas en même temps) hors de l'organisme (Marieb, 2015).

2. Histologie :

2.1. Histologie des reins :

2.1.1. Constitution générale :

Le rein comporte deux parties : la médullaire et le cortex (Figure 6) (Stevens et Lowe, 2002).

La médullaire est constituée 10 à 18 pyramides de Malpighi, chacune formant un lobe rénal. Chaque sommet de pyramide est perforé par 15 à 20 canaux papillaires, également connus sous le nom de tubes de Bellini, au niveau de l'area cribrosa (Hiatt et Gartner, 2012)

Le cortex rénal se compose d'une capsule externe et de colonnes, connues sous le nom de colonnes de Bertin, qui sont disposées entre les zones médullaires (Stevens et Lowe, 2002), cela signifie que la colonne de Bertin est située entre deux pyramides de Malpighi voisines. De plus, le cortex est également subdivisé en labyrinthe et irradiations médullaires ou pyramides de Ferrein. Les pyramides de Ferrein sont considérées comme des extensions de la médullaire dans le cortex et forment l'axe d'un lobe rénal (Hiatt et Gartner, 2012).



Figure 6. Rein humaine adulte (Stevens et Lowe, 2002).

2.1.2. Parenchyme rénale

2.1.2. A. Les tubes urinifères

Le tube urinifère est constitué d'un néphron et d'un canal collecteur (Figure 7) (Kierszenbaum, 2002).

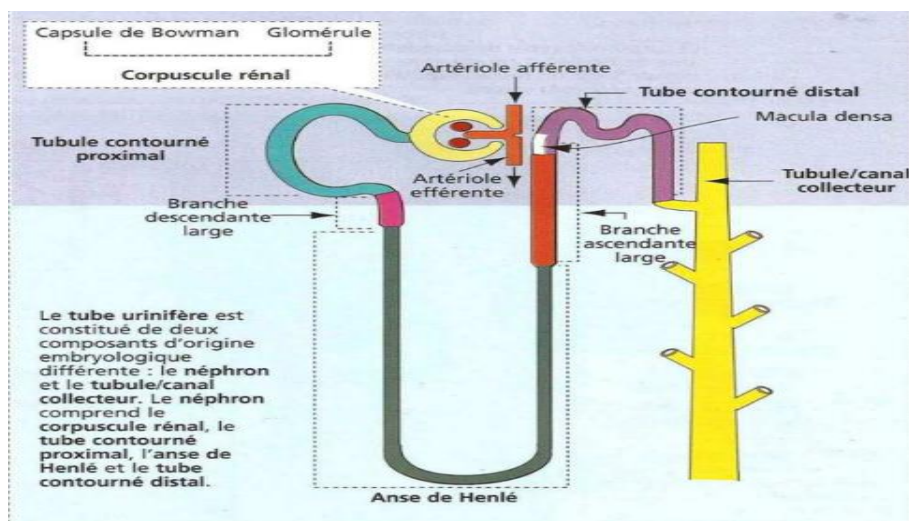


Figure 7. Tube urinifère (Kierszenbaum, 2002)

Chaque néphron est formé d'un corpsculaire rénal et d'un tubule rénal (Ross et Wilson, 2015)

Le corpuscule rénal (corpuscule de Malpighi) (Figure 8) se trouvent dans le labyrinthe et les colonnes de Bertin où ils apparaissent, limitée par la capsule de Bowman et contenant le glomérule (Rauch, 2008). Lorsque la capsule de Bowman est faite de deux feuillets délimitant entre eux la chambre glomérulaire : le feuillet pariétal, qui est externe, et le feuillet viscéral, qui est interne. Etant donné que le feuillet pariétal est constitué par un épithélium pavimenteux simple doublé d'une membrane basale, et le feuillet viscéral est composé de cellules épithéliales appelées podocytes car elles possèdent des prolongements cytoplasmiques en forme de pieds, les pédicelles. Les podocytes sont des cellules aplaties, à noyau ovoïde qui bombe dans la chambre glomérulaire (Figure 8 et 9) (Marieb, 2015)

Le glomérule, enveloppé par une capsule glomérulaire appelée "capsule de Bowman". L'armature du glomérule est formée par le mésangium, qui immobilise les anses capillaires tout en assurant leur stabilité mécanique. Chaque glomérule est irrigué par une artériole afférente et une artériole efférente. Ces deux artérioles se connectent aux capillaires au niveau du pôle vasculaire du corpuscule, où elles se trouvent l'une à côté de l'autre (Figure 8 et 9) (Rauch, 2008).

Les cellules mésangiales, ainsi que la matrice extracellulaire qu'elles produisent, constituent le tissu interstitiel associé au glomérule (Figure 9) (Hiatt et Gartner, 2012).

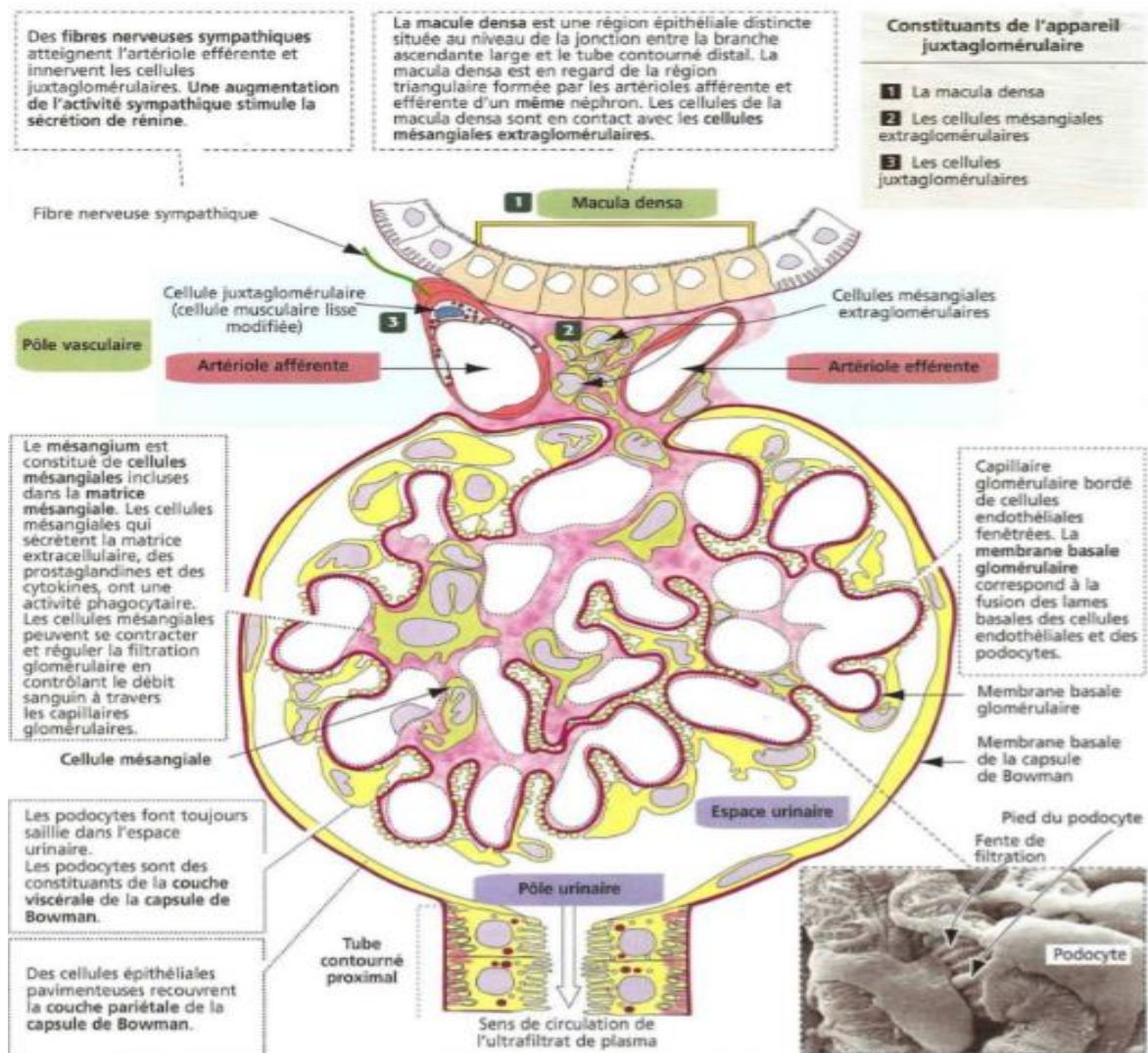


Figure 8. Le corpuscule rénal (Kierszenbaum, 2002)

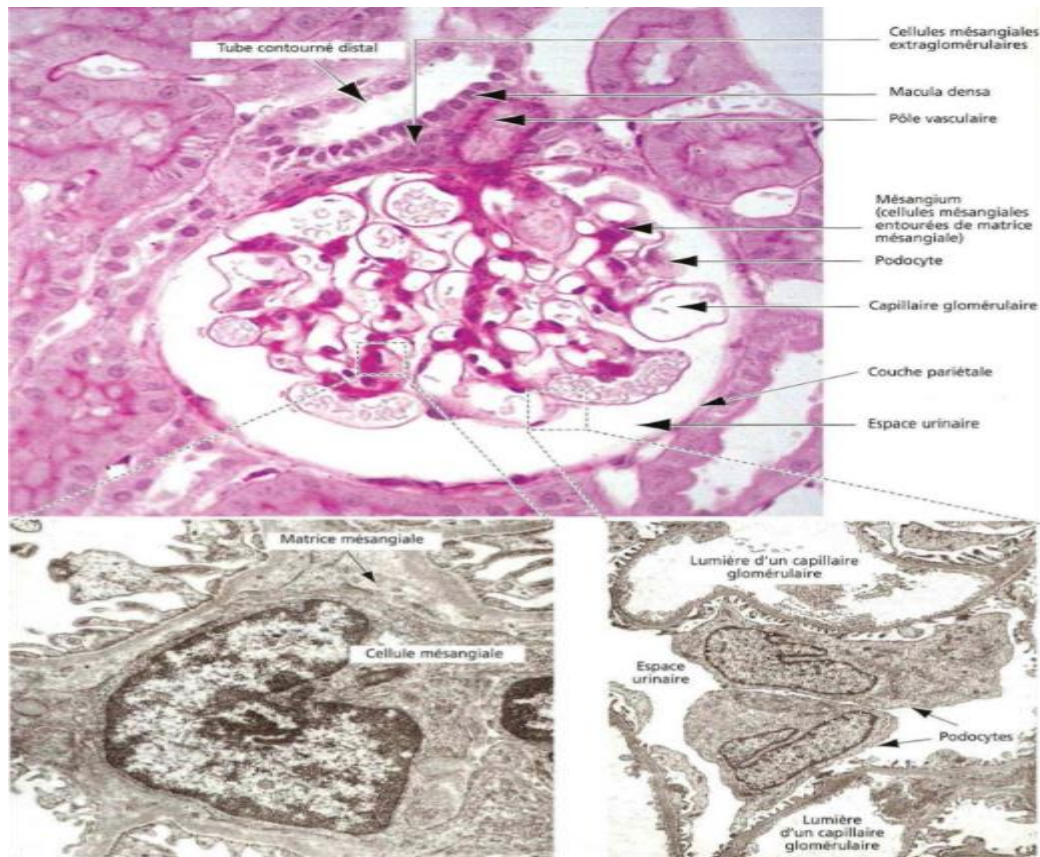


Figure 9. Constituants du corpuscule rénal en microscopie optique et électronique
(Kierszenbaum, 2002)

Le deuxième segment du néphron est le tubule rénal. Ce tube est composée d'un tube contourné proximal, anse de Henlé et d'un tube contourné distal (Figure 7) (Hiatt et Gartner, 2012).

Le tubule contourné proximal se poursuit après le corpuscule de Malpighi. En observant une coupe transversale, on constate que la cavité du TCP est formée de 5 à 6 cellules juxtaposées, de forme triangulaire reposant sur une membrane basale (Bacha et al., 2019). Ces cellules se caractérisent par une différenciation apicale appelée bordure en brosse, comprenant un grand nombre de microvillosités régulières, parallèle entre elles. Le cytoplasme de ces cellules contient des vacuoles, des granulations apicales, un appareil de Golgi situé au-dessus du noyau, un réticulum bien développé, ainsi que de nombreuses mitochondries longues, rectilignes et fines (Hiatt et Gartner, 2012).

L'anse de Henlé présente une longueur variable (Rauch, 2008), et adopte en forme de U, comprend une partie descendante et une partie ascendante (Marieb, 2015).

La branche descendante large de l'anse de Henlé représente la partie droite (Pars recta) du tube contourné proximale, et elles présentent la même structure histologique. La branche descendante grêle des néphrons juxta-médullaires se prolonge jusqu'au sommet de la pyramide médullaire, où elle forme une épingle à cheveu, remontant vers le cortex pour devenir la branche ascendante grêle de l'anse de Henlé. La partie grêle de l'anse de Henlé est composée d'un épithélium pavimenteux simple constituée de cellules variant en type en fonction de leur degré de perméabilité à l'eau, la nature de leurs organites, et la complexité de leurs jonctions serrées. La branche ascendante large de l'anse de Henlé (ou partie droite, ou pars recta, du tube distal) est formée d'un épithélium cubique simple semblable à celui du tube contourné distal (Figure 10) (Hiatt et Gartner, 2012). Les cellules épithéliales du tube contourné distal, tout comme celles du TCP, sont cuboïdes, localisées dans le cortex, mais plus minces et presque dépourvues de microvillosités (Marieb, 2015). Les cellules du tube distal en contact avec l'artériole glomérulaire afférente (et efférente) se distinguent des autres cellules du tube contourné distal : elles sont étroites et hautes, et leurs noyaux sont proches les uns des autres. Ces cellules forment la macula densa du tube distal. La macula densa établit un contact avec des cellules musculaires lisses modifiées, appelées les cellules juxtaglomérulaires, de l'artériole afférente (et efférente) glomérulaire (Hiatt et Gartner, 2012).

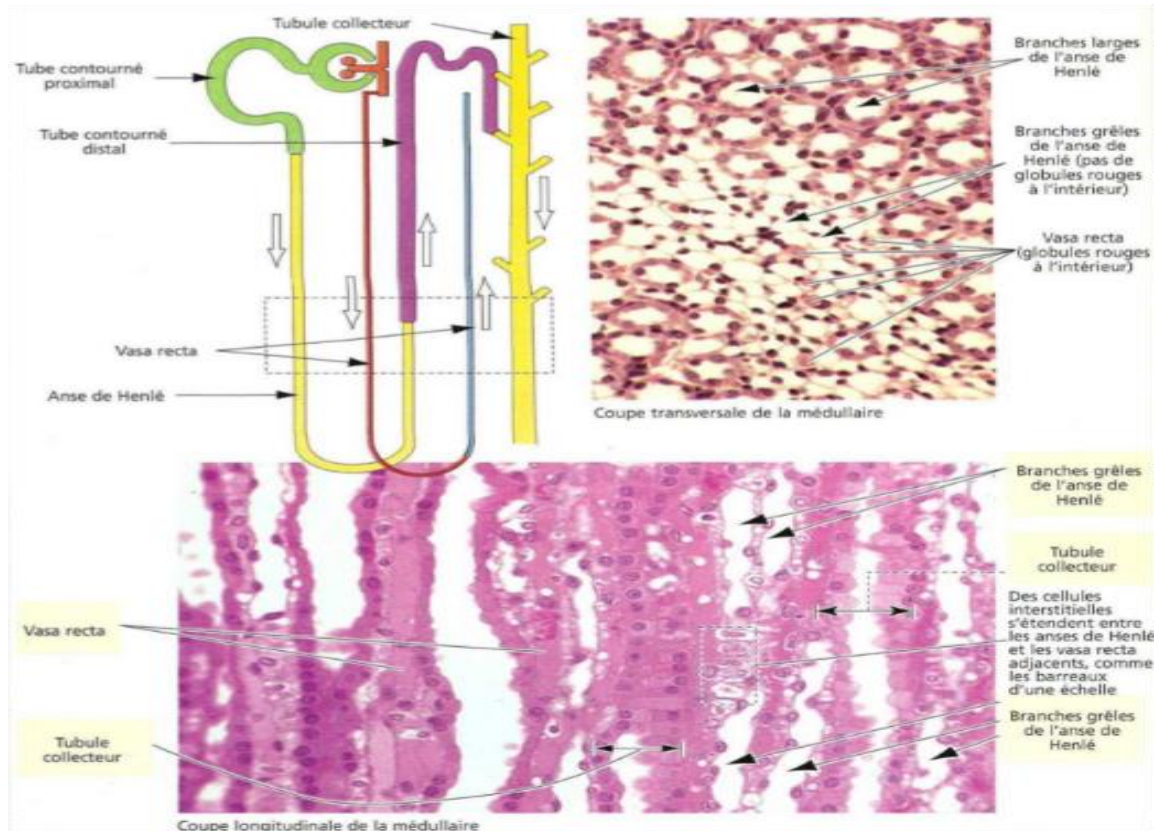


Figure 10. L'anse de Henlé (Kierszenbaum, 2002)

Le néphron inclut également une structure distinctive appelée l'appareil juxtaglomérulaire, se composant de cellules épithéliales spécialisées (Figure 8), les cellules de la macula densa dans le segment ascendant épais de l'anse de Henlé, et de cellules vasculaires granulaires au niveau du pôle vasculaire du glomérule, à l'endroit où l'artériole afférente y entre et l'artériole efférente le quitte (Valtin et Schafer, 1995), et de cellules mésangiales (les mésangiocytes extraglomérulaire), sont localisées entre les cellules des artérioles et des tubules, connectées par des jonctions serrées, ces cellules sont capables de transmettre des signaux entre la macula densa et les cellules granulaires (Marieb, 2015).

D'un autre côté, plusieurs tubes contournés distaux rejoignent un tube collecteur, constitué d'un épithélium cubique simple. Les tubes collecteurs descendent des pyramides de Ferrein (rayons médullaires) dans les pyramides de Malpighi. Au cours de cette descente, plusieurs tubes collecteurs se regroupent pour former les tubes de Bellini, qui se terminent au niveau des pores urinaires de l'area cribrosa (Hiatt et Gartner, 2012). Chaque tubule collecteur rénal est composé de deux types de cellules. Les cellules principales, plus nombreuses, sont

caractérisées par la présence de quelques microvillosités courtes. Les cellules intercalaires, ce sont des cellules cuboïdes très riches en microvillosités (Marieb, 2015).

2.1.2. B. L'interstitium

Le tissu interstitiel rénal est formé de tissu conjonctif et de fibres nerveuses ainsi que de vaisseaux lymphatiques et sanguins (Bacha *et al.*, 2019).

Le tissu conjonctif représenté par la capsule rénale, est composé d'une fine lame de collagène à la fois résistante. Elle envoie des prolongements fins dans le parenchyme rénal, créant ainsi un feutrage discret entre les tubes et autour des vaisseaux (Bacha *et al.*, 2019).

Les fibres nerveuses ce sont des fibres amyéliniques vaso-motrices au niveau interstitiel. Au niveau de la capsule, elles sont myélinisées sensibles (Bacha *et al.*, 2019).

En plus, la vascularisation lymphatique est peu développée, ses vaisseaux suivent le trajet des vaisseaux sanguins arciformes et inter lobulaires. Au niveau médullaire, les vaisseaux lymphatiques s'alignent de manière parallèle aux vasa recta (artérioles et veinules droites du rein). Toutefois, la vascularisation sanguine est très développée (Bacha *et al.*, 2019).

2.2. Histologie des voies urinaires

La paroi des voies urinaires présente la même structure histologique (Stevens et Lowe, 2002). Elle se compose d'une muqueuse, d'une musculaire et d'une adventice. La muqueuse est revêtue d'un urothélium depuis le bassinnet jusqu'au segment proximal de l'urètre, en plus d'un chorion (Lullmann, 2008), où l'urothélium se présente sous la forme d'un épithélium pluristratifié, avec une épaisseur variable selon les différentes zones du bas appareil urinaire (Stevens et Lowe, 2002). Le développement du musculaire est variable.

L'adventice fibreuse attache les voies urinaires à leur voisinage (Rauch, 2008).

En contrepartie, La structure microscopique de la paroi des voies urinaires est variable (Bacha *et al.*, 2019) :

*Au niveau du tiers inférieur de l'urètre, la musculature est constituée de trois couches : interne longitudinale, moyenne circulaire et externe longitudinale (Bacha *et al.*, 2019).

* Au niveau de la vessie, la couche musculaire est très développée, se répartissant en trois couches de fibres musculaires lisses disposées de manière plexiforme. Lorsque la vessie est

vide, l'épithélium renferme des cellules spécifiques, appelées cellules en raquette (Bacha *et al.*, 2019).

* Au niveau de l'urètre, chez l'homme, il se compose de trois parties (urètre: prostatique, intermédiaire, spongieuse) (Marieb, 2015). Chez la femme, la paroi se caractérise par la présence d'un épithélium prismatique stratifié, d'un chorion glandulaire (diverticules épithéliaux simples appelés lacunes de Morgani) et d'une musculature lisse. Au niveau de l'extrémité sous-vésicale, la musculature présente des fibres musculaires lisses annulaires formant le sphincter lisse, qui est doublé extérieurement par le sphincter strié (Bacha *et al.*, 2019).

3. Physiologie :

3.1. Fonction exocrine :

3.1.1. Formation de l'urine :

Les trois processus de base de la formation de l'urine sont la filtration glomérulaire, la réabsorption tubulaire et la sécrétion tubulaire (Sherwood, 2015).

La filtration glomérulaire est un processus qui se déroule à travers la paroi semi-perméable des capillaires glomérulaires et de la capsule glomérulaire. De l'eau et d'autres petites molécules les traversent facilement, bien qu'une certaine réabsorption se produise ultérieurement. Les cellules sanguines, les protéines plasmatiques et d'autres molécules volumineuses sont de taille excessive pour être filtrées et demeurent ainsi dans les capillaires (Waugh *et al.*, 2015). En règle générale, environ 20 % du plasma qui pénètre dans le glomérule est soumis à la filtration. Cette filtration glomérulaire constitue la première étape de la formation de l'urine. Chaque minute, l'ensemble des glomérules produit 125 ml de filtrat (liquide filtré), soit environ 180 litres par jour. Étant donné que le volume total de plasma chez un adulte est d'environ 2,75 litres, le volume quotidien du filtrat glomérulaire est environ 65 fois le volume plasmatique (Sherwood, 2015). La plupart du filtrat est réabsorbé par les tubules rénaux, et moins de 1 % - c'est-à-dire moins de 1 à 1,5 litre - est excrété sous forme d'urine. La différence de volume et de concentration découle de la réabsorption sélective de certains constituants du filtrat et de la sécrétion tubulaire d'autres composants de l'urine (Waugh *et al.*, 2015). La filtration se produit en raison d'une différence de pression entre celle du sang dans le glomérule et celle du filtrat dans la capsule

glomérulaire. Étant donné que l'artériole efférente est plus étroite que l'artériole afférente, une PHg d'environ 7,3 kPa (55 mmHg) se forme dans le glomérule. Cette pression s'oppose à la POg, principalement due aux protéines plasmatiques, d'environ 4 kPa (30 mmHg), ainsi qu'à la PHc, d'environ 2 kPa (15 mmHg), dans la capsule glomérulaire. Par conséquent, la PNF est 10 mmHg (Figure 11) (Marieb, 2015). Le flux sanguin rénal est protégé par un mécanisme appelé autorégulation par lequel le flux sanguin rénal est maintenu à une pression constante dans un large éventail de pressions sanguines systoliques (d'environ 80 à 200 mmHg) (Waugh *et al.*, 2015).

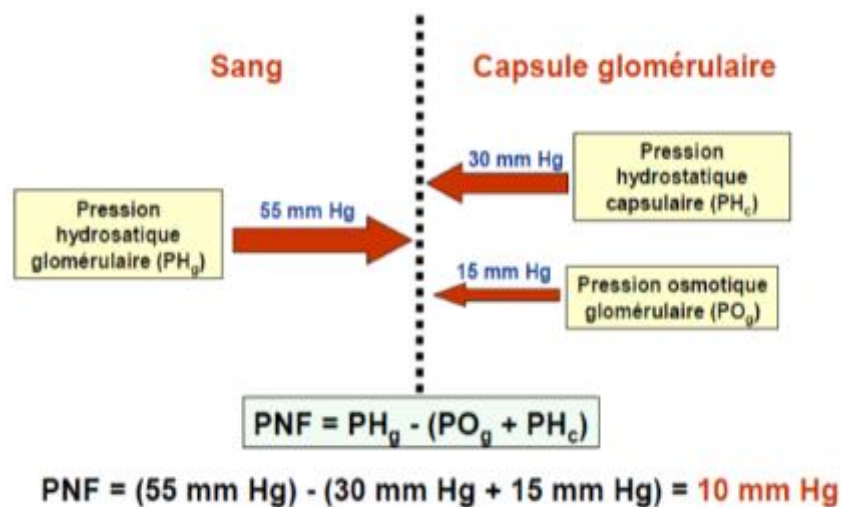


Figure 11. Calcul de la pression nette de filtration (Marieb, 2015)

La réabsorption tubulaire est la deuxième étape de la formation de l'urine. La réabsorption tubulaire est un processus très sélectif. À l'exception des protéines, la composition du filtrat glomérulaire est identique à celle du plasma. Dans la plupart des cas, la quantité de substance réabsorbée correspond à ce qui est nécessaire pour maintenir la composition et le volume normaux du milieu intérieur (Marieb, 2015). En général, les tubules ont une forte capacité de réabsorption pour les substances essentielles à l'organisme et une capacité moindre pour celles qui n'ont pas d'importance pour lui. C'est pourquoi les substances filtrées utiles pour l'organisme, ayant été totalement ou largement réabsorbées, sont absentes ou présentes en quantité minime dans l'urine. La capacité de réabsorption peut varier en fonction des besoins de l'organisme (Sherwood, 2015).

La majeure partie de la réabsorption du filtrat sanguin se déroule dans le tubule contourné proximal, dont les parois sont pourvues de microvillosités afin d'augmenter la surface d'absorption. Diverses substances, comprenant de l'eau, des électrolytes et des nutriments organiques tels que le glucose, sont réabsorbées à cet emplacement (Waugh *et al.*, 2015). Une portion de cette réabsorption est passive, tandis que certaines substances, comme le glucose, font l'objet d'un transport actif. Seuls 60 à 70 % du filtrat parviennent à l'anse du néphron, où une réabsorption significative a lieu, notamment de l'eau, du sodium et du chlorure. Par conséquent, seuls 15 à 20 % du filtrat initial atteignent le tubule contourné distal, présentant alors une composition très différente. À ce niveau, davantage d'électrolytes, particulièrement de sodium, sont réabsorbés, ce qui rend le filtrat entrant dans les tubules collecteurs relativement dilué. La fonction principale des tubules collecteurs est de réabsorber autant d'eau que nécessaire pour le corps (Sherwood, 2015). Certains ions, tels que le sodium et le chlorure, peuvent être réabsorbés de manière passive ou active, en fonction de l'emplacement dans le néphron. Certains constituants du filtrat glomérulaire, tels que le glucose et les acides aminés, ne sont généralement pas présents dans l'urine car ils sont entièrement réabsorbés, à moins qu'ils ne soient en excès dans le sang. La réabsorption des déchets azotés, tels que l'urée, l'acide urique et la créatinine, est très limitée (Marieb, 2015).

La capacité maximale de réabsorption d'une substance est définie par son transport maximal, également appelé seuil rénal. Par exemple, la glycémie normale se situe entre 3,5 et 8 mmol/l (63 à 144 mg/100 ml). Lorsque la glycémie dépasse le seuil rénal d'environ 9 mmol/l (160 mg/100 ml), du glucose apparaît dans l'urine, car tous les sites de transport du glucose sont occupés, surchargeant ainsi le mécanisme de transport actif hors des tubules. D'autres substances réabsorbées par transport actif incluent le sodium, le calcium, le potassium, le phosphate et le chlorure (Waugh *et al.*, 2015). Le seuil rénal de certaines substances varie en fonction des besoins de l'organisme à un moment donné, et dans certains cas, la réabsorption est régulée par des hormones (Marieb, 2015).

La sécrétion tubulaire est la dernière étape de la formation de l'urine (Waugh *et al.*, 2015). La sécrétion tubulaire, consistant au transfert individuel de substances des capillaires tubulaires vers la lumière du tubule, représente le deuxième mode d'introduction de certaines substances dans le tubule. Ce processus peut être considéré comme un mécanisme supplémentaire favorisant leur élimination accélérée hors de l'organisme. Tout ce qui

parvient à la lumière du tubule, que ce soit par réabsorption ou sécrétion, et qui n'est pas réabsorbé, est éliminé dans l'urine (Sherwood, 2015). Les principales substances excrétées par le tubule comprennent l'ion hydrogène (H^+), l'ion potassium (K^+), et les anions et les cations ainsi que des anions organiques, parmi lesquels se trouvent de nombreuses substances étrangères à l'organisme (Marieb, 2015). En ce qui concerne la sécrétion tubulaire des ions hydrogène (H^+) revêt une importance capitale dans la préservation de l'homéostasie et de l'équilibre du pH sanguin (Waugh *et al.*, 2015).

Il est à noter que l'urine se caractérise par sa clarté, et sa coloration ambre en raison de la présence d'urobiline. Sa densité spécifique est comprise entre 1,02 et 1,03 ; son pH est d'environ 6 (normalement entre 4,5 et 8). Un adulte en bonne santé élimine quotidiennement de 1000 à 1500 ml d'urine. Le volume d'urine produite et sa densité spécifique peut varier selon le régime alimentaire. L'urine est composée à 96% eau, et 4% solutés (urée, acide urique, créatinine, des ions) (Waugh *et al.*, 2015).

3.1.2. Excrétion de l'urine et clairance plasmatique

L'excrétion de l'urine représente le processus final permettant l'élimination des substances qu'elle contient hors de l'organisme. Ce phénomène représente la conclusion des trois processus fondamentaux qui se déroulent au niveau des reins. Tous les composants du plasma filtrés ou sécrétés et qui n'ont pas été réabsorbés restent dans les tubules pour être éliminés dans l'urine (Sherwood, 2015). L'urine est sécrétée de manière continue. Après avoir été élaborée par les néphrons, elle traverse successivement les tubules collecteurs de Bellini (au sommet de la papille rénale), les petits et grands calices, puis le bassinet et les uretères. Au niveau des uretères, des contractions péristaltiques propulsent l'urine vers la vessie, assurant ainsi un écoulement régulier (Ramé et Théron, 2011). Les éléments filtrés puis réabsorbés, ainsi que ceux qui n'ont pas été filtrés du tout, arrivent dans le sang veineux par les capillaires péri-tubulaires, restant ainsi dans l'organisme plutôt que d'être excrétés dans l'urine (Sherwood, 2015).

En excréant une substance, les reins éliminent cette substance du plasma qui les traverse. La clairance plasmatique d'une substance se définit comme le volume de plasma totalement débarrassé de cette substance par minute. La clairance plasmatique représente une méthode précise pour exprimer et comparer l'efficacité avec laquelle le rein élimine différentes substances des liquides du milieu intérieur (Sherwood, 2015).

3.1.3. Maintien de l'homéostasie :

L'homéostasie est la permanence et de la constance du milieu intérieur. Elle comprend (Dupont, 2015):

- la pression osmotique : Le rein joue un rôle fondamental en maintenant de manière stable le volume hydrique de l'organisme (Dupont, 2015), ce qui revêt une importance cruciale dans la régulation de l'osmolarité du LEC. Cette régulation est essentielle pour garantir que les cellules préservent leur volume normal en évitant tout gonflement ou affaissement consécutif aux variations d'entrée ou de sortie d'eau par osmose (Sherwood, 2015).
- l'équilibre hydro-électrolytique : Le rein assure la régulation et le maintien constants de la composition ionique du plasma (NaCl, K, Mg, etc.) (Dupont, 2015).
- l'équilibre acido-basique : Les reins participent au maintien du pH approprié en éliminant les ions H^+ (acides) ou les ions HCO_3^- (bases) dans l'urine (Sherwood, 2015).
- La régulation de la pression artérielle : Les reins participent au maintien du volume plasmatique en régulant l'équilibre des sels dans l'organisme, ce qui est essentiel pour assurer le remplissage approprié du cœur et la régulation à long terme de la pression artérielle (Sherwood, 2015).

3.2. Fonction endocrine

Les fonctions endocrines fondamentales des reins consistent en la sécrétion d'érythropoïétine, la sécrétion de rénine, et le métabolisme de la vitamine D (Roumani et Ghomari, 2018).

Les reins sécrètent l'érythropoïétine, une hormone qui stimule la formation des globules rouges par la moelle osseuse. De plus, ils sécrètent également la rénine, qui est le premier chaînon du système rénine-angiotensine-aldostérone. Ce système régule la réabsorption tubulaire du Na^+ dont dépend le volume du LEC, et par conséquent, celui du plasma. Enfin, le métabolisme de la vitamine D, ce qui signifie l'activation de la vitamine D, la vitamine D est essentielle pour l'absorption intestinale du Ca^{2+} (Sherwood, 2015).

3.3. La miction

La miction, est le processus physiologique par lequel l'urine est expulsée de la vessie vers l'extérieur (Sherwood, 2015). La miction implique une coordination précise entre le système nerveux central, le système nerveux autonome et le système nerveux somatique (Marieb, 2015). Elle dépend de deux mécanismes : le réflexe de miction et le contrôle volontaire (Figure 12) (Sherwood, 2015). Chez les personnes en bonne santé, le processus de miction est sous le contrôle volontaire, chez les nourrissons, les personnes âgées et les personnes souffrant de lésions nerveuses, la miction involontaire peut être considérée comme réflexe (Marieb, 2015).

Le réflexe de miction est déclenché par la stimulation des récepteurs à l'étirement localisés dans la paroi de la vessie (Sherwood, 2015). Le réflexe de miction est un réflexe médullaire sacré automatique, mais il est modulé en accélérant ou ralentissant à travers les centres nerveux situés dans le cerveau, et ces centres sont : dans le tronc cérébral, on trouve des centres qui accélèrent ou inhibent le réflexe de la miction, et plusieurs centres inhibiteurs localisés dans le cortex cérébral ont pour fonction principale d'inhiber ces réflexes, bien que dans certaines situations, ils puissent également les accélérer (Marieb, 2015). Le contrôle volontaire de la miction, développé au cours de l'apprentissage de la propreté pendant la petite enfance, peut l'emporter sur le réflexe de miction de sorte que la miction ait lieu à un moment choisi et non pas automatiquement dès l'activation du réflexe (Sherwood, 2015).

Les fibres nerveuses parasympathiques provoquent la contraction de la vessie ainsi que le relâchement des muscles du sphincter externe et interne (Marieb, 2015) ; L'ouverture se produit de manière passive, en réponse aux tractions exercées sur elle par le changement de forme de la vessie contractée (Sherwood, 2015), facilitant ainsi le processus de miction. De plus, les fibres nerveuses sympathiques agissent en sens contraire de ce qui a été mentionné précédemment, contribuant ainsi au stockage de l'urine dans la vessie (Marieb, 2015).

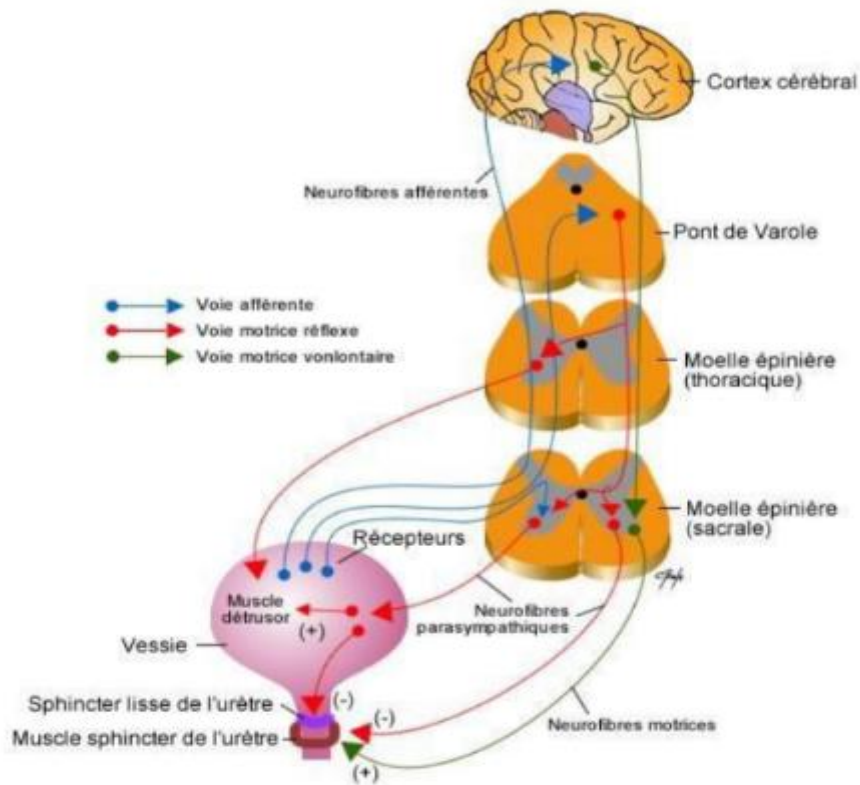


Figure 12. La miction (Marieb, 2015)

4. Maladies rénales :

4.1. Le syndrome d'Alport

Le syndrome d'Alport est une affection héréditaire (Hadrya et al., 2022), caractérisée par des anomalies structurales au niveau de la membrane basale glomérulaire, et une présentation initiale généralement associée à la présence de sang dans l'urine, appelée hématurie (Haas, 2009).

Le syndrome d'Alport se caractérise par une hétérogénéité clinique et génétique, le mode de transmission le plus fréquent étant le mode dominant lié à l'X. Cette pathologie est consécutive à une anomalie structurale du collagène IV, le composant majeur des lames basales (Gubler, 2007).

4.2. La maladie de Berger

La néphropathie à immunoglobulines A (IgA) ou maladie de Berger, représente la forme la plus courante des glomérulonéphrites primitives et constitue l'une des principales causes

d'insuffisance rénale terminale. Elle se caractérise par des dépôts mésangiaux de complexes d'IgA1 polymériques (Monteiro *et al.*, 2017).

La pathogenèse de la néphropathie à IgA n'est pas complètement éclaircie, impliquant une série des mécanismes complexes. Parmi ces mécanismes, on note la synthèse d'IgA (IgA1), anomalie de glycosylation de l'IgA1, déposition au niveau du mésangium glomérulaire, réponse inflammatoire, susceptibilité génétique. Elle est caractérisée soit par des épisodes d'hématurie macroscopique, qui surviennent en association avec une infection ORL, soit par une hématurie microscopique persistante (Cherpillod *et al.*, 2005). Bien que l'épidémiologie et l'évolution clinique de cette affection sont bien établies, ses causes et mécanismes demeurent actuellement inconnus (Monteiro *et al.*, 2017).

4.3. Lithiase rénale (calculs rénaux)

La formation des calculs, également appelés pierres, survient dans les reins et la vessie lorsqu'il y a une précipitation des constituants urinaires qui sont normalement en solution. Les solutés impliqués dans ce processus sont généralement des oxalates et des phosphates (Waugh *et al.*, 2015). La nature des calculs varie en fonction du sexe et de l'âge des patients, soulignant ainsi l'impact significatif des facteurs de risque associés au sexe, au poids corporel et à des pathologies associées comme le diabète (Daudon, 2005). La majorité de ces calculs se forment dans les tubules collecteurs ou les tubules des papilles rénales. Par la suite, ils migrent vers le pelvis rénal, où ils peuvent augmenter de taille. Les calculs varient en taille, se distinguant en deux types : les petits calculs et les calculs volumineux (coralliformes) (Waugh *et al.*, 2015).

La lithiase rénale est une maladie fréquente et très récidivante, s'associe à la maladie rénale chronique et constitue la cause de 2 à 3 % des cas d'insuffisance rénale terminale, en particulier lorsque cette affection est liée à une néphrocalcinose ou qu'elle s'inscrit dans le contexte d'une maladie monogénique (Courbebaisse *et al.*, 2017). Les facteurs prédisposant à la lithiase rénale incluent la déshydratation, le pH de l'urine, les infections et les affections métaboliques (Waugh *et al.*, 2015). Nous aborderons en détail cette maladie dans le prochain chapitre.

Chapitre II:

La lithiase rénale

1. Définition

Le terme "lithiase rénale" est utilisé pour décrire une pathologie caractérisée par la formation et/ou la présence de calculs dans les reins. Le mot "lithiase" trouve son origine dans le grec "lithos" signifiant "pierre", et celui de "calcul" provient du latin "calculus". Pendant longtemps, la lithiase rénale était communément désignée sous le terme de "maladie de la pierre". La plupart des calculs présentent effectivement une similitude avec des pierres, partageant leur caractéristique de dureté (Daudon *et al.*, 2012). La formation des calculs, survient dans les reins lorsqu'il y a une précipitation des constituants urinaires qui sont normalement en solution. Les solutés impliqués dans ce processus sont généralement des oxalates et des phosphates (Waugh *et al.*, 2015).

2. Epidémiologie

La lithiase rénale est une pathologie complexe influencée par plusieurs facteurs. L'incidence de la lithiase rénale a pratiquement triplé depuis le début du XX^e siècle (Collège français des urologues, 2018).

La maladie lithiasique est une affection très fréquente puisqu'elle touche entre 4 et 18% de la population selon diverses études et les spécificités géographiques. Cette maladie subit des évolutions au fil du temps en réponse à l'évolution des sociétés humaines, en raison des changements dans les facteurs de risque de formation des calculs rénaux (Hoffman *et al.*, 2010). Cette maladie affecte également entre 5% et 10% de la population des pays industrialisés. De plus, on observe une récurrence dans 50% des cas à 5 ans en l'absence de traitement préventif (Collège universitaire des enseignants de néphrologie, 2020).

En Algérie, une étude a été menée sur une série de 360 (Harrache *et al.*, 1997) puis de 1354 calculs urinaires chez des adultes provenant de quatre grandes villes de l'ouest algérien (Djelloul *et al.*, 2006). La prévalence de la maladie lithiasique est notable, représentant 45,5 % des calculs d'origine masculine traités par des méthodes urologiques. La composition cristalline révèle une prédominance de l'oxalate de calcium monohydraté (whewellite) dans 48,1 % des calculs et dans 40,6 % des noyaux. La carbapatite est le composant principal dans 24,4 % des calculs et dans 21,9 % des noyaux. Elle est présente dans 77,8 % des calculs analysés, tandis que la whewellite est trouvée dans 68,6 %, la weddellite dans 56,4 %, la struvite dans 20,6 %, l'urate acide d'ammonium dans 12,2 % et les acides uriques dans 9,4 % (Harrache *et al.*, 1997). Ces données n'ont pas été reprises dans l'étude élargie portant sur 1354 calculs, publiée près de 10

ans plus tard. Cependant, en raison de son importance clinique marquée, la présence de struvite a été réévaluée dans cette série étendue (Djelloul *et al.*, 2006). Les données rapportées indiquent que 28,8 % de tous les calculs analysés contenaient de la struvite, ce qui suggère une forte association entre les infections à germes uréasiques et la formation ou le développement des calculs observés dans l'Ouest Algérien. L'analyse plus approfondie des résultats a révélé une prévalence plus élevée de la struvite chez les femmes (37,8 % des calculs) que chez les hommes (24,5 %). Au total, la carbapatite et la whewellite étaient les principaux constituants impliqués dans la formation des calculs dans la région de l'Ouest Algérien (Harrache *et al.*, 1997) (Djelloul *et al.*, 2006).

L'analyse des données indique que la lithiase rénale dans l'Ouest Algérien suit une tendance similaire à celle observée dans les pays industrialisés. Cependant, les infections urinaires demeurent une cause fréquente de lithiase (Harrache *et al.*, 1997) (Djelloul *et al.*, 2006) comparativement à d'autres études menées en Europe (Tschope *et al.*, 1981).

3. Physiopathologie

3.1. Evolution et étiologie de la maladie lithiasique :

Jusqu'au 19^{ème} siècle, il était reconnu qu'il existait deux types de lithiase :

- 1- La lithiase des pauvres : également connue sous le nom de lithiase d'urate d'ammonium, caractérisée par la formation des calculs vésicaux, affecte principalement les jeunes garçons. Cette condition était associée à une carence nutritionnelle (déficit phosphoré) et d'infection urinaires (infections intestinales, déshydratation).
- 2- La lithiase des riches : Est une affection qui touche les hommes adultes et âgés, notamment ceux souffrant de goutte et appartenant à des milieux aisés, en raison principalement d'une alimentation excessive, comprenant notamment une consommation élevée de viande et d'abats. Elle se caractérise principalement par la formation de calculs urinaires, plus spécifiquement des calculs uriques dans les reins et la vessie.

À partir du 21^{ème} siècle (après la fin de la Seconde Guerre mondiale), on observe une augmentation de l'incidence de la lithiase rénale chez tous les groupes démographiques, avec :

- Une diminution de la lithiase vésicale chez les enfants.
- Une expansion de la lithiase rénale oxalocalcique dans toutes les classes sociales.

- Une réduction de la prédominance masculine, avec une augmentation de l'incidence de la lithiase chez les femmes (Jungers et Daudon, 2008).

La plupart des cas de lithiase rénale sont d'origine idiopathique. Initialement, des antécédents familiaux peuvent être retrouvés chez 30 à 45% des patients présentant des calculs rénaux. Bien que cela puisse résulter de facteurs ambiants partagés, tels que le climat ou le régime alimentaire, là a été l'intérêt des progrès substantiels dans la compréhension des causes génétiques de lithiase (Morton et Iliescu, 2004).

Concrètement, les changements les plus perceptibles dans la pathologie lithiasique à l'échelle mondiale se concentrent sur trois aspects principaux :

- Le premier aspect concerne l'âge des individus touchés par la lithiase : Parmi les populations ayant un niveau socioéconomique bas, la lithiase affecte principalement les enfants, avec un taux garçons/filles très élevé, souvent supérieur à dix et pouvant même atteindre plus de 20 dans certains cas. A l'inverse, dans les pays industrialisés, la lithiase urinaire affecte principalement les adultes, et le rapport hommes/femmes (H/F) se situe généralement entre 1,5 et 2,5. Cependant, selon certaines études récentes, ce rapport pourrait même être inférieur à 1,5 aujourd'hui, du moins aux États-Unis (Scales *et al.*, 2007).
- Le deuxième aspect crucial concerne l'emplacement anatomique initiale des calculs, qui tend à être vésical chez les populations à faible niveau socioéconomique et principalement rénal chez celles de niveau socioéconomique moyen ou élevé (Daudon *et al.*, 2008).
- Enfin, la nature des calculs est différente, principalement phosphatique ou urique chez les individus à faible revenu, tandis qu'elle est majoritairement dominée par l'oxalate de calcium dans les pays industrialisés et chez les populations à niveau de vie élevé (Daudon *et al.*, 2008).

3.2. Structure et composition d'une lithiase rénale :

La connaissance de la composition chimique des calculs rénaux remonte à plus de deux siècles. En 1776, le Suédois Karl Wilhelm Scheele identifia le premier constituant des calculs : l'acide urique. Au cours de 20 ans, la plupart des constituants chimiques des calculs ont été identifiés grâce aux travaux conjoints ou parallèles de scientifiques européens. Dès 1817, on connaissait non seulement l'acide urique et l'urate d'ammonium, l'oxalate de calcium, le phosphate de

calcium, le phosphate ammoniaco-magnésien, ainsi que des composants métaboliques plus rares comme la xanthine et la cystine (Fourcroy et Dupiery, 1802).

L'examen de calculs rénaux est crucial pour le diagnostic (Djire, 2019). Les calculs rénaux sont analysés visuellement en observant leur couleur, leur taille et leur forme, ce qui donne une première impression à un observateur expérimenté. Cependant, une analyse rigoureuse est également nécessaire. Il existe, au moins une centaine de composants différents dans les calculs rénaux. Chaque type de calcul rénal est dominé par un composé principal. Les principaux constituants chimiques des calculs comprennent le phosphate de calcium (hydroxyapatite), l'oxalate de calcium (whewellite et weddellite) et les urates (Nasir *et al.*, 2004).

Un calcul est considéré comme pur lorsque le constituant principal représente au moins 90% du poids total du calcul. En revanche, un calcul est qualifié de mixte, lorsqu'il est formé d'appositions cristallines successives, constituant des strates concentriques. Les calculs mixtes sont plus fréquents, représentant 70 % des cas, par rapport aux calculs purs qui ne constituent que 30 % du total. Il existe une corrélation significative entre la morphologie des calculs et le constituant majoritaire qui les compose (Djire, 2019).

3.3. Les étapes de la lithogénèse :

Le processus de lithogénèse englobe tous les mécanismes impliqués dans la formation d'un calcul dans les voies urinaires, un calcul est un agglomérat de cristaux liés par une matière organique. Il existe sept étapes (Collège français des urologues, 2018) :

3.3.1. La sursaturation des urines :

La sursaturation se manifeste lorsque la concentration d'une substance dissoute dans l'urine dépasse les capacités de dissolution de celle-ci. Sous des conditions physicochimiques spécifiques (température, pression, pH, etc.), une substance peut se dissoudre dans un solvant, tel que l'eau, jusqu'à atteindre une concentration spécifique qui correspond au produit de solubilité de cette substance dans le solvant (Daudon *et al.*, 2008). Dans les urines où la pression et la température restent constantes, le pH devient le facteur prédominant qui modifie la solubilité des substances sensibles. Le produit de solubilité, une propriété physique de la substance, détermine cette solubilité. Lorsque la concentration de la substance égale son produit de solubilité, la solution est dite saturée en cette substance. Si la concentration de la substance dépasse son produit de solubilité, la solution est alors sursaturée en cette substance, et des

cristaux de celle-ci peuvent théoriquement se former (Boistelle, 1985). Cependant, si l'excès de concentration par rapport au produit de solubilité est modéré, le processus de cristallisation devient très lent, ce qui élimine tout risque de formation de cristaux dans les voies urinaires. D'autre part, l'urine est un milieu complexe dont la composition varie considérablement et qui contient des molécules ou des ions (électrolytes, acides organiques, macromolécules...) susceptibles d'interagir avec les composants de la substance cristallisable. Par conséquent, le risque de formation de cristaux n'est réel que pour des niveaux de sursaturation élevés, généralement compris entre 2 et 20 selon la substance et son environnement (Exemple : la figure 13) (Daudon *et al.*, 2008).

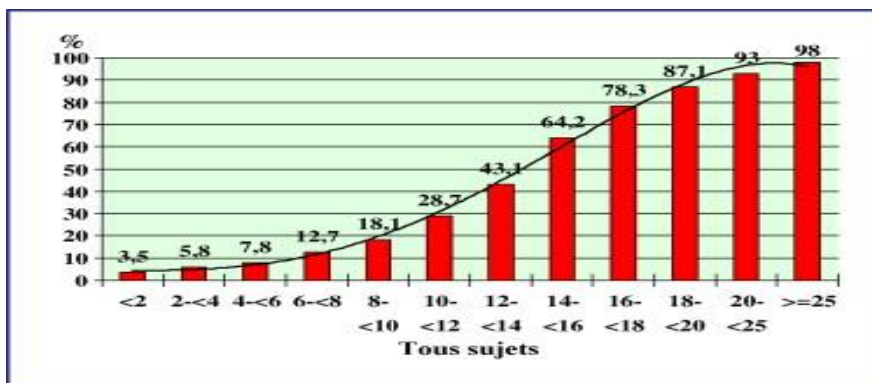


Figure 13. Fréquence de la cristallurie d'oxalate de calcium en fonction de la sursaturation oxalocalcique (Daudon *et al.*, 2008).

3.3.2. La germination cristalline :

Lorsque le niveau de sursaturation est suffisant, les molécules dissoutes qui n'ont pas dissocié, créées à partir des ions en solution, se regroupent pour former des germes cristallins. Cette phase, appelée "germination" ou "nucléation cristalline", peut se dérouler selon deux modes distincts : la nucléation homogène et la nucléation hétérogène (Daudon *et al.*, 2008).

- Nucléation homogène :

Lorsque le produit de formation d'une espèce est atteint, des germes cristallins de cette espèce se forment à partir des ions présents dans la solution d'urine. Dans cette situation, la cristallurie est exclusivement composée de cette espèce spécifique. On parle alors de germination cristalline par un processus de nucléation homogène (Daudon, 2013).

- Nucléation hétérogène :

La réalité biologique diffère souvent car les urines humaines sont fréquemment sursaturées simultanément par rapport à plusieurs substances cristallisables, telles que l'oxalate de calcium et le phosphate de calcium, l'oxalate de calcium et l'acide urique, ou encore l'oxalate de calcium et l'urate de sodium. Cela est particulièrement observé chez les patients lithiasiques (Daudon *et al.*, 2008). 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 sursaturation moins élevée. Cela conduit alors à une cristallisation par nucléation hétérogène (Daudon, 2005). Ce phénomène, qui se traduit par la coexistence d'au moins deux espèces cristallines dans l'urine, est fréquent puisque près de 40 % des urines contenant des cristaux présentant une cristallurie mixte spontanée. Ce mécanisme est responsable de la majorité des pathologies lithiasiques observées actuellement. Il est important de noter que près de 90 % des calculs sont de nature mixte, et que les combinaisons entre l'oxalate de calcium et le phosphate de calcium représentent plus de deux tiers des cas (Daudon, 2013).

- Les promoteurs de la cristallisation :

Il s'agit des ions qui participent à la formation des espèces potentiellement cristallisables. La Whewellite, ou oxalate de calcium monohydraté, est associée à une concentration excessive d'oxalates, tandis que la Weddellite est liée à celle du calcium. L'acide urique produit dans des urines de pH acide est associé à une hyperuricurie (Figure 14) (Asplin *et al.*, 1992).

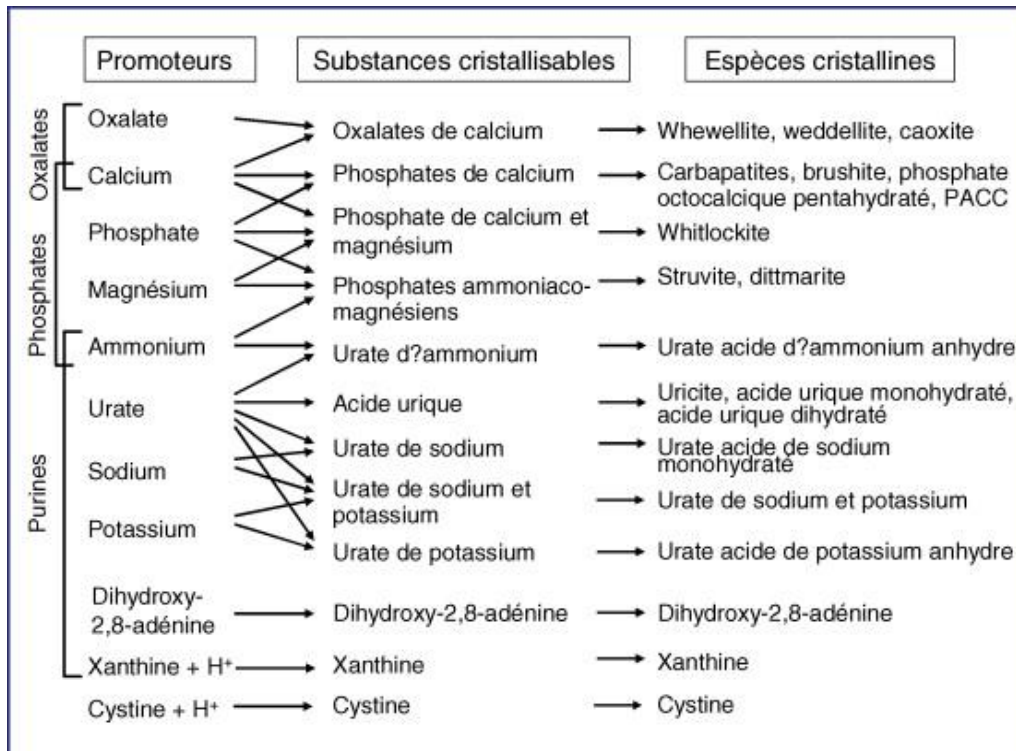


Figure 14. Promoteurs, substances cristallisables et espèces cristallines (Daudon *et al.*, 2008)

- Les inhibiteurs de la cristallisation :

Ces espèces peuvent intervenir à chaque étape de la lithogénèse et agissent en réduisant le risque de cristallisation et/ou de croissance des substances cristallines, soit en formant avec elles des composés chimiques solubles, soit en favorisant l'agrégation du processus cristallin formé. Ils sont classés en deux catégories : les inhibiteurs de faible poids moléculaire et les inhibiteurs macromoléculaires (Tableau 1) (Daudon *et al.*, 1995).

Parmi les inhibiteurs de faible poids moléculaire, le citrate est le plus crucial. Il a une forte capacité de complexation avec le calcium, ce qui diminue la cristallisation des sels calciques. En outre, il réduit l'agrégation des cristaux. Le citrate se lie également aux ions phosphates pour former des ions phosphocitrates qui ont des propriétés inhibitrices de la cristallisation. Ainsi, le risque de formation de calculs oxalocalciques est accru en cas d'hypocitraturie. Cependant, au-delà d'une certaine concentration molaire d'oxalate de calcium, le citrate perd de son efficacité, ce qui explique le manque d'intérêt avéré à augmenter la citraturie (Ryall, 1997).

Les inhibiteurs macromoléculaires sont des protéines contenant des chaînes glucidiques. Leur origine peut être soit le catabolisme de molécules actives dans l'organisme, soit leur production

locale par les tubules rénaux. Ces protéines empêchent la croissance et l'agrégation des cristaux en se fixant à la surface des substances cristallines agglomérées (Daudon *et al.*, 1995).

Tableau 1. Inhibiteurs de la cristallisation (Daudon *et al.*, 2008).

Inhibiteurs de faible poids moléculaire	Cible	Inhibiteurs macromoléculaires	Cible
Cations		Protéines	
Zn ²⁺	OxCa	Protéine de Tamm-Horsfall	OxCa
Fe ³⁺	OxCa	Néphrocalcine	OxCa
Mg ²⁺	OxCa	Uropontine	OxCa, PCa
Anions		Bikunine	OxCa
Citrate	OxCa, PCa	Fragment 1 de la prothrombine	OxCa
Isocitrate	OxCa, PCa	Fibronectine	OxCa
Phosphocitrate	OxCa, PCa	Calprotectine	OxCa
Pyrophosphate	OxCa, PCa	Lithostathine	CaCO ₃
Aspartate	OxCa	Glycosaminoglycanes	
Glutamate	OxCa	Sulfate de chondroïtine	OxCa, acide urique, urates
Hippurate	OxCa	Sulfate d'héparane	OxCa
Cofacteurs d'inhibition		Sulfate de kératane	OxCa
Variabilité du pH	Acide urique, urates, PCa, struvite	Sulfate de dermatane	OxCa
Force ionique	Tous cristaux	Acide hyaluronique	OxCa, PCa

OxCa : oxalate de calcium ; PCa : phosphate de calcium ; CaCO₃ : carbonate de calcium.

3.3.3. La croissance des cristaux :

Les cristaux formés en raison d'une forte sursaturation des urines sont initialement très petits (<100 nm) et ne représentent donc pas un risque de lithiase. Ils vont ensuite croître plus ou moins rapidement en capturant de nouvelles molécules de la substance sursaturée présente dans l'urine, formant ainsi des particules plus grandes, dont la taille varie entre 1 et 100 µm selon les espèces cristallines et la composition de l'urine. Ce processus de croissance prend du temps,

généralement plus long que le temps de passage de l'urine à travers le néphron, réduisant ainsi le risque de rétention intrarénale de cristaux en raison de leur taille. Cependant, les urines peuvent rester dans la vessie pendant plusieurs heures, durant lesquelles la croissance des cristaux peut favoriser la formation de particules suffisamment grandes, telles que les cristaux d'acide urique dihydraté, pouvant s'agréger et initier un processus lithiasique (Daudon *et al.*, 2008).

3.3.4. L'agrégation des cristaux :

Contrairement à la croissance, l'agrégation cristalline implique des phénomènes d'attraction électrostatique basés sur la charge superficielle des cristaux, ce qui en fait un processus rapide. Par conséquent, elle peut générer des particules de taille importante (plusieurs dizaines, voire plusieurs centaines de microns), dans un délai très court, inférieur au temps de passage de l'urine à travers le rein (Kok *et al.*, 1990).

En raison de leur taille, de leur forme irrégulière et de la présence de nombreuses aspérités (cristaux anguleux), les agrégats ainsi formés peuvent être retenus dans les segments terminaux des néphrons, sur l'épithélium papillaire ou dans les cavités excrétrices du rein. Actuellement, l'agrégation cristalline est considérée comme une étape cruciale de la lithogénèse, et plusieurs études ont montré que les urines des sujets lithiasiques avaient une capacité moindre à réduire l'agrégation des cristaux par rapport aux urines des sujets normaux (Kok *et al.*, 1990).

Parfois, l'accumulation de cristaux de taille réduite en amont d'un agrégat capturé dans le tube collecteur en raison de sa taille importante peut entraîner un blocage du tube et le développement d'un véritable "bouchon cristallin", pouvant ainsi servir de point de départ à un processus lithiasique (Daudon *et al.*, 2008).

3.3.5. L'agglomération cristalline :

L'agglomération des cristaux implique des macromolécules urinaires qui, en raison de leurs nombreuses charges négatives, peuvent se lier à la surface des cristaux. Cela favorise ensuite la fixation de nouveaux cristaux sur les premiers en les organisant de manière structurée, ce qui contribue à la formation du calcul. Cet aspect est crucial dans les processus lithiasiques, se manifestant dès les premières étapes de la lithogénèse qui entraînent la rétention de particules dans les voies urinaires, ainsi que dans les phases ultérieures de croissance du calcul initial (Daudon *et al.*, 2008).

Les macromolécules impliquées dans ces processus sont principalement des protéines. Certaines de ces protéines sont souvent associées à des processus d'inhibition cristalline, mais leur rôle peut être ambigu en raison de la variabilité du milieu urinaire. Les interactions entre les macromolécules et les cristaux sont complexes et dépendent de plusieurs facteurs tels que le pH, la force ionique, la concentration en inhibiteurs de faible masse molaire comme le citrate, la concentration en promoteurs comme le calcium, ainsi que la présence d'électrolytes, en particulier le sodium. Tous ces facteurs peuvent modifier la conformation des macromolécules, leur affinité pour les cristaux et leur capacité à exercer une action inhibitrice efficace (Hess, 1992).

3.3.6. La rétention des particules cristallines :

On peut considérer cette étape comme le début du processus lithogène lui-même, au cours duquel les particules cristallines formées durant les différentes phases de la cristallogénèse sont retenues dans le rein ou les voies urinaires, où elles croissent pour former un calcul. On peut envisager quatre situations distinctes (Daudon *et al.*, 2008) :

1. L'adhésion d'un cristal ou d'un agrégat cristallin à la surface de l'épithélium tubulaire, avant son élimination avec les urines hors du néphron.
2. La rétention d'un agrégat cristallin à l'intérieur du néphron, en particulier dans le tube collecteur, en raison de sa taille et/ou de sa forme.
3. L'accrochage direct de cristaux ou d'agrégats formés dans le néphron, soit à l'épithélium papillaire soit par l'intermédiaire d'un support minéral préexistant, qui sont ensuite éliminés au niveau des cavités excrétrices par le tube collecteur, ou générés dans l'environnement de la papille.
4. Le blocage ou la sédimentation des cristaux excrétés par le néphron dans un repli muqueux, une cavité déclive (diverticule) ou un calice rénal (Daudon *et al.*, 2008).

3.3.7. La croissance du calcul :

La vitesse de croissance du calcul induit par la rétention de cristaux varie considérablement, dépendant du degré de saturation des urines et donc des anomalies métaboliques présentes. Lorsque la lithogénèse est due à des erreurs alimentaires, elle se manifeste de manière intermittente et la croissance du calcul se produit par poussées au gré des sursaturations urinaires. En cas de cause génétique, le calcul se développe de manière plus régulière et de nouvelles particules retenues dans le rein sont à l'origine de nouveaux calculs qui augmentent

généralement à un rythme similaire à celui des premiers, expliquant ainsi la différence de taille observée entre les calculs les plus anciens, généralement les plus volumineux, et les plus récents. Parfois, en raison de facteurs anatomiques ou de flux urinaire, certains calculs peuvent plus facilement capter de nouvelles molécules que d'autres, ce qui entraîne une croissance plus rapide. En cas de sursaturation due à une anomalie métabolique importante, le calcul résultant est généralement homogène. À l'inverse, en cas de sursaturation variable, le calcul peut inclure des composants cristallins divers au gré des sursaturations urinaires, ce qui explique la diversité des espèces cristallines retrouvées dans la plupart des calculs urinaires (Daudon *et al.*, 2008).

4. Types de lithiase rénale :



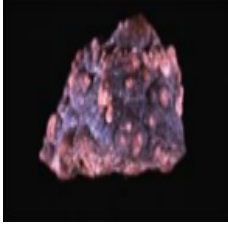
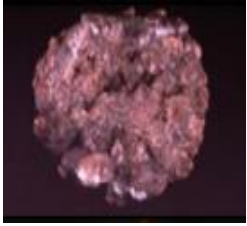



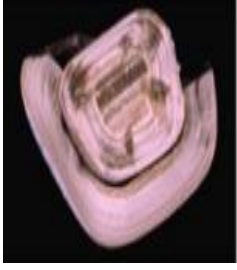
Les calculs rénaux sont classés selon plusieurs classifications en différents types spécifiques :

4.1. La classification morpho-constitutionnelle des calculs rénaux :

Grâce à l'examen morphologique, il est possible de classer les calculs rénaux en sept types principaux et vingt-deux sous-types, dont les principales caractéristiques sont résumées dans les tableaux où le type I (Tableau 2), type II (Tableau 3), type III (Tableau 4), type IV (Tableau 5), type V (Tableau 6), type VI (Tableau 7) (Daudon *et al.*, 1993).

Certains calculs, en raison de leur rareté et de leur composition chimique ou cristalline très spécifique (dihydroxyadénine, médicaments), ne correspondent pas aux classifications habituelles. Cependant, ils peuvent souvent être identifiés lors de l'examen morphologique, qui constitue la première étape de l'analyse. Ces calculs sont regroupés dans le type VII, qui englobe tous les composants inhabituels (Daudon *et al.*, 2012).

Tableau 2. Caractéristiques structurales des calculs de whewellite (Type I) (Daudon *et al.*, 2012)

SOUS - TYPE	PRINCIPALE PHASE CRISTALLINE	PRINCIPALES CARACTERISTIQUES MORPHOLOGIQUES	SURFACE	SECTION
Ia (n= 8151) (18,0 p.100)	Whewellite	Surface mamelonnée. Section faite de couches concentriques à cristallisation radiale. Couleur : brun ± foncé. Ombilication et plaque de Randall fréquentes.		
Ib (n= 458) (1,0 p.100)	Whewellite	Surface mamelonnée et rugueuse. Pas d'ombilication. Section inorganisée.		
Ic (n= 88) (0,2 p.100)	Whewellite	Surface bourgeonnante. Section finement granuleuse et peu organisée. Couleur claire, crème à brun jaune clair		
Id (n= 379) (0,8 p. 100)	Whewellite	Surface lisse. Section faite de couches concentriques fines. Couleur : beige ou brun clair		







Ie (n=170) (0,4 p. 100)	Whewellite	Surface localement bourgeonnante, mamelonnée ou rugueuse. Section localement inorganisée ou à structure radiale. Couleur : brun-jaune clair à brun		
----------------------------	------------	--	--	---

Tableau 3. Caractéristiques structurales des calculs de weddellite (type II) (Daudon *et al.*, 2012)

SOUS-TYPE	PRINCIPALE PHASE CRISTALLINE	PRINCIPALES CARACTERISTIQUES MORPHOLOGIQUES	SURFACE	SECTION
I a (n=2807) (6,2 p. 100)	Weddellite	Surface spiculée montrant des cristaux bipyramidaux agrégés avec des angles et des arêtes vifs. Section à cristallisation radiale lâche. Couleur : brun-jaune clair		
II b (n=1220) (2,7 p. 100)	Weddellite	Surface spiculée faite de cristaux bipyramidaux épais aux angles et arêtes émoussés. Section : cristalline inorganisée compact. Couleur : brun-jaune clair à brun-jaune foncé		
II c (n=28)	Weddellite	Surface rugueuse. Section inorganisée au		





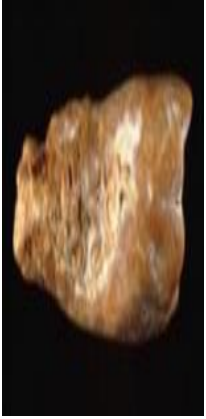
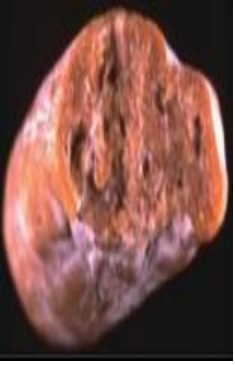
(0,06 p. 100)		<p>centre avec une coque à structure concentrique diffuse en périphérie. Couleur : gris-beige à brun jaune foncé.</p>		
---------------	--	---	--	---

Tableau 4. Caractéristiques structurales des calculs composés d'acide urique ou d'urates (type III) (Daudon *et al.*, 2012).

SOUS-TYPE	PRINCIPALE PHASE CRISTALLINE	PRINCIPALES CARACTERISTIQUES MORPHOLOGIQUES	SURFACE	SECTION
IIIa (n=711) (1,6 p. 100)	Acide urique anhydre	Surface homogène lisse. Section : structure concentrique avec une organisation cristalline radiale. Couleur : homogène, souvent orange, mais parfois crème, beige ou brun rouille		
IIIb (n=2506) (5,5 p. 100)	Acide urique dihydraté (± acide urique anhydre)	Surface bosselée, rugueuse et poreuse. Couleur : hétérogène allant du beige au brun orangé. Section : peu organisée avec des zones poreuses fréquentes. Couleur : orange.		
IIIc (n=146)	Urates, incluant l'urate acide d'ammonium	Surface homogène rugueuse et localement poreuse. Couleur : beige		






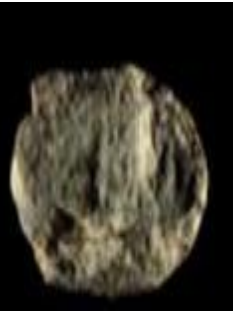
) (0,3 p. 100)		à grisâtre. Section : inorganisée poreuse Couleur : blanchâtre à grisâtre		
IIIId (n=33) (0,07 p. 100)	Urate acide d'ammonium	Surface hétérogène, bosselée, rugueuse et poreuse. Couleur grisâtre à brune. Section faite de couches alternées, épaisses et brunes ou fines et grèges, localement poreuse.		

Tableau 5. Caractéristiques structurales des calculs de phosphates calciques et magnésiens (type IV) (Daudon *et al.*, 2012).

SOUS-TYPE	PRINCIPALE PHASE CRISTALLINE	PRINCIPALES CARACTERISTIQUES MORPHOLOGIQUES	SURFACE	SECTION
IVa1 (n=1 179) (2,6 p. 100)	Carbapatite	Surface rugueuse homogène. Section : peu organisée ou faite de couches concentriques diffuses. Couleur : blanchâtre à beige		
IVa2 (n=249) (0,55 p. 100)	Carbapatite	Surface bosselée et vernissée avec De fines craquelures. Aspect émaillé, vitrifié. Section faite de couches		









		alternées, épaisses brun-jaune et fines beiges. Souvent noyaux multiples		
IVb (n=1 669) (3,7 p. 100)	Carbapatite ± Struvite	Surface hétérogène, bosselée et rugueuse. Couleur hétérogène, crème à brun foncé. Section faite de couches irrégulièrement alternées épaisses blanchâtres et fines brun-jaune		
IVc (n=528) (1,2 p. 100)	Struvite	Surface homogène faite de cristaux agrégés aux angles et arêtes émoussées. Section : cristallisation radiale diffuse ± lâche. Couleur : blanchâtre		
IVd (n=610) (1,4 p. 100)	Brushite	Surface finement rugueuse ou pommelée. Section faite de couches concentriques à cristallisation radiale. Couleur : blanchâtre à beige		

Tableau 6. Caractéristiques structurales des calculs de cystine (type V) (Daudon *et al.*, 2012)

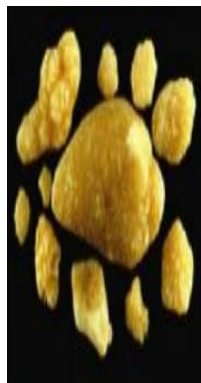
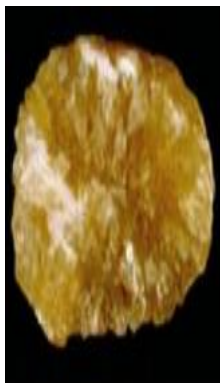





SOUS-TYPE	PRINCIPALE PHASE CRISTALLINE	PRINCIPALES CARACTERISTIQUES MORPHOLOGIQUES	SURFACE	SECTION
Va (n=527) (1,2 p. 100)	Cystine	Surface rugueuse ou faite de petits cristaux empilés. Aspect cireux ou de bonbons au miel. Section : peu organisée, parfois organisation cristalline radiale diffuse. Couleur : jaunâtre		
Vb (n=62) (0,1 p. 100)	Cystine	Surface lisse. Section : couches concentriques. En périphérie, centre inorganisé. Couleur : crème à jaunâtre		

Tableau 7. Caractéristiques structurales des calculs riches en protéines (type VI) (Daudon *et al.*, 2012)

SOUS-TYPE	PRINCIPALE PHASE CRISTALLINE	PRINCIPALES CARACTERISTIQUES MORPHOLOGIQUES	SURFACE
VIa (n=39) (0,1 p. 100)	Protéines	Calculs matriciels mous. Surface homogène. Section inorganisée. Couleur : crème à brun-jaune claire	

VIb (n=345) (0,8 p. 100)	Protéines et médicaments ou composés métaboliques	Surface hétérogène irrégulièrement rugueuse, localement craquelée. Section : structure feuilletée grossière. Couleur : brun foncé à noir. Les autres corps souvent présents peuvent modifier la structure et la couleur	
VIc (n=71) (0,2 p. 100)	Protéines et whewellite	Surface homogène, lisse, avec des écailles et des crevasses. Couleur : brun foncé. Section faite d'une enveloppe protéique brun foncé entourant un centre inorganisé et clair contenant un mélange de cristaux de whewellite et de protéines.	

4.2. La classification selon la composition chimique et cristalline des calculs

rénaux :

Les principaux composants chimiques des calculs comprennent le phosphate de calcium (hydroxyapatite), l'oxalate de calcium (whewellite et weddellite) et les urates (Tableau 8) (Nasir *et al.*, 2004). Selon le mode de cristallisation et les constituants du calcul rénal (Tableau 9), il existe trois principaux groupes : minéraux, organiques ou médicamenteuses (Daudon *et al.*, 1993).

Tableau 8. Caractérisation des composés minéraux des calculs rénaux (Cynthia *et al.*, 2013)

Nom chimique	Nom du minéral	Formule chimique	Abréviation
Oxalates :			
Calcium oxalate monohydrate	Whewellite	$\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$	COM
Calcium oxalate dihydrate	Weddellite	$\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	COD
Phosphates :			
Calcium phosphate	Hydroxyapatite	$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$	HA
Calcium hydrogen phosphate	Brushite	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	BR
Magnesium ammonium phosphate hexahydrate	Struvite	$(\text{NH}_4)_2\text{Mg}(\text{PO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	STR
Purines :			
Acide urique		$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$	UA
Monosodium urate monohydrate		$\text{NaC}_5\text{H}_3\text{N}_4\text{O}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$	MSU
Autre :			
Cystine		$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$	CY

Tableau 9. La nature des composants d'un calcul rénal (Daudon, 2009)

La nature des composés	Les composés trouvés
Minéraux	Phosphates : carbapatite, hydroxyapatite, PACC (phosphate amorphe de calcium carbonaté), phosphate octocalcique $5\text{H}_2\text{O}$, brushite, whitlockite, struvite1, dittmarite, hannayite, newbéryite, bobierite, phosphate trimagnésien $5\text{H}_2\text{O}$. Carbonates : calcite, hydroxycalcite. Sulfates : gypse, hexahydrate. Silicates : opale.

Organique	<p>Oxalates 2 : whewellite (oxalate de calcium monohydraté), weddellite (oxalate de calcium dihydraté), caoxite (oxalate de calcium trihydraté).</p> <p>Purines 3 (Uricite) : acide urique anhydre, acide urique monohydraté, acide urique dihydraté, urate acide d'ammonium anhydre, urate acide de sodium monohydraté, urate double de potassium et de sodium hydraté, urate acide de potassium anhydre, urate acide de calcium hexahydraté, urate acide de magnésium hexahydraté, acide méthyl-1 urique, dihydroxy-2, 8- adénine, xanthine, hypoxanthine. Aminoacides : cystine, tyrosine, leucine. Protéines : albumine, bêta2-microglobuline, ostéopontine, lysozyme, fibrine, mucine, hématine, hémoglobine...</p> <p>Lipides 4 : triglycérides, cholestérol, esters de cholestérol, palmitate de calcium.</p> <p>Polysaccharides (traduisent une souffrance rénale, une réaction inflammatoire du rein).</p> <p>Divers : acide homogentisique polymérisé, orotate de potassium.</p>
-----------	--

5. Les symptômes de la lithiase rénale :

Les symptômes de la lithiase rénale sont :

- Douleurs dans le dos ou sur le côté.
- Sang dans l'urine.
- Vomissements.
- Fièvre.
- Mictions fréquentes ou sensations de miction pressantes.
- Douleurs lors de la miction (Zagury et Servaty, 1998).

6. Le diagnostic de la lithiase rénale :

6.1. Diagnostic clinique :

6.1.1. Le colique néphrétique aiguë (CNA) :

Mode de révélation le plus fréquent (Collège français des urologues, 2018).

La colique néphrétique se caractérise par une douleur lombaire et abdominale, parfois irradiant vers les organes génitaux externes, due à la mise en tension des voies excrétrices supérieures résultant d'une obstruction, quelle que soit sa cause, notamment lorsqu'un calcul se bloque dans l'uretère (Collège universitaire des enseignants de néphrologie, 2020). On distingue une colique néphrétique compliquée d'une colique néphrétique simple selon quatre critères principaux :

- 1- La colique néphrétique fébrile
- 2- Chez un patient ayant un rein unique, souvent associée à une anurie et une insuffisance rénale
- 3- Une colique néphrétique hyperalgique (résistante aux morphiniques)
- 4- Survenant dans un contexte particulier (grossesse, par exemple).

En cas de présence d'un de ces critères, la prise en charge doit être effectuée en urgence avec un traitement urologique chirurgical (Collège universitaire des enseignants de néphrologie, 2020).

6.2. Diagnostic radiologique :

6.2. Imagerie :

Le bilan d'imagerie demeure crucial lors d'une colique néphrétique car il fournit des informations essentielles pour établir un diagnostic précis, identifier l'origine du problème et guider la prise en charge ultérieure. Les examens recommandés pour diagnostiquer la lithiase comprennent l'échographie des voies urinaires et un cliché d'abdomen sans préparation (ASP). Toutefois, le scanner abdominal sans injection demeure la référence en raison de sa sensibilité et de sa spécificité approchant les 100% (Hubert *et al.*, 2003).

6.2.1. L'Abdomen sans préparation (ASP)

Même si plus de 80 % des calculs sont radio-opaques, ils ne seront pas tous visibles sur un ASP seul. Cela est dû, en plus de la faible tonalité, à la taille. Les calculs de petite taille peuvent être difficilement visibles en raison de facteurs tels que la présence d'iléus, la superposition avec les structures osseuses ou la confusion avec d'autres types de calcifications pelviennes non liées aux calculs (comme les phlébolithes ou les calcifications artérielles). Par conséquent, l'ASP seul ne constitue pas un examen suffisant pour évaluer de manière exhaustive les calculs rénaux, il doit être complété par une échographie (Heidenreich *et al.*, 2002).

6.2.2. L'échographie des voies urinaires

C'est un examen sensible utilisé pour évaluer la dilatation des cavités pyélocalicielles causé par une obstruction. Cependant, il n'est pas toujours possible d'identifier l'origine lithiasique, surtout en cas de calcul dans l'uretère lombaire. Le Doppler est utile pour détecter les flux urétéraux, leur absence confirme la présence d'un obstacle en amont (Collège français des urologues, 2018).

6.2.3. TDM TAP avec et sans injections de produit de contraste :

La TDM TAP sans injection est privilégiée en urgence pour diagnostiquer les coliques néphrétiques (CN) et détecter les calculs radio-transparents non visibles à l'ASP (Salhi, 2023).

La TDM TAP avec injection de produit de contraste et acquisitions tardives (uroscanner) est indiquée pour un bilan étiologique approfondi. Son utilisation nécessite de vérifier l'absence d'allergie au produit de contraste et d'insuffisance rénale. Elle offre une précision accrue dans la visualisation de la morphologie de la voie excrétrice et la localisation du calcul (Collège universitaire des enseignants de néphrologie, 2020).

Il est recommandé que chaque patient atteint de lithiase rénale subisse au moins une fois dans sa vie un uroscanner pour mieux comprendre l'anatomie de sa voie excrétrice. Ce type d'examen joue également un rôle crucial dans le choix et la planification de la stratégie thérapeutique (Salhi, 2023).

6.2.4. Uro-IRM :

L'Uro-IRM est rarement utilisée. Elle est prescrite chez les femmes enceintes, les patients atteints d'insuffisance rénale ou ceux allergiques aux produits de contraste. Contrairement à

d'autres examens, elle ne permet pas de visualiser les calculs, mais elle révèle des signes d'obstruction dans les voies urinaires (Collège universitaire des enseignants de néphrologie, 2020).

6.2.5. Urétéropyélographie rétrograde :

Cette méthode implique l'injection de produit de contraste dans la voie excrétrice supérieure, après avoir inséré un cystoscope et une sonde dans l'uretère par voie transurétrale. Elle n'a sa place que comme document peropératoire pour localiser un calcul et déterminer la meilleure stratégie de traitement (Collège universitaire des enseignants de néphrologie, 2020).

6.3. Diagnostic biologiques :

6.3.1. Contexte aigu : colique néphrétique

Dans le contexte aigu de colique néphrétique, il est recommandé de prescrire un bilan sanguin comportant FNS, plaquettes, ionogramme sanguin, créatininémie, CRP, auquel on peut ajouter des examens supplémentaires selon le contexte (hémocultures, ECBU). Il est impératif de récupérer le calcul si le patient l'expulse ou s'il est retiré lors d'une intervention chirurgicale, afin de procéder à une analyse morpho-constitutionnelle (Collège français des urologues, 2018).

6.3.2. À distance du contexte aigu et de tout traitement urologique :

Il est nécessaire de réaliser :

- Un bilan métabolique en 1^{re} intention :

A distance (1–2 mois) d'un traitement ou d'un épisode aigu. Il est essentiel et doit être effectué dans les conditions normales d'alimentation. Il complète l'enquête alimentaire (Salhi, 2023).

- Analyse morpho-constitutionnelle du calcul :

Si un calcul est récupéré, que ce soit spontanément lors du filtrage des urines après une colique néphrétique ou suite à une intervention, cela peut fournir des informations significatives et importantes (Salhi, 2023).

- Bilans exhaustifs :

Les bilans exhaustifs incluent des examens approfondis qui sont discutés individuellement en fonction des résultats du bilan initial et de l'évolution clinique de chaque patient (Collège français des urologues, 2018).

6.4. Enquêtes étiologique :

* Interrogatoire :

- Des antécédents familiaux : maladie lithiasique familiale ou héréditaire.
- Des antécédents personnels : autres crises de CN/calculs déjà analysés, terrain goutteux, immobilisation prolongée, maladie accompagnée d'une ostéolyse, prise de traitement cytolytique, antiprotéase, calcium, vitamine D, diurétiques.
- Enquêtes alimentaire (Salhi, 2023).

7. Traitement :

7.1. Traitement de la colique néphrétique :

7.1.1. Traitement médical de la douleur :

De nombreux médicaments sont couramment administrés par voie orale ou parentérale pour le soulagement des douleurs. Le paracétamol seul ou en association avec le tramadol peut être efficace pour les douleurs légères. Cependant, le traitement de première ligne repose actuellement sur les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), à condition qu'il n'y ait pas de contre-indications. En général, le kétoprofène est administré à une dose de 100 mg en perfusion intraveineuse lente sur une période de 30 minutes, jusqu'à trois fois par jour au maximum. En cas de non-réponse au traitement initial ou en présence de contre-indications aux AINS, la morphine titrée par voie intraveineuse peut être envisagée (Collège universitaire des enseignants de néphrologie, 2020).

7.1.2. Prise en charge des formes accompagnées de signes de gravité/ compliquées

Ces formes cliniques nécessitent une hospitalisation en urgence, contrairement aux cas simples de coliques néphrétiques qui peuvent être traités en externe. Les cas avec fièvre doivent être traités par antibiotiques par voie intraveineuse, combinant une céphalosporine et un aminoside,

en raison de leur classification en tant que pyélonéphrites obstructives. Le traitement antibiotique et les mesures de réanimation appropriées doivent être initiés avant le drainage urinaire, réalisé en urgence à l'aide d'une sonde urétérale ou d'une sonde JJ (endoprothèse). En cas de besoin, une alternative consiste en la pose d'un drain de néphrostomie percutanée (Collège français des urologues, 2018).

7.1.3. Cas particulier :

- En cas d'un calcul d'acide urique pur, l'alcalinisation des urines entraîne sa dissolution en 01 à 03 mois, à condition qu'il n'y a pas d'obstruction de la voie excrétrice urinaire, et en absence d'infection (Salhi, 2023).

7.2. Traitement urologique des calculs :

Le traitement urologique vise à éliminer le calcul des voies excrétrices et à corriger toute anomalie congénitale ou acquise qui pourrait favoriser la formation de calculs (Salhi, 2023).

Il existe quatre techniques opératoires pour enlever les calculs (Tableau 10).

Tableau 10. Les quatres techniques opératoires en fonction du type de calcul (Collège français des urologues, 2018).

Méthode	Indications préférentielles	Limites	Contre-indications
LEC	Calculs urétéraux <10 mm Calculs rénaux <20 mm Calculs de l'enfant	Calculs caliciels inférieurs Calculs denses (>1 000–1 200 UH) et durs (cystine) Obésité	Grossesse Anticoagulants/ antiagrégants/troubles de l'hémostase Calcifications et anévrismes aortiques et rénaux Infection urinaire non traitée Obstruction d'aval empêchant

			l'évacuation des fragments
Urétéroscopie	Calculs urétéraux même >10 mm Calculs rénaux <20 mm et calciels inférieurs Calculs denses >1 000–1 200 UH et durs (cystine) Reins malformés Obésité Traitements anticoagulants/ antiagrégants	Accès urétéral Sténose urétérale Très grosse prostate	Infection urinaire non traitée
Néphrolithotomie percutanée	Calculs rénaux >20 mm/coralliformes Gros calculs urétéraux lombaires Absence d'accès urétéral Calculs très durs	Calculs complexes occupant toutes les cavités Reins multi-opérés Reins ectopiques et mal rotés	Infection urinaire non traitée Traitements anticoagulants/ troubles de l'hémostase
Chirurgie	Très gros calculs rénaux et urétéraux		Traitements anticoagulants/ troubles de l'hémostase non corrigés

Chapitre III:

Causes

*moléculaires des
lithiases rénales et
leurs conséquences
sur la fonction
rénale*

1. Causes moléculaires des lithiases rénales :

1.1. Causes d'origine génétique :

La génétique contribue significativement à la prédisposition aux calculs rénaux, avec une histoire familiale positive chez 35 à 60 % des formateurs de calculs et une héritabilité de 45 à 50 %. Environ 12 % des adultes atteints de maladie des calculs rénaux ont des mutations pathogènes dans des gènes uniques. Cette causalité monogénique (également appelée mendélienne) est encore plus significative dans la population pédiatrique, où des mutations monogéniques ont été identifiées dans 21 à 29 % des cas de calculs rénaux (Jad *et al.*, 2023). Les calculs rénaux monogéniques peuvent survenir de manière isolée ou être le résultat d'un trouble génétique sous-jacent, incluant l'hypocalcémie autosomique dominante (ADH), les hyperoxaluries primaires, et le rachitisme hypophosphatémique héréditaire avec hypercalciurie (Clara *et al.*, 2022). Elles sont classées en trois groupes (Abdouss *et al.*, 2022):

- 1- Les erreurs innées du métabolisme, dont l'hyperoxalurie primaire de type 1 est la plus redoutable.
- 2- Les tubulopathies congénitales, en particulier l'acidose tubulaire rénale distale avec ou sans perte auditive.
- 3- La cystinurie (Abdouss *et al.*, 2022).

Une revue a été réalisée pour identifier les gènes qui sont des causes monogéniques bien reconnues de calculs rénaux. Les maladies associées à chaque gène ainsi que leurs propriétés ont été identifiées en utilisant la base de données Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM), un référentiel primaire exhaustif et rigoureusement vérifié d'informations sur les gènes humains, les phénotypes et leurs relations.

Cinquante-cinq gènes ont été identifiés comme étant à l'origine de la lithiase rénale humaine en tant que caractéristiques monogéniques. Ces gènes ont été associés à 74 maladies apparentées. Parmi les exemples de ces gènes, on trouve " OCRL, CLCN5, AGXT, CLDN16" (Jad *et al.*, 2023).

- **Les tests génétiques moléculaires :**

Actuellement, les directives de l'Association canadienne d'urologie (ACU) ne recommandent pas les tests génétiques comme outil de diagnostic de premier niveau pour les patients pédiatriques présentant un rein isolé, cependant, ils sont recommandés comme une orientation future chez les patients présentant une lithiase rénale récurrente.

L'analyse par séquençage de nouvelle génération associée à l'analyse des variant de nombre de copies est actuellement la méthode d'évaluation privilégiée pour identifier les causes monogéniques ou à un seul gène de la maladie des calculs rénaux. Globalement, les méthodes de séquençage de nouvelle génération utilisées en pratique clinique incluent le séquençage complet de l'exome, le séquençage complet du génome (WGS) et les tests de panel génétique ciblé.

Le WES est une méthode permettant de déterminer la séquence d'ADN des régions codantes des protéines (exons) des gènes dans l'ensemble du génome. Le WGS, quant à lui, séquence l'ensemble du génome, y compris les régions codantes des protéines (exons), les régions non codantes (introns), ainsi que d'autres parties non géniques du génome. Ces deux techniques facilitent la détection de variant dans les causes monogéniques connues des calculs rénaux et ont toutes deux l'avantage supplémentaire de permettre la détection de nouveaux gènes.

L'utilisation du WGS est en augmentation car il permet l'évaluation des variants profonds dans les introns et l'analyse des variants de nombre de copies, deux aspects qui peuvent être limités dans l'analyse standard de l'exome. Les panels génétiques ciblés sont de plus en plus réalisés sur une base d'exome mais ne ciblent que des gènes spécifiques connus pour être causatifs du phénotype de la maladie en question (Clara *et al.*, 2022).

1.2. Causes d'origine alimentaire :

Le régime alimentaire influence considérablement l'apparition de la lithiase rénale (Siener, 2021). La consommation de grandes quantités de sel, de viandes rouges et d'aliments riches en oxalates, tels que certains légumes et noix, a été associée à un risque accru de lithiase rénale en raison de leur contribution à l'augmentation des niveaux de calcium et d'oxalates dans l'urine, qui sont des composants principaux des calculs d'oxalate de calcium. La consommation de liquide, de protéines notamment les protéines animales, de glucides, d'oxalate, de calcium et de chlorure de sodium peut affecter à la fois le profil de risque

urinaire et la probabilité de développer des calculs rénaux (Zyoud *et al.*, 2024), où une diminution du volume urinaire due à une consommation insuffisante de liquides ou à une perte excessive de liquides est l'un des facteurs de risque les plus importants pour la formation de calculs rénaux (Siener, 2021). En outre, l'obésité constitue également un facteur de risque pour la formation de calculs rénaux (Zyoud *et al.*, 2024).

1.3. Causes d'origine métabolique :

De nombreuses études récentes montrent que la formation des calculs rénaux est influencée par divers facteurs métaboliques. Les calculs rénaux sont classés en calculs calciques et non calciques, les calculs contenant du calcium sont le type de calcul le plus courant (Xu *et al.*, 2023).

Le métabolisme de L'hyperoxalurie, l'hypercalcémie et l'hyperuricémie sont activées par des mécanismes multiples, et ces perturbations métaboliques conduisent à la supersaturation de l'urine pour former des cristaux de CaOx/CaP, ce qui favorise la formation de calculs (Delage, 2020).

Le récepteur sensible au calcium (RSCa) est un récepteur couplé aux protéines G, activé par le calcium extracellulaire et exerçant une vaste gamme de fonctions. Lorsqu'il est stimulé par des concentrations élevées de calcium sérique, il inhibe la réabsorption du calcium dans la branche ascendante de l'anse de Henle et le TCD, favorisant ainsi la précipitation des phosphates de calcium (PCa) et de l'oxalate. Par conséquent, le RSCa peut également prévenir la précipitation de l'oxalate de calcium dans les urines en augmentant l'excrétion d'acide citrique et d'eau, jouant ainsi un rôle dans la formation des calculs rénaux (Xu *et al.*, 2023).

L'oxalate joue un rôle essentiel dans la formation des cristaux en favorisant la cristallisation ou l'agrégation des composants des calculs en activant plusieurs mécanismes. Par conséquent, le métabolisme de l'oxalate dans le corps humain affecte sérieusement la formation des calculs rénaux. Le métabolisme de l'oxalate pourrait avoir une relation étroite avec la dysfonction mitochondriale dans les cellules épithéliales. La formation pathologique des calculs rénaux est étroitement liée aux lésions et à la réponse inflammatoire des CETRs, où le stress oxydatif induit par les espèces réactives de l'oxygène est indispensable. Les ERO proviennent principalement des mitochondries endommagées. Une production excessive de

ERO par les cellules épithéliales favorise l'agrégation, la croissance et l'adhésion des cristaux, conduisant finalement à la formation de calculs (Xu *et al.*, 2023).

Une concentration élevée de calcium est un promoteur de la formation de calculs qui accélère la formation des calculs rénaux à travers l'axe ROS/NFκB/MMP-9 pour favoriser la transition épithélio-ostéoblastique et le dépôt de cristaux de calcium dans les tubules rénaux. Le calcium pourrait induire des dommages dus au stress oxydatif et l'apoptose dans les cellules épithéliales tubulaires rénales (CETRs) via les ERO dérivés de NOX4 induits par PKC. De plus, NOX4 médié par le calcium active anormalement la protéine morphogénétique osseuse 2 via la voie de signalisation PKAM, induisant les CETRs à se trans-différencier en ostéoblastes et à former des calculs rénaux (Xu *et al.*, 2023).

La plupart des calculs rénaux contiennent de l'oxalate de calcium, dont beaucoup sont dérivés des plaques de Randall (Xu *et al.*, 2023). La plaque de Randall est un dépôt interstitiel de phosphate de calcium (apatite) situé à la pointe de la papille rénale, qui peut être le point de nucléation des calculs oxalocalciques (Ietavernier et Daudon, 2016). La vitamine D augmente l'excrétion urinaire de calcium, ce qui accélère probablement la formation des plaques de Randall et des calculs rénaux (Xu *et al.*, 2023).

L'hypercalciurie est l'un des principaux facteurs de risque de formation de calculs rénaux calciques. L'absorption du calcium dans l'intestin se fait à la fois par voie transcellulaire et par voie paracellulaire. La première dépend de la concentration de calcium luminal, tandis que la seconde augmente en cas de stimulation active par la vitamine D. Au niveau intestinal, lorsque le récepteur de la vitamine D (RVD) situé sur le noyau des entérocytes se lie au calcitriol, le transport transcellulaire du calcium augmente grâce à l'activité du transporteur RPTV6. Le RVD se trouve dans de nombreux tissus, y compris les os, les reins, le système immunitaire, les tissus adipeux et les cellules de la glande thyroïde. Lorsque le RVD parathyroïdien est activé par son ligand le 1,25-dihydroxycholecalciférol, la production de PTH diminue, réduisant ainsi son effet sur la réabsorption du calcium urinaire dans le tubule distal, ce qui entraîne une augmentation de l'excrétion du calcium urinaire (Bargagli *et al.*, 2021).

De plus, une faible concentration de phosphate dans le sang est considérée comme une cause de formation des calculs rénaux calciques. En cas de diminution du phosphate sérique, le rétrocontrôle négatif exercé par le facteur de croissance des fibroblastes-23 sur le calcitriol

est atténué. Cela peut entraîner une augmentation du taux circulant de vitamine D active, augmentant l'absorption intestinale du calcium et conduisant à une augmentation de l'excrétion urinaire de calcium (Letavernier et Daudon, 2018).

L'autre voie métabolique associée à la formation de calculs est le métabolisme des purines. Une carence en enzymes impliquées dans le métabolisme des purines peut être une cause de la formation de calculs. La déficience en adénine phosphoribosyltransférase (APRT), entraînant une conversion accrue de l'adénine (qu'elle convertit normalement en AMP) en 2,8-dihydroxyadénine (2,8-DHA), qui est 50 fois moins soluble que l'acide urique et conduit à la formation de calculs rénaux. De même, la déficience en hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransférase (HPRT), connue sous le nom de syndrome de Lesch–Nyhan, est un trouble lié à l'X qui cause la formation de dépôts dans les voies urinaires. Le syndrome est associé à une dégradation accrue de la guanine et de l'hypoxanthine en acide urique. Une concentration élevée d'acide urique dans l'urine entraîne la formation de cristaux d'acide urique (Wigner et al., 2021).

En plus de cela, le cycle de l'urée comprend des voies cruciales impliquées dans la progression de lithiase rénale. La régulation du cycle de Krebs dans les reins peut contribuer à la formation de calculs en modifiant le pH micro-environnemental et en induisant la génération de ERO. Les patients atteints de calculs rénaux se caractérisent par des niveaux plasmatiques élevés d'acides aminés, y compris la taurine, l'acide aspartique, l'hydroxyproline, l'acide glutamique, la glycine, l'alanine, la cystathionine, l'ornithine et la lysine (Wigner et al., 2021).

En outre, le processus de polarisation des macrophages est également une altération métabolique qui régule le métabolisme des calculs sous deux formes (les macrophages M1 pro-inflammatoires et les macrophages M2 anti-inflammatoires dans les processus métaboliques). L'interféron gamma et le facteur de nécrose tumorale-bêta sécrétés par les cellules Th1 inclinent la polarisation vers les M1, tandis que l'IL-4 et l'IL-13 sécrétées par les cellules Th2 favorisent la polarisation vers les M2, laquelle dépend de la quantité de cytokines, de la durée d'exposition et de la compétition cytokinique. Les M1 favorisent le développement de cristaux rénaux, tandis que les M2 réduisent l'expression des facteurs pro-inflammatoires et suppriment le développement des calculs par la phagocytose des cristaux (Xu et al., 2023).

1.4. Causes d'origine hormonale :

Il existe une différence significative dans la prévalence des calculs rénaux entre les hommes et les femmes, ce qui suggère que les hormones jouent un rôle régulateur essentiel dans la formation des calculs (Fuster *et al.*, 2020).

Récemment, une association significative a été trouvée entre les hormones sexuelles et les calculs rénaux. La testostérone et la dihydrotestostérone ont été identifiées comme des facteurs potentiellement favorisant l'apparition de la lithiase rénale à oxalate de calcium (CaOx), tandis que l'œstrogène a été reconnu comme ayant un effet protecteur contre la lithiase rénal (Elshal *et al.*, 2023).

Les androgènes semblent inhiber les niveaux de protéines de pont osseux et augmenter l'excrétion d'oxalate urinaire. En outre, les androgènes entraînent une augmentation de la synthèse de l'oxydase glycolate et de l'excrétion d'oxalate urinaire, ce qui conduit à une incidence plus élevée de formation de calculs rénaux à oxalate de calcium (CaOx). En plus de leurs effets directs, les hormones sexuelles influencent indirectement l'excrétion rénale du calcium en régulant le métabolisme intestinal ou osseux du calcium (Xu *et al.*, 2023).

L'adhérence des cristaux de COM à la surface apicale des CETRs est le stade précoce de la formation de calculs rénaux. Les androgènes augmentent la surface de l' α -énolase (qui agit comme un activateur de la liaison des cristaux de COM) pour renforcer l'adhérence des cristaux de COM à la membrane apicale des CETRs. De l'autre côté, la signalisation accrue du récepteur des androgènes (RA) pourrait être responsable du lien entre les hormones et les calculs rénaux. La signalisation RA régule directement à la hausse l'oxydase du glycolate dans le foie et la sous-unité P22-PHOx de l'oxydase NADPH dans l'épithélium rénal. Cette régulation à la hausse peut renforcer la biosynthèse de l'oxalate et le stress oxydatif, entraînant la formation de calculs (Xu *et al.*, 2023).

1.5. Causes d'origine médicamenteuse :

Les calculs rénaux induits par les médicaments représentent 1 à 2 % des calculs rénaux analysés dans les laboratoires spécialisés. Dans certains cas, le médicament ou ses métabolites sont inclus dans la composition du calcul, tandis que dans d'autres cas, l'action du médicament sur l'homéostasie est responsable de la formation du calcul. Dans les deux

cas, la substance lithogène peut déclencher le processus lithiasique ou se lier à un calcul déjà existant (SBA-MEDECINE, 2020).

Il existe deux types de calculs médicamenteux, calculs contenant un composé médicamenteux et calculs induits par les effets métaboliques des médicaments (SBA-MEDECINE, 2020).

Actuellement, Indinavir (Figure 15), sulfadiazine et triamtérène sont les principales causes de calculs composés de médicaments. Il existe également d'autres causes, quelques exemples en sont donnés dans le tableau 11 (SBA-MEDECINE, 2020).

Les calculs iatrogènes peuvent également résulter des effets métaboliques induits par les médicaments administrés. Selon la voie métabolique affectée, ils peuvent se présenter sous forme de calculs radio-opaques riches en calcium ou de calculs radio-transparents contenant de l'acide urique. Certains médicaments impliqués sont rapportés dans le tableau 12 (SBA-MEDECINE, 2020).



Figure 15. Calcul d'indinavir (SBA-MEDECINE, 2020).

Tableau 11. Certains médicaments identifiés dans les calculs (SBA-MEDECINE, 2020).

Principe actif	Forme identifiée dans les calculs
Antibactériens <ul style="list-style-type: none"> • <i>Sulfamides</i> Sulfadiazine <ul style="list-style-type: none"> • <i>Aminopénicillines</i> Amoxicilline <ul style="list-style-type: none"> • <i>Céphalosporines</i> Céftriaxone <ul style="list-style-type: none"> • <i>Quinolones</i> Ciprofloxacine	N-acétylsulfadiazine, sulfadiazine Amoxicilline trihydratée Ceftriaxonate de calcium Ciprofloxacine, sel de magnésium
Inhibiteurs des protéases Indinavir sulfate	Indinavir monohydraté
Analgésiques <ul style="list-style-type: none"> • <i>Amino-4-quinoléines</i> Glafénine	Acides glaféniques et hydroxyglaféniques libres
Molécules antihypertensives <ul style="list-style-type: none"> • <i>Ptéridines</i> Triamtérène	Triamtérène, hydroxy-4'-triamtérène sulfate, hydroxy-4'-triamtérène et métabolites glycuronoconjugués

Tableau 12. Certains médicaments inducteurs de calculs métaboliques (SBA-MEDECINE, 2020).

Calculs radio-opaques	
Médicament ou famille	Composition des calculs
Suppléments en calcium/vitamine D <ul style="list-style-type: none"> • Chez des sujets à fonction rénale normale 	Mélanges d'oxalate et de phosphates de calcium

•Chez des patients en insuffisance rénale terminale	Whewellite mélangée à des protéines
Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique •Acétazolamide	Phosphates de calcium avec ou sans oxalates de calcium
Corticostéroïdes	Mélanges d'oxalates et de phosphate de calcium
Acides ascorbique	Oxalate de calcium
Calculs radio-transparents	
Hydroxyde d'aluminium	Urate d'aluminium magnésium et potassium
Laxatifs	Urate d'ammonium ± acide urique ± oxalates de calcium
Médicaments uricosuriques	Acide urique

1.6. Causes d'origine infectieuse :

L'infection urinaire est un facteur de risque de lithogénèse. Le calcul peut être préexistant et l'infection colonise le calcul, calcul infecté (Bruyere *et al.*, 2008).

La présence de germes sur un calcul urinaire est expliquée par la formation d'un biofilm. Ce biofilm commence par un dépôt protéique à la surface d'un corps étranger, facilitant l'adhérence des bactéries. Ces bactéries produisent ensuite une matrice polysaccharidique, qui constitue le biofilm. Les bactéries au sein de ce biofilm sont difficilement accessibles aux antibiotiques. Les ions ammoniums urinaires, en altérant l'urothélium et produisant le dépôt protéique, favorisent l'adhérence bactérienne. Le biofilm sur les sondes urinaires est constitué d'une couche organique interne sur laquelle se développent des cristaux (OxCa monoOH, l'acide urique anhydre et le phosphate de Ca) (Bruyere *et al.*, 2008).

L'infection peut être la cause du calcul, calcul infectieux par exemple la struvite. Mais le calcul infectieux peut aussi être secondaire à un agent infectieux non urinaire, *Oxalobacter formigenes* ou nanobactéries (Bruyere *et al.*, 2008).

- La struvite :

Les germes responsables de la formation de cristaux phospho-amoniaco-magnésiens (PAM) en présence d'urines alcalines sont les germes ayant une activité uréasique, par exemple, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylocoques aureus* et *epidermidis* (Delage, 2020).

L'uréase bactérienne hydrolyse l'urée urinaire en amoniaque (NH_3), en CO_2 , H_2O en consommant un proton, ce qui élève plus le pHu. Puis, il y a une hydrolyse spontanée de l'amoniaque en hydroxyde d'ammonium et bicarbonate (augmentation du pHu). Le pHu alcalin favorise la dissociation des phosphates en phosphates trivalents favorisant la formation des cristaux phospho-amoniaco-magnésiens et de carbapate, liés à la présence d'ions calcium et phosphates dans les urines. Pour la formation de PAM, il faut un pHu supérieur à 7,2 (Delage, 2020).

- Les nanobactéries :

Les nanobactéries sont les plus petites bactéries ayant une membrane cellulaire. Elles sont ubiquitaires. Ce sont des bactéries cytotoxiques, coccoïdes, de 0,08 à 0,5 nm, Gram-, et intracellulaires. Elles produisent du carbonate apatite, ressemblant à des calcosphérules. Les nanobactéries, qui peuvent passer du sang aux urines, créent autour d'elles une enveloppe composée d'apatite. D'autres substances, telles que les phosphates de calcium, viennent ensuite s'agglutiner sur cette première coquille, formant ainsi les cristaux des calculs rénaux. Elles pourraient jouer un rôle dans l'initiation de la lithogénèse en créant des dépôts de calcium-phosphate-carbonate. Elles adhèrent à l'épithélium des tubules et des papilles rénales provoquant des lésions épithéliales (Bruyere *et al.*, 2008).

- L'Oxalobacter formigenes :

L'Oxalobacter formigenes est une bactérie commensale du colon. Elle utilise l'oxalate digestif comme source de carbone et d'énergie (ATP) en dégradant l'oxalate en CO_2 et formate. Les deux enzymes, cytosoliques, en jeu pour ce métabolisme sont l'oxalyl-CoA decarboxylase et formyl coenzyme A transférase. L'Oxalobacter formigenes dégrade donc l'oxalate digestif. En réduisant l'oxalate digestif, l'Oxalobacter formigenes diminue l'absorption digestive d'oxalate. La disparition ou la diminution de l'Oxalobacter formigenes entraîne une hyperabsorption digestive d'oxalate alimentaire, conduisant à une

hyperoxalurie. Les calculs induits par cette diminution de l'Oxalobacter formigenes digestif sont des calculs oxalodépendants, d'oxalate de calcium monohydraté (Bruyere *et al.*, 2008).

2. Conséquences des lithiases rénales sur la fonction des reins :

La lithiase rénale peut affecter les fonctions rénales, et ses effets augmentent en fonction de la taille des calculs (Sigurjonsdottir *et al.*, 2015). La taille des calculs peut augmenter progressivement et être détectée lors de leur migration, provoquant une crise de colique néphrétique. La colique néphrétique aiguë est accompagnée d'une surproduction de prostaglandines E2 (PGE2), médiateur de l'inflammation, par la médullaire rénale, qui provoque une augmentation du flux sanguin des artères rénales et une hyperfiltration glomérulaire. En effet, les résistances en amont du glomérule diminuent en réponse à l'augmentation de la pression hydrostatique à l'intérieur des tubules rénaux. L'objectif pour le rein est de maintenir le débit de filtration glomérulaire (DFG), au prix d'une production constante d'urines. Cependant, la pression dans le bassinet augmente, ce qui va stimuler davantage la production de PGE2 et, par voie de conséquence, également la production de rénine et d'angiotensine à l'origine d'une augmentation de la pression artérielle. De ce fait, cette hyperpression que maintient le DFG augmente encore la pression intra-cavitaire, la dilatation des cavités pyélocalicielles et donc la douleur (Delage, 2020).

De plus, les patients souffrant de calculs de struvite, de cystine et d'acide urique présentent une diminution du DFG par rapport aux patients ayant d'autres types de calculs (Nassir *et al.*, 2017).

Un calcul peut, lors de sa migration le long des voies excrétrices urinaires, provoquer des lésions de l'endothélium, d'où les douleurs violentes et parfois une hématurie qui accompagne la crise de coliques néphrétiques (Delage, 2020).

Tout calcul peut, selon sa taille, soit entraîner une diminution importante du flux urinaire, avec le risque d'infection des urines du fait de la stase, susceptible de s'étendre au rein et conduire à une pyélonéphrite voire une insuffisance rénale, soit stopper complètement l'écoulement des urines, d'où oligurie voire anurie avec douleurs intenses du fait de l'hyperpression en amont de l'obstacle (Delage, 2020).

Des modifications histologiques ont également été observées chez les patients présentant des calculs d'acide urique et de struvite. Il a été démontré de manière précise que l'obstruction

des canaux de Bellini, couramment observée chez les formateurs de calculs de brushite, est fortement associée à l'atrophie tubulaire, la fibrose interstitielle et la glomérulosclérose (Sigurjonsdottir *et al.*, 2015).

Les patients atteints de calculs rénaux sont exposés à plusieurs facteurs de risque fonctionnels de développer une maladie rénale chronique, notamment les infections urinaires récurrentes, la vessie neurogène, la présence d'une dérivation iléale, un rein unique, une hydronéphrose, ainsi que certains composants des calculs. Le mécanisme sous-jacent à l'altération de la fonction rénale peut être attribué aux caractéristiques des calculs obstruant l'uretère, induisant ainsi une hydronéphrose et une élévation de la créatinine. En tant que complication des calculs rénaux, une pyélonéphrite peut survenir, également associée à une augmentation de la créatinine. Ces deux mécanismes peuvent aboutir à une lésion rénale aiguë, susceptible d'évoluer vers une forme chronique. D'autres causes liées à l'infection et à l'inflammation avec fibrose sont associées à certains types de calculs, tels que le brushite et certaines formes héréditaires de calculs rénaux (Nassir *et al.*, 2017).

Conclusion

Conclusion

Les calculs rénaux représentent un problème mondial qui affecte tous les pays, qu'ils soient développés ou en développement. Leur prévalence augmente continuellement, avec une augmentation du taux de récurrence après l'élimination des calculs. Bien qu'il existe des traitements efficaces, des stratégies de prévention sont nécessaires pour atténuer le fardeau économique associé à cette maladie, que ce soit pour les nouveaux calculs ou les récurrences.

Pour prévenir la formation de calculs rénaux, il convient d'abord d'examiner les causes de ces calculs, parmi lesquelles les causes d'origine génétique, métabolique, hormonale et les habitudes alimentaires quotidiennes sont les plus courantes.

Les rôles importants de la consommation de liquides et de la modification du mode de vie et des habitudes, comme éviter de fumer, gérer le régime alimentaire en limitant les aliments riches en oxalates, en réduisant les protéines animales et en augmentant les protéines végétales chez les patients souffrant de calculs de calcium et d'acide urique, ainsi que chez ceux souffrant d'hyperuricémie, contribuent à réduire les taux de prévalence de cette maladie, en particulier dans les pays industrialisés.

Références

bibliographiques

- Abdouss Fatima ; Ahakoud Mohamed ; Hida Moustapha ; Ouldim Karim.** (2022). Molecular diagnosis of primary hyperoxaluria Type 1 and distal renal tubular acidosis in Moroccan patients with nephrolithiasis and / or nephrocalcinosis. *Cureus*, 14(3), DOI : 10.7759/cureus.23616.
- Abraham L. Kierszenbaum.** (2002). *Histologie et biologie cellulaires*. 1^{re} édition, de Boeck.
- Adam M. Roumani ; Chakib Ghomari.** (2018). *Roumani's Physiology*. 2^e édition, Faculté de médecine, Alger.
- Alain Ramé ; Sylvie Théron.** (2011). *Anatomie et physiologie*. 2^e édition, Elsevier Masson.
- Alan Stevens ; James Lowe.** (2002). *Histologie humaine*. 2^e édition, de Boeck.
- Anne Waugh ; Alison Grant ; Julie Cosserat.** (2015). *Anatomie et physiologie normales et pathologiques*. 12^e édition, Elsevier Masson.
- Asplin John R ; Coe Fredric L ; M D ; Parks Joan H ; M B A.** (1992). The pathogenesis and treatment of kidney stones. *The New England Journal of Medicine*, 327 (16), 1141-1152, DOI : 10.1056/NEJM199210153271607.
- Bacha Mousleh Amine ; Mouzali Rym ; Ouardi Cerine ; Ouargli Fatima Zohra.** (2019). *Le précis du système urinaire*. 1^{re} édition, Faculté de médecine, Alger.
- Bargagli Matteo ; Ferraro Pietro Manuel ; Vittori Matteo ; Lombardi Gianmarco ; Gambaro Giovanni ; Somani Bhaskar.** (2021). Calcium and vitamin D supplementation and their association with kidney stone disease : A narrative review. *Nutrients*, 13, DOI : 10.3390/nu13124363.
- Boistelle R.** (1985). *Concepts de la cristallisation en solution*. *Actualités Néphrologiques*, Flammarion Médecine Sciences, Paris, France, 159-202.
- Bruyere F ; Traxer O ; Saussine C ; Lechevallier E.** (2008). Infection et lithiase urinaire. *Progrès en urologie*, 18, Elsevier Masson, 1015-1020.
- Cherpillod A ; Moll S ; Venetz JP ; Halabi G.** (2005). Maladie de Berger. *Med Suisse*, 1, 6-551.
- Clara Schott ; Ava Pourtousi ; Connaughton Dervla M.** (2022). Monogenic causation of pediatric nephrolithiasis. *Frontiers in Urology*, DOI : 10.3389/Fruro.2022.1075711.
- Collège français des urologues.** (2018). *Urologie*. 4^e édition, Elsevier Masson.
- Collège universitaire des enseignants de néphrologie.** (2020). *Néphrologie*. 9^e édition, ellipses.

- Courbebaisse M ; Prot-Bertoye C ; Bertocchio J-P ; Baron S ; Maruani G ; Briand S ; Daudon M ; Houillier P.** (2017). Lithiase rénale de l'adulte : des mécanismes au traitement médical préventif. *Médecine interne*, 38(1), 44-52.
- Cynthia J ; Denu-Ciocca ; Romulo E ; Colindres.** (2013). Calculs urinaires (néphrolithiase). Elsevier Masson, 1059-1065.
- Daudon M ; Bader C A. Jungers P ; Beaugendre O ; Hoarau M P.** (1993). Urinary calculi : review of classification methods and correlations with etology. *Scanning Microscopy*, 7.
- Daudon M ; Hennequin C ; Bader C ; Jungers P ; Lacour B ; Druecke T.** (1995). Inhibitors of cristallization. *Advances in Nephrology from the Necker Hospital*, 24, 167-216.
- Daudon M ; Traxer O ; Jungers P.** (2012). Lithiase urinaire. 2^e édition, Lavoisier Médecine sciences publications, Paris, ISBN : 978-2-257-20437-0.
- Daudon M ; Traxer O ; Lechevallier E ; Saussine C.** (2008). La lithogénèse. *Progrès en Urologie*, 18, Elsevier Masson, 815-827, DOI : 10.1016/j.purol.2008.09.032.
- Daudon M.** (2005). Epidémiologie actuelle de la lithiase rénale en France. *Annales d'Urologie*, 39, 209-231.
- Daudon M.** (2005). Epidémiologie actuelle de la lithiase rénale en France. *Annales d'Urologies*, 39, Elsevier, 209-231, DOI : 10.1016/j.anuro.2005.09.007.
- Daudon M.** (2009). Du calcul urinaire à la lithiase. *Option Bio Edition_dossier du formation*, 17-20.
- Daudon M.** (2013). Cristallurie. *EMC- Nephrologie*, 10(4), 1-15, DOI : 18-026-C-50.
- Delage Isabelle.** (2020). Physiopathologie guide clinique et thérapeutique. John Libbey Eurotext, Paris.
- 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.
- Djire O A.** (2019). Apport de l'imagerie dans le diagnostic des obstructions urinaire lithasiques au centre hospitalier universitaire Gabriel TOURE-BAMAKO. Université des sciences des techniques et des technologies de Bamako, Mali, 22-23
- Elshal Ahmed M ; Shamshoun Heba ; Awadalla Amira ; Elbaz Ramy ; Ahmed Asmaa ; El-khawaga Omali Y ; Shokeir Ahmed A.** (2023). Hormonal and molecular characterization of calcium

oxalate stone formers predicting occurrence and recurrence. *Urolithiasis*, 51 (76), DOI : 10.1007/s00240-023-01440-8.

Ernest Gardner ; Donald J. Gray ; Ronan O’Rahilly. (1979). Anatomie. Volume 2, Office des publications universitaires.

Fourcroy ; Dupiery. (1802). Table Alphabétique et analytique des matières du système des connaissances chimiques. Paris.

Fuster Daniel G ; Morard Gaétan A ; Schneider Lisa ; Mattmann Cedric ; Lüthi David ; Vogt Bruno ; Dhayat Nasser A. (2020). Association of urinary sex stéroïd hormones with urinary calcium, oxalate and citrate excretion in kidney stone formers. *Nephrol Dial Transplant*, 37, 335-348, DOI : 10.1093/ndt/gfaa360.

Hadrya F ; Sfindla A ; Adrianasolo V ; Kaba A ; Hami H. (2022). Syndrome d’Alport et insuffisance rénale : revue systématique. *Epidémiologie et Santé Publique*, 70(2), S99-S100.

Harrache D ; Mesri Z ; Addou A ; Semmoud A ; Lacour B ; Daudon M. (1997). Analyse des calculs urinaires de l’adulte dans l’Ouest algérien par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier. *L’Eurobiologiste*, 31(228), 69-74.

Heidenreich A ; Desgrandschamps F ; Terrier F. (2002). Modern approach of diagnosis and management of acute flank pain: review of all imaging modalities. *European Urology*, 41 (4), 351-362.

Hess B. (1992). Tamm-Horsfall glycoprotein-inhibitor or promoter of calcium oxalate monohydrate crystallization processes ?. *Urological Research*, 20, 83-86.

Hubert J ; Descotes J L, Bellin M F. (2003). Imagerie et lithiase urinaire. *Progrès en Urologie*, 13(5), 993-1021.

Jad Badreddine ; Kimberly Tay ; Hsin-Ti Cindy Lin ; Stephen Rhodes ; Schumacher Fredrick R ; Donald Bodner ; Chen-Ham Wilfred Wu. (2023). Beyond the kidney : Extra-Renal Manifestations of monogenic nephrolithiasis and their significance. MedRxiv.

Jungers P ; Daudon M. (2008). La lithiase urinaire de la préhistoire au 21^{ème} Siècle. Edition Herman.

Kamina P. (2008). Anatomie clinique Tome 4. 2^e édition, Maloine.

Khan Saeed R ; Pearle Margaret S ; Robertson William G ; Gambaro Giovanni ; Cenales Benjamin K ; Doizi Steeve ; Traxer Olivier ; Tiselius Hans-Göran. (2016). Kidney Stones. *Nature reviews disease primers*, 2.

Kok Dik J ; Papapoulos Socrates E ; Olav L M ; Bijvot. (1990). Crystal agglomeration is a major element in calcium oxalate urinary stone formation, *Kidney International*, 37, 51-56.

Lauralee Sherwood. (2015). *Physiologie humaine*. 3^e édition, de Boeck.

Leslie P. Gartner ; James L. Hiatt. (2012). *Atlas en couleur d'histologie*. 3^e édition, Pradel.

Letavernier Emmanuel ; Daudon Michel. (2018). Vitamin D, hypercalciuria and kidney stones. *Nutrients*, 10, DOI : 10.3390/nu10030366.

Marieb E ; Katja H. (2015). *Anatomie et physiologie humaines*. 9^e édition, Pearson.

Marie-Claire Gubler ; Laurence Heidet ; Corinne Antignac. (2007). Syndrome d'Alport ou néphropathie héréditaire hématurique progressive avec surdité. *Néphrologie et thérapeutique*, 3(3), 113-120.

Mark Haas. (2009). Alport and thin glomerular basement membrane nephropathy: a practical approach to diagnosis. *Archives of pathology and laboratory medicine*, 133(2). 224-232.

Nasir S ; Kassem M E ; El-Sherif A ; Fattah T. (2004). Physical investigation of urinary calculi: example from the Arabian Gulf (State of Qatar), 12-18.

Nassir Anmar ; Saada Hesham ; Alnajjar Tagreed ; Nasser Jomanah ; Jameel Waed ; Elmorsy Soha ; Badr Hattan. (2017). The impact of stone composition and renal function. *Urology Annals*, 10 (2), 215-218, DOI : 10.4103/UAUA_85_17.

Poirier P ; Charpy A. (1907). *Traité d'anatomie humaine : Tome 5*, 2^e édition, Masson et C^{ie}.

Renate Lüllmann-Rauch. (2008). *Histologie*. 1^{er} cycle des études médicales, de Boeck.

Renato C Monteiro. (2017). Progrès récents dans la maladie de Berger (néphropathie à dépôts d'IgA). *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, 201(1-3), 71-79.

Richard L ; Wayne V ; Adam W.M. (2006). *Gray's anatomie pour étudiants*. Elsevier.

Ross Morton A ; Ilescu Eduard A. (2004). Kidney stones. *Encyclopedia of Endocrine Diseases*, 3, Elsevier, 140-141.

Ryall R L. (1997). Urinary inhibitors of calcium oxalate crystallization and their potential role in stone formation. *World Journal of Urology*, 15, 155-164.

Salhi Salah Eddine. (2023/2024). *Urokey*. Faculté de médecine, Alger.

SBA-MEDECINE. (2020). *EMC Urologie- Néphrologie*. Elsevier Masson.

Scales Charles D ; Curtis Lesley H ; Norris Regina D ; Springhart Patrick W ; Sur Roger L ; Schulman Kevin A ; Preminger Glenn M. (2007). Changing Gender Prevalence of Stone Disease. *The journal of Urology*, 177, 979-982, DOI : 10.1016/j.juro.2006.10.069.

Schwegler J ; Lucius R. (2013) ; *Le corps humains : anatomie et physiologie*. Maloine, Paris.

Siener Roswitha. (2021). Nutrition and kidney stone disease. *Nutrients*, 13, 1917, DOI : 10.3390/nu13061917.

Sigurjonsdottir Vaka K ; Runolfsdottir Hrafnhildur L ; Indridason Olafur S ; Palsson Runolfur ; Edvardsson Vidar O. (2015). Impact of nephrolithiasis on kidney function. *BMC Nephrology*, 16 (149), DOI : 10.1186/s12882-015-0126-1.

Sophie Dupont. (2015). *L'Anatomie et la physiologie pour les infirmier(e)s*. 2^e édition, Elsevier Masson.

Tschope W ; Ritz E ; Haslbeck M ; Mehnert H ; Wesch H. (1981). Prevalence and incidence of renal stone disease in a German population sample. *Klinische Wochenschrift*, 59(8), 411-412, PMID : 7289449.

Valtin H ; Shafer J. (1995). *Renal function*. 3^e édition, Little Brown and company, Boston.

Wigner Paulina ; Grebowski Radoslaw ; Bijak Michal ; Szemraj Jamusz ; Saluk-Bijak Joanna. (2021). The molecular aspect of nephrolithiasis development. *Cells*, 10, DOI : 10.3390/cells10081926.

Zagury G ; Servaty J M. (1998). *Urologie*. Edition ESTEM, p 46.

Zhenzhen Xu ; Xiangyang Yao ; Chen Duan ; Haoran Liu ; Hua Xu. (2023). Metabolic changes in kidney stone disease. *Frontiers in Immunology*, 14, DOI : 10.3389/fimmu.2023.1142207.

Zyoud Sa'ed H ; Abushamma Faris ; Salameh Husam ; Abushanab Amani S ; Koni Amer ; Abu Taha Adham ; Al-Jabi Samah W ; Shahwan Moyad ; Jairoun Ammar A ; Shakhshir Muha H. (2024). Exploring the nutritional landscape and emerging trends in kidney stone research : visualization and bibliometric analysis. *Translational Medicine communications*, 9 (8), DOI : 10.1186/s41231-024-00168-w.

Résumé :

La lithiase rénale est l'une des plus anciennes maladies connues, affectant l'un des organes les plus importants du système urinaire. Jusqu'à présent, cette maladie continue de se propager de manière croissante. Plusieurs causes influencent sa prévalence, mais elles ne sont pas toutes identifiées. Il est impossible de trouver un traitement définitif pour cette maladie sans connaître ses causes moléculaires. Parmi les causes connues, on trouve des causes d'origine génétique, alimentaire, métabolique, médicamenteuse, infectieuse, ainsi que des causes d'origine hormonale, notamment celles liées aux hormones sexuelles, la prévalence étant plus élevée chez les hommes que chez les femmes. En raison de ces causes, les fonctions rénales se détériorent et la situation peut s'aggraver jusqu'à atteindre des maladies chroniques comme l'insuffisance rénale.

Les mots-clés : lithiase rénale, système urinaire, calcul rénal, causes moléculaires, fonction rénale

Abstract:

Kidney stone disease is one of the earliest diseases known, affecting one of the most important organs in the urinary system. Till now, this disease continues to spread at an increasing rate. Several causes influence its prevalence, but not all of them have been identified. It is impossible to find a definitive treatment for this disease without understanding its molecular causes. Among the known causes, we have genetic, nutritional, metabolic, medicinal, infectious, and hormonal causes, particularly those related to sex hormones, with a higher prevalence in men than in women. Due to these causes, kidney function deteriorates, and the situation can worsen, leading to chronic diseases such as kidney failure.

Keywords: renal lithiasis, urinary system, kidney stones, molecular causes, kidney function

المخلص:

مرض حصى الكلى واحد من أقدم الأمراض المعروفة التي تصيب أهم عضو في الجهاز البولي، ولحد الآن ما زال في الانتشار بشكل مستمر ومتزايد. تتحكم في انتشاره عدة أسباب ولكن لم يتم التعرف عليها جميعاً. لا يمكن معرفة علاج هذا المرض بشكل نهائي من دون التعرف على أسبابه الجزيئية. ومن الأسباب المعروفة نجد الأسباب ذات الأصل الوراثي، الغذائي، الأيضي، الدوائي، المعدني، وكذلك أسباب ذات أصل هرموني التي تتعلق خاصة بالهرمونات الجنسية، فنجد نسبة الانتشار عالية لدى الرجال مقارنة بالنساء. ونتيجة لهذه الأسباب تتدهور وظائف الكلى، ويمكن أن يتفاقم الوضع حتى يصل إلى أمراض مزمنة كالفشل الكلوي.

الكلمات المفتاحية: داء الليثياز الكلوي، الجهاز البولي، الحصاة الكلوية، الأسباب الجزيئية، الوظيفة الكلوية