



République Algérienne démocratique et populaire
Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie



Mémoire

Présenté pour l'obtention du diplôme de
MASTER EN SCIENCE BIOLOGIQUE
Spécialité : Génétique Fondamentale et Appliquée

Par
MSAD Lyna Khadidja

Thème :

La cystinurie, une pathologie lithiasique d'origine héréditaire. Enquête rétrospective chez l'enfant et l'adulte.

Soutenue le 02/07/2023 devant le jury composé de :

Président	Mr CHIBANIA	Pr	Université de Mostaganem
Examinateur	Mme BRAHAMLI.N	MCA	Université de Mostaganem
Encadreur	ABBASSENE.F	MCA	Université de Mostaganem

Année Universitaire : 2022/2023

Remerciement

Je tiens avant tout à exprimer ma gratitude envers notre Dieu tout-puissant, qui m'a accordé la possibilité d'atteindre cet état, car sans Lui, rien n'est réalisable.

*Nous tenons avant tout à exprimer notre profonde gratitude envers notre promotrice, Mme **ABBASSENE FATIHA**, qui nous a honorés en nous encadrant et en nous guidant tout au long de la réalisation de ce travail, en nous prodiguant ses conseils avisés et en se montrant constamment disponible. Nous vous remercions sincèrement, Madame, pour votre patience.*

Nous considérons avoir été extrêmement chanceux d'avoir bénéficié de votre encadrement précieux.

*Nous souhaitons également exprimer notre reconnaissance et nos remerciements à Monsieur **CHIBANI.A** pour avoir accepté de présider le jury, ainsi qu'à Madame **BRAHAMI.N**, qui ont accepté d'agir en tant qu'examineur pour évaluer notre mémoire.*

*Nous tenons également à exprimer notre profonde gratitude envers le Professeur **F. Abdelmalek**, directrice du laboratoire "Lithiase urinaire" affilié au laboratoire **STEVA** (Faculté **ST**), pour nous avoir offert l'opportunité de travailler au sein de ce laboratoire. Nous tenons également à adresser nos vifs remerciements à toute l'équipe du laboratoire "Lithiase urinaire" pour leur accueil chaleureux, leur amabilité et les moments agréables que nous avons partagés ensemble, ce qui a rendu notre stage des plus plaisants.*

Lyna

Dédicace

Je dédie ce travail à :

Mes chers parents, je souhaite exprimer ma gratitude éternelle envers vous pour le soutien, la confiance et la fierté que vous m'avez accordés.

Mon père, Tu es un pilier solide et incontournable pour ma personne et mon parcours, que Dieu te protège et te donne santé et longue vie.

Ma mère, qui m'a toujours donné plus qu'il ne le faudrait, amour, tendresse et sa constante présence à mes côtés dans les moments difficiles. Rien n'exprimera ma gratitude, je prie Dieu de prendre soin de toi et te bénir et de te laisser toujours à mes côtés.

A mon cher frère Mohamed et mes chères sœurs Soumia, Asma et Hiba.

A mes chers neveux et mes chères nièces.

A mes chères tantes Nora, Bachira et Amel.

À qui m'ont accompagné durant mon chemin d'études Nouria et Zoulikha, qui n'ont jamais cessées de me soutenir

Wiam et Manel.

À toutes les personnes qui de près ou de loin ont participé à la réalisation de ce modeste travail.

À tous ceux que j'aime et ceux qui m'aiment

Merci !

Résumé

La cystinurie est une maladie génétique autosomique récessive rare qui altère le mécanisme de réabsorption des acides aminés cystine, lysine, arginine et ornithine dans les reins. Elle est causée par une anomalie dans le transport rénal et intestinal de la cystine, ce qui entraîne la formation de calculs urinaires et peut conduire à une insuffisance rénale. L'objectif de cette étude était d'évaluer la prévalence, l'incidence de cette pathologie et déterminer les caractéristiques épidémiologiques chez les enfants et les adultes dans la région de l'ouest algérien. Une analyse de la cristallurie a été réalisée sur les échantillons frais des urines du matin pour détecter la présence des cristaux caractéristiques de la cystine. L'analyse morphoconstitutionnelle des calculs a été effectuée à l'aide d'un stéréo microscope puis par spectrophotométrie infrarouge. Dans le cadre de l'étude rétrospective, nous avons examiné tous les dossiers des patients qui ont été recrutés entre 2005 et 2023 au laboratoire "Lithiase urinaire" de l'Université de Mostaganem, affilié au laboratoire STEVA (Faculté sciences et technologie, université de Mostaganem). Les informations notées comprenaient le sexe, l'âge, la présence d'antécédents familiaux, de consanguinité et de récurrence, ainsi que la composition des calculs. La prévalence de la cystinurie était de 1,12%, avec 25 cas diagnostiqués parmi un total de 2 235 patients atteints de lithiase urinaire. Une prédominance féminine a été observée, avec un sex-ratio de 0,79 (0,5 chez les enfants et 1,14 chez les adultes). L'âge moyen des patients était de 22 ans (5 ans chez les enfants, 32ans chez les adultes). Nous avons constaté que 15% des patients présentaient une insuffisance pondérale, 46% avaient un IMC normal, 31% étaient en surpoids et 8% étaient obèses. Le taux de consanguinité était de 26%, (0% chez les enfants et 33,3% chez les adultes). 45,4% des patients présentaient des antécédents familiaux de LU (28,6% et 53% respectivement chez les enfants et les adultes), 69,6% avaient des antécédents de récurrence (75% chez les enfants et 66,7% chez les adultes). Les calculs urinaires étaient purs dans 76% des cas (87,5% chez les enfants et 66,7% chez les adultes).

Mots-clés : Lithiase urinaire ; Cystinurie ; Analyse morphoconstitutionnelle et infrarouge ; Cristallurie.

Abstract

Cystinuria is a rare autosomal recessive genetic disorder that alters the mechanism of reabsorption of the amino acids cystine, lysine, arginine and ornithine in the kidneys. It is caused by an abnormality in the renal and intestinal transport of cystine, which results in the formation of urinary stones and can lead to renal failure. The aim of this study was to assess the prevalence and incidence of this condition and to determine its epidemiological characteristics in children and adults in the western region of Algeria. Crystalluria analysis was performed on fresh morning urine samples to detect the presence of crystals characteristic of cystine. Morphoconstitutional analysis of the stones was carried out using a stereo microscope, followed by infrared spectrophotometry. As part of the retrospective study, we examined all the files of patients who were recruited between 2005 and 2023 at the "Urinary lithiasis" laboratory of the University of Mostaganem, affiliated to the STEVA laboratory (Faculty of Science and Technology, University of Mostaganem). The information collected included sex, age, family history, consanguinity and recurrence, as well as the composition of the stones. The prevalence of cystinuria was 1.12%, with 25 cases diagnosed among a total of 2,235 patients with urinary lithiasis. A predominance of females was observed, with a sex ratio of 0.79 (0.5 in children and 1.14 in adults). The mean age of the patients was 22 years (5 years in children, 32 years in adults) and 15% were underweight, 46% had a normal BMI, 31% were overweight and 8% were obese. The rate of consanguinity was 26% (0% in children and 33.3% in adults). 45.4% of patients had a family history of LU (28.6% and 53% respectively in children and adults), 69.6% had a history of recurrence (75% in children and 66.7% in adults). Urinary calculi were pure in 76% of cases (87.5% in children and 66.7% in adults).

Keywords: Urinary lithiasis; Cystinuria; Morphoconstitutional and infrared analysis; Crystalluria.

ملخص

سيستينوري هو مرض وراثي جسيمي متنحي نادر يضعف آلية إعادة امتصاص الأحماض الأمينية السيستين والليسين والأرجينين والأورنيثين في الكلى. وهو ناتج عن خلل في النقل الكلوي والمعوي للسيستين ، مما يؤدي إلى تكوين حصوات في المسالك البولية ويمكن أن يؤدي إلى الفشل الكلوي. كان الهدف من هذه الدراسة هو تقييم انتشار ووقوع هذه الحالة المرضية وتحديد الخصائص الوبائية لدى الأطفال والبالغين في منطقة غرب الجزائر. تم إجراء تحليل البول البلوري على عينات بول صباحية طازجة للكشف عن وجود بلورات السيستين المميزة. تم إجراء التحليل التكويني للحجارة باستخدام مجهر ستيريو ثم باستخدام القياس الطيفي بالأشعة تحت الحمراء. كجزء من الدراسة بأثر رجعي ، قمنا بفحص جميع سجلات المرضى الذين تم تجنيدهم بين عامي 2005 و 2023 في مختبر "تحص البول" التابع لجامعة مستغانم ، التابع لمختبر (STEVA كلية العلوم والتكنولوجيا ، جامعة مستغانم). تضمنت المعلومات التي تمت ملاحظتها الجنس والعمر ووجود تاريخ العائلة والقرابة والتكرار وتكوين الحجر. بلغ معدل انتشار البيلة السيستينية 1.12% ، حيث تم تشخيص 25 حالة من بين ما مجموعه 2235 مريضاً مصاباً بتحصي البول. ولوحظ وجود غلبة للإناث ، حيث بلغت نسبة الجنس 0.79 (0.5 في الأطفال و 1.14 في البالغين). كان متوسط عمر المريض 22 عاماً (5 سنوات للأطفال و 32 عاماً للبالغين) وجدنا أن 15% من المرضى يعانون من نقص الوزن و 46% لديهم مؤشر كتلة جسم طبيعي و 31% يعانون من زيادة الوزن و 8% يعانون من السمنة. كانت نسبة القرابة 26% (0% عند الأطفال و 33.3% عند البالغين). كانت حصوات المسالك البولية نقية في 76% من الحالات (87.5% عند الأطفال و 66.7% في البالغين). الكلمات المفتاحية: تحص بولي. بيلة سيستينية. التحليل المورفوكسيستيستي والأشعة تحت الحمراء ؛ بيلة بلورية.

Liste des abréviations

LU : Lithiase urinaire.

Cys : Cystinurie.

ADN : Acide désoxyribonucléique.

ARN : Acide ribonucléique.

ANP: Atrial natriuretic factor.

ADH: Antidiuretic hormone.

G : Garçon.

F : Fille.

E : Enfant.

P : Bras court de chromosome.

q : Bras long de chromosome.

pH : potentiel hydrogène.

COLA : Cystine, Ornithine, Lysine, Arginine.

XDH : Xanthine déshydrogénase.

IMC : Indice de masse corporelle.

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine.

µm: Micromètre.

H/F : Rapport homme sur femme.

L : Litre.

ml : Millilitre.

PACC : Phosphate amorphe de calcium carbonaté.

IRTF: Infrarouge à Transformée de Fourier.

KBr : Bromure de potassium

Orf : Open reading frame.

Kg/m² : poid/ taille².

Listes des figures

Figure01 : Les étapes de lithogénèse.....	5
Figure 02 : Promoteurs de la cristallisation.....	9
Figure 03 : Localisation de la mutation au niveau du chromosome (2p16.3) (NCBI, 2018)...	36
Figure 04 : Transporteurs de la cystine et des acides aminés dibasiques au niveau de la cellule tubulaire proximale	37
Figure 05 : les cristaux de cystine	40
Figure 06 : calculs de cystine type Va	41
Figure 07 : calculs de cystine type Vb	41
Figure 08 : Le mécanisme de fonctionnement des sulfhydryles	45
Figure09 :Mécanisme de diagnostic et de traitement de la cystinurie	48
Figure 10 : microscope optique a polarisation	51
Figure 11 : pH-mètre	51
Figure 12 : réfractomètre.....	51
Figure 15 : Presse hydraulique	52
Figure 16 : Etuve.....	52
Figure 17: Schéma du principe de spectrométrie infrarouge	56
Figure 18 : Matériel et l'échantillon	56
Figure 19 : étape 2 (pastille).....	56
Figure 20-21 : étape 4.....	57
Figure 22 : cinquième étape	57
Figure 23 : Sixième étape.....	57
Figure 24 : calculs de cystine type Va 04/04/2023	62
Figure 25 : calculs de cystine type Vb 14/03/2023	62
Figure 26 : le spectre infrarouge d'un calcul de cystine (16/05/2023).....	63
Figure 27: évolution de l'incidence de la cystinurie chez l'ensemble des patients de 2005 à 2023.....	68
Figure 28: Evolution de l'incidence de la cystinurie chez les enfants de 2005 à 2023.....	68
Figure 29: Evolution de l'incidence de la cystinurie chez les adultes	69
Figure 30 : Répartition des patients atteints de cystinurie en fonction du Sexe.....	70
Figure 31: Répartition des enfants atteints de cystinurie en fonction du sexe	71
Figure 32: Répartition des adultes atteints de cystinurie en fonction du sexe.	71

Figure33 : Répartition des patients atteint de cystinurie en fonction d'âge	73
Figure 34: Répartition des enfants atteint de cystinurie en fonction d'âge	73
Figure 35 : Répartition des adultes atteints de cystinurie en fonction d'age.....	74
Figure36 : Répartition des adultes atteints de cystinurie en fonction de l'IMC kg/m ²	75
Figure 37: Répartition des enfants en fonction d'IMC kg/m ²	76
Figure 38 : Répartition des patients atteint de cystinurie en fonction des antécédents familiaux	77
Figure 39 : Répartition des enfants atteints de cystinurie en fonction des antécédents familiaux.....	77
Figure 40 : Répartition des adultes en fonction des antécédents familiaux.	78
Figure 41 : Répartition de patients atteints de cystinurie en fonction de la consanguinité.	78
Figure 42: Répartition des patients atteints de cystinurie en fonction de la récidence.....	80
Figure 43: Répartition des enfants atteints de cystinurie en fonction de récidence.....	80
Figure 44: Répartition des adultes atteints de cystinurie en fonction de la récidence	81
Figure 45 : Répartition des patients qui avaient des récidence en fonction de l'âge	81
Figure 46: Répartition des enfants qui avaient des récidence en fonction d'âge	82
Figure 47: Répartition des adultes qui avaient des récidence en fonction d'âge.	83
Figure 48: Taux de récidence chez les patients atteints de cystinurie en fonction d'âge.	83
Figure49 : Répartition des récidence en fonction du sexe.	84
Figure50 : Répartition des adultes en fonction des récidence et de sexe	84
Figure 51 : Répartition de calculs en fonction de la composition de calculs.	86
Figure52: Répartition des enfants atteints de cystinurie en fonction de la composition de calculs.....	86
Figure 53 : Répartition des adultes atteints de cystinurie en fonction de la composition de calcul.	87

Liste des tableaux

TABLEAU	TITRE	PAGE
01	Classification morphologiques des calculs.	30-31
02	Résultats de l'étude rétrospective : caractéristiques des 25 patients atteints de cystinurie.	65-66
03	Prévalence (P) de la cystinurie en Algérie (%).	67
04	Prévalence de la cystinurie dans le monde (%).	67
05	Prévalence de la cystinurie chez les enfants en Algérie et la littérature (%).	68
06	Fréquence de cystinurie dans la littérature selon le sexe.	73
07	Répartition en fonction de l'âge dans notre étude et dans d'autres études	76

Liste des annexes

Annexe 1 : Appareil urinaire

Annexe 2 : Matériel de l'étude de cristallurie, l'étude morphoconstituionnelle du calcul, étude par infrarouge

Annexe 3 : Analyse statistique

SOMMAIRE

Remerciement.....
Dédicace.....
Résumé.....
Abstract.....
ملخص.....
Liste des abréviations.....
Liste des figures.....
Liste des tableaux.....
1 Introduction.....	1

CHAPITRE 1 . PHYSIOPATHOLOGIE DE LITHIASE URINAIRE

I Lithogenèse.....	4
I.1 Les étapes de lithogenèse.....	4
La sursaturation des urines :.....	4
I.1.1 La germination cristalline.....	6
I.1.2 La croissance des cristaux.....	6
I.1.3 L'agrégation des cristaux.....	6
I.1.4 L'agglomération cristalline.....	7
I.1.5 Rétention des particules cristallisées.....	7
I.1.6 Croissance du calcul.....	8
I.2 Les promoteurs de la lithogenèse.....	8
I.3 Les inhibiteurs de la lithogenèse.....	8
_ Les inhibiteurs de faible poids moléculaire.....	8
_ Les inhibiteurs de haut poids moléculaire.....	9
II Les types de cristaux.....	9
II.1 Cristaux sans signification pathologique obligatoire.....	10
II.1.1 Dans l'urine acide.....	10
II.1.2 Dans l'urine alcaline.....	10

II.2 Cristaux correspond à un état pathologique	12
---	----

CHAPITRE II : LITHIASE URINAIRE

I Définition de lithiase urinaire	16
II Symptômes	16
III Etiologie.....	16
III.1 Anomalies diététiques.....	16
III.2 Anomalies biologiques urinaires	17
III.3 Facteurs familiaux :	18
III.4 Facteurs d'environnement :	18
III.5 Pathologies liées à la LU	18
IV L'épidémiologie de la lithiase urinaire	28
V Les types de calculs	29

CHAPITRE III : LA CYSTINURIE

I Introduction.....	34
I.1 Les mécanismes impliqués dans les maladies lithiasiques monogéniques.....	34
II La cystinurie.....	34
III .Le mode de transmission de la cystinurie	35
IV L'épidémiologie de la cystinurie	36
V L'origine Génétique	36
VI Absorption digestive au cours de cystine.....	38
VII Concentration plasmatique de cystine et excrétion urinaire.....	38
VIII Présentation clinique et évolution	38
VIII.1 Age :.....	38
VIII.2 Manifestation clinique :	39
VIII.3 Hypertension artérielle :.....	39
VIII.4 Risque de récurrence :.....	39
IX La diagnostic de la cystinurie	39
IX.1 L'étude de la cristallurie.....	39
IX.2 Analyse morphoconstitutionnelle du calcul	40
IX.3 Dosage de la cystine urinaire.....	41
IX.4 Réaction de Brand	41

IX.5	Analyse génétique.....	42
X	Syndromes associés à la cystinurie	43
XI	Traitement de la cystinurie.....	43
XI.1	Traitement urologique	43
XI.2	Traitements médicamenteux.....	44
XI.3	Alcalinisation des urines.....	45
XII	Régime de prévention de la cystinurie	46
XII.1	Diminution des apports en méthionine.....	46
XII.2	Diminution des apports sodés.....	47
XIII	D'autres préventions	47

MATERIEL ET METHODES

I	Objectif :	50
I.1	Lieu de stage.....	50
II	Matériel.....	50
II.1	Matériel utilisé pour la cristallurie.....	50
II.2	Matériel utilisé pour l'étude morpho-constitutionnel du calcul	50
II.3	Matériel utilisé dans l'analyse par spectrophotométrie infrarouge	51
III	Méthodologie	53
III.1	Etude rétrospective de la cystinurie au niveau de l'ouest Algérien.....	53
III.2	Méthode de l'étude morpho-constitutionnelle des calculs	53
III.2.1	Examen optique et typage morphologique.....	54
III.2.2	Méthode de l'étude par infrarouge (IR)	54
IV	Analyse des urines	58
IV.1	La cristallurie.....	58
IV.2	Mesure du pH urinaire.....	58
IV.3	Mesure de densité urinaire.....	58
IV.4	Examen au microscope optique à polarisation	58
V	Analyses statistiques	58

RESULTATS ET DISCUSSION

I	Etude de la cristallurie chez les patients atteints de cystinurie	61
II	Etude morphologique des calculs	61
III	Analyse des calculs par spectrophotométrie infrarouge	63

IV	Etude rétrospective des patients atteints de cystinurie.....	64
IV.1	La prévalence.....	64
IV.2	L'incidence de la cystinurie.....	67
IV.3	Sexe	70
IV.4	Age.....	72
IV.5	IMC.....	75
IV.6	Antécédants familiaux	76
IV.7	Consanguinité	78
IV.8	Récidive	79
IV.8.1	Répartition des patients atteints de cystinurie en fonction de la récurrence	79
IV.8.2	Répartition de la récurrence en fonction d'âge	81
IV.8.3	Récidive en fonction de sexe.....	83
IV.9	Composition des calculs	85
	Conclusion.....	90
	Références bibliographiques	93
	Annexe	Erreur ! Signet non défini.

INTRODUCTION

1 Introduction

La présence de calculs rénaux remonte aux débuts de l'humanité, et il s'agit de la troisième affection urologique la plus courante à l'échelle mondiale (**Alatab *et al*, 2016**). La lithiase urinaire est une pathologie fréquente touchant entre 4 et 18% de la population selon les études et les pays, avec une prévalence plus élevée chez les hommes que chez les femmes (**Daudon, 2011 ; Freeg *et al*, 2012**).

La lithiase urinaire (LU) est également influencée par les conditions sanitaires, les habitudes alimentaires et le niveau de vie des populations (**Daudon *et al*, 2008**), reflétant ainsi une interaction complexe entre facteurs génétiques et environnementaux (**Daudon *et al*, 2007 ; Vasudevan *et al*, 2017**). Parmi les facteurs environnementaux, on retrouve les mauvaises habitudes alimentaires, le réchauffement climatique, la sécheresse, l'urbanisation, la saison, l'occupation professionnelle et le stress (**Hess, 2011 ; Johri *et al*, 2011 ; Alatab *et al*, 2016**),

Certaines formes de lithiase urinaire sont héréditaires et résultent de la transmission monogénique, ce qui les rend exclusivement dépendantes de facteurs génétiques. Ces maladies lithiasiques d'origine génétique sont beaucoup moins fréquentes que d'autres types de lithiase et comprennent la cystinurie, la xanthinurie, l'hyperoxalurie primaire et la 2,8-dihydroxyadéninurie (**Jungres *et al*, 2004**).

La cystinurie est une maladie lithiasique rare mais présentant un fort potentiel de récurrence. Elle se caractérise par une altération du transport rénal tubulaire de quatre acides aminés dibasiques : la cystine, la lysine, l'arginine et l'ornithine. La cystine est particulièrement insoluble, surtout lorsque le pH urinaire est inférieur à 7. L'augmentation de sa concentration dans l'urine entraîne la formation de calculs. La cystinurie est également caractérisée par une malabsorption de la cystine au niveau de l'intestin grêle, ce qui permet de distinguer trois types de patients (**Rosenberg *et al*, 1966 ; Buisson *et al*, 2011**). Dans le type 1, la cystine n'est pas du tout absorbée, dans le type 2, l'absorption est faible mais une charge orale en cystine n'entraîne pas d'augmentation de la cystine dans le sang, et dans le type 3, l'absorption est réduite mais une charge orale en cystine entraîne une augmentation de la cystine plasmatique. Sur le plan génétique, des mutations ont été identifiées sur le gène SLC3A1 situé sur le chromosome 2 et sur le gène SLC7A1 situé sur le chromosome 19 (**Rosenberg *et al*, 1966**). La transmission de la cystinurie est autosomique récessive. Récemment, une classification a été proposée pour les patients en fonction de la localisation

Introduction

Des mutations : type A lorsque la mutation est présente sur le chromosome 2, type B lorsque la mutation est présente sur le chromosome 19, et type AB lorsque la mutation est présente sur les deux chromosomes (**Dello et al, 2002**).

Le diagnostic de la cystinurie repose sur plusieurs méthodes d'investigation. Tout d'abord, l'étude des calculs de cystine par le biais de techniques physiques telles que le microscope et la spectrophotométrie infrarouge. Ensuite, l'analyse de la cristallurie dans l'urine fraîche joue un rôle essentiel dans le diagnostic.

L'objectif principal de notre étude était de déterminer les caractéristiques de la cystinurie au niveau de la région l'ouest algérien. À cette fin, nous avons procédé à l'analyse des calculs urinaires et à l'étude des cristalluries chez les patients lithiasiques qui se sont présentés durant la période de notre stage au niveau du laboratoire de lithiase urinaire (STEVA, Faculté sciences et technologie, université de Mostaganem). Par ailleurs, nous avons mené une étude rétrospective visant à évaluer la prévalence de la cystinurie et à identifier les caractéristiques épidémiologiques associées à cette pathologie chez les enfants et les adultes.

Ce présent mémoire comporte les parties suivantes :

1) Une partie bibliographique, qui est subdivisée :

- Chapitre I : La lithogénèse et ses étapes, les types des cristaux urinaires.
- Chapitre II : Généralité sur la lithiase urinaire. Comprend la définition de la lithiase urinaire, ses symptômes, l'étiologie, l'épidémiologie de LU et les types de calculs urinaires.
- Chapitre III : La cystinurie, sa définition, l'épidémiologie de cystinurie, l'origine génétique de cette pathologie, le diagnostic et la prise en charge.

2) Une partie pratique

- Matériel et méthodes, qui détaillent le lieu et la période de notre stage et l'étude rétrospective, en plus les méthodes d'analyse des calculs urinaires et l'analyse des cristaux.
- Une partie Résultats et discussion.

3) Ce mémoire s'achève sur une conclusion

CHAPITRE I :
PHYSIOPATHOLOGIE DE LITHIASE
URINAIRE

I Lithogénèse

La lithogénèse est un processus complexe comprenant des phénomènes physicochimiques et biologiques qui conduisent de la sursaturation des urines à la formation d'un calcul urinaire (fig01). Elle se compose de deux phases principales : la cristallogénèse, qui englobe les différentes étapes de formation des cristaux chez les sujets normaux et lithiasiques, et la calculogénèse, qui se produit exclusivement chez les patients lithiasiques et comprend les processus de rétention, d'accrétion et de conversion cristalline responsables de la formation, de la croissance et de la transformation des calculs. La cristallogénèse et la calculogénèse résultent d'un déséquilibre entre les promoteurs et les inhibiteurs de la cristallisation (**Daudon, 2013**).

I.1 Les étapes de lithogénèse

- *la sursaturation des urines ;
- la germination cristalline ;
- la croissance des cristaux ;
- l'agrégation des cristaux ;
- l'agglomération cristalline ;
- la rétention des particules cristallisées ;
- la croissance du calcul (**Daudon et al, 2008**).

La sursaturation des urines : La cristallisation est stimulée par une sursaturation accrue des sels qui composent le calcul dans l'urine, ce qui est un élément crucial du processus de formation des calculs, également connu sous le nom de lithogénèse (**Daudon, 2000 ; Tiselius, 1996**).

La sursaturation se produit lorsque la concentration d'une substance dissoute dans l'urine dépasse la capacité de dissolution du solvant, qui est l'eau, dans des conditions physicochimiques spécifiques telles que la température, la pression et le pH. Le produit de solubilité de la substance dans le solvant correspond à la limite de sa concentration maximale qui peut être dissoute dans le solvant (**Daudon et al, 2008**). Il existe de nombreuses causes différentes de sursaturation urinaire telle que : apports hydrique faible, pH faible au très élevé, anomalies métaboliques tubulaires, anomalies innées ou acquises, déficit en inhibiteur, infections urinaires, excès alimentaires (**Daudon et al, 2012**).

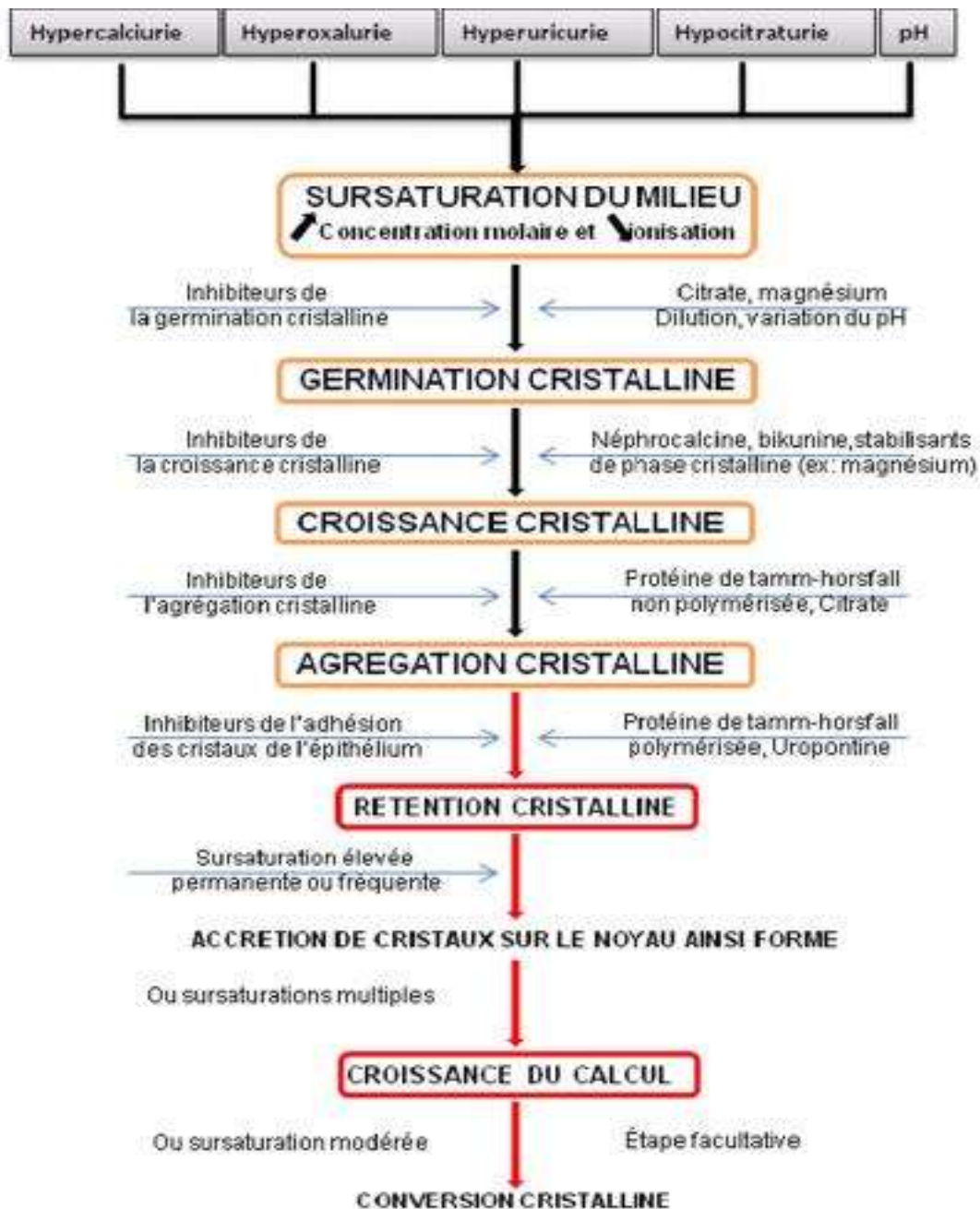


Figure01 : Les étapes de lithogénèse (Daudon et al, 2012)

I.1.1 La germination cristalline

Lorsque la concentration de la substance dissoute dans le solvant, qui est l'eau dans le cas de l'urine, dépasse la limite de sa solubilité, les molécules non dissociées se regroupent pour former des germes cristallins. Cette étape est connue sous le nom de "germination" ou de "nucléation cristalline", qui peut se produire selon deux modes distincts : la nucléation homogène et la nucléation hétérogène (**Daudon et al, 2008**).

I.1.1.1 .La nucléation homogène : Lorsque la cristallurie ne présente qu'une seule espèce de cristaux (Daudon, 2000).

I.1.1.2 La nucléation hétérogène : Lorsque la cristallurie est causée par la présence de plusieurs substances cristallisables, ce qui est souvent observé chez les patients qui souffrent de lithiase urinaire (Daudon, 2000 ; Garside, 1982). La nucléation hétérogène se produit à un niveau de sursaturation plus bas que celui où la nucléation homogène se produit (Garside, 1982). La nucléation hétérogène peut entraîner la précipitation de cristaux de phosphate de calcium (PCa) (Tiselius, 2011). La nucléation hétérogène peut se produire à la surface de l'épithélium papillaire de l'uretère rénal, entraînant la formation d'une calcification connue sous le nom de plaque de Randall (Randall, 1937).

I.1.2 La croissance des cristaux

Les cristaux qui se forment dans l'urine à partir d'une sursaturation élevée des solutés sont initialement de taille très petite, inférieure à 100 nm, et donc ne représentent pas une menace immédiate pour la formation de calculs rénaux. Ces cristaux croissent ensuite plus ou moins rapidement par adsorption de nouvelles molécules de la substance sursaturée présentes dans l'urine. La taille de ces particules dépend de la composition urinaire et de la nature des espèces cristallines impliquées, et peut varier de 1 à 100 μm (**Daudon et al, 2008**).

I.1.3 L'agrégation des cristaux

Le processus d'agrégation cristalline implique des phénomènes d'attraction électrostatique dépendant de la charge superficielle des cristaux et se produit rapidement. Cette agglomération peut entraîner la formation rapide de particules de taille importante, pouvant atteindre plusieurs dizaines, voire exceptionnellement plusieurs centaines de microns. Les

agrégats ainsi formés peuvent se déposer et être retenus dans les segments terminaux des néphrons, sur l'épithélium papillaire ou dans les cavités excrétrices du rein (**Daudon et al, 2008**).

I.1.4 L'agglomération cristalline

L'agglomération des cristaux implique la présence de macromolécules urinaires qui, grâce à leurs nombreuses charges négatives, sont en mesure de se fixer à la surface des cristaux. Cette fixation favorise ensuite la fixation de nouveaux cristaux sur les premiers, en organisant leur disposition les uns par rapport aux autres, ce qui contribue à l'architecture finale du calcul. Les macromolécules impliquées dans ces processus sont principalement des protéines, dont certaines sont souvent associées à des mécanismes d'inhibition cristalline. Cependant, leur rôle semble ambigu en raison de la grande 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 d'inhibiteurs de faible masse molaire tels que le citrate, la concentration de promoteurs comme le calcium ou d'électrolytes, en particulier le sodium (**Daudon et al, 2008 ; Ouyang et Yang, 2010**).

I.1.5 Rétenion des particules cristallisées

Il est possible que durant la cristallogenèse, des particules cristallines se forment à différentes étapes, et certaines d'entre elles peuvent être retenues dans le rein ou les voies urinaires, où elles peuvent croître pour donner naissance à un calcul. On peut envisager quatre scénarios distincts Avant d'être évacué hors du néphron avec les urines, un cristal ou un agrégat cristallin peut adhérer à la surface de l'épithélium tubulaire.

- La taille et/ou la forme d'un agrégat cristallin peuvent entraîner sa rétention à l'intérieur du néphron, en particulier dans le tube collecteur.
- Des cristaux ou des agrégats cristallins peuvent s'attacher directement à l'épithélium papillaire ou à travers un support minéral préexistant, qu'ils soient formés à l'intérieur du néphron et éliminés dans les cavités excrétrices par le tube collecteur, ou qu'ils soient générés dans l'environnement de la papille.
- Des cristaux excrétés par le néphron peuvent se bloquer ou se sédimenter dans un repli muqueux, une cavité déclive (diverticule) ou un calice rénal (**Daudon et al, 2008**).

I.1.6 Croissance du calcul

La cinétique de croissance d'un calcul, qui est initié par la rétention de cristaux, peut varier considérablement. Cela dépend à la fois du niveau de sursaturation des urines, qui est lié à la nature des anomalies métaboliques présentes, ainsi que de la possibilité d'une stase locale des urines.

En présence de déséquilibres nutritionnels, la croissance du calcul peut se produire de manière intermittente, en fonction des niveaux de sursaturation urinaire. Dans le cas d'une maladie génétique, le développement du calcul est plus régulier, conduisant à la formation de calculs de différentes tailles, les plus volumineux étant également les plus anciens. Si l'anomalie métabolique sous-jacente est significative, le calcul sera généralement composé d'une seule substance (par exemple, la cystine ou la 2-8-dihydroxyadénine) (**Daudon *et al*, 2012**).

I.2 Les promoteurs de la lithogénèse

Il existe environ une dizaine de promoteurs de cristallisation qui peuvent agir de manière indépendante ou en association par deux ou par trois pour créer des substances qui sont susceptibles de cristalliser et qui peuvent se manifester sous différentes formes cristallines (fig n°02). Ces promoteurs se développent dans des environnements biologiques spécifiques et leur présence reflète l'étiologie sous-jacente (**Daudon *et al*, 2008**).

I.3 Les inhibiteurs de la lithogénèse

Les inhibiteurs de la lithogénèse sont une combinaison de substances qui jouent un rôle dans l'augmentation du seuil de sursaturation ou la prévention de la formation de cristaux. Ils interviennent à différentes étapes du processus de lithogénèse et sont présents à la fois chez les sujets sains et lithiasiques, mais ils sont moins efficaces chez ces derniers en raison de leur faible concentration ou de la modification de leur structure (**Daudon *et al*, 1994 ; Ryal *et al*, 1981**)

La classification des inhibiteurs de la lithogénèse peut être effectuée en deux groupes distincts : (**Fourcade, 2006 ; Ryal *et al*, 1981**).

Les inhibiteurs de faible poids moléculaire : Les ions de magnésium ; le pyrophosphate ; le citrate.

Chapitral I : physiopathologie de lithiase urinaire

_ **Les inhibiteurs de haut poids moléculaire**_ : Les glycosaminoglycanes ; Les acides ribonucléique ; les glycoprotéines.

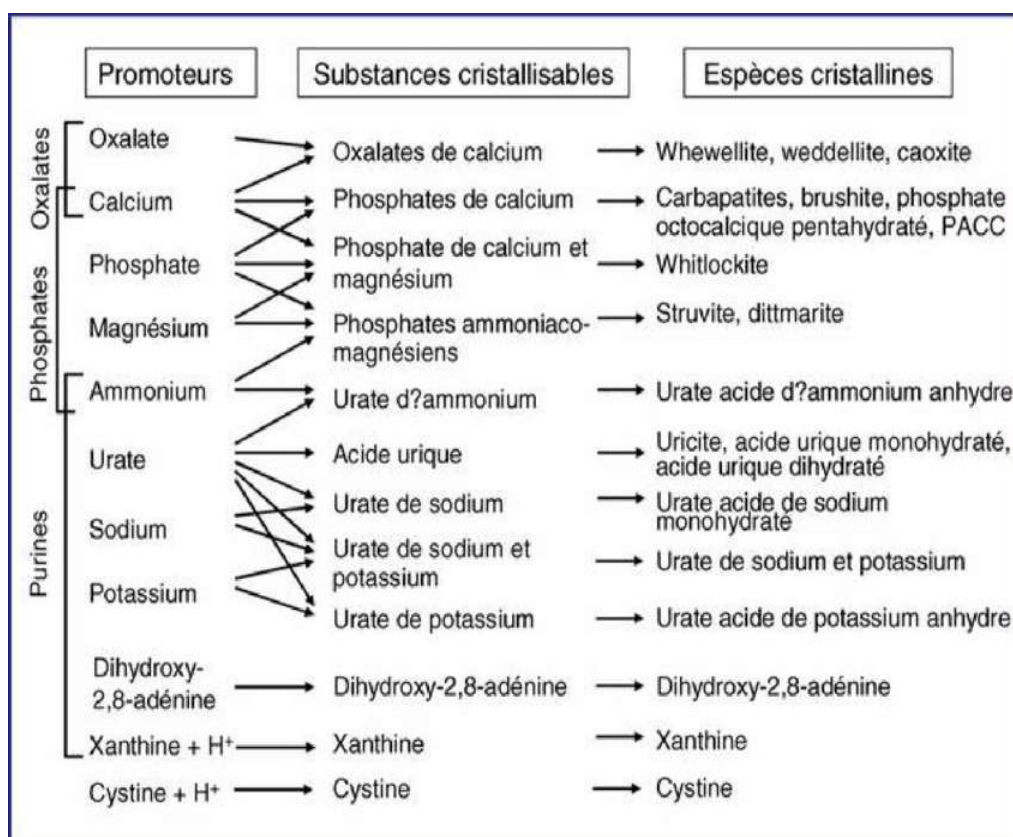


Figure 02 : Promoteurs de la cristallisation (**Daudon et al, 2008**)

II Les types de cristaux

L'étude de la cristallurie revêt une importance clinique considérable car elle permet de détecter la présence de cristaux dans les urines, témoignant ainsi d'une sursaturation en certaines substances dues à une concentration excessive de certains ions ou à des anomalies du pH urinaire. Cette analyse est utile non seulement pour diagnostiquer des maladies génétiques cristallogènes, mais aussi pour évaluer les facteurs impliqués dans les processus de formation des calculs et pour vérifier l'efficacité des mesures diététiques ou thérapeutiques proposées au patient pour les prévenir ou les traiter. La nature des cristaux observés permet de déterminer les anomalies biochimiques de l'urine et, dans certains cas, d'identifier les pathologies sous-jacentes responsables de leur formation (**Daudon et al, 2012**).

II.1 Cristaux sans signification pathologique obligatoire

II.1.1 Dans l'urine acide

Les urates amorphes : qui peuvent être constitués de calcium, de magnésium, de sodium ou de potassium, se présentent sous forme de granules brunâtres ou semblables à du sable, orangés ou des aiguilles incolores, pouvant parfois former des amas irréguliers. Bien que leur présence soit normale en quantité modérée, elle peut être augmentée chez les patients atteints de goutte ou recevant une chimiothérapie (**Balédent, 2019**)

L'acide urique : se forme à un pH compris entre 5,4 et 5,8, ces cristaux revêtant ainsi une grande variété de formes et de tailles telles que des rhomboïdes, des tonneaux ou encore des aiguilles. Leur teinte ambrée distinctive est caractéristique, et leur polarisation révèle invariablement une biréfringence marquée, souvent polychromatique, où le rayon lumineux traverse le cristal en se divisant en deux. Ces cristaux peuvent être causés par un apport alimentaire riche en protéines, mais également être associés à la formation de calculs rénaux, à la manifestation de la goutte, à l'administration de chimiothérapie ou encore au syndrome de lyse tumorale (**Daudon, 2005**).

Oxalate de calcium : (pH 6 à 7) se manifestant sous la forme d'oxalate de calcium dihydraté ou monohydraté. Les cristaux d'oxalate de calcium dihydraté prennent l'apparence de bipyramides incolores, de tailles diverses, sous la forme d'une "enveloppe". Les cristaux d'oxalate de calcium monohydraté sont dénués de couleur et peuvent adopter différentes formes, notamment des ovoïdes, des disques biconcaves, des bâtonnets et des haltères. La consommation d'aliments contenant une quantité élevée d'oxalates peut augmenter le risque de formation de cristaux d'oxalate. Ces cristaux sont fréquemment observés chez des individus normaux qui consomment une quantité élevée d'oxalate, ainsi que chez des patients atteints de néphrolithiase ou souffrant d'une insuffisance rénale aiguë résultant de l'ingestion d'éthylène glycol (**Sagar, 2022**).

Les cristaux de sulfate de calcium : présentent une morphologie de baguettes incolores ou de prismes allongés et sont peu fréquemment observés, apparaissant exclusivement dans des urines acides (**Balédent, 2019**).

II.1.2 Dans l'urine alcaline

-Cristaux de phosphate : Fréquemment observés lors d'une infection urinaire avec des urines présentant un pH alcalin.

Chapitral I : physiopathologie de lithiase urinaire

- Les cristaux de phosphate bicalcique : se présentent sous forme de longues pyramides triangulaires allongées, aux extrémités pointues, pouvant former des rosettes (**Balédent, 2019**).
- Les cristaux de phosphate tricalcique : ont une apparence similaire à des granulations de sable, bien qu'ils soient plus brillants (**Daudon et al, 2004**).
- Les cristaux de phosphates ammoniacomagnésiens (struvite) : ont une apparence variable en termes de couleur et de forme, allant de prismes à trois ou six côtés, avec des extrémités obliques et une forme caractéristique de couvercle de boîte allongée ou de cercueil, à des cristaux ramifiés en forme de fougère ou plus simples, aplatis ou ovales. Ils sont principalement formés en cas d'infection bactérienne (**Balédent, 2019**).
- Les cristaux de phosphates de magnésium : sont peu fréquents et se présentent sous forme de rhomboïdes avec des extrémités tronquées, de grandes tables en losange très brillantes (**Daudon et al, 2004**).
- Les cristaux de phosphate de calcium (Brushite): qui peut se manifester sous forme de cristaux ou de plaques dans l'urine alcaline. Les cristaux peuvent avoir une variété de formes, y compris des prismes, des étoiles, des rosettes, des bâtons ou des aiguilles, qui peuvent être observés soit individuellement, soit en groupes. Les plaques ont des contours bien définis, qui peuvent être linéaires ou irréguliers, et leur surface est généralement granuleuse (**Bader et al, 1994**)

Carbonate de calcium : sont des formations cristallines de taille variable qui présentent souvent une forme sphérique importante avec des rayures radiales. Ils peuvent également apparaître sous forme de cristaux plus petits ayant des formes ovales à rondes. Leur couleur est incolore à jaune-brun et leur abondance peut donner une teinte brunâtre à l'urine. Ces cristaux sont souvent observés après des repas riches en lait ou en fromage, ainsi qu'en cas d'immobilisation prolongée, de métastases osseuses, d'hyperparathyroïdie ou d'acidose tubulaire rénale (**Sagar, 2022**).

Urate d'ammonium : Des sphères de couleur brun-jaune avec des extensions peuvent être observées dans l'urine en cas d'hyperuricurie concomitante à une hyperammoniurie. En fonction du pH de l'urine, leur présence peut suggérer une infection urinaire à germes uréasiques ou une diarrhée infectieuse accompagnée de pertes digestives de bases et d'électrolytes chez des individus présentant des apports insuffisants en phosphore (**Abbassene, 2019**).

II.2 Cristaux correspond à un état pathologique

Les cristaux de cholestérol : Des plaques minces et transparentes, souvent empilées les unes sur les autres avec des contours bien définis, peuvent être observées en association avec d'autres particules lipidiques dans l'urine de patients souffrant de protéinurie sévère. La présence de ces plaques peut être le résultat d'une maladie tubulaire rénale qui peut, à son tour, entraîner une insuffisance rénale (**Daudon et al, 2004**).

La bilirubine : les cristaux de bilirubine sont de nature pléiomorphe et présentent une couleur jaune-brun. Ils peuvent avoir une texture granuleuse et se présenter sous diverses formes telles que losangiques ou sous la forme d'un amas d'aiguilles. Ces cristaux sont fréquemment observés dans différents troubles hépatiques, sont retrouvés dans les urines acides (**Balédent, 2019**).

Les cristaux de cystine : Les cristaux de cystine sont des plaques hexagonales fines et incolores dont les côtés sont irréguliers, mais qui peuvent également prendre une apparence en rosette. Ils peuvent être isolés, agglomérés ou formant des agrégats. Sous lumière polarisée, ils présentent une biréfringence. La probabilité de leur présence dans l'urine est accrue en cas de pH acide $< 6,0$. Étant donné que la cystine est hautement soluble dans un milieu alcalin. Bien qu'ils puissent ressembler aux cristaux d'acide urique, ces derniers ne polarisent pas la lumière. En de rares occasions, la présence de cristaux de cystine peut être observée en cas d'intoxication aux métaux lourds ou dans le cadre d'une acidose rénale d'origine tubulaire, liée à un défaut génétique du transport de la cystine au niveau rénal (**Daudon et al, 2012**).

Les cristaux de 2-8-dihydroxyadénine (2-8 DHA) : Se présentent sous la forme de sphères avec un aspect particulier en lumière polarisée (**Daudon et al, 2005**).

Les cristaux de xanthine : En raison de sa solubilité environ trois fois plus élevée dans l'urine alcaline, les cristaux de xanthine sont principalement observés dans l'urine acide. Leur morphologie présente souvent des caractéristiques atypiques, se présentant sous forme de grosses granulations et de baguettes polarisantes. Cette particularité peut entraîner une confusion avec d'autres types de cristaux si la nature des cristaux n'est pas vérifiée par une analyse infrarouge (**Dess et al, 2015**).

Chapitral I : physiopathologie de lithiase urinaire

La tyrosine : présentent une morphologie en aiguilles fines qui a tendance à se regrouper en faisceaux ou en rosettes, et peuvent se présenter sous une couleur incolore ou jaune. La présence de ces cristaux est courante chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique **(Balédent, 2019)**.

La leucine : elle est sous forme de gouttelettes ou petites sphères jaunes, ayant une apparence similaire à celle des lipides et parfois ornées de pointes fines, sont observées dans le contexte de maladies hépatiques ainsi que d'anomalies congénitales liées au métabolisme **(Balédent, 2019)**.

Acide hippurique : on le retrouve en forme de prismes, plaques ou d'aiguilles, qui sont incolores, peuvent être détectés dans l'urine alcaline et sont souvent associés à des intoxications ou à des maladies métaboliques **(Balédent, 2019)**.

I.2.3.Cristaux médicamenteux

Sulfamide : se retrouver dans l'urine acide avec un pH généralement inférieur à 6. Ces cristaux peuvent prendre des formes très diverses, telles que des aiguilles fines ou trapues, souvent agencées en gerbes ou en rosaces. De plus, ils peuvent avoir une couleur allant du jaune-brun ou verdâtre à incolore **(Daudon et al, 2004)**.

L'ampicilline : Une forte dose de ce composé antibiotique entraîne la formation de cristaux qui sont longs, fins et incolores, et qui ont tendance à se regrouper en faisceaux après réfrigération **(Balédent, 2019)**.

La nystatine : ces cristaux peuvent être présents dans les urines se caractérisent par leur apparence en lamelles irrégulières et brisées, avec un contour bien défini. Ils ont habituellement une couleur incolore ou variant du jaune clair au jaune foncé **(Werness et al, 1981)**.

Les produits de contraste : des cristaux peuvent adopter des formes et des couleurs différentes en fonction des produits qui ont été utilisés **(Balédent, 2019)**.

CHAPITRE II :
LITHIASE URINAIRE

I Définition de lithiase urinaire

La lithiase urinaire du grec lithos signifiant pierre, est une maladie multifactorielle (**Meria et al, 2021**), liée à la formation d'un ou plusieurs calculs dans les voies excrétrices urinaires (voir annexe n°01) (**Cardenas, 2018**). Les calculs formés se définissent comme des concrétions solides, qui sont constitués d'amas pierreux et peuvent être de différentes natures (différents types et causes) ou de tailles (**Daudon et al, 2012**). Cette pathologie est présentée comme la conséquence d'une précipitation anormale des constituants normaux de l'urine à l'intérieur de l'appareil urinaire. C'est une affection très fréquente dans certains pays, elle touche environ une personne sur cinq à six de population (**Dembele, 2005 ; Maron, 2014 ; Griebing, 2014**), et affecte plus souvent les hommes que les femmes (**Daudon et Knebelmann, 2011 ; Freeg et al, 2012**). Cette pathologie est capable de récidiver (**Dembele, 2005**).

II Symptômes

La lithiase urinaire peut provoquer :

- _Une hématurie (présence de sang dans les urines).
- _Des douleurs lombaires (plus fréquentes).
- _Des douleurs hypogastriques, des nausées, des vomissements.
- _Une rétention aigue d'urine.
- _Une infection urinaire avec une fièvre et des frissons.
- _Des brulures mictionnelles.
- _Une insuffisance rénale (**Daudon et al, 2012**).

III Etiologie

III.1 Anomalies diététiques

- _ Une consommation excessive de produits laitiers (fromage, lait, yaourt...).
- _ Consommation excessive de suppléments calciques (augmentation de la calciurie).
- _ Consommation excessive de protéines animales (peuvent abaisser le pH urinaire).

Chapitre II : lithiase urinaire

_ Consommation excessive de sel (peuvent causer l'hypercalciurie et bloque les inhibiteurs de la cristallisation).

_ Consommation excessive d'oxalate (chocolat, café, fruits secs, épinards, oseille, rhubarbe, thé, betterave, choux et bonbons dont la gélatine est riche en hydroxyproline précurseur de l'oxalate).

_ Consommation excessive du sucre rapide tel que le fructose.

_ Consommation insuffisante de fruits et légumes.

_ Régime cétogènes.

_ Diminution de la consommation de fibres alimentaires (**Daudon et al, 2012**).

III.2 Anomalies biologiques urinaires

_ La diurèse : La diurèse comprend à la fois la quantification et la caractérisation des urines, impliquant l'analyse des constituants ioniques, organiques et bactériens, ainsi que l'examen des processus physiologiques impliqués dans la production, le transport, le stockage et l'élimination de l'urine, ainsi que la mesure du débit urinaire (**Daudon, 2012 ; Giorgetta, 2021**).

_ L'hypercalciurie : définit taux d'excrétion supérieur à 0,06 mmol/kg/24 h (**Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine, 2023**).

_ L'hyperoxalurie est observé lorsqu'elle dépasser 200 $\mu\text{mol}/24\text{ h}$ (**Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine, 2023**).

_ L'hyperuricurie 3,5 si $\text{pH} > 6$, 2,4 si pH entre 5,3 et 6, 2 si $\text{pH} < 5,3$ (**Daudon, 1997**).

_ L'hyperphosphaturie lorsque la valeur est supérieure à 1200mg/24h (**Royer et David, 1960**)

_ L'hypocitraturie lorsque le citrate est inférieur a 1,6 mmol/j : Hypocitraturie (<300 mg/j) (**Curhan, 2001**).

_ L'hypomagnésurie majeure si le taux est inférieur a 1,5 mmol/j. (30mg/j) (**Kaze Folefack et Chopard, 2007**).

_ L'hypopyrophosphaturie correspond à un phosphate sérique (**Lewis, 2021**).

Chapitre II : lithiase urinaire

_L'hypernatrémie se caractérise par une concentration de sodium dans le sérum supérieure à 145 mEq/L (ou 145 mmol/L), résultant d'un déséquilibre entre la quantité totale d'eau corporelle et celle du sodium corporel, qui est causé par une ingestion insuffisante d'eau par rapport aux pertes hydriques (**James, 2021**).

_L'hyperammoniurie dosage de l'ammoniémie revient supérieure à 55,3 $\mu\text{mol/l}$ chez les hommes, et 48,2 $\mu\text{mol/l}$ chez les femmes (**Braconnier et al, 2018**).

_L'hyperacidité urinaire : pH acide autour de 5.

_L'hyperalcalinité urinaire : pH alcalin autour ou supérieur à 7.

_L'hyperkaliurèse : est un trouble électrolytique caractérisé par une augmentation anormale du taux de potassium dans le sang ($> 5,5\text{mmol / L}$) (**Estelle, 2021**).

III.3 Facteurs familiaux :

Plus d'un tiers des personnes atteintes de lithiase ont une histoire familiale associée. Certaines formes de lithiase sont héréditaires et suivent généralement un mode de transmission autosomique récessif. La cystinurie est la maladie lithiasique d'origine génétique la plus courante (**Daudon et al, 2017**).

III.4 Facteurs d'environnement :

Parmi les facteurs environnementaux, les conditions climatiques et les habitudes alimentaires ont l'influence collective la plus nette. Il existe de grandes variations géographiques dans la prévalence de la maladie des calculs dans le monde. Les régions aux climats plus chauds et les plus ensoleillés, comme la péninsule arabique, ont le pourcentage le plus élevé au monde (**Daudon et al, 2012**).

III.5 Pathologies liées à la LU

III.5.1.1 Pathologies hormonales

_L'hyperparathyroïdie primaire : est définie par une hypercalcémie dans le sang résultant d'une production excessive de parathormone par la glande parathyroïde, généralement due à la présence d'un adénome parathyroïdien (**Daudon et al, 2012 ; Ballan kohler et Jacques, 2014**).

Chapitre II : lithiase urinaire

_ L'hyperthyroïdie : correspond à une hyperactivité de la glande thyroïde, qui se manifeste par une augmentation de la sécrétion des hormones thyroïdiennes (T4L et T3L) (**Reinaud, 2018**).

_ L'hypothyroïdie : La production inadéquate d'hormones par la glande thyroïde entraîne l'hypothyroïdie (**Ladsous et Wémeau, 2018**).

_ Le syndrome de résistance à l'insuline : est une condition métabolique significative dans lequel les cellules du corps deviennent moins sensibles à l'insuline, donc le pancréas doit produire plus d'insuline pour maintenir une glycémie normale, ce qui peut finalement épuiser le pancréas et entraîner une hyperglycémie (**Vartier et al, 2016**).

_ La diabète de type 2 : est une pathologie métabolique complexe d'origine polygénique, présentant des altérations simultanées de la sécrétion d'insuline et de l'action de cette hormone (**Chatterjee et al, 2017**).

_ La maladie de Cushing : résultant d'une augmentation prolongée de la concentration de cortisol ou d'autres corticostéroïdes dans l'organisme. Dans le cas spécifique une sécrétion excessive d'hormone adrénocorticotrope par une tumeur bénigne de l'hypophyse, connue sous le nom d'adénome hypophysaire (**Ashley, 2022**).

III.5.1.2 Pathologies enzymatiques

_ Déficit en adénine phosphoribosyltransférase (APRT) : une enzymopathie qui touche le métabolisme des purines, (**Bouzidi et al, 2007**).

_ Déficit en hypoxanthine guanine phosphoribosyltransférase : L'hypoxanthine, une base purique, est produite par la dégradation de l'inosine grâce à l'activité du nucléoside phosphorylase (PNP) et est impliquée dans le métabolisme des acides nucléiques. (**biomins, 2012**).

_ Déficit en xanthine déshydrogénase : c'est un enzyme qui permet de catalyser la dégradation des bases puriques en acide urique (**Dictionnaire médicale, 2017**).

_ Hyperactivité de la phosphoribosylpyrophosphate synthétase : superproduction de purine causée une hyperuricémie (**Demezko, 2021**).

Chapitre II : lithiase urinaire

_Déficit en glucose-6-phosphatase (glycogénose de type 1) : Les maladies du métabolisme du glycogène sont des affections génétiques héritées qui résultent d'un manque de glucose-6-phosphatase dans le système métabolique (**Wajcman et Galactéros, 2004**).

_Déficit en urédine 5-monophosphate synthétase : C'est l'altération de l'enzyme uridine monophosphate qui catalyse les réactions de l'orotate phospho-ribosyl-transférase et de l'orotidine-5'-monophosphate décarboxylase. Cela peut entraîner une accumulation de l'acide orotique (urinaire), ce qui peut causer une cristallurie orotique (**Demczko, 2021**).

_Déficit en alanine glyoxylate aminotransférase : La réaction de transamination entre l'alanine et le glyoxylate est catalysée par l'alanine-glyoxylate aminotransférase, Sa carence est la cause de l'hyperoxalurie primaire de type I (**Pey et al, 2013**).

_Déficit en glycolate réductase/hydroxypyruvate réductase : est la thésaurismose d'oxalate de calcium provoquée par l'hyperoxalurie primaire de type 1 (**Gagnadoux, 2003 ; Daudon et al, 2012**).

_hyperoxalurie primaire de type 3 : Maladie héréditaire récessive liée au gène *HOGAI* codant pour une enzyme mitochondriale, la 4-hydroxy-2-oxo-glutarate aldolase (**Bouzidi et al, 2016**).

III.5.1.3 Pathologies rénales

_ Acidoses tubulaires distales d'origine génétique (primitif) : Cette forme d'acidose tubulaire se caractérise par une altération de la capacité du tube collecteur à sécréter des protons et/ou à réduire le pH de l'urine. Se manifestent par l'hypercalciurie, l'hyperuraturie, l'hypocitraturie et un pH alcalin qui provoque la précipitation du phosphate de calcium (**Hannedouche, 2021**).

_ Acidoses tubulaires distales d'origine acquise (secondaire) : Les formes d'acidose tubulaire rénale acquises peuvent résulter de maladies auto-immunes ou être consécutives à d'autres affections (Drépanocytose, uropathie obstructive chronique ou transplantation post-rénale) (**Hannedouche, 2021**).

_Cystinurie : C'est la maladie lithiasique héréditaire mono génique la plus courante, elle entraîne la formation de calculs rénaux composés de cystine (**Prot-Bataille, 2015**).

Chapitre II : lithiase urinaire

_Syndrome de Dent : est une tubulopathie proximale, maladie génétique autosomique récessive liée à l'X, qui se manifeste par une protéinurie tubulaire de bas poids moléculaire, une hypercalciurie accompagnée de lithiase et de néphrocalcinose (**Coulibaly et al, 2012**).

_ Syndrome de Lowe : est une pathologie héritée de manière rare et associée au chromosome X. Elle résulte d'une carence en inositol biphosphate 5-phosphatase, Elle se manifeste par une atteinte oculaire congénitale et un dysfonctionnement des tubules rénaux (**Chabaa et al, 2006**).

_Syndromes de Bartter et de Gitelman : sont caractérisés par une anomalie héréditaire des tubules rénaux qui provoque une excrétion excessive d'électrolytes (potassium, sodium et chlorure) par les reins (**Blanchard et al, 2017**).

_ Diabète phosphaté : syndrome de Fanconi : se caractérisent par une fuite excessive de phosphate dans l'urine, ce qui conduit à une hypophosphatémie dans le corps. Peuvent être causés par des mutations génétiques ou être associés à d'autres troubles rénaux, tels que la maladie rénale chronique (**Breuil et Euller-zeigler, 2012**)

_Mutation de SLC2A9 (GLUT9) : Le gène SLC2A9, encode un transporteur d'urate sensible au voltage qui est principalement exprimé dans les reins, le foie et l'intestin. Le Glut9 joue un rôle important dans la régulation du taux d'acide urique sérique (**Ruiz et al, 2018**).

_Mutation de SLC22A12(URAT1) : L'hypo-uricémie rénale héréditaire est un trouble génétique rare caractérisé par des niveaux sanguins d'acide urique anormalement bas, une excrétion urinaire d'acide urique supérieure à la normale et l'absence d'autres causes d'hypo-uricémie (**Oullet et al, 2009**).

III.5.1.4 Pathologies digestives

_ Maladie de Crohn : c'est une affection inflammatoire chronique du système digestif qui affecte généralement le bas de l'intestin grêle, le côlon ou les deux, mais qui peut également se manifester dans n'importe quelle partie du tube digestif (**Walfish et Ching Companioni, 2022**).

_Rectocolite hémorragique : est une maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI) qui touche le rectum et le côlon, provoquant une inflammation et des lésions au niveau de la

Chapitre II : lithiase urinaire

muqueuse intestinale. Due à une combinaison de facteurs génétiques, environnementaux et immunologiques (**Moreau, 2017**).

_ Résections iléales : Le syndrome de l'intestin grêle court est une pathologie peu fréquente qui survient généralement suite à une intervention chirurgicale étendue de l'intestin grêle, entraînant une diminution de la capacité d'absorption intestinale des nutriments (**Daudon et al, 2012 ; De Dreuille et al, 2021**).

_Grêle Radique : L'entérite radique est une pathologie causée par une intervention médicale, à savoir la radiothérapie pelvienne, qui provoque des lésions au niveau de l'intestin grêle. Elle peut être classée en deux formes distinctes : aiguë ou chronique (**Chater et al, 2019**).

_Pancréatites chroniques : caractérisées par une inflammation et une destruction progressives du pancréas, entraînant une fibrose (**Daudon et al, 2012 ; Grandval, 2022**).

_Maladie Cœliaque : se caractérise par une intolérance génétique au gluten (protéine que l'on retrouve dans le blé, l'orge et le seigle), qui induit une malabsorption. Lorsque le gluten est ingéré, il déclenche une réaction immunitaire anormale dans l'intestin grêle, entraînant une inflammation et des lésions de la muqueuse intestinale (**Molkhou, 2016**).

_Ileostomie ou stomie digestive c'est une procédure médicale consistant à créer une ouverture dans la paroi abdominale pour permettre l'évacuation des matières fécales ou des fluides intestinaux provenant du jéjunum, de l'iléon ou du côlon vers l'extérieur du corps (**Hallouet et al, 2015**).

_Colectomie partielle ou totale : La colectomie est considérée comme la méthode de traitement de choix pour le cancer du côlon. Cette intervention implique généralement la résection d'une portion du côlon (**Prevot et al, 2016**).

_Chirurgie bariatrique : consiste en une intervention chirurgicale visant à modifier l'anatomie de l'estomac et/ou de l'intestin dans le but de provoquer une diminution significative du poids corporel (**Crozet et al, 2023**).

_Shunts jéjuno_iléaux : Il s'agit d'une procédure chirurgicale qui implique la connexion de la partie initiale de l'intestin à l'extrémité terminale de l'intestin grêle, appelée iléon (**Rossi et al, 2018**).

III.5.1.5 Maladies systémiques (auto-immunes)

_Mucoviscidose : Il s'agit d'une pathologie peu fréquente qui se transmet selon un mode autosomique récessif, et qui a un impact majeur sur les poumons ainsi que sur toutes les glandes exocrines qui sont impliquées. Cette maladie résulte d'une altération du canal qui assure le transport des ions chlorure entre l'intérieur et l'extérieur de la cellule (**Becq, 2021**).

_Polykystose hépato-rénale : C'est une maladie rénale génétique la plus courante, elle est caractérisée par la formation de kystes dans différents organes, notamment les reins, le foie et le pancréas. Cette pathologie est associée à une insuffisance rénale (**Bonny et al, 2010**).

_Sarcoïdose : Il s'agit d'une pathologie multisystémique dont l'étiologie demeure inconnue et qui a une incidence principale sur les poumons (**Graf et Geiser, 2018**).

_Néoplasies endocriniennes multiples : Les syndromes prédisposant génétiquement aux tumeurs endocrines sont le type 1, le type 2 et, rarement, le type 4. Ils se transmettent selon un mode autosomique dominant avec une pénétrance élevée (**Duval et Haissaguerre, 2023**).

III.5.1.6 Pathologies ostéo-articulaires

_Maladie de Paget (osseuse) L'ostéopathie déformante est une affection chronique du système osseux caractérisée par un remodelage pathologique de zones spécifiques de tissu osseux, conduisant à la formation d'os élargis et fragiles dans ces zones (**Charles, 2021**).

_Rachitismes d'origine génétique : Il s'agit d'une pathologie d'origine génétique qui se manifeste par des altérations de la colonne vertébrale résultant d'un dysfonctionnement du métabolisme de la vitamine D. Ces altérations sont engendrées par une carence en calcium et en phosphate dans le sang (**waquier, 2017**).

_Goutte : Est une pathologie inflammatoire chronique résultant d'une hyperuricémie, c'est-à-dire d'une accumulation excessive d'acide urique dans le sang (**Berner et Dudler, 2006**).

_Décubitus prolongé : engendre des altérations physiologiques qui résultent de la cessation de l'influence gravitationnelle et qui affectent quasiment tous les systèmes corporels (**Abbal et al, 2012**).

III.5.1.7 Pathologies tumorales

_Syndromes lympho- ou myéloprolifératifs : sont des hémopathies malignes chroniques acquises et clonales qui affectent la cellule souche hématopoïétique, se caractérisant par une surproduction de cellules sanguines et pouvant conduire à divers types de pathologies (**Soret et kiladjian, 2021**).

_Polyglobulie de vaquez : La cause habituelle de cette maladie est une altération génétique au niveau d'une protéine présentant une fonction tyrosine kinase fusionnée aux récepteurs de cytokines. Cette pathologie est typiquement caractérisée par une production excessive de globules rouges par la moelle osseuse (**Najman, 2017**).

III.5.1.8 Anomalies urologiques congénitales au acquises (anomalies anatomiques)

_Rein en fer à cheval : C'est une anomalie congénitale de l'appareil urinaire supérieur dans laquelle les deux reins fusionnent au niveau de leurs pôles inférieurs le long de la ligne médiane, conduisant à une configuration en forme de U (**Boukoffa et al, 2017**).

_Mégacalicosse : est une uropathie malformative rare, définie par une dilatation non obstructive des calices associée à une hypoplasie de la médullaire rénale (**Sine et al, 2015**).

_Diverticule caliciel : Il s'agit d'une cavité kystique renfermant de l'urine au sein du parenchyme rénal (**Koudouhonon et al, 2022**).

_Maladie de Cacchi-Rici : La dénomination "rein éponge" ou "ectasie tubulaire précalicielle" fait référence à l'élargissement des tubes rénaux en amont des calices (**Bandaly et al, 2014**).

_Syndrome de la jonction pyélo-urétérale : C'est une anomalie des voies urinaires, fréquemment observée chez les enfants, ce qui provoque un délai dans la sécrétion et l'excrétion de l'urine (**Jardak et al, 2020**).

_Sténose urétérale : est une condition médicale caractérisée par le rétrécissement anormal de l'urètre. Lorsque l'urètre est sténosé, l'écoulement normal de l'urine est obstrué ou restreint, ce qui peut entraîner plusieurs problèmes de santé (**Wessells et al, 2016**).

Chapitre II : lithiase urinaire

_Bifidité ou duplicité pyélo-urétérale : fait référence à une variation anatomique dans laquelle l'un ou les deux uretères ne se développent pas normalement et présentent une duplication partielle ou complète (**Kone Sory et al, 2021**).

_ Méga-uretère : est une condition médicale dans laquelle l'uretère est dilaté en raison d'une obstruction de sa portion terminale. Cette dilatation peut être congénitale ou acquise, et peut affecter une partie ou la totalité de l'uretère (**Rabinowitz et Cubillos, 2022**).

_Urétérocèle : désignent des anomalies complexes de l'appareil urinaire qui résultent en une expansion similaire à un kyste de la section sous-muqueuse de la voie terminale de l'uretère (**Besson et Duchenne, 2002**).

_Spina bifida : résulte d'une malformation congénitale caractérisée par un défaut de fermeture de la colonne vertébrale. Bien que sa cause précise demeure inconnue, il est admis que des niveaux insuffisants de folates dans la période gestationnelle constituent un facteur de risque accru pour cette malformation (**Falchek, 2018**).

_ Vessie neurogène : La vessie neurogène est une condition complexe caractérisée par des troubles de la miction ou de la continence urinaire dus à un dysfonctionnement neurologique (**Schwartz, 2009**).

_Sténose urétrale : La sténose de l'urètre est un rétrécissement ou une obstruction partielle du canal urinaire qui peut rendre difficile l'écoulement de l'urine (**Xavier, 2022**).

_Dérivations urinaires : constitue à une approche thérapeutique destinée à traiter les dysfonctionnements ou les anomalies anatomiques affectant la vessie, ainsi que les tumeurs infiltrantes de la voie urinaire inférieure (**Fleury et Iselin, 2004**).

III.5.1.9 Causes infectieuses

_Infection urinaire à germes uréasiques qui produisent l'uréase et qui a pour effet de provoquer la précipitation du phosphate, d'ammoniac et du magnésium en présence d'urines alcalines. Ces germes sont : *proteus* (la plupart des espèces), *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus et epidermidis* (**Rivadeneyr et al, 1999**).

Chapitre II : lithiase urinaire

_Infection par des germes non uréasiques : Certains types de *colibacilles* peuvent causer la formation de calculs contenant des phosphates calciques spécifiques tels que la whitlockite, en l'absence de struvite (**Barbey et al, 2004 ; Daudon et al, 2012**).

_Infection urinaire a *Candida albicans* : sont des champignons les plus couramment impliqués dans les infections (**Talha, 2021**).

_ L'infection des voies urinaires peut provoques une diarrhée chronique, ce sont les infections les plus fréquentes, elles sont provoquées par *E. coli* (**Larry, 2022**).

III .5.1.10.Causes médicamenteuses :

Certains Traitement peuvent provoquer des calculs urinaire par :

_ Le triamtrène : C'est un médicament qui consiste à prévenir la fuite de potassium dans l'urine, il est prescrit pour traiter l'hypertension artérielle (**VIDAL, 2023**).

_L'allopurinol : a pour but de diminuer la concentration d'acide urique présente dans le sang, dans le but de prévenir l'apparition de crises de goutte (**Kielly, 2017**).

_Le Sulfadiazine : est un antibiotique et antiparasitaire qui est utilisé dans certains contextes pour traiter la toxoplasmose (**Mandelbort et al, 2021**).

_La Gélopectose : est destiné à épaissir les aliments et est prescrit pour traiter les régurgitations chez les nourrissons (**Santé.fr, 2020**).

_Le Trisilicate de magnésium : Il s'agit d'un additif alimentaire qui est un composé inorganique (**Santé.fr, 2011**).

_Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique : Ces composés sont des inhibiteurs des enzymes anhydrases carboniques, et ils ont diverses applications médicales telles que des agents anti-glaucome, des diurétiques, des antiépileptiques, les ulcères gastro-duodénaux, les troubles neurologiques et l'ostéoporose (**Paul et Greenstone, 2001**).

_Le sulfate d'indinavir : Il s'agit d'un inhibiteur de protéase classé comme un agent antirétroviral (anti-VIH) (**Vacca et al, 1994**).

Chapitre II : lithiase urinaire

_L'atazanavir : est efficace contre les virus de l'immunodéficience humaine (VIH) en tant qu'antirétroviral (**MYLAN, VIDAL, 2019**).

_Des médicaments uricosuriques : ont pour effet de diminuer la concentration d'acide urique dans le sang (**Kydd et al, 2014**).

_Le Sulfaméthoxazole : est un anti-infectieux (**Daudon et al, 2012 ; VIDAL, 2013**).

_Le Furosémide : Il s'agit d'un médicament diurétique prescrit dans les cas d'insuffisance cardiaque congestive, l'œdème pulmonaire, l'œdème périphérique, l'hypertension artérielle et d'autres affections qui entraînent une accumulation excessive de liquide dans le corps (**Pandit et Handy, 2010**).

_Les fluoroquinolones : sont des agents antibactériens qui exercent une action bactéricide dépendante de la concentration en inhibant l'activité de l'ADN gyrase et de la topoisomérase (**Werth, 2022**).

_La ceftriaxone : cet antibiotique est habituellement réservé pour le traitement d'infections graves, En raison d'un risque élevé d'antibiorésistance (**Daudon et al, 2012 ; Hoen et al, 2019**).

III.5.1.11 Divers

_Grossesse : Le terme utilisé pour décrire la situation où une femme porte un fœtus en développement dans son corps, habituellement dans l'utérus (**Mandelbrot et Ceccaldi, 2006**).

_Géophagie : est définie comme l'acte de consommer des matières terrestres ou similaires à la terre (**Lambert et al, 2013**).

_Hypertrophie bénigne ou maligne de la prostate : causée par la présence d'un adénome bénin qui se développe généralement dans la zone de transition de la prostate, laquelle est en contact avec l'urètre (**Ricci, 2020**).

_Lithiase primitive du dialysé : La lithiase rénale peut s'associer avec des maladies rénales chroniques telles que l'insuffisance rénale terminale (**Courbebaisse et al, 2017**).

IV L'épidémiologie de la lithiase urinaire

La lithiase urinaire est de plus en plus fréquente dans les pays industrialisés, avec une incidence croissante (**Daudon et al, 2008**). La fréquence et la nature des calculs varient en fonction de facteurs tels que le sexe, l'âge, la localisation géographique, le statut socioéconomique et l'origine ethnique. Divers facteurs ont été relevés comme étant responsables de l'augmentation de la fréquence de la formation de calculs urinaires, notamment la croissance de l'indice de masse corporelle (IMC), l'accroissement de la prévalence de l'hypertension artérielle et du diabète, ainsi qu'une hydratation inadéquate et un régime alimentaire contenant des quantités excessives de sel et de protéines animales (**Trinchieri, 2008**). La lithiase urinaire est une pathologie évolutive et multifactorielle qui présente un risque de récurrence de 50 % après un épisode (**Kaulanjan et al, 2017**).

La prévalence est d'environ 20% à 25% (**Maron, 2014 ; Greibling, 2014**), avec une incidence plus élevée chez les hommes que chez les femmes (**Daudon et Kreblman, 2011 ; Freeg et al, 2012**). Les individus âgés représentent environ 10% à 12% (**Gentle et al, 1997 ; Arampalzis et al, 2011**) de l'ensemble des patients, tandis que les enfants sont moins touchés, avec une incidence comprise entre 1% et 3% (**Prieto et al, 2015 ; Sarica, 2008**).

Le pourcentage des lithiasiques varie selon les régions : il est compris entre 1% et 5% en Asie, entre 5% et 9% en Europe, atteint 13% en Amérique du Nord, 20% en Arabie Saoudite (**Traxer et al, 2008**) et se situe entre 10% et 12% en France (**Courbebaisse, 2017**).

Dans une étude menée dans l'ouest de l'Algérie sur des enfants atteints de lithiase rénale, le sex-ratio M/F de 1,6. L'âge des enfants variait de 2 mois à 17,5 ans, avec une moyenne de $6,4 \pm 4,9$ ans. L'indice de masse corporelle moyen était de $17,4 \pm 4$ kg/m². La présence de phosphate ammoniacomagnésien (PAM) ou struvite, indice d'infection urinaire à germes uréasiques, était majoritaire dans 28,3% des cas. L'oxalate de calcium monohydraté (whewellite) et dihydraté (weddelite) étaient majoritaires respectivement dans 23,9% et 21,7% des calculs. La carbapatite et la cystine étaient majoritaires dans 8,7% des calculs chacune. Les urates et l'acide urique étaient majoritaires dans 6,5% et 2,2% respectivement (**Abbassene et al, 2018**). Chez les adultes lithiasiques, le sex-ratio de 1,9. 57,2% étaient en surpoids ou obèses. Les calculs étaient principalement localisés dans la partie supérieure des voies urinaires (89%) et étaient spontanément expulsés chez 51,9% des patients. L'oxalate de calcium était le constituant majoritaire des calculs (75%). Les phosphates de calcium

Chapitre II : lithiase urinaire

représentaient 8,9%, l'acide urique 10,2% et la struvite, indice d'infection urinaire, 3,4%, avec une présence dans 16,9% (**Abbassene et al, 2020**).

En étude menée dans la région de l'Est algérien, le rapport H/F était de 1,32. En ce qui concerne la composition des calculs, on observe que, l'oxalate de calcium était majoritaire dans 68,5% des calculs, tandis que la carbapatite était 15% des calculs. La struvite, détectée dans 11,1% des calculs, était majoritaire dans 3,9% des calculs. En ce qui concerne les purines, l'acide urique était le constituant majoritaire dans 8,9% des calculs, tandis que l'urate d'ammonium était présent dans 0,3% des calculs (**Bousslama et al, 2015**).

En Belgique, 69,2% étaient observées chez des hommes. Le pic de prévalence de la lithiase se situerait entre 50 et 60 ans pour les deux sexes. Indépendamment de l'âge et du sexe, le constituant principal est la whewellite, représentant 54,4% des calculs. La weddellite est présente dans 19,8%. L'acide urique est le troisième constituant le plus fréquent. Les produits phosphatiques sont rares chez les hommes (8,2%), mais fréquents chez les femmes (26,6%). Le type de lithiase urinaire évolue avec l'âge, avec une diminution de la weddellite et une augmentation de la whewellite et de l'acide urique (**Castiglione et al, 2014**).

Chez les enfants, une proportion de 50% a été diagnostiquée avec une infection urinaire, tandis que des valeurs anormales de pH et de densité urinaires ont également été observées. Par ailleurs, il convient de noter que les affections génétiques rares telles que la cystinurie, l'hyperoxalurie primaire et les mutations de l'adénine phosphoribosyl-transférase (APRT) sont aussi plus fréquentes chez les enfants (**Letavernier et Daudon, 2017**).

La localisation initiale des calculs varie en fonction du niveau socioéconomique des populations. Dans les populations de faible niveau socioéconomique, elle est principalement vésicale, tandis que dans les populations de niveau socioéconomique moyen ou élevé, elle est essentiellement rénale (**Daudon et al, 2012**).

V Les types de calculs

La présence de calculs dans la voies urinaire indique la présence d'un produit pathologique résultant de processus cristallogènes complexes et variés, qui se caractérisent par la formation de concrétions solides dans une cavité ou un canal excréteur, à partir de substances minérales ou organiques en sursaturation dans l'urine et cristallisées en particules

Chapitre II : lithiase urinaire

qui s'agrègent ou s'agglomèrent sous l'influence de macromolécules urinaires (**Daudon, 2007 ;Bazin et Daudon, 2010**).

La classification comporte sept types et vingt-quatre sous-types, correspondant chacun à une espèce cristalline ou à un groupe de composés cristallins spécifiques (tableau 01), associés à des facteurs de risque ou à des pathologies particulières. Ainsi, chaque calcul peut être rattaché à une ou plusieurs groupes, en fonction de son espèce cristalline dominante et de sa pathologie associée (**Daudon et al, 1987 ; Daudon et al, 2012**).

La détermination du type morphologique du calcul peut aider à identifier les causes sous-jacentes de la formation du calcul, à orienter les choix thérapeutiques, à prédire le risque de récurrence et à élaborer des stratégies préventives (**Daudon et al, 2012**).

Tableau 01 : Classification morphologiques des calculs (**Cotton et al, 2014**)

Type	Composition	Orientation étiologique (simplifiée)
Ia	Whewellite	hyperoxalurie, Cacchi-Ricci, plaque de Randall
Ib	Whewellite	hyperoxalurie, stase, conversion cristalline
Ic	Whewellite	hyperoxalurie primaire
Id	Whewellite	hyperoxalurie + confinement anatomique + lithiase multiple
Ie	whewellite	hyperoxalurie absorptive
IIa	Weddellite	hypercalciurie
IIb	Weddellite+ whewellite	hypercalciurie + hyperoxalurie, stase
IIc	Weddellite	hypercalciurie + confinement anatomique + lithiase multiple
IIIa	Acide urique anhydre	pH acide, hyperuricurie modérée, stase, adénome de prostate, défaut ammoniogenèse rénale, syndrome. métabolique, diabète,
IIIb	Acide urique anhydre +acide urique didydraté	Hyperuricurie, diarrhées hydrélectrolytiques, candidose urinaire, syndrome .myélo- et

Chapitre II : lithiase urinaire

		lympho-prolifératifs et leur traitement
IIIc	Urates alcalins	Hyperuricurie + alcalinisation (infectieuse ou thérapeutique)
IIIId	Urate d'ammonium	Hyperuricurie + hyperammoniogenèse, carence phosphorée, diarrhées, abus de laxatifs, malnutrition, anorexie
IVa1	Carbapatite	Infection urinaire chronique, hyperparathyroïde primaire, acidose tubulaire secondaire.
IVa2	Carbapatite	Acidose tubulaire distale, Cacchi-Ricci, infection urinaire
IVb	Crabapatite+ struvite	Hyperparathyroïdie primaire, infection urinaire chronique
IVc	Crabapatite+ struvite	Infection urinaire chronique à germes uréasiques
IVd	Brushite	hypercalciurie + hyperphosphaturie, hyperparathyroïdie primaire, sarcoïdose, diabète phosphaté, acidose tubulaire distale
Va	Cystine	Cytinurie-lysinurie congénitale
Vb	Cystine	Cystinurie-lysinurie + alcalinisation thérapeutique insuffisante
VIa	Protéines	Pyélonéphrite chronique
VIb	Protéines + médicaments	Protéinuries, hématuries, lithiases médicamenteuses
VIc	Protéines+ whewellite	Insuffisance rénale terminale + supplément Ca/vitamine D

La suite de tableau 01

CHAPITRE III : LA CYSTINURIE

I Introduction

Les maladies lithiasiques héréditaires à transmission monogénique, qui sont exclusivement dépendantes de facteurs génétiques, sont considérablement moins fréquentes que les lithiases calciques ou uriques courantes, qui dépendent à la fois de facteurs génétiques et environnementaux, notamment nutritionnels. Toutefois, en raison de leur sévérité souvent élevée, elles méritent d'être mieux connues malgré leur rareté. Bien qu'elles ne représentent qu'une infime proportion des cas de lithiases, elles constituent environ 2 % des calculs chez les adultes et 10 % chez les enfants (**Gambaro *et al*, 2001 ; Jungers *et al*, 2004 ; Jungers *et al*, 2008**).

Les maladies lithiasiques monogéniques sont : La cystinurie, Hyperoxalurie primaire, la 2,8dihydroxyadéninurie (2,8-DHA) et la Xanthinurie (**Gambaro *et al*, 2001**).

I.1 Les mécanismes impliqués dans les maladies lithiasiques monogéniques

-Les erreurs innées du métabolisme : sont caractérisées par une anomalie enzymatique qui entraîne une hyperproduction endogène d'un métabolite spécifique. Cela se traduit par une augmentation simultanée de l'excrétion urinaire du métabolite, qui est responsable de la formation de calculs, ainsi qu'une infiltration du parenchyme rénal par des cristaux spécifiques.

-Les tubulopathies congénitales : sont des affections caractérisées par une altération des systèmes de transport du calcium, du phosphore et du magnésium au niveau des tubules rénaux.

-Une anomalie exclusive du transport transépithélial de la cystine et des acides aminés dibasiques : Cette pathologie la cystinurie, se manifeste uniquement par la formation de calculs rénaux de la cystine (**Jungers *et al*, 2008**).

II La cystinurie

En 1810, Wollaston a découvert des calculs présentant une composition particulière dans la vessie d'un patient, qu'il a proposé de nommer "oxyde cystique" en raison de leur localisation. C'est ainsi que le terme "cystinurie" a été adopté pour désigner cette pathologie (**Wollaston, 1810**).

Chapitre III : La cystinurie

La cystinurie est une anomalie génétique, héréditaire causée par un défaut des mécanismes de transport responsables de la réabsorption de la cystine et de 3 acides aminés dibasiques (arginine, lysine, ornithine) au niveau du tube contourné proximal du rein et de l'intestin. Ce défaut entraîne une excrétion urinaire anormalement élevée de ces acides aminés. La cystine, en particulier, est très peu soluble, surtout dans la partie distale des néphrons où l'urine est acide, ce qui conduit à la formation répétée de calculs cystiniques (**Chillaron *et al*, 2010 ; Prot-Bataille *et al*, 2015**).

La formation de calculs rénaux est la seule manifestation clinique de la cystinurie, le déficit du transport intestinal n'ayant pas d'impact clinique. La maladie peut se manifester dès les premières années de la vie, mais elle survient généralement à partir de la deuxième ou de la troisième décennie (**Bouzidi et Daudon, 2007**).

III .Le mode de transmission de la cystinurie

La transmission de la cystinurie suit un mode autosomique récessif, ce qui explique la prévalence accrue de cette maladie chez les individus issus de mariage consanguin. La cystinurie se présente sous plusieurs formes qui ont été classées biochimiquement en types I, II et III, en fonction des anomalies de transport intestinal des acides aminés dibasiques chez les homozygotes et de la présence ou non d'une aminoacidurie chez les ascendants hétérozygotes obligatoires (**Jungers *et al*, 1999**).

Dans les trois types, les individus homozygotes présentent une excrétion urinaire de cystine supérieure à 2,5 mmol/jour et développent une lithiase.

- Les individus hétérozygotes de type I présentent une excrétion urinaire de cystine normale et n'ont jamais été connus pour développer des calculs de cystine.
- Les individus hétérozygotes de type II peuvent présenter une excrétion urinaire de cystine pouvant atteindre 2,5 mmol/jour, ce qui les rend prédisposés à la formation de calculs de cystine.
- Les individus hétérozygotes de type III présentent une excrétion de cystine intermédiaire et ont tendance à ne pas développer de calculs (**Bouzidi et Daudon, 2007**).

IV L'épidémiologie de la cystinurie

Les calculs de cystine comptent pour 10 % des calculs de l'enfant et 1 % de ceux de l'adulte. L'incidence de la cystinurie dans le monde est évaluée à 1 cas pour 7 000 naissances (**Palacin *et al*, 2001**), avec une variation allant de 1 cas pour 2 500 naissances dans la population juive libanaise à 1 cas pour 100 000 naissances en Suède (**Segel, 1995**). En France, l'incidence des homozygotes est estimée à 1 cas pour 20 000 naissances (**Barbey *et al*, 2004**).

En l'absence de traitement médical, le taux de récurrences de calculs rénaux est supérieur à 90 % et peut atteindre 60 % chez les patients traités, augmentant ainsi le risque d'insuffisance rénale progressive. Par conséquent, une surveillance régulière des patients atteints est amplement justifiée (**Bouzidi et Daudon, 2007**).

V L'origine Génétique

En 1994, la première découverte a été faite concernant le gène SLC3A1 situé sur le chromosome 2p16.3 (fig03), qui code pour la protéine rBAT contenant 685 acides aminés. Les altérations de la protéine rBAT, qui est localisée au niveau la membrane dans la bordure en brosse du tube proximal rénal et intestinal, ont été identifiées comme la cause de la cystinurie de type I (**Guillen *et al*, 2005 ; Colonge *et al*, 1995**).

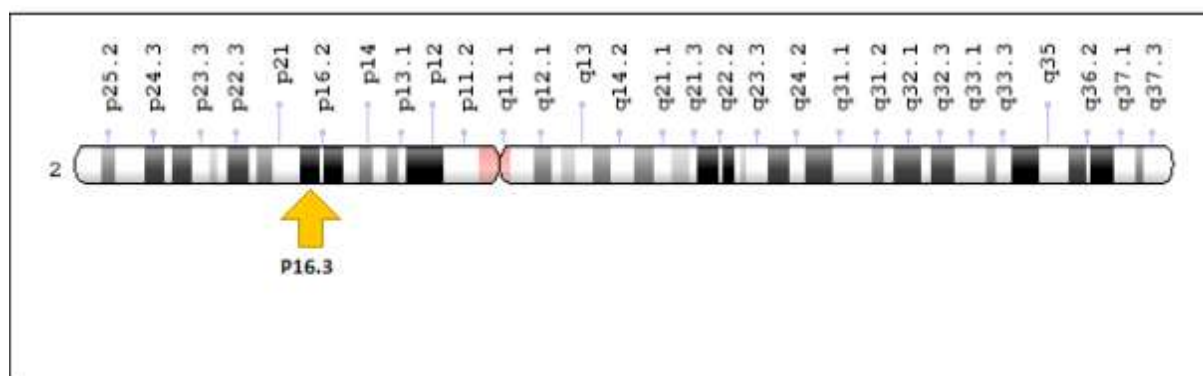


Figure 03 : Localisation de la mutation au niveau du chromosome (2p16.3) (NCBI, 2018)

En 1999, la découverte d'un second gène situé sur le chromosome 19, nommé SLC7A9, a été faite. Ce gène code pour la protéine b₀+AT contenant 487 acides aminés et est identifié comme étant responsable des cystinuries de types II et III (**Feliubadlo *et al*, 1999**). La formation du transporteur b₀+ des acides aminés dibasiques résulte de l'association

Chapitre III : La cystinurie

de la protéine rBAT, qui est la sous-unité lourde, avec la protéine b^{0,+} AT (fig n°04), qui est la sous-unité légère (**Bouzidi et daudon, 2007**).

En 2002, une nouvelle classification moléculaire a été proposée par Dello Strologo et ses collègues, qui repose sur l'identification des mutations des gènes SLC3A1 et SLC7A9 (**Dello strologo et al, 2002**).

Le type A de cystinurie : les mutations affectent les deux allèles du gène SLC3A1 situé sur le chromosome 2, causant une anomalie de la sous unité régulatrice de transporteur rBAT (fig n°04) (**Goodyer, 2004**).

Le type B de cystinurie : est causée par des mutations qui touchent les deux allèles du gène SLC7A9 situé sur le chromosome 19 (fig04). Les mutations dans ce gène altèrent la fonction des transporteurs membranaires, impliqués dans le transport des acides aminés dans les reins (**Goodyer, 2004**).

Le type AB : présente une cystinurie due à la présence d'une mutation sur les deux allèles du gène SLC3A1 et du gène SLC7A9. Par conséquent, leur capacité d'excrétion des acides aminés est en moyenne réduite de 30 % par rapport aux individus homozygotes de type A ou de type B, en raison d'une altération synergique du transport des acides aminés induite par les deux allèles mutés (**Goodyer, 2004 ; Bouzidi et Daudon, 2007**).

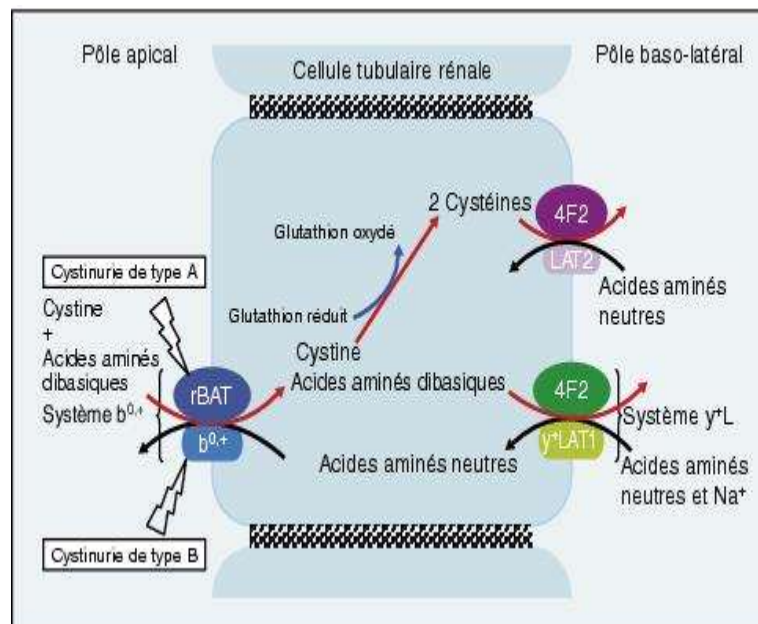


Figure 04 : Transporteurs de la cystine et des acides aminés dibasiques au niveau de la cellule tubulaire proximale (**Bouzidi et Daudon, 2007**)

VI Absorption digestive au cours de cystine

L'inactivation du transporteur des acides aminés dibasique COLA au niveau de la muqueuse intestinale empêche l'absorption de la cystine provenant de l'alimentation, mais n'affecte pas l'absorption intestinale de la cystéine ou de la méthionine, qui sont tous deux des acides aminés soufrés neutres et peuvent être métabolisés en cystine dans l'organisme (**Haymann et al, 2021**). Il semble que la réduction de l'absorption des acides aminés dibasiques tels que la lysine, l'ornithine et l'arginine n'a pas d'impact significatif sur le fonctionnement de l'organisme (**Broer, 2008**).

L'absorption de la méthionine par voie digestive est particulièrement efficace en raison de la présence de nombreux transporteurs neutres. La perte d'absorption des molécules de cystine intactes provenant de l'alimentation n'a pas d'effet significatif sur la concentration de cystine dans le plasma car les molécules de cystéine peuvent spontanément s'assembler en dimères de cystine par une liaison covalente (pont disulfure) dans le plasma à pH 7,4 (**Koesnandar et al, 1991**). Lorsque la méthionine est utilisée pour synthétiser l'adénosyl-méthionine, qui est une coenzyme qui donne des groupes méthyle aux méthyl transférases, elle produit de l'homocystéine qui peut ensuite être métabolisée en cystéine (**Haymann et al, 2021**).

VII Concentration plasmatique de cystine et excrétion urinaire

Chez les patients atteints de cystinurie, la concentration de cystine dans l'urine se situe généralement entre 1 et 7 millimoles (**Goodyer et al, 1998 ; Bouzidi et Daudon, 2007**). Lorsque la concentration de cystine dépasse 1000 μ mol /L, cela correspond au seuil de sursaturation de la cystine à pH 5-6. Cette concentration élevée de cystine explique la formation de cristaux qui précipitent dans les tubules rénaux, conduisant à la formation de calculs dans les cavités excrétrices et à une maladie lithiasique souvent très active (**Haymann et al, 2021**).

VIII Présentation clinique et évolution

VIII.1 Age :

L'anomalie causant la cystinurie est présente dès la naissance et peut se manifester par une excrétion excessive de cystine dans les urines durant les premières années de vie, sans être détectée. Les premiers calculs rénaux apparaissent généralement durant l'enfance ou

l'adolescence, avant l'âge de 20 ans dans plus de 80% des cas, avec une plage classique de 2 à 40 ans. La cystinurie est responsable de 6 à 10% des cas de lithiases chez les enfants (**Bachette *et al*, 2014**).

VIII.2 Manifestation clinique

La présence de calculs dans les voies urinaires ne provoque pas de symptômes différents de ceux observés habituellement dans les cas de lithiases urinaires : des douleurs lombaires ou abdominales persistantes, une hématurie, une infection urinaire, une insuffisance rénale aiguë, et le plus souvent, une crise de colique néphrétique simple ou parfois compliquée souvent révélatrice (**Bacchetta *et al*, 2014**). La prévalence de la maladie rénale chronique est significativement plus élevée dans la population atteinte de cystinurie par rapport à d'autres types de lithiases (**Lindell *et al*, 1997**; **Worcester *et al*, 2006** ; **Prot-Bertoye *et al*, 2015**). Entre 8 et 20% des patients atteints de cystinurie ont subi une néphrectomie dans leurs antécédents médicaux (**Lindell *et al*, 1997** ; **Rhodes *et al*, 2015** ; **Prot-Bertoye *et al*, 2015**).

VIII.3 Hypertension artérielle

Il est important de rechercher la présence d'hypertension artérielle chez les patients atteints de cystinurie, car cette pathologie est plus fréquente chez eux que dans la population générale. Cette condition est associée à l'âge des patients, au sexe masculin ainsi qu'à un débit de filtration glomérulaire estimé inférieur à 60 mL/min/1,73m² (**Prot-Bertoye *et al*, 2015** ; **Kum *et al*, 2019**).

VIII.4 Risque de récurrence :

Si les patients ne bénéficient pas d'une prise en charge médicale, le taux de récurrence de la maladie dépasse 90%. Même avec un traitement, ce taux peut atteindre 60%. Les hommes sont généralement touchés par une forme plus précoce et plus agressive de la maladie (**Daudon et Conort, 2002** ; **Bouzidi et Daudon, 2007**).

IX Le diagnostic de la cystinurie

IX.1 L'étude de la cristallurie

L'examen microscopique des urines, réalisé sur des échantillons du réveil ou des urines fraîches, à jeun, permet de détecter facilement la cristallurie de cystine. Cette technique simple consiste à rechercher la présence de cristaux hexagonaux de grande taille (20-70µm) présentant un aspect lamellaire et empilés par mâclage, tous orientés de la même façon avec des bords parallèles (fig05). Chez les patients non traités atteints de cystinurie, la fréquence de

la cristallurie de cystine est d'environ 83%, et même proche de 88% dans les premières urines du réveil, qui sont souvent les plus concentrées. Pour augmenter la sensibilité de cet examen, les urines peuvent être conservées au froid (+4°C) pendant 48 heures. Toutefois, la présence de cristaux de cystine est moins évidente dans des urines alcalines et/ou diluées (**Bouzidi et Daudon, 2007 ; Lemoine *et al*, 2019**).



Figure 05 : les cristaux de cystine (**Daudon *et al*, 2012**)

IX.2 Analyse morphoconstitutionnelle du calcul

Lorsqu'un calcul est éliminé spontanément ou retiré par des procédures urologiques, il est impératif de l'analyser par des méthodes physiques telles que la spectrophotométrie infrarouge. L'analyse morphoconstitutionnelle du calcul permet de confirmer sa nature et peut révéler une composition mixte dans certains cas, où la cystine est accompagnée d'autres composants tels que l'oxalate de calcium ou le phosphate de calcium. Cette composition mixte suggère la présence d'une cystinurie associée à d'autres anomalies métaboliques nécessitant une exploration biologique adaptée. Dans la pratique, la plupart des calculs de cystine sont purs ou contiennent au moins 95% de cystine (**Bacchetta *et al*, 2014**).

Il existe deux types de calculs de cystine :

Le type Va : est le type le plus fréquent, Surface homogène bosselée ou rugueuse, faite de cristaux hexagonaux agglomérés. D'aspect cireux ou grenu, couleur homogène brun-jaune clair (fig06). La section est radiale diffuse ou inorganisée, du couleur brun-jaune clair (**Daudon *et al*, 2012**).

Le type Vb : est le moins fréquent, la surface est homogène lisse ou finement rugueuse, microcristalline, de couleur beige à brun-jaune plus au moins foncé (fig07). Les calculs sont parce que toujours multiples et souvent anatomiquement confinés. La section est finement concentrique microcristalline beige en périphérie, autour d'un centre inorganisé compact, cristallin, brun-jaune (**Daudon et al, 2012**).



Figure 06 : calculs de cystine type Va
(**Daudon et al, 2012**)



Figure 07 : calculs de cystine type Vb
(**Daudon et al, 2012**)

IX.3 Dosage de la cystine urinaire

Le dosage de la cystinurie doit être effectué en utilisant une technique de chromatographie liquide d'échange d'ions ou de chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (**knoll et al, 2005 ; Lemoine et al, 2019**). Cette technique consiste à effectuer une séparation des acides aminés contenus dans l'urine en se basant sur leur masse et leur charge électrique respectives, que ce soit sur un échantillon avec le rapport cystinurie/créatininurie ou dans les urines de 24 heures. Afin d'éviter de sous-estimer la cystinurie, il est recommandé de mesurer l'excrétion des acides aminés dibasiques après alcalinisation des urines ($\text{pH} > 7,5$) pour dissoudre les cristaux de cystine (**Bouzidi et Daudon, 2007**). Il est conseillé de réaliser un dosage de l'excrétion urinaire des 24 heures de cystine au début de la prise en charge afin d'optimiser les recommandations sur la dilution des urines (**Prot-Bertoye et al, 2020**).

IX.4 Réaction de Brand

Elle consiste à mettre en évidence les fonctions soufrées de la cystine dans les urines en utilisant un réactif appelé le nitroprussiate de sodium, ce qui produit une réaction colorée.

Lorsque la cystine est présente en excès, une coloration rouge foncée apparaît, et sa quantité peut être mesurée pour permettre l'évaluation de sa concentration dans l'urine. Une concentration de cystine supérieure à 0,4 mmol/L détectée. Toutefois, en raison de la toxicité des réactifs utilisés et de leur faible stabilité, ce qui entraîne un risque de faux négatifs, cette méthode a été abandonnée au profit du dosage des acides aminés dibasiques. (**Bacchetta et al, 2014**).

IX.5 Analyse génétique

Grâce à la biologie moléculaire, il est possible de classer les différentes formes de cystinurie en trois types distincts, à savoir les types A, B et AB, en détectant les mutations présentes au niveau des gènes SLC3A1 et SLC7A9 (**Bouzidi et Daudon, 2007**) Plus de 130 mutations différentes ont été identifiées à ce jour dans le gène SLC3A1, qui se trouve sur le chromosome 2. De même, plus de 90 mutations différentes ont été identifiées dans le gène SLC7A9, qui se trouve sur le chromosome 19. Il est important de noter que la fréquence et le type de mutations varient dans différents groupes de population. Certaines mutations sont plus fréquentes dans certaines populations que dans d'autres (**Daudon et al, 2012**).

Des études ont révélé que les mutations les plus courantes du gène SLC3A1 en Europe sont la mutation Met-467Thr, qui est présente dans environ 26% des cas en moyenne, mais dans plus de 40% des cas en Allemagne et en Suède selon **Harnevik et al, 2001**. La mutation Thr216Met est également fréquente, observée dans environ 12% des cas en moyenne, mais dans 50 à 70% des cas en Turquie et en Grèce, comme rapporté par (**Chatzikiyriakidou et al, 2008**). En revanche, la mutation Arg27X, qui est présente chez seulement 4% des patients en Europe, est identifiée chez 73% des patients Juifs ashkénazes (**Pras et al, 1995**).

Les mutations les plus courantes affectant le gène SLC7A9 sont la mutation Glu105Arg, qui est présente dans environ 21% des cas en moyenne, comme l'ont rapporté certains auteurs (**Schmidt et al, 2004 ; Bisceglia et al, 2010**). La mutation Pro482Leu est également fréquente, observée en moyenne dans environ 13% des cas en Europe, mais chez 88% des patients japonais selon **Shigta et al, 2006**.

D'après une étude génomique séquentielle utilisant la technique PCR et ciblant uniquement les variantes les plus courantes, il est possible de diagnostiquer la mutation dans près de 75% des cas, comme l'ont rapporté **Schmidt et al, 2004**.

Il convient de souligner que la cystinurie néonatale transitoire est fréquente (**Scriver *et al*, 1985**) et résulte d'un retard de maturation du gène SLC3A1. Par conséquent, il est recommandé de réaliser une nouvelle analyse de la cystine entre 18 mois et 2 ans afin de vérifier la persistance éventuelle de l'anomalie (**Boutros *et al*, 2005**).

Ces différences peuvent avoir des implications pour le diagnostic et le traitement des maladies rénales liées à ces gènes (**Bouzidi et Daudon, 2012**).

X Syndromes associés à la cystinurie

La délétion de gènes contigus de SLC3A1 peut entraîner trois syndromes d'expression récessive associés à la cystinurie secondaire :

_La délétion des gènes SLC3A1 et PREPL est associée au syndrome hypotonie-cystinurie (OMIM 606407) qui se caractérise par une hypotonie généralisée, un retard de croissance et une dysmorphie faciale mineure (**Jaeken *et al*, 2006 ; Mantens *et al*, 2007**).

_La délétion de SLC3A1, PREPL et C2orf34 est associée au syndrome hypotonie cystinurie atypique, qui présente un phénotype similaire au syndrome classique. Ce syndrome est caractérisé par un retard mental léger à modéré et une diminution de l'activité du complexe IV de la chaîne respiratoire (**Chabrol *et al*, 2008**).

_Le syndrome de délétion 2p21 (OMIM 606407) est causé par une délétion homozygote de 179 kb qui comprend au moins quatre gènes : PPM1B, SLC3A1, PREPL et C2orf34. Cette maladie est associée à plusieurs symptômes, notamment une cystinurie, des convulsions néonatales, une hypotonie, un retard psychomoteur modéré à sévère, une dysmorphie faciale, ainsi qu'une dysfonction mitochondriale due à une diminution de l'activité des complexes de la chaîne respiratoire (**Eggermann *et al*, 2012 ; Parvari *et al*, 2001**).

XI Traitement de la cystinurie

XI.1 Traitement urologique

Les indications thérapeutiques en urologie ne présentent pas de différence par rapport aux autres types de lithiase (**Lemoine *et al*, 2019**). L'expulsion spontanée des calculs de moins de 5 mm ne survient que dans la moitié des cas. Il est à noter que l'utilisation de différentes techniques urologiques combinées est courante pour atteindre l'absence de fragments résiduels (fig n°08). Le choix est en fonction de la taille, de leur localisation et des habitudes ou des

moyens disponibles (Tiselius, 2010 ; Claes et Jackson, 2012) Les techniques thérapeutiques pour le traitement des calculs de cystine sont :

-Urétéroréno-scopie souple couplée au laser Holmium : La méthode la plus couramment utilisée pour les calculs de moins de 20 millimètres. Si la taille du calcul est petite, il est possible de l'extraire en un seul morceau à l'aide d'une sonde panier. Toutefois, si le calcul est plus volumineux et ne peut pas être évacué par l'uretère, il est généralement fragmenté à l'aide d'un laser Holmium-YAG (Bacchetta *et al*, 2014).

-Néphrolithotomie percutanée : est recommandée pour les calculs rénaux volumineux situés dans les cavités rénales dont le diamètre peut atteindre 20 à 30 millimètres, ou pour les calculs multiples ou coralliformes. Cette technique peut également être utilisée chez les jeunes enfants grâce à l'utilisation d'instruments de petit diamètre (Daudon *et al*, 2012).

-Lithotritie extracorporelle : L'efficacité de cette méthode est souvent décevante en ce qui concerne les calculs de cystine, car ceux-ci présentent une grande résistance aux ondes de choc.

-La chirurgie : La chirurgie percutanée est la plus utilisée surtout en cas de : calculs complexes ou coralliformes, échec du traitement médical ou d'autres techniques (Bacchetta *et al*, 2014).

XI.2 Traitements médicamenteux

Les sulfhydryles (ou groupes thiol) sont des groupes fonctionnels composés d'un atome de soufre et d'un atome d'hydrogène, liés à un atome de carbone. Lorsque deux molécules de cystéine se rapprochent, leurs groupes sulfhydryles peuvent réagir et former un pont disulfure (-S-S-), qui relie les deux cystéines (fig n°08). Cette réaction de dimérisation des cystéines peut conduire à la formation de cystine, qui est une molécule insoluble dans l'eau (Prot-Bertoy *et al*, 2015).

Cependant, en présence de sulfhydryles, ces derniers peuvent réagir avec les groupes sulfhydryles libres de la cystéine, formant un complexe de cystéine-sulfhydryle soluble dans l'eau et empêchant ainsi la formation de ponts disulfure. Cette réaction permet de maintenir les cystéines sous forme réduite et solubles, et d'éviter la formation de cystine insoluble (Bouzi et Daudon, 2007).

Chapitre III : La cystinurie

Les deux molécules utilisées sont la D-pénicillamine ainsi que l'a-mercaptopropionylglycine, également connue sous le nom de tiopronine, et elles sont administrées à des posologies spécifiques. Environ 1 mmol (250 mg) de cystine peut être solubilisé en administrant 600 mg de D-pénicillamine (soit deux comprimés), tandis que 500 mg de tiopronine (soit deux comprimés) peuvent solubiliser 0,8 mmol (200 mg) de cystine (**Prot-Bertoy et al, 2021**). La posologie maximale autorisée est de six comprimés par jour pour la D-pénicillamine et de huit comprimés par jour pour la tiopronine (**Lemoine et al, 2019 ; Prot-Bertoy et al, 2021**). L'efficacité des deux molécules est dépendante de la dose administrée, cependant leur utilisation est limitée en raison des effets secondaires (intolérance gastro-intestinale, stomatite, rash cutané, pemphigus) fréquents qui peuvent être plus graves et plus fréquents avec la D-pénicillamine qu'avec la tiopronine. En outre, une surveillance médicale et biologique régulière, qui peut être contraignante, est nécessaire (**Hayman et al, 2021**).

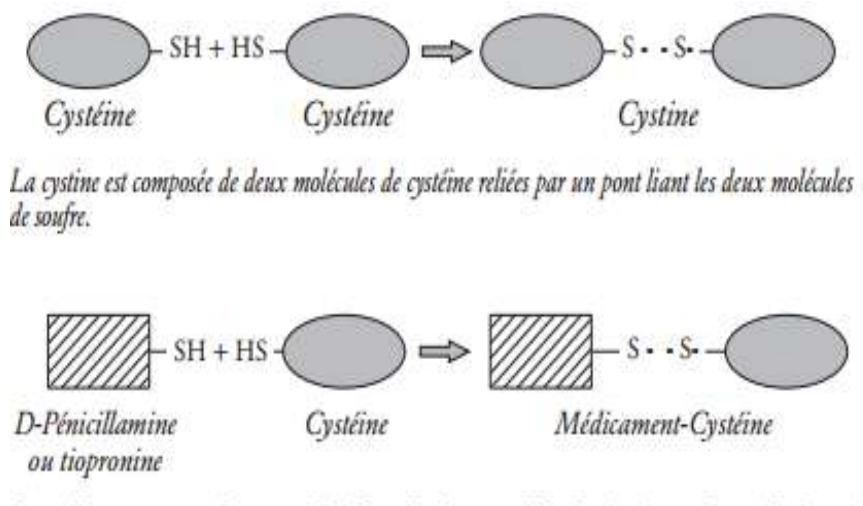


Figure 08 : Le mécanisme de fonctionnement des sulfhydryles (**Bacchetta et al, 2014**)

XI.3 Alcalinisation des urines

La diurèse abondante, d'une quantité supérieure à 3 litres par jour, est l'élément primordial du traitement. Tout au long du nyctémère, il convient de maintenir une concentration urinaire minimale, avec une densité inférieure à 1010 (fig n°09). Dans l'idéal, il est recommandé d'effectuer une miction nocturne après avoir bu afin que les urines du matin soient diluées. Cependant, cette mesure doit être adaptée à chaque cas car elle peut entraîner une non-conformité thérapeutique chez certains patients (**Letavernier et al, 2012**).

Chapitre III : La cystinurie

Pour favoriser la solubilité de la cystine, il est nécessaire de maintenir une diurèse alcaline avec un pH urinaire supérieur à 7. L'alcalinisation est réalisée à l'aide de bicarbonates, généralement du bicarbonate de sodium facilement disponible en quantité suffisante pour atteindre le pH requis, soit environ 10 g/jour. Le bicarbonate de sodium peut être consommé sous forme d'eau alcaline, comme les eaux de Vichy. Les bicarbonates peuvent également être pris sous forme de gélules (préparation officinale). Le citrate de potassium (préparation officinale) est associé aux bicarbonates pour alcaliniser les urines sans apporter de sodium (en général, près de 8 g/jour, à diluer dans 1,5 L d'eau). Toutefois, l'alcalinisation ne doit pas être excessive et le pH urinaire doit rester inférieur à 8 pour éviter la précipitation de phosphate de calcium sur les microcalculs de cystine, qui deviennent alors insolubles, surtout en cas de non-dilution suffisante des urines ou d'hypercalciurie associée (**Letavernier et al, 2012 ; Prot-Bertoye et al, 2019**).

XII Régime de prévention de la cystinurie

Des mesures nutritionnelles doivent être prises pour aider à prévenir la formation de calculs de cystine. Il est conseillé de boire une quantité suffisante de liquide pour maintenir une diurèse adéquate et alcaline. Les aliments alcalinisants tels que les légumes verts à feuilles et les fruits peuvent être inclus dans l'alimentation pour aider à maintenir un pH urinaire approprié. Enfin, une consultation avec un diététicien peut être bénéfique pour aider à élaborer un plan nutritionnel adapté aux besoins individuels du patient (**Bouzidi et Daudon, 2007**).

XII.1 Diminution des apports en méthionine

La réduction de la production de cystine peut être obtenue en limitant la consommation de protéines (fig n°09), en particulier d'origine animale (0,8 à 1 g/kg/jour), ainsi qu'en évitant les aliments très riches en méthionine, qui est un précurseur de la cystine (**Rodman et al, 1984**). Étant donné que la méthionine est un acide aminé essentiel, il n'est pas possible de l'éliminer complètement. Les besoins physiologiques en méthionine sont d'environ 1200 à 1400 mg/jour (**Joly et al, 1999 ; Jungres et al, 2001**). Les aliments les plus riches en méthionine sont la morue séchée (2300 mg/100 g), la viande de cheval (1300 mg/100 g), les escargots (1000 mg/100 g), les écrevisses (1000 mg/100 g), le parmesan et le gruyère (900 mg/100 g), l'emmental et le gouda (750 mg/100 g), les sardines et le thon à l'huile (700

mg/100 g). La viande, le poisson et les autres fromages contiennent environ 500 à 700 mg/100 g d'aliment (**Jungres *et al*, 2001 ; Bouzidi et Daudon, 2007 ; Lemoine *et al*, 2019**).

XII.2 Diminution des apports sodés

Pour maintenir l'équilibre de la quantité de sel dans l'organisme, le rein élimine le sel par les urines en réduisant sa réabsorption dans le sang (fig n°09). Cette diminution de la réabsorption du sel s'accompagne d'une réduction de la réabsorption de la cystine, entraînant ainsi une augmentation de la quantité de cystine excrétée dans les urines (**Bacchetta *et al*, 2014**).

Des études ont montré qu'une diminution de la natriurèse d'environ 150 mmol/j à partir d'un niveau initial proche de 300 mmol/j est associée à une baisse d'environ 0,65 mmol/j de la cystinurie (**Jaeger *et al*, 1986**). Chez les enfants atteints de cystinurie, une forte réduction de l'excrétion urinaire de cystine a été observée après avoir suivi un régime très pauvre en sodium, qui a ramené la natriurèse de 6 à 1,5 mmol/j (**Rodriguez *et al*, 1995**).

XIII D'autres préventions

- Il est recommandé de prendre en considération les aspects liés aux efforts physiques soutenus, aux environnements chauds ainsi qu'aux déplacements fréquents et prolongés dans les régions où le système de santé est insuffisamment développé et les températures sont élevées lors du choix d'une profession.
- Il convient de mettre en exergue les facteurs à éviter pour préserver la santé rénale et la santé globale, à savoir le tabac, l'alcool, le surpoids, la sédentarité ainsi que les excès alimentaires (**Bacchetta *et al*, 2014**).

Chapitre III : La cystinurie

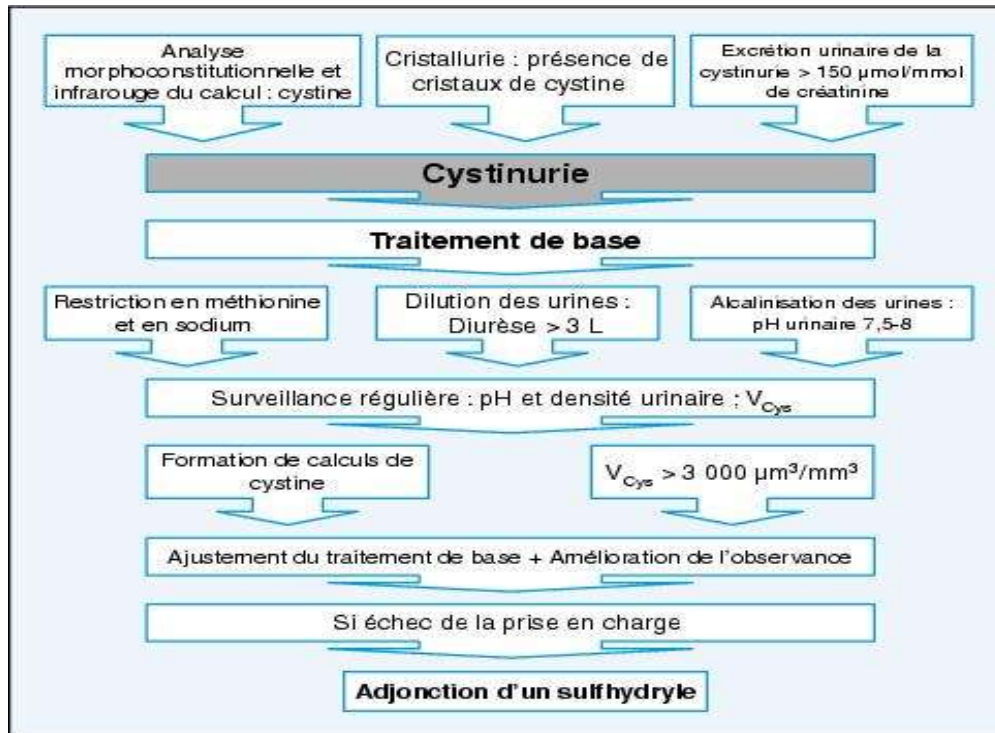


Figure09 : Mécanisme de diagnostic et de traitement de la cystinurie (Bouzi et Daudon, 2007)

MATÉRIEL ET MÉTHODES

I Objectif :

L'objectif principal de notre travail est de faire une étude rétrospective d'une maladie lithiasique héréditaire monogénique, appelée la cystinurie. Cette étude basée sur l'analyse de dossiers a été menée dans le but de déterminer le nombre de patients atteints de cystinurie enregistrés dans la région de l'Ouest algérien entre 2005 et 2023. Vu les difficultés à réaliser une étude moléculaire pour identifier cette pathologie, le diagnostic de la cystinurie peut être établi en effectuant une analyse morphologique, et par spectroscopie infrarouge du calcul urinaire. La cristallurie est également un outil utile pour confirmer le diagnostic.

I.1 Lieu de stage

Nous avons effectué notre stage au niveau du laboratoire « Lithiase Urinaire » affilié au laboratoire des Sciences et Techniques de l'Environnement et de la Valorisation (STEVA), la Faculté des Sciences et Techniques (ST) de l'université de Mostaganem. La période de stage s'est déroulée du 07 février au 30 mai 2023.

Le laboratoire STEVA, affilié au domaine de la lithiase urinaire, est le seul établissement spécialisé dans l'analyse des calculs urinaires dans la région de l'ouest algérien (Mostaganem, Oran, Tlemcen, Relizane, Tiarete, Aïn Témouchent, Mascara, Saïda).

Les échantillons de calculs urinaires ont été apportés par les patients de services d'Urologie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de ces wilayas, ou de cabinets médicaux privés.

II Matériel

II.1 .Matériel utilisé pour la cristallurie

On utilise principalement un microscope optique à polarisation (fig10), cellule de Mallassiez, et des lamelles, pH-mètre (fig11), réfractomètre (fig n°12), Planches d'identification des cristaux (Voir Annexe n°02).

II.2 .Materiel utilisé pour l'étude morpho-constitutionnel du calcul

On utilise principalement un stéréomicroscope ou loupe binoculaire (fig13), un mortier, une pince et un bistouri, (Voir Annexe n°02).

II.3 Matériel utilisé dans l'analyse par spectrophotométrie infrarouge

La méthode prédominante pour effectuer cette analyse implique l'utilisation d'un spectrophotomètre infrarouge (fig14), une presse hydraulique (fig15), étuve (fig16). (Voir Annexe n°02).



Figure 10 : microscope optique a polarisation



Figure 11 : pH-mètre



Figure 12 : réfractomètre



Figure 13 : Stéréo-microscope



Figure14 : Spectromètre infrarouge



Figure 15 : Presse hydraulique



Figure 16 : Etuve

III Méthodologie

III.1 Etude rétrospective de la cystinurie au niveau de l'ouest Algérien

Les patients atteints de lithiase urinaire se rendent dans le laboratoire de STEVA pour faire analyser les calculs qu'ils ont émis, car cela permet aux médecins de comprendre leur étiologie à partir de leur composition et leur structure. Cela peut aider à identifier la cause sous-jacente de la formation de calculs et à recommander un traitement approprié pour éviter la récurrence. Sur la base de ces résultats, les médecins peuvent recommander un traitement qui peut inclure des changements alimentaires, des médicaments ou des interventions chirurgicales.

Nous avons procédé à une consultation exhaustive de l'ensemble des dossiers d'archives au niveau du laboratoire pour les patients recrutés entre 2005 et 2023. Notre recherche a ciblé les cas diagnostiqués avec une cystinurie, identifiés grâce à la présence de calculs urinaires de type V (cystine), qui est une caractéristique de cette anomalie héréditaire. Pour chaque cas identifié, nous avons consigné les informations pertinentes suivantes :

- Le numéro de dossier,
- Le sexe,
- L'âge,
- L'existence d'antécédents familiaux de lithiase urinaire,
- L'existence d'une histoire de consanguinité,
- La récurrence éventuellement.

Nous avons aussi relevé la nature de chaque calcul identifié lors de notre analyse :

- Pure (Va pur).
- Mixte (Va + autres types).

III.2 Méthode de l'étude morpho-constitutionnelle des calculs

Les calculs ont été extraits par le biais de l'une des méthodes suivantes : chirurgie ouverte, urétéroscopie souple ou semi-rigide, ou bien récupérés après émission spontanée.

La méthode d'étude morpho-constitutionnelle des calculs consiste à analyser leur apparence physique, ainsi que leur composition chimique. Ces méthodes ont permis d'identifier les

constituants des calculs et de comprendre leur structure et leur formation (**Daudon *et al*, 2004**).

III.2.1 Examen optique et typage morphologique

L'examen morpho-constitutionnel commence par une analyse visuelle de la surface et de la section du calcul et du noyau du calcul, ce qui permet d'effectuer le typage morphologique de celui-ci (**Daudon *et al*, 1993**). Pour réaliser cette analyse, une loupe binoculaire équipée de fibres optiques et offrant un grossissement variable de 10 à 40 fois est utilisée. L'examen optique consiste à observer la surface du calcul et à en déterminer la structure en fonction de différents critères tels que la texture, l'aspect des cristaux, la couleur et les particularités morphologiques comme la présence d'une ombilication papillaire avec une plaque de Randall.

Après avoir évalué les différents éléments morphologiques du calcul, ceux-ci peuvent être synthétisés sous forme de type(s) morphologique(s). Ensuite, le calcul est coupé à l'aide d'un bistouri ou, dans le cas où il est très dur, à l'aide d'un mortier. Lorsqu'on examine la section du calcul à la loupe binoculaire, cela permet de déterminer plusieurs éléments à la fois le noyau du calcul. Dans le cadre de cette procédure, un prélèvement spécifique du calcul est réalisé en vue d'une analyse infrarouge. Les caractéristiques de la section du calcul, telles que la structure concentrique et/ou radiale, l'organisation en couches alternées, la structure compacte ou lâche, peuvent également être regroupées en un ou plusieurs types morphologiques, tout comme pour la surface du calcul (**Daudon *et al*, 2004**).

III.2.2 Méthode de l'étude par infrarouge (IR)

La spectrophotométrie infrarouge à transformée de Fourier (IRTF) est une technique physique d'analyse qui présente de nombreux avantages, tels que sa sensibilité, sa simplicité, sa rapidité et sa précision (**Daudon *et al*, 1993**). Le principe fondamental de la spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR) (fig n°17) repose sur l'absorption du rayonnement infrarouge par l'échantillon à analyser lorsque l'énergie, représentée par la longueur d'onde du faisceau, est égale à l'énergie de vibration spécifique de la molécule. Cette technique permet d'identifier la présence de certaines fonctions chimiques dans la matière en détectant et en analysant les vibrations caractéristiques des liaisons chimiques. L'échantillon peut se trouver sous forme gazeuse, solide ou liquide (**Mohamed *et al*, 2017**).

La deuxième étape de l'analyse du calcul permet l'identification de la composition moléculaire et cristalline des différentes zones du calcul, qui ont été préalablement sélectionnées lors de

l'analyse morpho-constitutionnelle. Cette étape revêt une importance cruciale pour le diagnostic étiologique, car elle offre un aperçu du mode de formation du calcul (**Daudon et al, 1993**).

Les étapes de l'analyse par spectrométrie infrarouge sont :

1-En premier lieu, les calculs sont soumis à un processus de nettoyage et de séchage, suivi d'une analyse morphologique et d'un typage réalisés à l'aide d'une loupe binoculaire (fig n°18).

2-Une quantité adéquate de poudre cristalline de bromure de potassium (KBr) pur, spécifiquement destinée à la spectrophotométrie infrarouge, est ajoutée pour réaliser une dilution de l'échantillon dans le KBr, avec une concentration comprise entre 0,5 et 3% (fig n°19).

3-L'échantillon est mélangé de manière homogène et finement pulvérisé dans le KBr à l'aide d'un pilon en agate, assurant ainsi une dispersion uniforme des composants (fig n°20).

4-Le mélange pulvérisé est déposé dans un moule en acier spécial résistant à une pression de 10 tonnes, permettant ainsi de former des pastilles d'un diamètre de 13 mm (fig n°21).

5-Une pression de 10 tonnes/cm² est appliquée à l'aide d'une presse hydraulique pour former une pastille transparente d'une épaisseur comprise entre 0,3 et 0,7 mm (fig n°22).

6-Les prélèvements sont ensuite analysés à l'aide d'un spectrophotomètre à transformée de Fourier (FTIR) (fig n°23). Le rayonnement infrarouge est envoyé à travers l'échantillon et la pastille. L'échantillon absorbe sélectivement certaines longueurs d'onde du rayonnement infrarouge en fonction de ses vibrations moléculaires caractéristiques (**Daudon et al, 2004**).

7-Le spectrophotomètre FTIR mesure l'intensité du rayonnement infrarouge transmis à travers l'échantillon sur une large gamme de longueurs d'onde.

8-Le spectre est enregistré en utilisant l'air comme référence, et cela peut être accompli en moins d'une seconde. Cependant, afin d'améliorer le rapport signal/bruit, une trentaine d'enregistrements du spectre sont accumulés, ce qui nécessite environ une minute.

9- Les spectres infrarouges obtenus sont analysés afin d'identifier les divers composants chimiques présents dans le calcul urinaire. Enfin Des bibliothèques spectrales de référence peuvent être employées pour comparer les spectres et déterminer la composition du calcul (**Daudon et al, 2004**).

Il est important de noter que les étapes précises peuvent varier en fonction des protocoles et des équipements utilisés dans le cadre de l'étude morpho-constitutionnelle du calcul urinaire par infrarouge (**Daudon, 2007**).

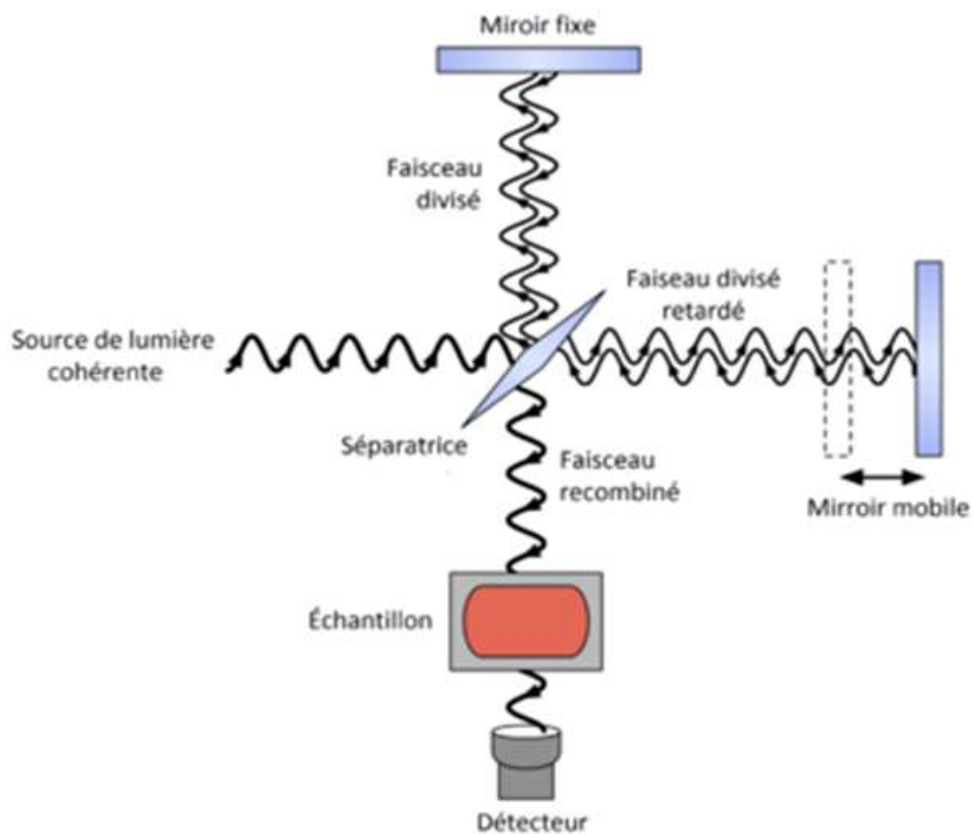


Figure 17: Schéma du principe de spectrométrie infrarouge (**Griffiths et Hasseth, 2007**).



Figure 18 : Matériel et l'échantillon



Figure 19 : étape 2 (pastille)



Figure 20-21 : étape 4



Figure 22 : cinquième étape



Figure 23 : Spectrométrie

IV Analyse des urines

IV.1 La cristallurie

La cristallurie des urines est un examen précieux pour le suivi et parfois le diagnostic de la nature d'un calcul présent dans les voies urinaires. Cet examen doit être effectué sur des échantillons d'urine fraîche du matin, de préférence collectés au laboratoire ou dans les deux heures suivant la miction (**Daudon *et al*, 2002 ; Daudon *et al*, 2004**).

IV.2 Mesure du pH urinaire

Le pH urinaire est mesuré en utilisant un pH-mètre (Modèle SX-610 Pen Type pH Tester) sur les échantillons d'urine du matin, car c'est à ce moment que son niveau est généralement le plus bas. La mesure du pH est effectuée directement sur l'urine contenue dans le flacon de recueil (**Daudon *et al*, 2002**).

IV.3 .Mesure de densité urinaire

La densité des urines est mesurée en utilisant un densimètre (modèle Atago T2-NE-Clinical)

IV.4 Examen au microscope optique à polarisation

Après réception du prélèvement, l'urine est soigneusement homogénéisée par retournement du flacon, et un échantillon est prélevé immédiatement à l'aide d'une pipette Pasteur pour être transféré dans une cellule de Malassez en vue de l'examen microscopique (**Daudon, 2015**). Il est recommandé d'idéalement conserver les urines à une température de 37°C. Cependant, une cristallurie détectée sur une urine conservée à +4°C n'a généralement pas de valeur clinique, car le stockage à froid des urines augmente considérablement la fréquence, le nombre et la taille des cristaux (**Daudon, 1993 ; Juvet *et al*, 1998**).

V Analyses statistiques

Nous avons utilisé le logiciel IBM SPSS statistics, version 20 (SPSS, Chicago, IL, USA) pour la saisie et le traitement de nos données (voir annexe n°03).

Les analyses statistiques effectuées :

- Concernant les variables quantitatives telles que l'âge, l'IMC, le pH, la densité et le volume urinaires, nous avons calculé les mesures descriptives suivantes : moyennes, écarts-types, ainsi que les valeurs extrêmes (maximum et minimum).
- Pour les variables qualitatives, nous avons effectué le décompte des effectifs et les pourcentages correspondants. Afin de rechercher d'éventuelles associations statistiques

entre les paramètres, nous avons utilisé le test du Khi2 ou le test exact de Fisher lorsque les effectifs étaient faibles. Nous avons considéré $p < 0,05$ comme seuil de signification.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

La cystinurie représente 80% des maladies lithiasiques monogéniques (**Daudon et knebelmann, 2011**).

La cystinurie est considérée comme une affection génétique rare, mais récidivante, avec une prévalence qui fluctue en fonction des populations et des régions géographiques. La cystinurie est causée par des mutations monogéniques qui sont transmises de manière autosomique récessive. Ces mutations affectent les gènes qui codent pour les sous-unités de transporteurs de la cystine et des acides aminés dibasiques, présents dans les cellules du tubule proximal rénal et dans le tube digestif (**Letavernier et al, 2012**).

I Etude de la cristallurie chez les patients atteints de cystinurie

Cet examen est d'intérêt prouvé pour dépister la présence de cristaux de cystine et pour surveiller leur évolution sous traitement. La sensibilité du dépistage peut être accrue en conservant les urines à une température froide de +4°C pendant une période de 48 heures et à refaire l'observation (**Daudon et Jungers, 2004 ; Bacchetta et al, 2014**).

Durant notre stage, aucun patient cystinurique ne s'est présenté au laboratoire. Ainsi, les cristalluries que nous avons examinées n'ont montré donc aucun cristal de type cystine, nous avons pu observer des cristaux de types: whewellite, weddellite, UAC, et acide urique. Ces cristalluries ont montré donc l'existence d'anomalies telles l'hyperoxalurie, l'hypercalciurie, l'infection urinaire ou l'hyperuricurie. Il est important de souligner que l'étude de la cristallurie demeure l'outil le plus efficace et économique pour assurer le suivi à long terme des patients souffrant de lithiase urinaire. Il est important de souligner que l'étude de la cristallurie demeure l'outil le plus efficace et économique pour assurer le suivi à long terme des patients souffrant de lithiase urinaire.

II Etude morphologique des calculs

Les calculs de cystine que nous avons analysés caractérisent la cystinurie. Le premier calcul (fig n°24) présente le type de Va une surface homogène bosselée ou rugueuse, une apparence cireuse et une couleur brun-jaune clair. Sa section est radiale et cristalline. Le deuxième calcul est de type Vb (fig25), avec une surface lisse et microcristalline de couleur beige à brun-jaune. Sa section présente une structure finement concentrique cristalline avec un aspect polyédrique.



Figure 24 : calculs de cystine type Va



Figure 25 : calculs de cystine type Vb

Calculs que nous avons classés en tant que type Va (cystine pure) présentent une morphologie conforme à la description donnée par l'équipe du **Dr M. Daudon** dans la classification française. Ces calculs sont de forme sphérique ou ovoïde, de couleur jaune clair, et leur surface présente une texture granuleuse fine. Ceux de type Vb sont moins fréquents et se caractérisent par une surface uniforme, lisse ou légèrement rugueuse, avec une structure microcristalline de couleur beige à brun-jaune, plus ou moins foncée. Ces calculs sont généralement multiples et se trouvent souvent confinés anatomiquement. En section, on observe une structure microcristalline concentrique fine de couleur beige à la périphérie,

Résultats et discussion

entourant un centre compact et inorganisé de couleur cristalline brun-jaune (**Daudon et al, 2012**).

Sur les radiographies, en raison de la présence de soufre (PM = 32) dans la molécule, les calculs de cystine ne sont pas totalement transparents aux rayons X, mais ils sont faiblement radio-opaques, avec des contours lisses et émoussés, semblables à des taches de bougie. Leur opacité est inférieure à celle des vertèbres adjacentes (**Letarvernier et al, 2012**).

La reconnaissance de la morphologie d'un calcul revêt une importance capitale lors du diagnostic du type de lithiase, en vue de l'établissement d'un traitement approprié.

III Analyse des calculs par spectrophotométrie infrarouge

Le spectre infrarouge d'un calcul de type Va que nous avons analysé par spectrophotométrie infrarouge est illustré dans la figure (26), et il est caractérisé notamment par les pics de longueur d'onde de 540,07 et 846,75 cm⁻¹

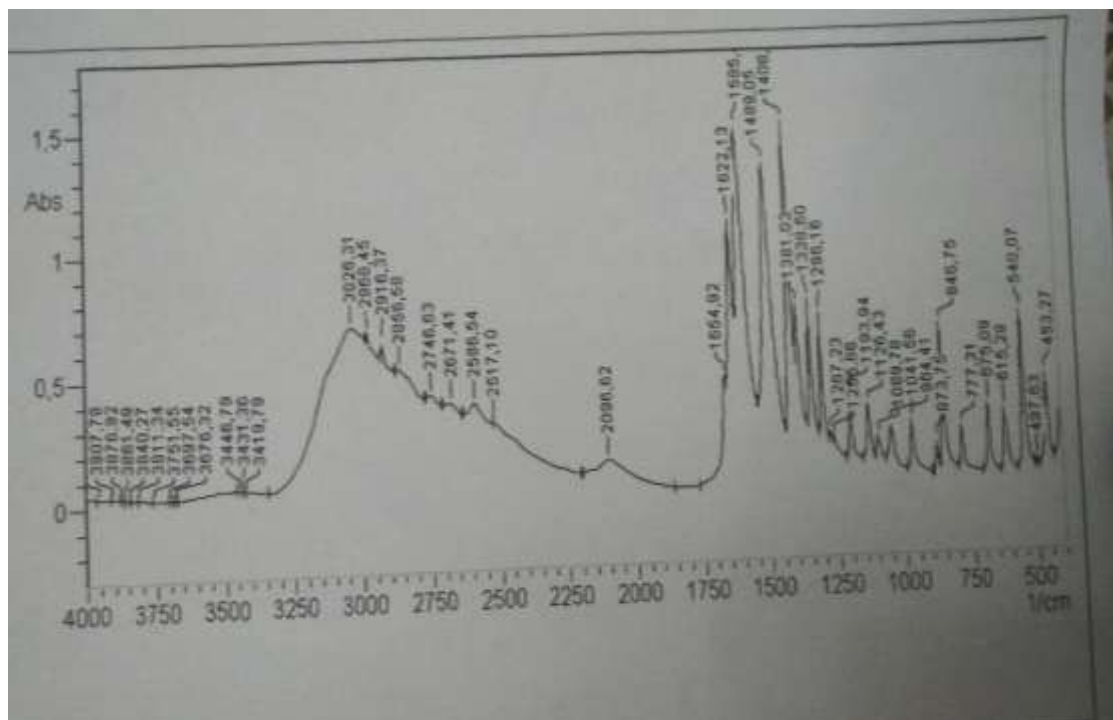


Figure 26 : le spectre infrarouge d'un calcul de cystine

En complément de l'examen morphologique d'un calcul, une analyse par spectrophotométrie infrarouge est réalisée pour garantir sa fiabilité (**Prot-Bertoye et al, 2021**). L'interprétation des spectres infrarouges se base généralement sur l'identification des pics d'absorption ainsi que la présence d'épaules observées sur les flancs d'un pic (**Daudon et al, 2012**).

Résultats et discussion

La connaissance de la composition d'un calcul revêt une importance capitale, car elle influence non seulement le choix du traitement et du régime alimentaire, mais elle permet également de prévenir le risque de récurrence et les conséquences néfastes sur la fonction rénale associées à cette maladie.

IV Etude rétrospective des patients atteints de cystinurie

IV.1 La prévalence

Nous avons consulté rétrospectivement un total de 2 235 dossiers de patients atteints de lithiase urinaire, parmi lesquels il y'avait 25 cas de cystinurie. La prévalence (P) de la cystinurie dans la lithiase urinaire a été calculée : $(25/2235) \times 100 = 1,12\%$.

Le tableau (2) présente les caractéristiques personnelles des patients atteints. Ces caractéristiques comprennent le sexe, l'âge, la présence ou l'absence d'histoire de consanguinité, la présence ou l'absence d'antécédents familiaux, la récurrence ou non, ainsi que la composition des calculs (purs ou mixtes).

Tableau 2 : Résultats de l'étude rétrospective : caractéristiques des 25 patients atteints

Cas	Sexe	Age	IMC	Antécédent familial	Consanguinité	Composition du calcul	Récurrence	Nombre D'épisode
1	F	36	24,82	OUI	NON	MIXTE+ (IU+IIa)	OUI	3
2	F	20mois	ND	ND	ND	PURE	ND	ND
3	F	37	24,63	OUI	NON	MIXTE+(PACC)	NON	2
4	H	34	ND	OUI	OUI	PURE	NON	2
5	F	ND	ND	ND	ND	PURE	ND	ND
6	H	21	16,92	OUI	NON	PURE	NON	1
7	H	1	62,5	OUI	NON	PURE	OUI	4
8	H	33	ND	NON	NON	MIXTE+(Ia)	OUI	1
9	H	8	14,58	NON	NON	PURE	OUI	2
10	H	6	22,22	NON	NON	PURE	NON	1
11	F	8	15,97	NON	NON	PURE	NON	1
12	H	25	21,14	OUI	OUI	PURE	OUI	4

Résultats et discussion

13	F	47	27,68	NON	OUI	PURE	NON	1
14	F	47	20,22	NON	NON	MIXTE+(IU)	OUI	3
15	F	3	47,22	ND	NON	PURE	OUI	2
16	F	14	ND	NON	NON	MIXTE+(Ia)	OUI	3
17	H	35	27,34	NON	NON	MIXTE+(IU)+PACC	OUI	2
18	F	30	29,41	NON	OUI	PURE	OUI	2
19	F	37	35,34	OUI	NON	PURE	OUI	2
20	F	9	12,65	NON	NON	PURE	OUI	1
21	H	23	17,97	NON	NON	PURE	OUI	3
22	F	1	15,62	OUI	NON	PURE	OUI	1
23	F	34	22,06	OUI	NON	PURE	OUI	3
24	H	24	22,88	OUI	OUI	PURE	OUI	2
25	H	24	25,93	NON	NON	PURE	NON	1

ND : non déterminé **PACC** : phosphate amorphe de calcium carbonaté **IU** : infection urinaire

Ia : Hyperoxalurie **Ia** : Hypercalciurie

-Discussion de la prévalence de cystinurie : La prévalence fait référence à la proportion de personnes atteintes de cystinurie sur le total de lithiasisques urinaire au sein d'une population donnée à un moment précis. Notre étude a porté sur la région de l'Ouest algérien pendant une période de 17ans (2005-2022) (Tableau 3). Il est essentiel de souligner qu'il existe des variations entre les études antérieures réalisées. Dans même région, des études antérieures sur la cystinurie ont révélé les taux de prévalence suivants : 0,79% dans une étude (**Bouaza et Kharroubi, 2020**), puis 1,2% avec une répartition de 0,5% chez les adultes et 12,1% chez les enfants dans une autre étude (**Abbassene, 2019**). De plus, une prévalence de 0,9% a été trouvée (**Sbahi, 2017**), et une prévalence de 0,7% a été rapportée dans une étude distincte (**Djelloul et al, 2006**). Ces différences sont certainement dues aux différences dans la taille des échantillons, puisque la population est la même ; celle de l'ouest algérien.

Dans les autres pays (tableau 4) la prévalence que nous avons observée est inférieure à celle signalée en Turquie et même au Maroc, mais elle est plus élevée par rapport aux données rapportées en Islande, en Belgique, aux États-Unis et en France. La prévalence de la cystinurie varie selon les populations étudiées (**Jungers et al, 1999**). Dans certaines populations, elle peut être relativement faible. Cependant, dans d'autres populations spécifiques, la prévalence peut être plus élevée. La lithiase cystinique représente 1 % des lithiases de l'adulte (**Traxer et al, 2008**).

Résultats et discussion

Chez les enfants atteints de cystinurie (tableau 5), Une proportion de 8,7% a été identifiée (Abbassene *et al*, 2018). Des résultats similaires inférieur à cette valeur ont été rapportés au Koweït (12,9%) (Al-Eisa *et al*, 2002), et en Chine avec 9% (Sun *et al*, 2011). La cystinurie est moins fréquente dans certains pays, tels que le Maroc avec 5,7% (El Habbani *et al*, 2016), la Tunisie avec 5,3% (Marrakchi *et al*, 2008), la Libye avec 3,4% (Halim *et al*, 2012), et l'Italie avec 2% (Trinchieri, 1996). En Iran, une évaluation métabolique a permis de diagnostiquer 7,4% de cas de cystinurie (Mortazavi *et Mahbubi*, 2007). Ce type de lithiase représente entre 2 et 7% des lithiases métaboliques chez les enfants (Sarica, 2008).

Tableau 3 : Prévalence (P) de la cystinurie en Algérie (%)

Région	prévalence (%)
Ouest, (n=360) (Harrache <i>et al</i> 1997)	0,5
Ouest, (n=1354) (Djelloul <i>et al</i> 2006)	0,7
Est, (n=>400) (Hannache, 2014)	2,4
Ouest, (n=>400) (Hannache, 2014)	0,7
Ouest, (n=1002) (Messaoudi, 2016)	1,7
Est, (n=359) (Bouslama <i>et al</i> 2016)	3,6
Ouest, (n=119) (Sbahi 2017)	0,9
Ouest, (n=499) (Abbassene, 2019)	1,2
Ouest, (n=2112) (Bouaza <i>et kharroubi</i> , 2020)	0,76
Notre étude, (n=2235)	1,12

Tableau 4 : Prévalence de la cystinurie dans quelques pays (%)

Pays	Prévalence (%)
Tunisie (n=1269) (Alaya <i>et al</i> , 2012)	1,7
Maroc (n=123) (El Habbani <i>et al</i> , 2016)	5,7
France (n=27980) (Daudon <i>et al</i> , 2004)	1,3
France (n=51747) (Daudon <i>et al</i> , 2008)	0,9
Oman (n=255) (Al-Marhoon <i>et al</i> , 2015)	3,9

Résultats et discussion

Turquie (n=4986) (Karabacak et al, 2013)	4,8
Belgique (n=1869) (Castiglione et al, 2015)	0,4
USA (n=43545) (Lieske et al, 2014)	0,35
Islande (n=228) (Edvardsson et al, 2012)	0,9

Tableau 5: Prévalence de la cystinurie chez les enfants en Algérie et dans quelques pays (%)

Pays	prévalence (%)
Notre étude (n=315 enfant)	0,03
Ouest algérien, (n=127) (Abbassene et al, 2018)	8,7
Maroc (n=104) (Conteh, 2014)	2,7
Tunisie (n=205) (Alaya et al, 2009)	1,4
Libye (n=29) (Halim et al, 2012)	3,5
Koweït (n=20) (Al-Eisa et al, 2002)	12,9
Turquie (n=65) (Bak et al, 2009)	3
Chine (n=177) (Sun et al, 2011)	9
France (n= 86) (Giraudon et al, 2014)	8,1
USA (n=54) (Sas et al, 2015)	1,9

IV.2 L'incidence de la cystinurie

L'incidence est définie comme le nombre de nouveaux cas diagnostiqués dans une population donnée pendant une période spécifique, généralement sur une base annuelle. Elle mesure le taux d'apparition de nouveaux cas de cette maladie (**Daudon et al, 2012**). L'incidence (fig27) de la cystinurie a été inférieure à 1% au cours des années 2012, 2015, 2016, 2019, 2020 et

Résultats et discussion

2022. Elle était comprise entre 1 et 2% pour les années 2008, 2013 et 2018. En 2017, l'incidence était estimée entre 2 et 3%. Enfin, elle dépassait 3% pour les années 2010 et 2011.

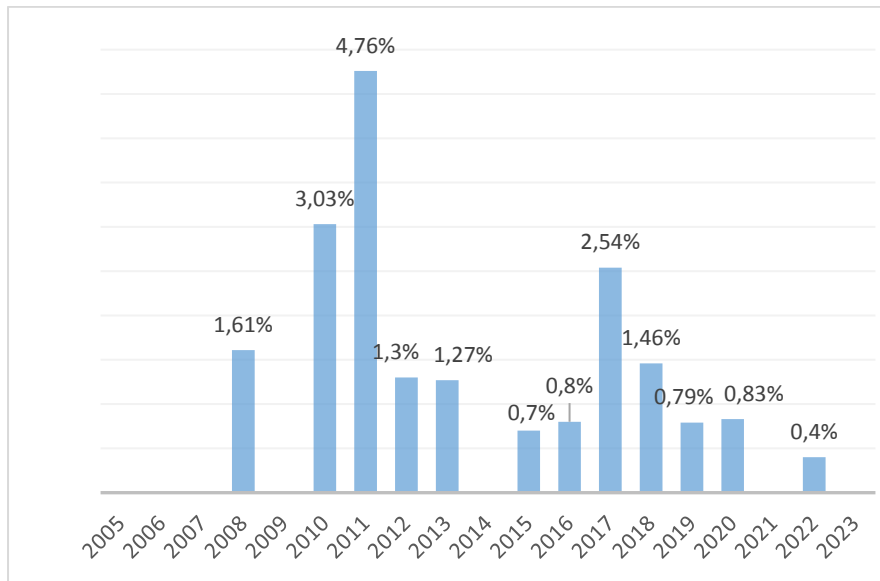


Figure 27: évolution de l'incidence de la cystinurie chez l'ensemble des patients de 2005 à 2023

La figure (28) présentée l'incidence des enfants atteints de cystinurie, de 2005 à 2023 par rapport ou LU et l'ensemble des cas. Les enfants sont présentés une proportion très élevée dans les années 2010, 2012 et 2015 par rapport à les adultes atteints de cystinurie. En suite la proportion des enfants est inférieure ou égale à 2% par rapport à tous les cas lithiasique.

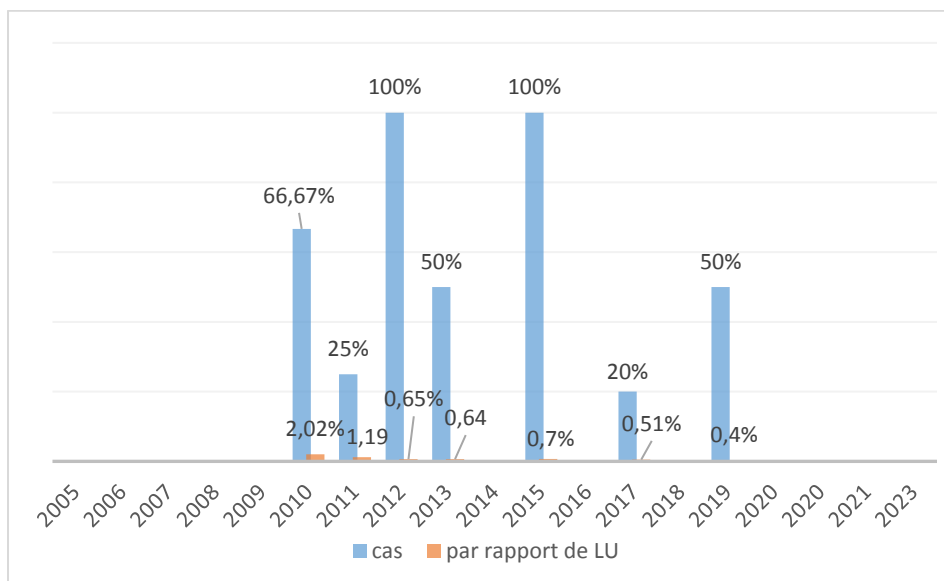


Figure 28: Evolution de l'incidence de la cystinurie chez les enfants de 2005 à 2023

Résultats et discussion

L'incidence de la cystinurie (dans la lithiase urinaire) était inférieure à 1% au cours des années 2013, 2016, 2018, 2019, 2020 et 2022, entre 2008 et 2010, elle était comprise entre 1 et 2% (fig29). En 2017, l'incidence était comprise entre 2 et 3%. Enfin, en 2011, l'incidence était supérieure à 3%. Les variations de l'incidence de la cystinurie au cours du temps n'a aucune signification épidémiologique, puisqu'il s'agit d'une maladie héréditaire due à la mutation des gènes de SLC3A1 et SLC7A9.

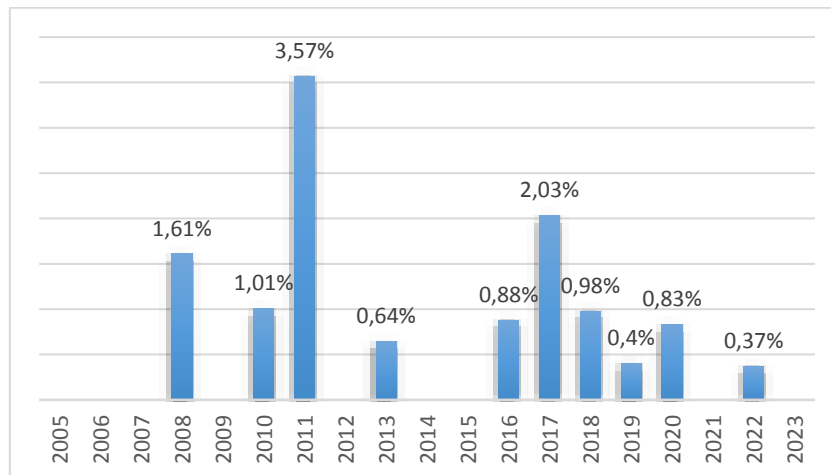


Figure 29: Evolution de l'incidence de la cystinurie chez les adultes

-Discussion de l'incidence de la cystinurie : Il est important de noter que les statistiques sur l'incidence de la cystinurie peuvent varier en fonction de la région géographique et de la disponibilité des données. L'incidence mondiale de la cystinurie est généralement estimée à environ 1 naissance sur 7 000 (**Palacin *et al*, 2001**). En France, l'incidence des homozygotes est estimée à environ 1 naissance sur 20 000 (**Barbey *et al*, 2004**), tandis qu'au Québec, elle est estimée à environ 1 naissance sur 12 500, et aux États-Unis ainsi qu'en Grande-Bretagne, elle est estimée à environ 1 naissance sur 20 000 (**Pahira, 1987 ; McDonald *et al*, 1996**).

Dans la population générale, l'incidence de la cystinurie est généralement très faible et peut varier d'un pays à l'autre. Selon les données disponibles, cette incidence peut se situer entre 1 naissance sur 2 500 dans la population libyenne et de 1/100 000 en Suède (moyenne 1/7000) (**Sow *et al*, 2018**), et 1 naissance sur 100 000, selon le pays. Il est important de noter que ces chiffres représentent des estimations générales et qu'ils peuvent varier en fonction de plusieurs

Résultats et discussion

facteurs, tels que la méthodologie de collecte des données et les caractéristiques démographiques de chaque population étudiée (**Haymann et al, 2021**).

La cystinurie représente une prévalence supérieure à 5% parmi les cas de lithiases diagnostiquées chez les enfants, pouvant survenir dès les premières années de vie (**Palacin et al, 2001 ; Letavernier et al, 2012**). En Oman, un grand nombre de patients atteints de cystinurie se manifestent dès l'enfance, présentant des épisodes récurrents de calculs urinaires (**Al-Marhoon et al, 2015**).

IV.3 Sexe

L'analyse de la répartition en fonction du sexe a révélé une prédominance masculine avec une proportion de 44%, tandis que le sexe féminin représentait 56% (fig30). Cela conduit à un sex-ratio H/F de 0,79. Cette observation peut s'expliquer par le fait que la cystinurie est une maladie autosomique récessive, donc qu'elle n'est pas liée au sexe et affecte de manière équivalente les individus des deux sexes.

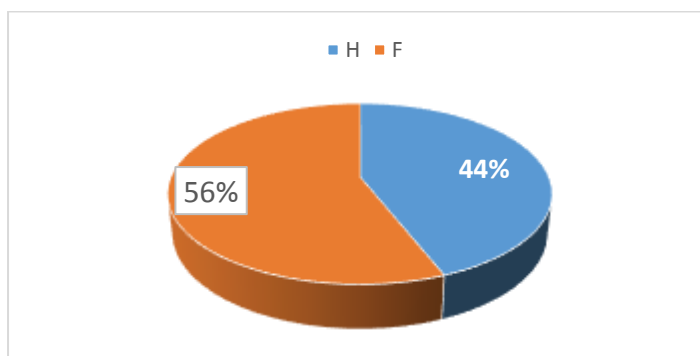
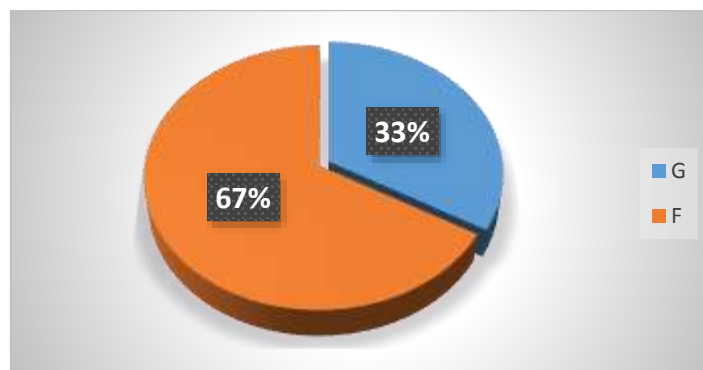


Figure 30 : Répartition des patients atteints de cystinurie en fonction du Sexe

La figure (31) représentée la répartition des enfants en fonction du sexe, 67% sont des filles et 33% sont des garçons, ce qui donne un sex-ratio H/F de 0,5.



Résultats et discussion

Figure 31: Répartition des enfants atteints de cystinurie en fonction du sexe

Il y avait 15 adultes atteints de cystinurie, avec une proportion de 53,3% d'individus de sexe masculin et une proportion de 46,7% d'individus de sexe féminin (fig32), donnent un sex-ratio de 1,14.

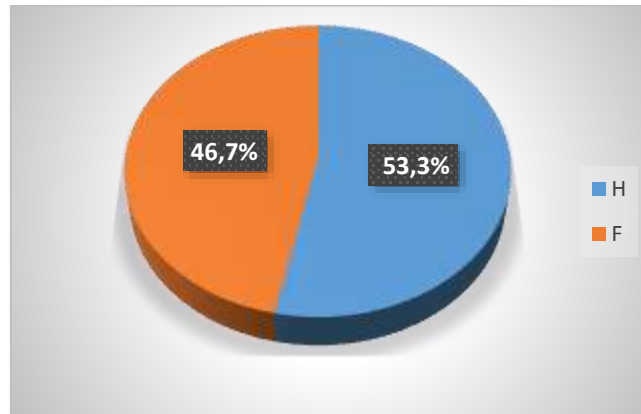


Figure 32: Répartition des adultes atteints de cystinurie en fonction du sexe.

-Discussion de sex-ratio

Dans étude similaire les hommes étaient les plus touchés 1,8% (**Abbassene, 2019**), Selon (**Traxer et al, 2008 ; Daudon et al, 2012**), la cystinurie affecte de manière équivalente les deux sexes, car elle est une anomalie autosomique et n'est donc pas liée au sexe, c'est le cas en Oman où les patients cystinuriques avaient un rapport homme-femme égal (**Al-Marhoon et al, 2015**), tandis qu'elle touche plus les femmes en France avec un sex-ratio H/F de 1,9% (**Daudon et al, 2004**) (tableau 06) . Il a été observé une prévalence plus élevée de ce type de lithiase chez les individus de sexe féminin aux algériens (**Hannache, 2014**), ainsi que en Bretagne (France) (**Paz et al, 2013**). Une étude suggère que cette maladie semble plus sévère chez les hommes, avec environ 0,42 épisodes lithiasiques (émission spontanée et interventions urologiques) par patient par an que chez les femmes (avec environ 0,21 épisodes par patient par an) (**Dello strologo et al ,2002**). Par contre dans certaines études, il a été observé une prévalence plus élevée de ce type de lithiase chez les individus de sexe masculin.

Dans le cadre d'une étude épidémiologique chez les enfants dans l'ouest algérien, il a été observé que la proportion de garçons cystinuriques était de 11,4%, tandis qu'aucun cas n'a été recensé chez les filles (**Abbassene et al, 2018**). Une étude épidémiologique chez les enfants

Résultats et discussion

en Tunisie a révélé que la cystinurie présentait une prévalence plus élevée chez les garçons (7,4%) que chez les filles (1,5%) (**Marrakchi et al, 2008**).

Lors d'une étude sur la lithiase urinaire chez les adultes de l'ouest algérien, il a été constaté que parmi 1062 patients adultes, les hommes présentaient une proportion de 1% de lithiase cystinique, tandis que les femmes avaient 1,1% (**Abbassene et al, 2020**).

Tableau 06 : Fréquence de cystinurie selon le sexe

Pays	Homme (%)	Femme (%)
Ouest algérien (Djelloul et al, 2006)	0,9	0,3
Ouest algérien (Hannache, 2014)	0,9	0,3
Ouest algérien (Sbahi, 2017)	0	2,9
Ouest algérien (Abbassene, 2019)	1,8	0
Ouest algérien (Bouaaza et Kharroubi, 2020)	62	38
Est algérien (Hannache, 2014)	3,8	0
Est algérien (Bousslama et al, 2015)	2,9	4,5
Maroc (EL Habbani et al, 2016)	3,25	2,44
France (Daudon et al, 2004)	1	1,8
Belgique (Castiglione et al, 2015)	0,2	0,4

IV.4 Age

Les données révèlent que l'âge des patients s'étendait de 1 an à 47 ans (fig33), 38% des patients sont âgés entre 1 et 19ans, 25% des malades sont âgés entre 20 et 30ans, 29% sont âgés entre 30 et 40ans, enfin 8% les patients sont âgés de plus de 40ans. Cette observation peut être expliquée par le fait que la cystinurie présente une prévalence plus élevée dès le début de l'enfance en raison de sa nature génétique et héréditaire.

Résultats et discussion

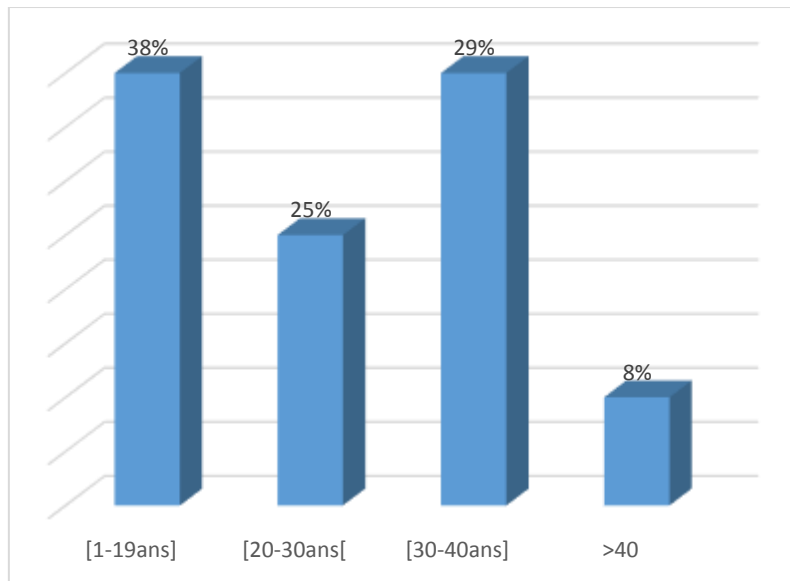


Figure33 : Répartition des patients atteint de cystinurie en fonction d'âge

La figure (34) montre que 44% des enfants étaient âgés entre 1et 5ans, 45% entre 5et 10ans, enfin 11% étaient âgés entre 10 et 18ans.

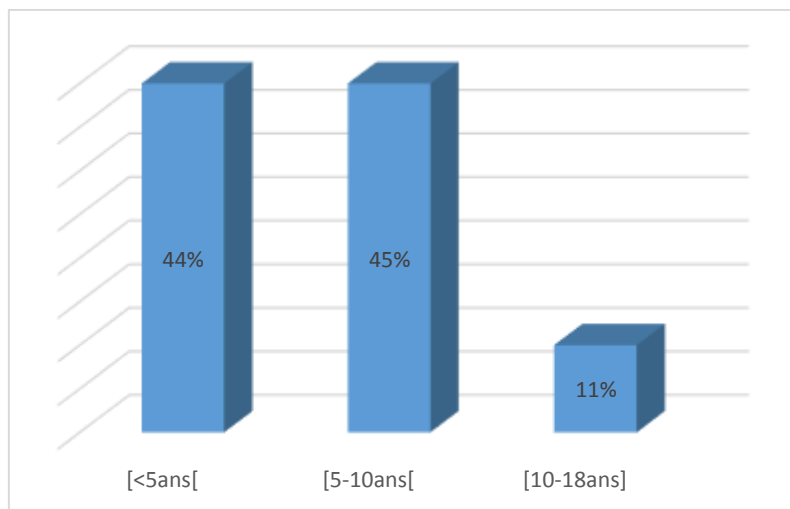


Figure 34: Répartition des enfants atteint de cystinurie en fonction d'âge

La proportion d'adultes atteints de cystinurie (fig35) âgés de 19 à 30 ans est de 34%, tandis que celle des d'adultes âgés de 30 à 40 ans est de à 53%, et celle des adultes âgés de plus de 40 ans est de 13%.

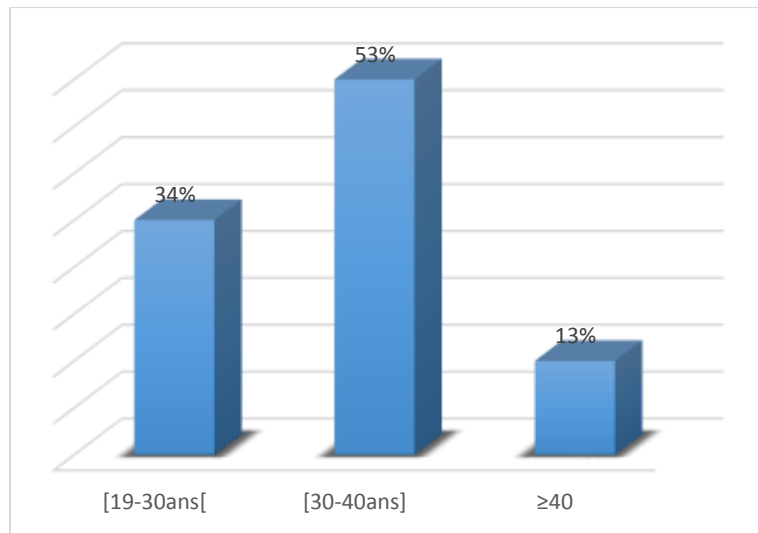


Figure 35 : Répartition des adultes atteints de cystinurie en fonction d'âge.

-Discussion d'âge

Il convient de noter que dans notre série, nous n'étions pas sûr qu'il s'agissait de l'âge exact de l'apparition des premiers symptômes. Le diagnostic peut en effet, être tardif à être posé, l'âge mentionné ici correspond à celui de l'expulsion ou de l'extraction du calcul, ce qui a conduit par la suite le patient à se présenter au laboratoire de STEVA pour faire analyser son calcul urinaire.

Il faut souligner que nous n'avons pas pu obtenir les informations concernant les dates respectives des épisodes lithiasiques. De plus, il peut y avoir un retard dans le diagnostic de cette maladie par négligence.

Dans notre étude, nous avons trouvé la proportion la plus élevée chez les patients âgés entre 1 à 19ans (38%), car la cystinurie est généralement présente dès la naissance, en raison de sa nature génétique. Certains patients peuvent présenter des signes dès les premières années de leur vie, tandis que d'autres peuvent ne présenter aucun symptôme jusqu'à l'adolescence ou même plus tard, parfois dans la deuxième décennie de leur vie (tableau 07). Les raisons pour lesquelles les symptômes de la cystinurie peuvent apparaître à des moments différents chez les patients ne sont pas complètement comprises.. Il est possible que des facteurs génétiques, environnementaux ou encore liés au mode de vie puissent influencer le moment où les symptômes se manifestent (**kanoll et al, 2005**).

Résultats et discussion

L'âge médian des premiers symptômes se situe généralement entre 15 et 20 ans, bien que cela puisse se produire de la période anténatale jusqu'à plus de 60 ans. Le diagnostic peut être envisagé suite à une colique néphrétique, à la découverte fortuite d'un calcul urinaire, à la présence d'hématurie, d'une infection urinaire, ou lors d'un dépistage familial (**Port-Bertoye et al, 2015**).

Tableau 07 : Répartition des patients en fonction de l'âge dans notre étude et dans une autre étude (%).

Etude	N	<15	16-30	31-45	46-60	>60
Ouest algérien (Djelloul et al, 2006)	7	0	14,28	42,85	42,85	0
Ouest algérien (Bouaza et kharroubi, 2020)	16	26,6	26,6	33,4	13,4	0
Maroc (El Habbani et al, 2016)	7	1,63	1,63	0,81	1,63	0
Notre étude	25	38	25	29	8	0

N : nombre de cas.

IV.5 IMC

D'après l'étude de l'Indice de Masse Corporelle (IMC) (poids/taille²) chez les adultes (fig36), il a été constaté que 15% des individus présentaient une maigreur. 46% avaient un IMC normal. Alors que, 31% étaient en surpoids. Enfin un patient, (8%) était atteint d'une obésité sévère.

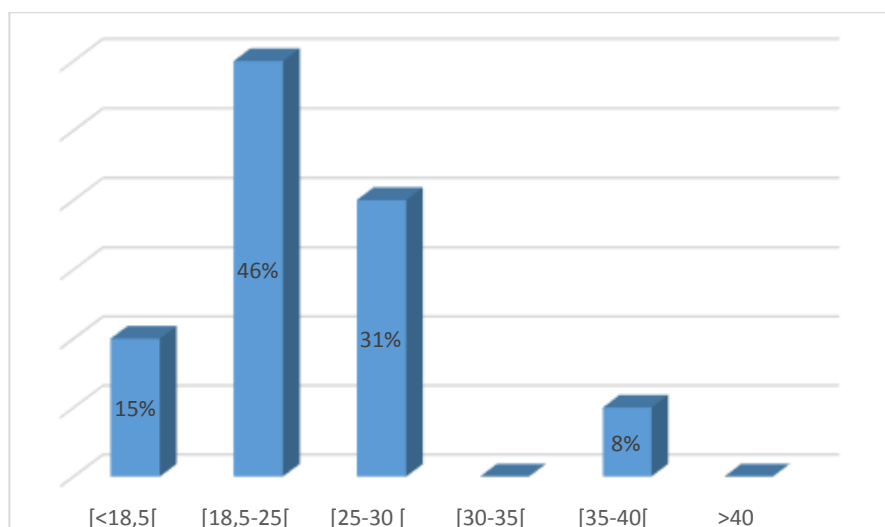


Figure36 : Répartition des adultes atteints de cystinurie en fonction de l'IMC kg/m².

Résultats et discussion

La répartition des enfants atteints de cystinurie en fonction de l'indice de masse corporelle (IMC) (fig37) montre que 14% présentaient une insuffisance pondérale, 43% avaient un (IMC) normal, 14% étaient en surpoids et 29% étaient atteints d'obésité.

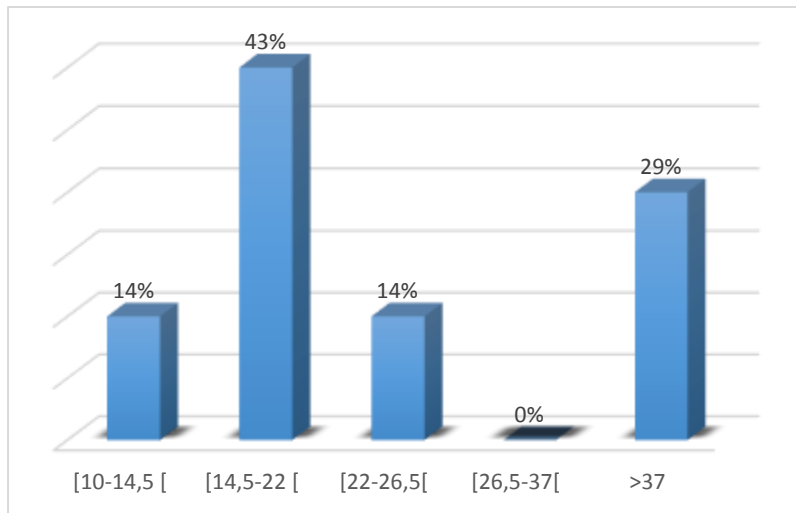


Figure 37: Répartition des enfants en fonction d'IMC kg/m²

-Discussion de l'IMC

Il est très possible que les causes de l'insuffisance pondérale observée chez les enfants de l'étude soient attribuables à des carences nutritionnelles. Tandis que les causes de l'obésité sont la consommation accrue de calories et de mauvaises habitudes alimentaires (fast food et sucreries). Cependant, faute d'une enquête alimentaire détaillée, nous ne pouvons pas le confirmer. Une étude menée en Algérie sur l'obésité chez les écoliers âgés de 10 à 19 ans (Fedala *et al*, 2015).

Chez les adultes et les sujets âgés, il est possible de constater qu'avec l'avancement de l'âge, le pH urinaire tend à s'acidifier, ce qui peut augmenter le risque de récurrence et de formation de calculs de cystine.

IV.6 Antécédents familiaux

La figure (38) montre que 45,4% des patients avaient des antécédents familiaux de cystinurie, soit 10 sur 22 patients.

Résultats et discussion

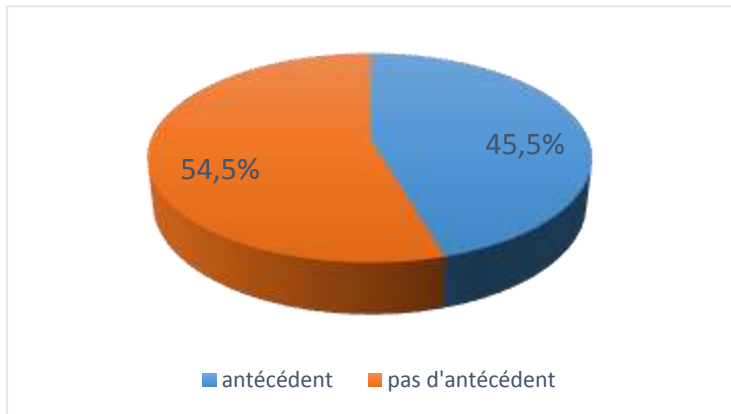


Figure 38 : Répartition des patients atteints de cystinurie en fonction des antécédents familiaux

Chez les enfants, on remarque que 28,6 % ont des antécédents familiaux (2 sur 7 enfants), comme indiqué dans la figure (39).

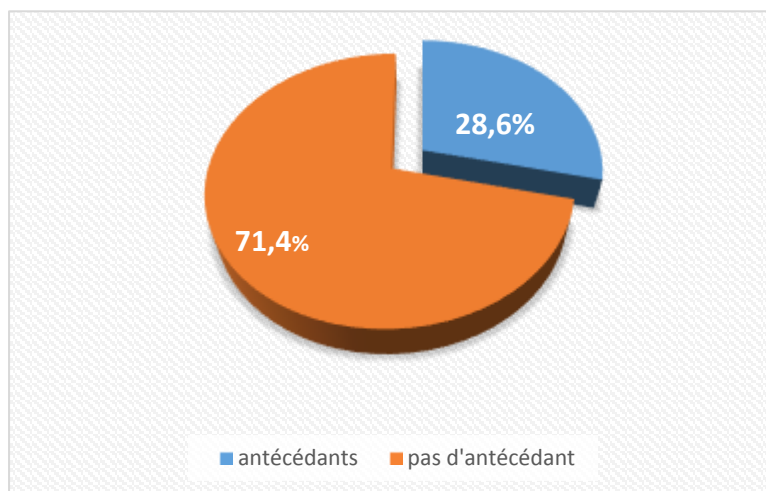


Figure 39 : Répartition des enfants atteints de cystinurie en fonction des antécédents familiaux.

La proportion des adultes atteints de cystinurie ayant des antécédents familiaux est de 53,3%, (fig 40).

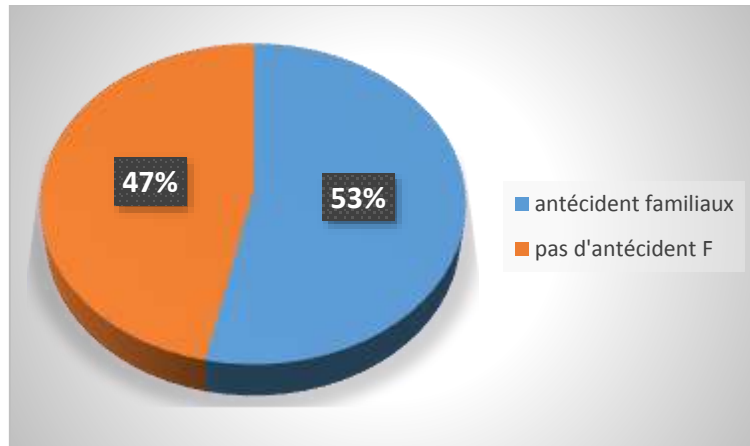


Figure 40 : Répartition des adultes en fonction des antécédents familiaux.

- Discussion de l'antécédent familial

Nous avons trouvé que 45,5% des patients atteints de cystinurie présentaient des antécédents familiaux, et ce taux s'élevait à 28,6% chez les enfants. Une étude similaire menée dans l'ouest algérien a révélé que 61,5% des cas étaient associés à des antécédents familiaux, avec un taux de 50% chez les enfants (**Bouaza et Kharroubi, 2020**). En Libye 100% des enfants atteints de cystinurie ayant des antécédents familiaux (**Halim et al, 2012**).

Une analyse menée sur 1 595 patients atteints de lithiase rénale a révélé que ceux présentant des antécédents familiaux développaient la maladie à un âge plus jeune et souffraient de fréquences d'épisodes plus élevées (**Koyuncu et al, 2010**).

IV.7 Consanguinité

Selon la figure (41), il est observé que 26% des patients atteints de cystinurie ont une histoire de consanguinité.

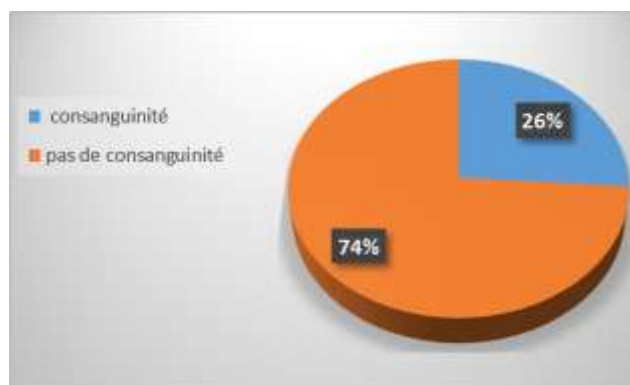


Figure 41 : Répartition de patients atteints de cystinurie en fonction de la consanguinité.

Résultats et discussion

Dans cette étude, aucun enfant atteint de cystinurie n'était issu de mariage consanguin. De plus la prévalence de la consanguinité chez les adultes est de 33,3%.

-Discussion de la consanguinité

En génétique la probabilité pour que deux parents de la même famille (hétérozygote) aient des enfants atteints de cystinurie est de 25%, car la cystinurie est transmise selon un mode autosomique récessif.

Dans une récente étude menée dans l'Ouest algérien, il a été constaté que le taux de consanguinité était significativement plus élevé chez les patients présentant des calculs de type cystine (66,7%) par rapport aux autres types ($p < 0,01$) (**Abbassene, 2019**). Selon une étude menée par **Bouaza et Kharroubi en (2020)**, il a été observé que 36,4% des cas de cystinurie dans cette région présentaient une histoire de consanguinité. Parmi les adultes atteints de cystinurie, 27,3% avaient une histoire de consanguinité (**Abbassene et al, 2020**). La lithiase cystinique présente un taux élevé par rapport à d'autres séries dans une étude épidémiologique dans la région de Fès, ce phénomène peut être attribué à des facteurs tels que la consanguinité, les retards de diagnostic et le taux élevé de récurrence, qui sont dus au manque de ressources thérapeutiques au Maroc (**EL habbani et al, 2015**).

De plus, parmi les enfants atteints, ce taux s'élevait à 75%. Des résultats similaires ont également été rapportés en Libye, montrant une prévalence d'histoire de consanguinité chez les enfants atteints de cystinurie (**Halim et al, 2012**). Une étude en Oman suggère que la prévalence élevée de calculs de cystine dans ce pays pourrait être potentiellement attribuée aux mariages consanguins fréquents (**Al-Marhoon et al, 2015**).

IV.8 Récidive

IV.8.1 Répartition des patients atteints de cystinurie en fonction de la récurrence

La figure (42) indique qu'il y avait une récurrence chez 69,6% des patients.

Résultats et discussion

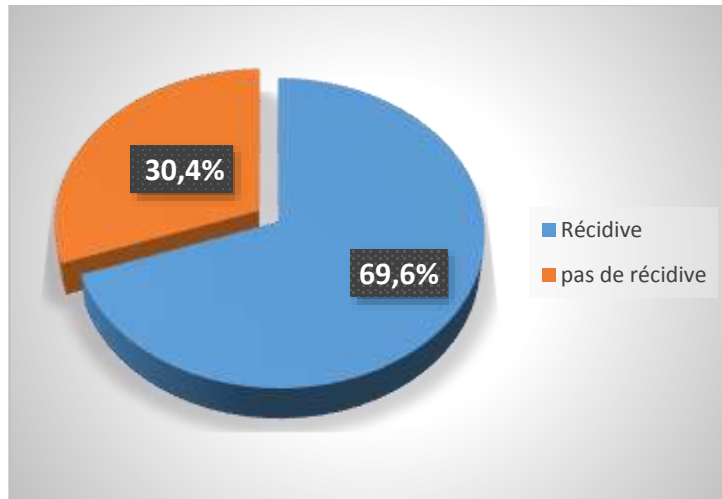


Figure 42: Répartition des patients atteints de cystinurie en fonction de la récurrence.

Selon nos données, les enfants représentaient une proportion de 75% avec récurrence (fig43).

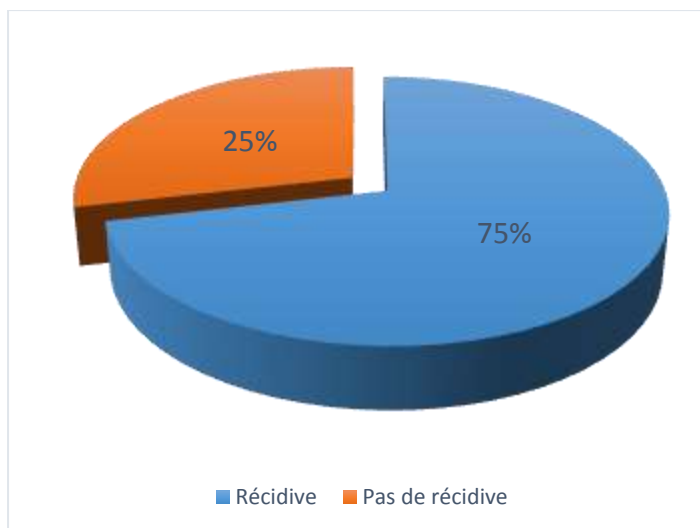


Figure 43: Répartition des enfants atteints de cystinurie en fonction de récurrence.

Selon le graphique (fig 44), il est constaté que, 66,7% des adultes ont présenté une récurrence. Ces résultats soulignent l'importance de la prise en charge continue de la maladie et de la surveillance régulière pour minimiser les récurrences et leurs conséquences sur la santé des patients.

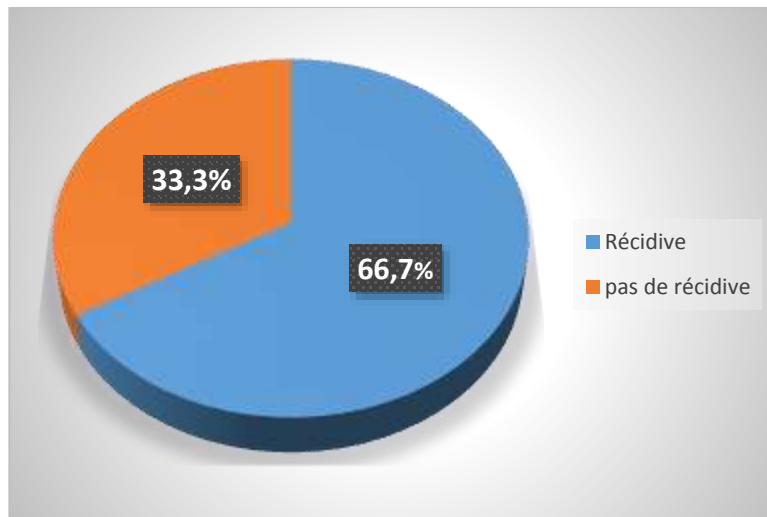


Figure 44: Répartition des adultes atteints de cystinurie en fonction de la récurrence

Cette observation peut être attribuée à la nature génétique de la cystinurie qui résulte de mutations dans les transporteurs de cystine (b0,+AT) au niveau intestinal et rénal. Ces mutations génétiques associées à la cystinurie persistent dans l'ADN des patients de manière stable tout au long de leur vie, provoquant la cristallisation de l'acide aminé cystéine en urine acide (**Bachette *et al*, 2014**).

IV.8.2 Répartition de la récurrence en fonction d'âge

Les patients âgés de 1 à 19 ans représentaient 38% des cas ayant eu des récurrences, suivis de ceux âgés entre 30 à 40 ans (31%). Ceux âgés de 20 à 30 ans représentaient 25% des cas et ceux âgés de plus de 40 6% ($p < 0,0001$). (fig45).

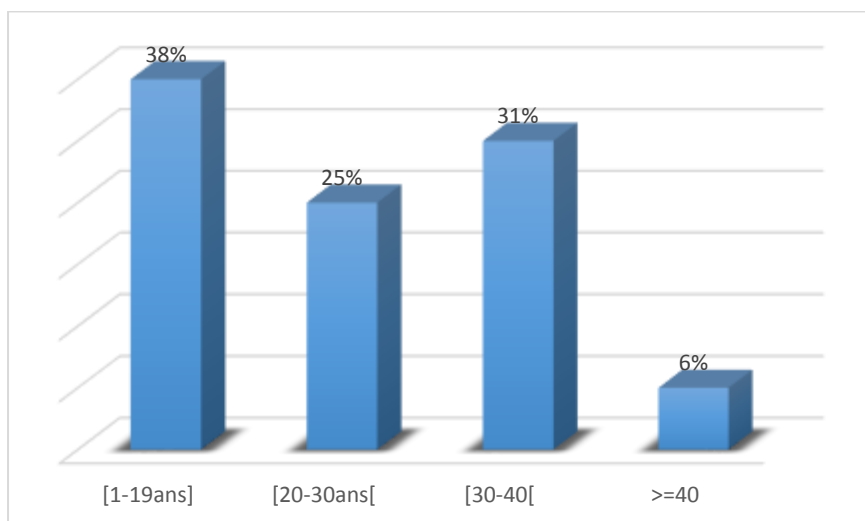


Figure 45 : Répartition des patients qui avaient des récurrences en fonction de l'âge

Résultats et discussion

La figure (46) illustre les taux de récurrence pour différents groupes d'âge d'enfants, On remarque que ce taux diminue significativement avec l'âge ($p < 0,0001$).

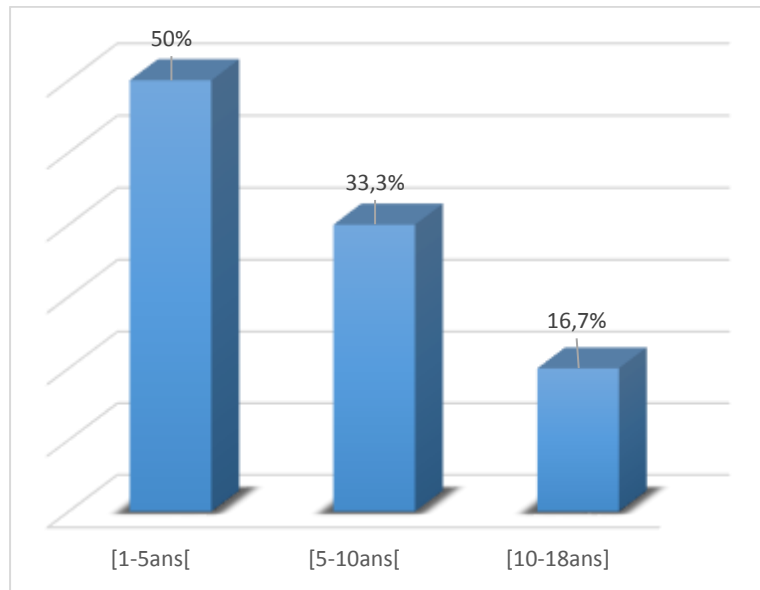


Figure 46: Répartition des enfants qui avaient des récurrences en fonction d'âge

Il a été observé une variation de la récurrence chez les adultes atteints de cystinurie en fonction de leur groupe d'âge (fig47). Les individus âgés de 19 à 30 ans affichent un taux de récurrence de 60%, alors que ce taux diminue à 30% pour les adultes âgés de 30 à 40 ans et à 10% chez les plus de 40 ans.

Ces données, suggérant déséquilibres alimentaires (infections, syndrome métabolique). Ainsi l'apparition d'autres facteurs de risque selon les tranches d'âge. Ces informations pourraient être précieuses pour orienter le développement de stratégies préventives et thérapeutiques adaptées à chaque groupe d'âge, afin de réduire le risque de récurrence chez les patients souffrant de cystinurie.

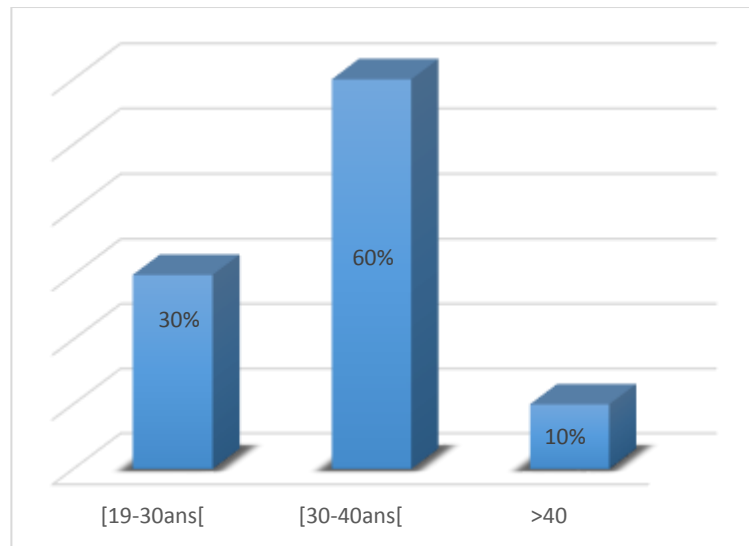


Figure 47: Répartition des adultes qui avaient des récurrences en fonction d'âge.

IV.8.3 Récidive en fonction de sexe

D'après la figure (48), on observe que parmi les patients atteints de cystinurie que le taux de récurrence était de 63,6% chez les individus de sexe masculin et de 75% chez ceux de sexe féminin (fig41). Le résultat du test de Khi2 montre que le fait d'être de sexe féminin est un facteur déterminant dans la prévalence de la récurrence ($p < 0,0001$).

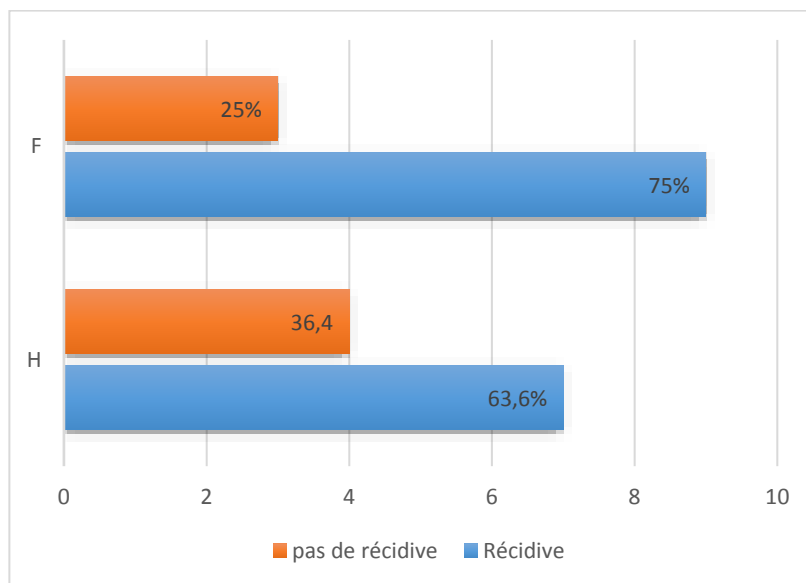


Figure 48: Taux de récurrence chez les patients atteints de cystinurie en fonction d'âge.

De même chez les enfants, le taux de récurrence est plus élevé chez les filles.

Résultats et discussion

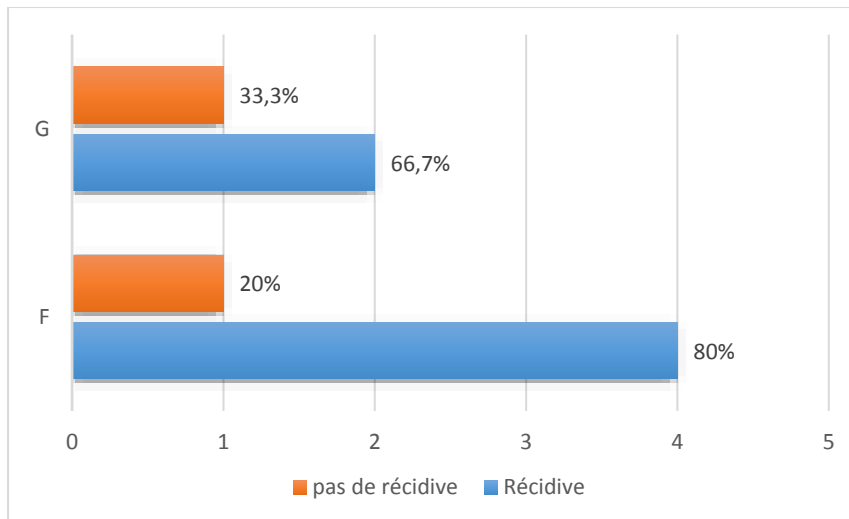


Figure49 : Répartition des récurrences en fonction du sexe.

Parmi les patients de sexe masculin, le taux de récurrence s'élevait à 62,5%, tandis que 37,5% d'entre eux n'ont pas connu de récurrence (fig50). Concernant, 71,4% des femmes ont présenté des récurrences, tandis que 28,6% n'ont pas connu de récurrence. Ces données suggèrent une influence du sexe sur la susceptibilité à la récurrence de la cystinurie ($p < 0,0001$).

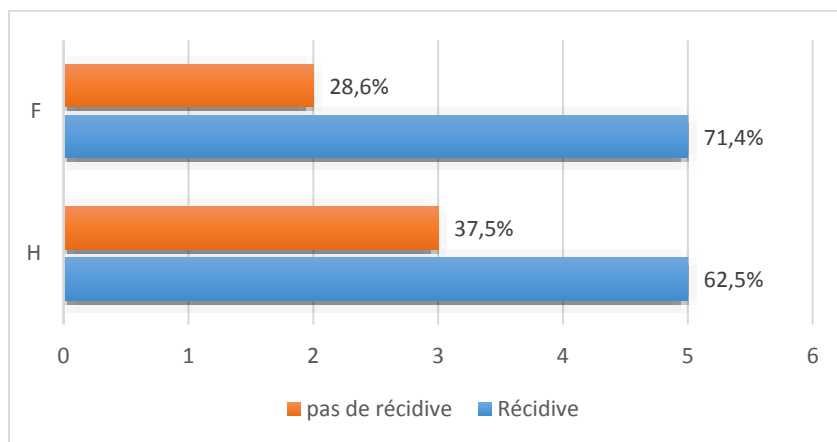


Figure50 : Répartition des adultes en fonction des récurrences et de sexe

-Discussion de la récurrence

On a remarqué que les femmes récidivaient significativement plus que les hommes ($p < 0,0001$). La récurrence diffère aussi selon l'âge : les sujets âgés moins de 20ans et ceux âgés de 30 à 40ans avaient plus de récurrence ($p < 0,0001$). En raison de sa nature génétique, la cystinurie est une anomalie permanente et fortement récidivante. Lors de l'étude menée dans la même région, il a été constaté que 60% des patients présentaient des récurrences de la

cystinurie (**Bouaza et Kharroubi, 2020**). Au cours d'une étude menée dans la région d'Oust en Algérie, il a été constaté que les calculs de cystine étaient les plus récurrents chez les enfants. De plus, les patients présentant des antécédents familiaux ont un risque accru de récurrence lithiasique (**Abbassene, 2019**). Chez les enfants de l'ouest algérien, il a été constaté que la cystinurie représentait 3% des cas de calculs urinaires et était la forme la plus récurrente par rapport aux autres types (**Abbassene et al, 2018**). Il est à noter que La cystine était le type de calculs le plus récidivant dans cette série chez les adultes (**Abbassene et al, 2020**). En Oman, un taux de récurrence élevé de 90% a été observé (**Al-Marhoon et al, 2015**).

Les calculs formés par la cystine peuvent se reproduire après le traitement initial, ce qui conduit à des épisodes récurrents de coliques néphrétiques et de problèmes urinaires. Les facteurs contribuant à la récurrence de la cystinurie comprennent la prédisposition génétique, la sursaturation de la cystine dans l'urine, les habitudes alimentaires, l'hydratation insuffisante, le pH urinaire anormal, etc (**Bouzidi et Daudon, 2007 ; Jungres et al, 2008**). De plus la sursaturation de la cystinurie fait référence à une condition dans laquelle les niveaux de cystine dans l'urine dépassent la solubilité normale, ce qui favorise la formation de calculs de cystine, la cystinurie étant une affection génétique caractérisée par une absorption excessive de cystine par les reins, il en résulte une concentration élevée de cystine dans l'urine (**Traxer et al, 2008**). De plus Les récurrences chez les patients cystinuriques sont fréquentes, dépassant les 90% en l'absence de prise en charge médicale, et pouvant atteindre 60% chez les patients traités (**Daudon et Conort, 2002 ; Bouzidi et Daudon, 2007**).

IV.9 Composition des calculs

D'après la figure (51), il est observé que 76% des calculs étaient purs (uniquement de type Va faire de cystine), tandis que 24% étaient mixtes, c'est-à-dire qu'ils étaient mélangés avec d'autres composants. Plus précisément, deux calculs étaient mélangés avec du type Ia qui est composé d'oxalate de calcium monohydraté (hyperoxalurie) et deux autres étaient mélangés avec du phosphate amorphe de calcium carbonaté (PACC). De plus, trois patients présentaient des calculs mixés au type IVa de composition carbapatite (phosphate de calcium), dont la cause est une infection urinaire. Et l'un de ces patients avait un calcul mélangé avec le type IIa qui est composé d'oxalate de calcium dihydraté (hypercalciurie).

Résultats et discussion

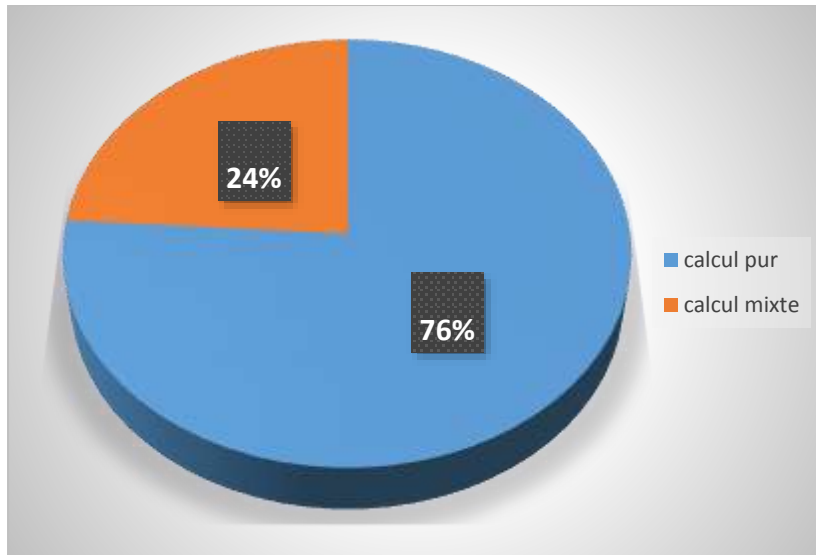


Figure 51 : Répartition de calculs en fonction de la composition de calculs.

Les enfants présentait 87,5% des calculs purs (fig 52), et 12,5% des calculs mixte donc 1 calcul sur 8 ce dernier et mélangé avec le type Ia Oxalate de calcium monohydrate (hyperoxalurie).

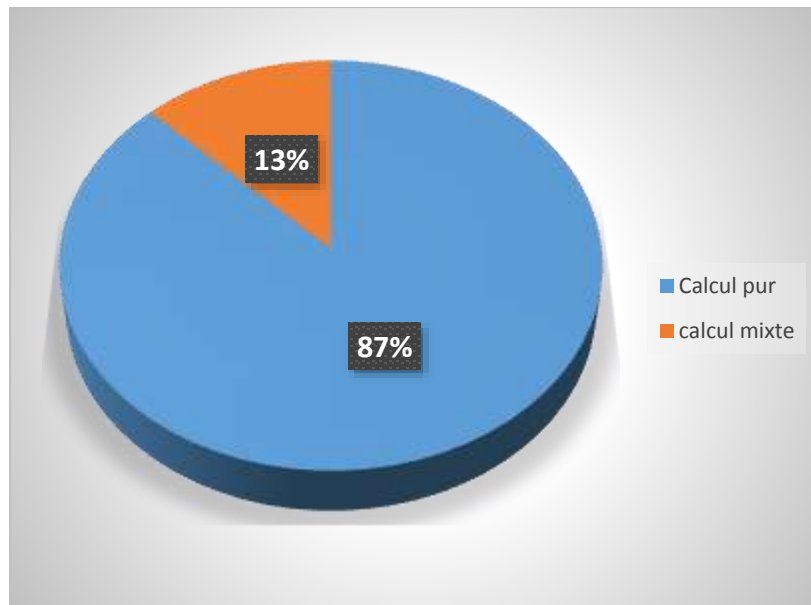


Figure52: Répartition des enfants atteints de cystinurie en fonction de la composition de calculs.

La figure (53) indique que parmi les adultes atteints, 66,7% présentaient des calculs de cystine pure, tandis que 33,3% présentaient des calculs mixtes. Parmi les cas spécifiques, le premier patient avait un calcul de cystine mélangé avec la wedellite (oxalate de calcium déshydraté

Résultats et discussion

type IIa) et mixés au type IVa de composition carapatite dans la cause est une infection urinaire. Deux patients avaient en plus de la cystine, respectivement du PACC causés par les bactéries non uréasiques telle que : *colibacilles* (Barbey *et al*, 2004). Le troisième patient avait de la cystine mélangé avec la whewellite (oxalate de calcium monohydraté type Ia). La dernier patient avait un calcul de cystine mélangé avec de la struvite type (IVc) des bactéries uréasique comme : *proteus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* (Rivadeneyr *et al*, 1999).

La présence de calculs mixtes parmi les patients atteints de cystinurie prouve la coexistence d'autre pathologies et anomalies (fig 53).

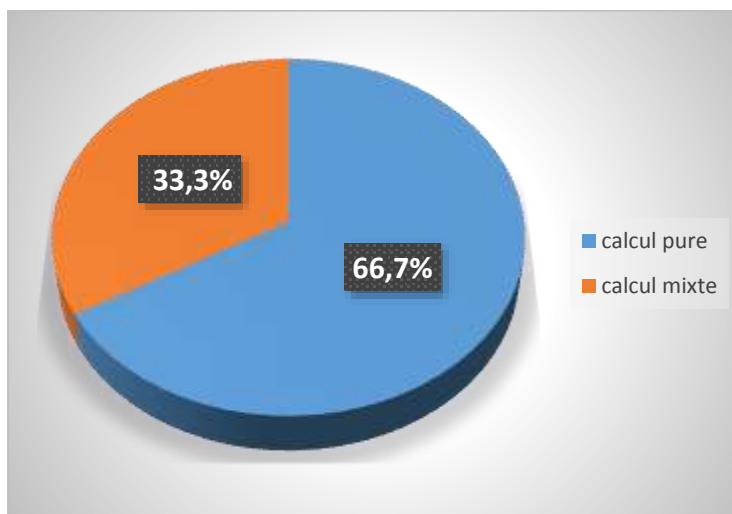


Figure 53 : Répartition des adultes atteints de cystinurie en fonction de la composition de calcul.

-Discussion de la composition des calculs

Notre étude a révélé que 76% des calculs de l'ensemble des patients et 87% des enfants étaient purs, tandis que les 24% et 13% étaient mixtes respectivement chez l'ensemble des patients et les enfants. Nous avons observé, des cas où les calculs de cystine étaient mélangés avec d'autres composants tels que la whewellite a pour l'étiologie une hyperoxalurie, qui est modérée ou intermittente, l'hyperoxalurie est observé lorsque le taux des oxalates dépasse le seuil de $200 \mu\text{mol}/24\text{h}$ (Dictionnaire médical de l'académie de médecine, 2023).

D'autres patients présentaient de la weddellite comme étiologie de l'hypercalciurie : définit taux d'excrétion supérieur à $0,06 \text{ mmol}/\text{kg}/24 \text{ h}$ (Daudon, 1997).

Résultats et discussion

De plus, certains patients présentaient, en plus de la cystine dans le calcul, de la carapatite ou du PACC, qui sont des indicateurs des infections urinaires. Ces résultats suggèrent que la cystinurie peut augmenter le risque de développer d'autres complications ou pathologies liées aux calculs. Cependant, il convient de noter que chaque cas peut varier et nécessite une évaluation médicale appropriée pour déterminer les risques individuels et les mesures de prévention appropriées à chaque patient.

La connaissance de la composition d'un calcul est d'une importance primordiale, car elle influence non seulement le traitement des calculs rénaux, mais aussi le risque de récurrence et la prise en charge à long terme des patients. De plus, l'adoption d'un régime alimentaire approprié est essentielle pour réduire le risque de formation de calculs. En parallèle, le dosage des concentrations des acides aminés dans l'urine permet de détecter une élévation significative des niveaux de cystine, de lysine, d'arginine et d'ornithine. En outre, l'analyse génétique joue un rôle confirmatoire dans le diagnostic de la cystinurie. L'identification de mutations dans les gènes SLC3A1 (localisé sur le chromosome 2) et SLC7A1 (localisé sur le chromosome 19) confirme la présence de la maladie et permet de déterminer le type spécifique de cystinurie (**Bouzidi et Daudon, 2007**).

Enfin, il est recommandé de procéder à la recherche de cystinurie chez tout enfant suspecté de souffrir de cystinurie, en utilisant le test au nitroprussiate. Ce test est une méthode utilisée pour détecter la présence de cystine dans les urines, ce qui est un indicateur de la cystinurie, utilisant un réactif contenant du nitroprussiate de sodium est ajouté à l'échantillon d'urine. Si la cystine est présente, elle réagit avec le nitroprussiate de sodium pour former un précipité violet caractéristique (**Laufer et Boichis, 1989 ; Daudon, 2001 ; Eggermann *et al*, 2012**).

CONCLUSION

Conclusion

Cette étude a abouti à une évaluation des caractéristiques de patients adultes et enfants atteints de cystinurie dans la région de l'ouest algérien. Cette maladie génétique monogénique est caractérisée par une transmission autosomique récessive. Il s'agit d'une anomalie, qui est le résultat de mutations dans les gènes SLC3A1 et SLC7A9 qui entraînent un défaut dans le transport des acides aminés dibasiques au niveau rénal et intestinal, conduisant à la formation de calculs urinaires composés principalement de cystine.

Au terme de notre étude rétrospective, menée sur une période allant de 2005 à aujourd'hui, nous avons identifié un total de 25 patients atteints de cystinurie, (9 enfants et 15 adultes). Les résultats obtenus ont révélé une prévalence de 1,12% parmi l'ensemble des cas de lithiases urinaires recensés dans la région d'étude. Cette valeur est cohérente avec les études antérieures réalisées dans cette même région. Ces résultats confirment ainsi l'existence d'une présence de la cystinurie au sein de la population de l'ouest algérien et soulignent l'importance de la prise en charge de cette pathologie.

Une prédominance féminine a été observée dans notre étude sur la cystinurie, avec un sex-ratio H/F de 0,79 (0,5 chez les enfants et 1,14 chez les adultes). Cependant, il est important de souligner que la cystinurie affecte indifféremment les deux sexes, car il s'agit d'une anomalie génétique autosomique. L'âge moyen des patients était de 22 ans (5 ans chez les enfants), alors que la tranche d'âge la plus touchée était celle des 1 à 19 ans (1 à 10 ans chez les enfants). Nos résultats concordent avec ceux de la littérature, qui rapportent que la cystinurie est principalement une maladie affectant les jeunes enfants. Au fil du temps, les adultes peuvent développer d'autres anomalies métaboliques, telles que l'hyperoxalurie, l'hypercalciurie ou avoir des infections urinaires. Par conséquent, la prévalence de la cystinurie chez les adultes peut diminuer.

Le taux de consanguinité observé était de 26%, avec une absence d'histoire de consanguinité chez les enfants et une prévalence de 33,3% chez les adultes. Ce taux est relativement faible et inférieur à celui rapporté dans d'autres études. Parmi les patients, 45,4% présentaient des antécédents familiaux de LU, tandis que chez les enfants et les adultes, les pourcentages étaient de 28,6% et 53%. Ces résultats soulignent l'importance des enquêtes familiales après la découverte d'un calcul de cystine.

Conclusion

Nous avons observé que la récurrence était présente chez 69,6% des patients (75% chez les enfants et de 66,7% chez les adultes). Ce taux est plus élevé que celui de la LU en général, en raison de la nature permanente de l'anomalie des transporteurs dans la cystinurie. Afin de prévenir le risque de récurrence, il est nécessaire de réduire les apports en méthionine et en sodium, ainsi que de maintenir une hydratation de 3 litres par jour. Ainsi, la prise en charge repose aussi sur des mesures visant à maintenir une diurèse élevée, ainsi qu'à alcaliniser l'urine par l'augmentation de la solubilité de cystine.

L'identification précoce de la cystinurie grâce à des analyses de calculs (analyse morphologiques par le microscope et la spectrométrie infrarouge) et celle des urines (étude de cristallurie), est essentielle pour une prise en charge adéquate et la prévention des complications rénales. Une meilleure compréhension des mécanismes sous-jacents à cette maladie génétique permettra d'améliorer les approches thérapeutiques et de mieux soutenir les patients atteints de cystinurie car elle peut être une maladie grave si elle n'est pas diagnostiquée à temps.

Dans les pays développés, les techniques de biologie moléculaire sont largement utilisées pour détecter les mutations affectant les gènes SLC3A1 et SLC7A9. Ces approches offrent l'avantage d'être non invasives pour les patients et permettent de confirmer le diagnostic prénatal de la cystinurie.

Malgré la présence des mutations de la cystinurie dans notre pays, ces techniques ne sont pas encore disponibles. Il est donc souhaitable que ces méthodes soient rendues accessibles afin de faciliter le diagnostic de cette maladie.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

A

Abbal, A. ; Choquet, O. ; Gourari, A. ; Capdevila, X. (2012). Une complication inédite liée au décubitus ventral prolongé ; annales françaises d'anesthésie et de réanimation ; Vol 31(2) ; 166-168

Abbassene, F. (2019). Étude épidémiologique de la lithiase urinaire, thèse pour l'obtention du Doctorat en Sciences, université abdelhamid ibn badis mostaganem, faculte des sciences de la nature et de la vie.

Abbassene, F. ; Maizia, A. et al. (2020) Lithiase urinaire chez l'adulte dans l'ouest algérien : A propos de 1104 cas ; Mostaganem Algérie ; LA TUNISIE MEDICALE - 2020 ; Vol 98 (05) : 396-403

Abbassene, F. ; Boukherouba, H. et al ; 2018 ; Profil Épidémiologique De La Lithiase Urinaire Chez L'enfant Dans l'Ouest Algérien ; Mostaganem Algeria ; Transylvanian Review: Vol XXVI, No. 29, June 2018

Abderrahmane, M. (2018). Les complications rénales de la lithiase urinaire (à propos de 98 cas), in Faculté de médecine et de pharmacie. Université Sidi Mohamed Ben Abdellah-Maroc. p. 121.

Alatab, S., et al., National Profiles of Urinary Calculi: a Comparison Between Developing and Developed Worlds. Iranian journal of kidney diseases, 2016. 10(2): p. 51-6.

Alaya A, et al, 2012. Changes in kidney stones type according to sex and age in Tunisian patients. Actas Urológicas Españolas (English Edition), (2012). 36(3): p. 171-177.

Alaya, A., A. Nouri, and M. Najjar, Prévalence et composition de la lithiase urinaire dans une population pédiatrique tunisienne. Progrès en urologie, 2009. 19(6): p. 395-400.

Al-Eisa, A., A. Al-Hunayyan, and R. Gupta, Pediatric urolithiasis in Kuwait. International urology and nephrology, 2002. 33(1): p. 3-6.

Al-Marhoon. M, et al, 2015; Urinary stone composition in Oman: with high incidence of cystinuria , Urolithiasis (2015) 43:207–211.

Références bibliographiques

Arampalzis S; et al; 2011, Geriatric urolithiasis in the emergency de portent risk factors for hospitalisation and emergency management patterns of a cute urolithiasis .BMC nephrology: 13P.117.

Arampatzis, S., et al., Geriatric urolithiasis in the emergency department: risk factors for hospitalisation and emergency management patterns of acute urolithiasis. BMC nephrology,2011. 13: p. 117-117.

Ashley B; 2022, Syndrome de cushing, le manuel MSD, university of oxford : <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-endocriniens-et-m%C3%A9taboliques/pathologies-surr%C3%A9naliennes/syndrome-de-cushing> 28/03/23

Assimos DG, Leslie SW, Ng C, Stroom SB, Hart LJ. The impact of cystinuria on renal function. J Urol 2002;168(1):27–30.

B

Bader CA; Chevalier A; Hennequin C ; Jungers p; Daudon M; Methodological aspects of spontaneous crystalluria studies in calcium stones forms scanning Micros C ; 1994; 8; 215-31

Bak, M., et al., The metabolic etiology of urolithiasis in Turkish children. International urology and nephrology, 2009. 41(3): p. 453-460.

Ballan kohler B ; Jacques ; P ; 2014 ; Endocrinologie : l'hyperparathyroïdie primaire asymptomatique, Revue médicale suisse, Doi : 1660-9379, 459-57

Bandaly F ; Rabearivelo J.J ; Sayegl A ; 2014 ; la maladies de Cacchi et Ricci : une affection urinaire ; journal Européen des urgences et de Réanimation ; France ; 01 ;001, Doi (10,1016)

Barbey F ; Cachat F ; Daudon M , lithiase cystinique ; Rev Med Suisse Rommande ; 2004, ; 124 : 471-5pg

Barbey F, Cachat F, Gauthier T et al, 2004. Lithiase cystinique. Rev Méd Suisse Rom, (2004), 124 :471-475.

Références bibliographiques

Barbey F; Cachat F; Halbi G; Jichlinshi P ; Daudon M; 2004; lithiase infection, Revue medicine suisse Romande, 124: 465-9.

Bazin D ; Daudon M ; 2010 ; Nouvelles méthode d'étude des calculs, et plaque randall ; Actualités néphrologiques jean hamburger, p75-98

Becq F; 2021; CFTR et mucoviscidose une histoire cinquantenaire; Médecine/Sciences; Paris ; Vol 37(6_7) :654-659

Berner I.C ; Dudler J ; 2006 ; Rhumatologie la goutte ; article thématique, pathologies pratiques ; 2eme partie ; 48 : 1660-9379

Besson R, Duehenne F, 2002, conduite à tenir devant un urétérocèle diagnostiqué en anténatal, journal de pédiatrie et de puériculture, Vol 15(07) : 396-400pg.

Biomins ; Biologie médicale spécialisée ; hypoxanthine ; 2012, précis de biopathologie analyses médicales spécialisées : <https://www.eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/HYPOXANTHINE.pdf> Consulté le 28/03/23

Bisceglia L, Fischetti L, Bonis PD et al, 2010. Large rearrangements detected by MLPA, point mutations, and syrvey of the frequency of mutations within the SLC3A1 and SLC7A9 genes in a cohort of 172 cystinuric Italian patients. Mol Genet Metab,(2010), 99: 42-52

Blanchard A ; P.y Courard ; Vargas-poussou R ; 2017 ; Syndrome de bartter-glitelman ; Elsevier Masson SAS ;France ; Doi : 10.1016/S1762_0945 (17) 506 ; 34-8

Blédent F ; 2019, les cristaux urinaires <http://devsante.org/articles/les-cristaux-urinaires/> 14/4/23

Bonny O ;Chehade ; H ;Fellmann F ; Qanadli S ; Barbey F ; 2010 ; polykystose hépatorenale :développements récents, articles thématiques : Néphrologie ;238 :1660-9379

Bouaza B, Kharroubi. M, 2020, Etude d'une maladie héréditaire monogénique : la cystinurie , Master en biologie, universiteabdelhamid ibn badismostaganem, faculte des sciences de la nature et de la vie. Mostaganem.

Références bibliographiques

Boukoffa S ; Soussa CH ; DanouneA ; 2017 ; syndrome obstructif sur un rein en fer a cheval illustré par un cas clinique ; morphologie ; Vol 101(335) :218-219pg

Bouslama S, et al, 2016. Composition of 359 kidney stones from the East region of Algeria. Prog Urol, (2016). 26(1): p. 41-9.

Boutros M, Vicanek C, Rozen R, Goodyer P, 2005. transient neonatal cystinuria. Kidney Int,(2005), 67: 443-448.

Bouzidi H, Daudon M. Cystinurie : du diagnostic à la surveillance thérapeutique. Ann Biol Clin 2007;65(5):473-81

Bouzidi H; Lacoun B ; Daudon M; 2007; Lithiase de 2-8 dihydroxyadénine: du diagnostic a la prise en charge thérapeutique ; JhonLibbeyEurotext ; Vol 65(6) : 582-92

Bouzidi H; Majdoub A; Daudon M; Najjar M; 2016; hyperoxalurie primitive: une revue de la littérature; doi: 1089750 ; Vol 12(6) ; 431-436

Braconnier.L ; Simonnet.A.J ; Houard.M, Benzidi.Y ; Robiquet .L ; Douillard.C ; Jourdain.M ; 2018 ; Encéphalopathie hyperammoniémique en Réanimation adulte : à propos de deux observations cliniques Méd. Intensive Réa (2018) 27:558-562

Braconnier.L ; Simonnet.A.J ; Houard.M, Benzidi.Y ; Robiquet .L ; Douillard.C ; Jourdain.M ; 2018 ; Encéphalopathie hyperammoniémique en Réanimation adulte : à propos de deux observations cliniques Méd. Intensive Réa (2018) 27:558-562

Breuil U ; Euler-Zeiglet L ; 2012 ; Diabètes phosphatés phosphate diabètes ; Revue du Rhumatisme monographie, Elsevier, vol 79(4) : 253-257

Bröer S. Amino Acid Transport Across Mammalian Intestinal and Renal Epithelia. Physiol Rev. 2008;88(1):249-86.

Buisson. A, Haraux.E et al, 2011 ;Cystinurie chez l'enfant : a ` propos de 4 observations ; France ; Archives de Pédiatrie 2011;18:553-557.

Références bibliographiques

C

Cabrge M; Vol pini v; Bisceglia L; et al; Genetic heterogeneity in cystinuria: the SLC3A.I gene linked to type I but not to type II cystinuria, *proc Nat; Acad Sci*; 1995, 92:9667-71pg

Castiglione V, et al, 2015. Epidemiology of urolithiasis in Belgium on the basis of a morphoconstitutional classification. *Nephrol Ther*, (2015). 11(1): p. 42-9

Caurbebairse M ; prot-Bertoye C ; Daudon M ; 2017, Lithiase rénale, V14(4) :1-10 [Article 18-040-K-20] sciencedirect.

Centre de références maladies héréditaire du métabolisme ; filière de santé maladies rares ; 2022, Filfoie ; Glycogénose de type 1 : (https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-11/pnds_gsdi_pb_pl_19_octobre_22_final.pdf) 28/03/23.

Chabaa L ; Monnier N ; Dahri S ; Jario M ; Lunardi J ; Chabraoui L ; 2006 ; Syndrome oculo-cérébro-rénal de lowe : étude clinique ; biochimique, et moléculaire chez patient marocain ; *Ann bio clin*, 64(1) : 53-59 pg

Chabrol B, Martens K, Meulemans S, Cano A, Jaeken J, Matthijs G, et al. Deletion of C2orf34, PREPL and SLC3A1 causes atypical hypotonia-cystinuriasyndrome. *J Med Genet* 2008;45(5):314–8

Charles J.F ; 2021 ; Maladie osseuse de paget ;MO ;PHD ; Brigham and womens hospital, le manuel MSD : <https://msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-osseux,-articulaires-et-musculaires/maladie-osseuse-de-paget> 04/04/23.

Charlet J ; 2022 ; furosémide : indication, effets secondaires, fait maigrir2, *journal Des femmes santé* ; 2775813

Chater C ; Saudemont A ; Zerbib P ; 2019 ; Entérite radique chronique ; *Journal de chirurgie vicérale* ; France ; Vol 156(2) : 190192 Pg

Chatterjee S ; Kamlesh K ; Melanie D ; 2017 ; diabète type 2; *the Lancet*; Volume 389, Issue 10085, 3–9 June 2017, Pages 2239-2251

Références bibliographiques

Chatzikyriakidou A, Louizou E, Dedousis GV et al, 2008. An overview of SLC3A1 and SLC7A9 mutations in Greek cystinurie patients. *Mol Genet Metab*, (2008), 95: 192-193.

Chillarom J; font-litjos M; Fort j; Zorzano A ; Goldfarb DS; Nunes V; pathophysiology and treatment of cystinuria .*Nat rev Nephrol*; 2010; Vol6: 424-34pg

Claes DJ, Jackson E. Cystinuria: mechanisms and management. *Pediatr Nephrol* 2012;27(11):2031–8.

Coarebaisse M et al ; lithiase rénale de l'adulte des mécanismes au traitement médical préventif la revue de médecine interne, 2017.38(1) : P.44-52

Conteh, B., Néphrocalcinose et lithiase urinaire chez l'enfant : l'expérience de l'hôpitald'enfants de Rabat. 2014.

Coulibaly G; Babinet F; Champio G; 2012; le syndrome de dent, suivi néphrologiques de quatre cas de la même famille , Elsevier, Néphrologie et thérapeutique, Vol 8(2) : 92-95 pg

Crozet J ; Pasquer A ; Pelascini E ; Robert M ; 2023 ; Facteurs influençant les résultats de la chirurgie bariatrique ; *journal de chirurgie viscérale* ; Elsevier ; Vol 160(2) : 58-133

D

Dahami Z , MD.Elmrani, Birorchi H, 2019, les reins, faculté de médecine et de pharmacie, université Cadi Ayyad, Maroc,30pg.

Dahlberg PJ, van den B, Kurtz SB, Wilson DM, Smith LH. Clinical features and management of cystinuria. *Mayo ClinProc* 1977;52(9):533–42.

Dallera, J. and P. Chandhoke, Epidemiology and Incidence of Stone Disease, in *Current Clinical Urology, Urinary Stone Disease: A Practical Guide to Medical and Surgical Management*. M.L.S.a.M.V. Meng, Editor. 2007, © Humana Press Inc., : Totowa, NJ. p. 27-34

Références bibliographiques

Daudon M ; Prodat M ; Reveillaud R ; 1987, analyse des calculs par spectrophotométrie infrarouge, avantages et limites de la méthode Ann .Biol.clin, 36 ; p :475-489

Daudon M, Bader CA, Jungers P. Urinary calculi : revue de classification, méthodes et corrélation avec l'étiologie. Scanning Microsc 1993;7(3):1081–104 [discussion 1104–6].

Daudon M. Critères d'interprétation d'une cristallurie. L'eurobiologiste 1993, tome XXVII, N 2003:63-68.

Daudon M, Hennequin C, Bader C; Jungers P; Lacour B; Druke T; inhibiteurs de cristallisation. Nephrol Necker Hosp; 1995 ; v24; 167-216.

Daudon M ; 1997, plaidoyer pour une meilleure exploration des lithiases rénales, 31/228 :p92 (hyperuricurie).

Daudon, M. ;Cohen-Solal, F. and Jungers, P. Mécanismes de la lithogénèse et de la cristallurie. Biologie & Santé, 2000. 1(1): p. 50-65.

Daudon, M., Les lithiases urinaires secondaires à des maladies héréditaires. Biologie et Santé 2001; 1: 141, 2001. 156.

Daudon M, Conort P. Lithiase cystinique : résultats de l'enquête nationale du CLAFU sur la cystinurie. Semin Urol Nephrol 2002;28:184–9

Daudon, M. ; Cohen-Solal, F. ; Lacour, B. (2002). Étude de la cristallurie: réalisation pratique et signification clinique. Feuilles de biologie, 43(248): p. 31-53.

Daudon .M; Dore.J.C; Jungers.P; Lacour.B; 2004; Changes in stone composition according to age and gender of patients: a multivariate epidemiological approach, France; Urol Res (2004) 32: 241–247.

Daudon M ; Jungers P ; Lacour B ; 2004 ; intérêt clinique de l'étude de la cristallurie ; Ann Biol Clin ; 2004, 62 : 375-93pg.

Daudon M, Jungers P, Lacour B, 2004. Intérêt clinique de l'étude de la cristallurie. In Annales de biologie clinique. (2004). Universiti Teknologi Malaysia, Johor Bahru, Johor, Malaysia ; 2017 : 3-29pg.

Références bibliographiques

Daudon M ; 2005 ; Caractéristiques biologiques et signification clinique de l'acristallurie. Laboratoire CRISTAL Centre de Recherches et d'Informations Scientifiques et Techniques Appliquées aux Lithiases. (2005) 7543 Paris CEDEX 15.

Daudon .M ;2007 ; pourquoi et comment analyser un calcul urinaire 2 progrès en urologie formation médicale continue, vol17(4) : p2-6

Daudon, M., et al., Caractéristiques épidémiologiques régionales de la lithiase urinaire en France.Feuillets de biologie, 2007. 48(277): p. 45-51.

Daudon M ; Traxr O ; Lechevalier E ; Saussine C ; Epidémiologie des lithiase urinaire In : rapporte AFU, lithiase du haut de l'appareil urinaire ;Vol 18(12) ; 2008 ; P :802-14

Daudon M; Traxer O; Lechevallier L; Saussine C ; 2008 ; lithogénèse ; Progrès en urologie ; Elsevier ;(2008) 18 : 815-827.

Daudon M ; Krebelman B ; 2011 ; Epidémiologie de la lithiase urinaire,Revue du praticien, 61 : P 385-388.

Daudon. M, Traxer. O, Jungers. P, 2012. Lithiase Urinaire, 2eme édition. Médecine Science, Lavoisier, Paris, p 672.

Daudon M ; 2013 ; lithogénèse ; Paris ; urologie ; service des explorations fonctionnelles, hôpital tenon, Doi : 10,1016/S1762-0953(13/46401-4)

Daudon, M., Pourquoi et Comment Analyser un Calcul Urinaire? Progrès en urologie. Formationmédicale continue, 2007. 17(4): p. 2-6.

De Dreuille B ; Fourati S ; Joly F ; Bihan J ; Legall M ; 2021 ; le syndrome de grêle court chez l'adulte, médecines/sciences ; Vol 37 (8_9) : 742-751pg

Dello Strologo L, Pras E, Pontesilli C, Beccia E, Ricci-Barbini V, de Sanctis L, et al.Comparison between SLC3A1 and SLC7A9 cystinuria patients and carriers: a need for a new classification. J Am Soc Nephrol 2002;13(10):2547–53.

Dellostrologo L; Pras E; Pontesilli C et al ; Comparison between SLC3A1 and SLC7A9 cystinuria patient and carriers : a need for a new classification J AM SOC Nephrol; 2002; 13: 2547-53pg .

Références bibliographiques

Dembele, Z. (2005). Epidémiologie et traitement des lithiases urinaires dans le service d'urologie de l'hôpital national du Point « G ». Thèse Méd. Bamako. N°55.

Demezko, M. (2021). Troubles de la synthèse des nucléotides puriques ; Le manuel MSD, CHildrshospital of philadelphia : <https://www.msmanuals.com/fr/professional/p%C3%A9diatrie/maladies-h%C3%A9r%C3%A9ditaires-du-m%C3%A9tabolisme/troubles-de-la-synth%C3%A8se-des-nucl%C3%A9otides-puriques> 28/03/23

Dictionnaire médical de l'académie de médecine-version 2023 ; Xanthine deshydrogène ; 2017 :<https://www.academiemedecine.fr/ledictionnaire/index.php?q=xanthine%20deshydrog%C3%A9nase> . Consulté le : 28/03/23

Dictionnaire médicale de l'académie de médecine-version 2023 :Hyperoxalurie + hypercalciurie <https://www.academie-medecine.fr/le-dictionnaire/index.php?q=hypercalciurie> Consulté le : 20/03/23

Djelloul, L. ; Djelloul, A. ; Bedja, A. ; Kaid-Omar, L. ; Attar, A. ; Daudan, M. ; Addou, A. ; 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 patient ,prog.urol ; 2006 ; 16 :328-335.

Duval, M. ; Haissaguerre, M. (2023) ; mise au point sur les néoplasies endocriniennes multiples ; Revue de médecine interne ; Vol 44(01) : 12-18

E

Edvardsson V.O, et al, 2012. Temporal trends in the incidence of kidney stone disease. Kidney Int, (2012). 83(1): p. 146-52.

Eggermann, T., A. Venghaus, and K. Zerres, Cystinuria: an inborn cause of urolithiasis. OJRD,2012. 7(19): p. 1-11

Références bibliographiques

El Habbani, R. et al, 2016. Étude épidémiologique sur les calculs urinaires dans la région de Fès et sur le risque de récurrence. Progrès en urologie, (2016). 26(5): p. 287-294.

Estelle, B. (2021) ; Hyperkaliémie ; Santé sur le net <https://www.sante-sur-le-net.com/maladies/metabolisme/hyperkaliemie/> site consulté le 24/03/23

F

Falchek, S.J. (2018), Spina bifida, le manuel MSO, version pour professionnel de la santé, Nemours (a) fred I, dupont Hospital for children, <https://www.msmanuals.com/fr/professional/p%C3%A9diatrie/anomalies-neurologiques-cong%C3%A9nitales/spina-bifida> site consulté le 08/04/23.

FEDALA, N., et al., Association entre l'indice de masse corporelle, l'activité physique et la sédentarité chez les adolescents algériens [The Association between Body Mass Index, and Physical Activity and sedentary of Algerian adolescents]. 2015.

Fleury, N. ; Iselin, C. (2004), dérivation urinaires cutanés continentes cathétérissables : indications et suivi à moyen terme, médecine hygiène, 2807, ISSN : 1660-9379 N(62), 2407-10pg. Médicale suivre.

Flubadalo, L. ; Font, M.; puroy, J.; et al ; Non type I cystinuria caused by mutation SLC7A9, encoding a subunit (Bo+ At) of rBAT, international cystinuria consortium Nat insert ; 1999, 23:52-7

Fourcade, J. (2006). lithiase urinaire ; faculté de médecine Montpellier-Naimes ; Module intégré C Néphrologie.

Freeg M.H.A, et al, A retrospective study of the seasonal pattern of urolithiasis Saudi journal of Kidney Diseases and transplantation, 2012, 23(6): P 1232.

G

Gagnadoux, M.F.(2003). oxalose primary hyperoxaluria; Elsevier; EMC podiatry; Vol 1; S1776260133000090: 45-50

Références bibliographiques

- Gambaro. G ; Favaro.S ; D'Angalo. A; 2001;** Risk for Renal Failure in Nephrolithiasis; American journal of kidney diseases, Elsevier, 37 (2), 2001: 233-243.
- Gamme de médicaments Atazanavir mylan ;2019 ;** antirétroviral, VIDAL, <http://www.viادل.fr/medicaments/gammes/atazanavir-mylan-78600.html> 10/04/23
- Garside, J.,** Nucleation, in Biological mineralization and demineralization. 1982, Springer. p. 23-35.
- Garside, J.,** Nucleation, in Biological mineralization and demineralization. 1982, Springer. p. 23-35.
- Gentle D.L; et al ; 1997;** Geriatric urolithiasis , J Urol, 158(6). Pg 2221-2224
- Giorgetta, J. (2021).** Diurèse: Définition, Normal en 24h élevée, causes, le journal des femmes (santé), 2767717
- Giraudon, A., et al.,** Caractéristiques cliniques et biochimiques des lithiases urinaires de l'enfant. Archives de Pédiatrie, 2014. 21(12): p. 1322-1329.
- Goldfarb DS, Coe FL, Asplin JR.** Urinary cystine excretion and capacity in patients with cystinuria. Kidney Int 2006;69(6):1041-7.
- Goodyer P;** the molecular basis of cystinuria Nephron EXP Nephrol , 2004, 98; : e45-9
- Goodyer P, Saadi I, Ong P, Elkas G, Rozen R:** Cystinuria subtype and the risk of nephrolithiasis. Kidney Int 1998, 54:56-61.
- Graf L ; Geiser T ; 2018 ;** le sarcoïdose ; le caméléon des maladies systémiques, suiss médical forum ; vol 18(35) :695-701
- Grambaro A; Favaro S; D'angeb A,** Risk for renal failure in nephrolithiasis, Am j Kidney Dis, 2001; 37:233-43
- Grandval P ; 2022 ;** Pancréatite chronique : définition, causes, histoire naturelle et complication, association de formation médicale continue en hepato-gastro-entérologie : <https://www.fmcgastro.org/texte-postu/postu-2022/pancreatite-chronique-definition-causes-histoire-naturelle-et-complications/> site consulté le 02/04/23.

Références bibliographiques

Greibling , T.L the future Of pediatric urology, in geriatric urology, T.L Garbling, Editor, 2014 springer P.269-302.

Griffiths et J.A. de Hasseth, *Fourier Transform Infrared Spectrometry*, Wiley-Blackwell, 2007, 2^e éd. (ISBN 978-0-471-19404-0 et 0-471-19404-2)

Guillen M; Corella D; Cabello ML; et al; identification of novel SLC3A1 gene mutations in Spanish cystinuria families and association with clinical phenotypes. Clin genet, 2005, 67: 240-51

H

Halim, M.B., et al., Childhood urolithiasis in north-western Libya. Saudi Journal of KidneyDiseases and Transplantation, 2012. 23(1): p. 162.

Hallouet P ; Eggers J ; Malaquin-pavan E ; 2015 ; 60 soins d'une astomie digestive latérale sur baguette ; Elsevier ; Fiches de soins infirmiers ; 5ed : 446-450pg

Hannache.B, 2014, La lithiase urinaire : Épidémiologie, rôle des éléments traces et des plantes médicinales, these de doctorat, ecole Doctorale : Innovation thyrapeutique: du Fondamentale Appliqué, Paris,

Hannedouche I ; 2021 ; acidose tubulaire rénales ; néphro 2.0 learning , Item 219 : 72

Harnevik L, Fjellstedt E, Molbaek A et al, 2001. Identification of 12 novel mutations in the SLC3A1 gene in Swedish cystinuria patients. Hum Mutat, (2001), 18: 516-525.

Harrache D, et al, 1997. Analyse des calculs urinaires de l'adulte dans l'ouest algérien par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier. L'Eurobiologiste, (1997). 31: p. 69-74.

Haymann JP ; M Livrozet ; J Rode1 ; S Doizi ; O Traxer ; V Frochot ; E Letavernier, D Bazin ; M Daudon. ; La cystinurie et ses traitements : une approche physiopathologique.Progrès en Urologie - FMCVolume 31, Issue 1 ; 2021 ; Pa F1-F7

He, J.-Y., J.-M. Ouyang, and R.-E. Yang, Agglomeration of urinary nanocrystallites: Key factor toformation of urinary stones. Materials Science and Engineering: C, 2010. 30(6): p. 878-885

Références bibliographiques

Hess, B., Kidney Stone Belt – l'impact environnemental sur la lithiase urinaire. Forum Med Suisse 2011. 11(47): p. 853-856.

Hoën B ; Uaron E; Debraucker T M ; 2019; management of a cute community acquired bacterial meningitis (Exuding new dorms) . Short text .Med Mat infect. 49(6): 367 - 398

J

J. Bacchetta; J.François ; A. Bensman,et al ; 2014; La cystinurie; Association AIRG France BP 78 75261 Paris cedex 06 ; France, 175pg

Jaeger P, Portmann L, Saunders A et al, 1986. Anticystinuric effects of glutamine and of dietary sodium restriction. N Engl J Med, (1986), 315: 1120-1123

Jaeken J, Martens K, Francois I, Eyskens F, Lecointre C, Derua R, et al.Deletion of PREPL, a gene encoding a putative serine oligopeptidase, in patients with hypotonia cystinuria syndrome. Am J Hum Genet 2006;78(1):38–51.

James.L.L.III, 2021, Hyperphosphatémie, Le manuel MSD, MD, Brookwood Baptist Health and Saint Vincent's Ascension Health, Birmingham: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-endocriniens-et-m%C3%A9taboliques/troubles-%C3%A9lectrolytiques/hyperphosphat%C3%A9mie> site consult (20/03/23)

James.L.L.III, 2021; hypernatrémie ; Le manuel MSD version pour professionnels de la santé, Birmingham, <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-endocriniens-et-m%C3%A9taboliques/troubles-%C3%A9lectrolytiques/hypernatr%C3%A9mie> consulté le 24/03/23

Jardak I ; CPA Ben Abdallah ; Hamza F ; Zitouni H ; Maaloul M ; Amouri W;Charfeddine S; Chtourou K ; M'hiri R ; Guermazi F ; 2020 ; syndrome de la jonction pyélo urétérale ; médecine nucléaire ; Vol 44(2) ; 112pg

Johri, N., et al., Renal stone disease. Medicine, 2011. 39(7): p. 371-377.

Joly D, Rieu P, Mejean A, Gagnadoux MF, Daudon M, Jungers P. Treatment of cystinuria. Pediatr Nephrol 1999;13(9):945–50

Références bibliographiques

Jouvet P, Priqueler L, Gagnadoux MF, 1998. Crystalluria: a clinical useful investigation in children with primary hyperoxaluria post-transplantation. *Kidney Int* (1998);53:1412–6

Jungers P ; Joly D ; Blanchand A ; Counbebaïsse M ; Knebelman B ; Daudon M ;2008 ; lithiase rénales héréditaires mono géniques : récents acquis diagnostiques et thérapeutiques, *Néphrologie et thérapeutiques* , Elsevier, France ; 4 ; 231-255pg

Jungers P, Joly D, Gagnadoux MF, Daudon M. Lithiase cystinique: physiopa-thologie et traitement me´dical. *Prog Urol* 2001;11(1):122–6.

Jungers P ; Joly D; Barbey F; Chaukoun G ; Daudon M; ESRD, caused by nephrolithiasis: prevalence, mechanism, and prevention, *AM; Kidney, Dis*, 2004; 44: 799-805

Jungers p ; Daudon M ; Conort P ; lithiase cystinique ,In : lithiase rénale, Diagnostic et traitement ; Paris : Flemmions médecine science ; 1999 ; 149-61pg

K

Karabacak O.R, et al, 2013 Stone compositions in Turkey: an analysis according to gender and region. *Urology*, (2013). 82(3): p. 532-7.

Kaulanjan K ; Cerruti A ; Galantine V ; Laine c ; Rose dite modeste J ; Gaurtaud G ; Senechal C ; Reaux V, Eyraud R, Blanchet P ; Brureau L ; 2017 ; Epidémiologie de lithiase urinaire aux Antilles française etude rétrospective ; Elsevier ; [Dio.org/10.1016/j pg115](http://Dio.org/10.1016/j.pg115), vol28(2) sciendirect

Kaze Folefack.F; Chopard S.C ; 2007. Dismagnésémies ; article thématique : *Néphrologie 101 ; Revue médicale suisse*.

Kielly.B.J, 2017, Allopurinol; Arthrite:<http://arthrite.ca/traitement/médicament/guide-des-medicaments/médications/allopurino/> site consulté le 10/04/23

Knoll T, Zollner A, Wendt-Nordahl G, Michel MS, Alken P. Cystinuria in childhood and adolescence: recommendations for diagnosis, treatment, and follow-up. *Pediatr Nephrol* 2005;20(1):19–24

Références bibliographiques

Koesnandar, Nishio N, Yamamoto A, Nagai S. Enzymatic Reduction of Cystine into Cysteine by Cell- Free Extract of Clostridium thermoaceticum. Journal of fermentation and bioengineering 1991;72(1):11-4.

Kok, D.J., S.E. Papapoulos, and O.L. Bijvoet, Crystal agglomeration is a major element in calciumoxalate urinary stone formation. Kidney Int, 1990. 37(1): p. 51-56

Kone sary I, Ber the HJG, Beye SA, Smaké B, Keita M, Voulibaly M.T, Quattard J, Diakite M.L, Tembely A, 2021, Duplicité urétérale complète lithiasique compliquée de pyoréphrose, health sciences et disease, the journal of medecine and biomedical sciences, vol22(N11): 123-124 pg

Koudouhonon R ; Bizimana W ; Ben Elhosni K ; Bilal N ; Ittimade N ; 2022 ; Apparence typique d'un diverticule caliciel ; Néphrologie et thérapeutique ; Jhon Libbey ; Vol 18(4) : 295-5pg

Koyuncu H.H et al, 2010. Family history in stone disease: how important is it for the onset of the disease and the incidence of recurrence? Urol Res, (2010). 38(2): p. 105-9

Kum F, Wong K, Game D, Bultitude M, Thomas K. Hypertension and renal impairment in patients with cystinuria: findings from a specialist cystinuria centre. Urolithiasis 2019;47(4):357–63

Kydd ASR ; Seth R ; Buchbinder R ; Edwards C, Bombardier C ; 2014 ; médicaments uricosuriques contre la goutte chroniques, cochrane database of systematic Reviews, DOI : 10-1002/14651858. Cd010457.pub2, 25392987 :10

L

Lambert V ; Baukhasi R ; Misslin-tritsch C ; Cares G ; 2013 ; la géophagie : avancées dans la compréhension de ses causes et conséquences, la revue de médecine interne, vol 34(2) : 94-98pg sciendirect

Larry M Bush; 2022; infections a Escherichia coli, le manuel MSD, Florida Atlantic university,<https://www.msmanuals.com/fr/accueil/infections/infections-bact%C3%A9riennes-bact%C3%A9ries-gram-n%C3%A9gatives/infections-%C3%A0-escherichia-coli> site consulté 09/04/23.

Références bibliographiques

Laufer, J. and H. Boichis, Urolithiasis in children: current medical management. *PediatricNephrology*, 1989. 3(3): p. 317-331.

Ladsous.M; Wémeau.J.L; 2018; hypothyroïdie; Les items de la revue du praticien ; 68(5);e211-8

Leaf, D.E., P.R. Bukberg, and D.S. Goldfarb, Laxative Abuse, Eating Disorders, and Kidney Stones:A Case Report and Review of the Literature. *American Journal of Kidney Diseases*, 2012. 60(2): p.295-298.

Lemoine S, Heidet L, Abid N, Bekri S, Bertholet-Thomas A, Bertoye C, et al. Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS). La cystinurie. Saint-Denis-La Plaine: Haute Autorité de santé; 2019 [Disponible sur : <https://www.hassante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-10/pndscystinurie.pdf>]

Letavennier E , Daudon M ; 2017 , lithiase urinaire , la revue du praticien, item 262, vol 67(9) : 423-431pg

Letavernier E; Traxer O; Hayman J-P; Bazin D ; Daudon M; Cystinurie ;Progrès en Urologie – FMC ; Elsevier ; France ;2012;22:F119–F123

Lewis. J.M, 2021, Hyperphosphaturie, le manual MSD, Brookwood Baptist Health and Saint Vincent's Ascension Health, Birmingham. <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-endocriniens-et-m%C3%A9taboliques/troubles-%C3%A9lectrolytiques/hypophosphat%C3%A9mie>

Lieske J.C, et al, 2014. Stone composition as a function of age and sex. *Clin J Am Soc Nephrol*, (2014). 9(12): p. 2141-6.

Lindell A, Denneberg T, Granerus G. Studies on renal function in patients with cystinuria. *Nephron* 1997;77(1):76–85

M

Mandelbrat L ; 2021 Toxoplasmose pendant la grossesse : proposition actuelle de prise en charge pratique, *Gynécologie obstétrique Fertilité et sénologie*, vol 49(°10)

Mandelbrot.L ; Ceccaldi.P.F., 2006; surveillance de la grossesse normal ; *Obstétrique*, Doi : 10.1016/S0246-0335(06)41450-2

Maron M.F; urolithiasis; A comprehensive history, springer science + business media; New York 2014

Références bibliographiques

Marrakchi, O., et al., [Urinary stones in Tunisian children, based on series of 187 cases]. *Prog Urol*, 2008. 18(13): p. 1056-61.

Martell HJ, Wong KA, Martin JF, Kassam Z, Thomas K, Wass MN. Associating

Martens K, Heulens I, Meulemans S, Zaffanello M, Tilstra D, Hes FJ, et al. Global distribution of the most prevalent deletions causing hypotonia-cystinuria syndrome. *Eur J Hum Genet* 2007;15(10):1029–33

Mcdonald M.W., Stoller M.L., 1996. Cystinuria: Advances in medical therapy. *Contemp. Urol.*, (1996), 8, 20-38.

Meria P; Traxer O ; Bigot P, 2021,Chapitre14: Lithiase urinaire, Item 265, UE8,30pg

Messaoudi, N., Etude de l'inhibition chimique et naturelle dans la cristallisation phosphocalcique à pH=6,5 et 8, in *Génie des Procédés*. 2016, Abdelhamid Ibn Badis, Mostaganem. p. 143.

Mohamed M.A ; Jaafar J ; Ismail A.F; Othman M.H.D; Rahman M.A ; 2017 ;Fourier Transform Infrared (FTIR) Spectroscopy;chapitre1 In: Membrane characterization;Universiti Teknologi Malaysia, Johor Bahru, Johor, Malaysia ; 2017 : 3-29pg

Mohammed, B., et al., Cause rare d'insuffisance rénale aigue: géant calcul de vessie chez une jeune femme: A rare cause of acute renal failure: giant urinary bladder stone in a young woman.*The Pan African Medical Journal*, 2018. 29.

Molkhou P ; 2016 ; la sensibilité ou gluten non maladie cœliaque ; Elsevier ; Revue française d'allergologie ; Vol 56(7_8) : 556-561pg

Moran, M.E., *Urolithiasis: A Comprehensive History*. 2014, Springer Science +Business Media:New York

Moreau J ; 2017 ; le rectocolite hémorragique ; l'essentiel fiche 02 ; Toulouse, AFA, 3pg ; <https://www.afa.asso.fr/wp-content/uploads/2020/03/02-Lessentiel-Rectocolite.pdf> 01/04/23.

Références bibliographiques

Mortazavi, F. and L. Mahbubi, Clinical features and risk factors of pediatric urolithiasis. Iranian Journal of Pediatrics, 2007. 17(2): p. 129-133.

mutations causing cystinuria with disease severity with the aim of providing precision medicine. BMC Genomics 2017;18(Suppl 5):550

N

Najman A ; 2017 ; maladie de vaquez, hématologie ; France ;Vol 17(74) : 182-9pg

Nassir, A., et al., The impact of stone composition on renal function. Urology annals, 2018. 10(2):p. 215.

O

Oullet G; Lin S; Nolin L; Bonnardeaux A; 2009; Hypouricémie rénale héréditaire chez un sujet d'origine caucasienne : présentation d'un cas clinique ; revue de la littérature ; Néphrologie et thérapeutique, Canada ; Vol 5(6) : 568-571 pg

P

Pahira J.J, 1987. Management of the patient with cystinuria. Urol. Clin. North Am., (1987), 14, 339-346

Palacin M, Goodyer P, Nunes V, et al. The metabolic and molecular bases of inherited disease, 8^{em} édition, New York:McGraw-Hill; 2001. p. 4909–32.

Palacin M, Goodyer P, Nunes V, Gasparini P, 2001. Cystinuria. In: CR Scriver, A Beaudet, WS Sly et al. The metabolic and molecular bases of inherited disease, 8th ed. New York, McGraw-hill, (2001): 4909-4932.

Palacin M; Goodger P; Nunes.V; Gasparini A ; cystinuria In: scriver CR, Beaudet A, Sly.ws, et al , the metabolic and molecular bases of inherited disease; 8th édition , New York Mcgraw-Hill, 2001 : 490-32pg

Pandit J.J, Handy J.M ; 2010 ;Benefits and risks of furosemide in acute kidney injury; Anaesthesia; 65(3): 2010: 283-293

Références bibliographiques

Parvari R, Brodyansky I, Elpeleg O, Moses S, Landau D, Hershkovitz E. A recessive contiguous gene deletion of chromosome 2p16 associated with cystinuria and a mitochondrial disease. *Am J Hum Genet* 2001;69(4):869–75

Paul J ; Greenstone M; 2001; carbonic anhydrase inhibitors for hypercapnic ventilatory failure in chronic obstructive pulmonary disease, Cochrane library, f systematic Reviews N°1 -art.N0: C0 002881, Doi : 10.1002/14651858. 2017

Pey A ; Armando A ; Salido E ; 2013 ; protein homeostasis defects of alanine-glyoxylate aminotransferase : new therapeutic strategies in primary hyperoxaluria type 1; 23956997; Biomed restint; National library of medicine , 3730394

Pras E, Raben N, Golomb E et al, 1995. Mutations in the SLC3A1 transporter gene in cystinuria. *Am J Hum Genet*, (1995), 56: 1297-1303

Prevol F ; Sabbagh C ; Mauvais F ; Regimbeau J-M ; 2016 ; Collectomie en solution difficile, le patient vasculaire ou déjà opéré : peige et précaution ; journal de chirurgie viscérale ; Elsevier ; Vol 153(3) : 116-123pg

Prezioso, D., et al., Dietary treatment of urinary risk factors for renal stone formation. A review of CLU Working Group. *Arch Ital Urol Androl*, 2015. 87(2): p. 105-20.

Prieto R.M; et al ; E30 Nephrolithiasis in children : urinary factors of its lower prevalence compared to adults. *European urology supplement*, 2015 14(4): P-40-41

Prot-Bertoye C, Lebbah S, Daudon M, Tostivint I, Bataille P, Bridoux F, et al. CKD and its risk factors among patients with cystinuria. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10(5):842–51.

Prot-Bertoye C, Lebbah S, Daudon M, Tostivint I, Jais JP, Lillo-Le Louet A, et al. Adverse events associated with currently used medical treatments for cystinuria and treatment goals: results from a series of 442 patients in France. *BJU Int* 2019;124(5):849–61

Prot-Bertoye C ; Daudon M ; Tostivint I ; Dousseaux M-P ; Defazio J ; Traxer O ; Knebelmann B ; Courbebaisse M ; 2021 ; Cystinurie ; Néphrologie et thérapeutique ;Elsevier ; France ; 17 (2021) :100–107

Références bibliographiques

R

Rabinowitz R, Cubilbs J, 2022, Anomalies urétérales, le manuel MSD, Version pour professionnels de la santé, MD university of Rochester medical center, <https://www.msmanuals.com/fr/professional/pédiatrie/anomalies-rénales-et-génito-urinaires-congénitales/anomalies-urétérales> 08/04/23.

Randall, A., The origin and growth of renal calculi. Annals of surgery, 1937. 105(6): p. 1009.

Reinaud.F ; 2018 ; Hyperthyroïdie :hyperfonctionnement de la thyroïde, concilio, France <https://www.concilio.com/endocrinologie-maladies-de-la-thyroïde-hyperthyroïdie> site consulté le 28/03/23.

Rhodes HL, Yarram-Smith L, Rice SJ, Tabaksert A, Edwards N, Hartley A, et al. Clinical and genetic analysis of patients with cystinuria in the United Kingdom. Clin J Am Soc Nephrol 2015;10(7):1235–45.

Ricci F ; 2020 ; tumeurs de la prostate, Revue du praticien, item 307, Vol70 (5) : 155-160.

Rivadenpra MA; crutierrez-calderon A; Rivadenyra AM; Ranos-comenrainna A; a study of struvite precipitation and urease activity in bacteria isolated from patients with urinary infections and their possible involvement in the formation of renal calcul, urotint 1999, 63 : 188-92.

Rodman JS, Blackburn P, Williams JJ, Brown A, Pospischil MA, Peterson CM. The effect of dietary protein on cystine excretion in patients with cystinuria. Clin Nephrol 1984;22(6):273–8.

Rodrigurz LM, Santos F, Malaga S, Martinez V, 1995. Effect of a low sodium diet on urinary elimination of cysteine in cystinuric children. Nephron, (1995), 71: 416-418

Rosenberg LE, Downing S, Durant JL, et al. Cystinuria: biochemical evidence for three genetically distinct diseases. J ClinInvest 1966;45:365–71.

Rossi G ; Petrone M.C ; Dabizzi E ; Mariani A ; Testoni S.G.G ; Tirani M ; Magnoni P ; Arcidiacono P.G ; 2018 ; jeynuno-jejunal anastomatic stenosis post-

Références bibliographiques

duodenopancreatectomy conditioning cholestasis treated by lumen-apposing metal-stent placement: A case report ; Digestive and liver disease; Elsevier; Vol 50(2): e113-e114

Royer P ; David L, 1960 ; Lithiase urinaire phosphocalcique multiple et non récidivante du nourrisson avec retard psychomoteur et anomalie des jambes, Arch : France .pédiatrie ; 26 : 89

Ruiz A ; Gautschi I ; Schlid L ; Bonny O ; 2018 ; Human mutation in SLC2A9 (Glut 9) affect transport capacity for urate, frontiers in physiology 9, Doi: 10.3389/Fphys.201800476, 29967582, PMC(6016318) Pubmed: 476pg

Ryall RL; Harnett RM; Marshall VR; 1981; the effect of urine; pyrophosphate citrate, magnesium; and glycosaminoglycons on the growth and aggregation of calcium oxalates crystals in vitro clin chim acta; 112: 349-56

S

Sagar A, 2022, types of crystals in urine <https://microbiologyinfo.com/types-of-crystals-in-urine/> site consulté le 14/4/23

Santé.fr ; 2011 ; trisilicate de magnésium, <http://agenceprd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0203145.htm> site consulté le 10/04/23

Santé.fr, 2020, gellopectose, poudre orale en boîte, <https://www.sante.fr/medicament/cellulose-microcristalline-silice-colloïdale-hydratee-pectine/gellopectose-poudre-orale-en-boite> site consulté le 10/04/23

Saravakos P, Kokkinou V, Giannatos E. Cystinuria: current diagnosis and management. Urology 2014;83(4):693–9.

Sarica K, 2008, medical aspect and minimal invasive treatment of urinary stones in children . Archived Italiano Di urologia Andrologia ; 80(20) P:43.

Sas, D.J., et al., Clinical, demographic, and laboratory characteristics of children with nephrolithiasis. Urolithiasis, 2015. 44(3): p. 241-6.

Sbahi .k; 2017; Etude épidémiologique, paramétrique et phytothérapeutique de la lithiase urinaire ; thèse de doctorat ; université ABD El Hamid Ibn Badis ; Mostaganem.

Références bibliographiques

Schmidt C, Vester U, Hesse A et al, 2004. The population-specific distribution and frequencies of genomic variants in the SLC3A1 and SLC7A9 genes and their application in molecular genetic testing of cystinurie. Urol Res, (2004), 32 : 75-78

Schwartz J ; 2009 ; Prise en charge de la versie neurogène, Artides thématique : urologie, Revue médicales suisse, 228, ISSN : 1660-0,379

Scriver CR, Clow CL, Reade TM et al, 1985. Ontogny modifies manifestations of cystinuria genes : implications for counseling. J Pediatr, (1985), 106: 411-416

Segel S; Cystinuria In: Scriver CR, Beau det AZ, Sly WS, Valle D, eds , the metabolic and molecular bases of inherited disease , 7th edition, New York , McGraw Hill, 1995:3581-601

Shey, J., et al., Recurrent calcium nephrolithiasis associated with primary aldosteronism. American Journal of Kidney Diseases, 2004. 44(1): p. e7-e12.

Shigta Y, Kanai Y, Chairoungdua A et al, 2006. A novel missense mutation of SLC7A9 frquent in Japanese cystinuria cases affecting the C-terminus of the transporter. Kidney Int, (2006), 69: 1198-1206.

Sine B ; Bagayogo N.A ; Fall B ; Sow Y ; Thian A ; Sarr A ; Zakou A.R.H ; Faye S; Diao B; Fall PA; Neloye A.K; 2015; de sténose urétéral post infectieuse et la mégacalicose: untrain quien cache un autre; the pan African medical journal; NIH: 26977241/6868; Vol 22(334)

Sohgaura, A. and P. Bigoniya, A Review on Epidemiology and Etiology of Renal Stone. 2017.

Soret J ; Kiladjian J.J ; 2021 ; syndromes myéloprolifératifs ; la Revue du praticien ; Item 317 ; Vol 71(02) : 34-49pg

Sow et al, 2018 ; La cystinurie chez l'enfant peut être fatale en cas de retard diagnostic ; journal de pédiatrie et de puériculture ; Elsevier ; V 31(4) ; 2018 : 218-221.

Sun, X., et al., Infrared spectroscopic analysis of urinary stones (including stones induced bymelamine-contaminated milk powder) in 189 Chinese children. J Pediatr Surg, 2011. 46(4): p.723-8.

Références bibliographiques

T

Talha.H.I man, 2021, infection urinaires fongiques, le Manuel MSD, university of riverside school of medicine: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-g%C3%A9nito-urinaires/infections-urinaires/infections-urinaires-fongiques.site> consulté le 09/04/23.

Tiselius HG. New horizons in the management of patients with cystinuria. *Curr Opin Urol* 2010;20(2):169–73.

Tiselius, H., Solution chemistry of supersaturation, in *Kidney stones: medical and surgical management*. 1996, Lippincott-Raven, Philadelphia. p. 33-64

Tiselius, H.-G., Who Forms Stones and Why? *European Urology Supplements*, 2011. 10(5): p.408-414.

Traxer 0 et al; [metabolic syndrome and urolithiasis . A new concept for the urologist. *Prog urol*, 2008. 18(12): P.828.31

Trinchieri A; 2008; Epidemiology of urolithiasis an update, clin case miner *Bone metab* ;2008; vol5(2): pg101.

Trinchieri, A., Epidemiology of urolithiasis. *Arch Ital Urol Androl*, 1996. 68: p. 203–250

V

Vartier C, Laxols O, Fiéve B ;Capeau J, Vigouroux C, 2016 ; Syndrome de lipodystrophie et d'insulinorésistance In : *Résistance aux hormones , métabolisme hormones diabètes et nutrition ; Paris ; vol XX, N 1-2 : 20pg (23748 pdf)*

Vasudevan, V., et al., The genetic framework for development of nephrolithiasis. *Asian journal of urology*, 2017. 4(1): p. 18-26.

Vecca JP, et al: *proc .Nat – sci.USA.* 91.4096, 1994 :<https://www.scbt.com/fr/p/indinavir-sulfate-157810-81-6> site consulté 10/04/23

VIDAL, 2013, sulfaméthoxazole : mécanisme d'action, <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/sulfamethoxazole-3387.html> site consulté le 10/04/23.

Références bibliographiques

Vidal; **2023;** Gammede médicament prestole:
<https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/prestole-8271.html> site consulté **09/04/23**

W

Wajeman.H ; Galactéros.F ; 2004 ; Le déficit en glucose-6 phosphate déshydrogénase : protection contre le paludisme et risque d'accidents hémolytiques ; compte rendu biologie, Elsevier ;327 (8) : 711-720.

Walfish A.E ; CHingcompanioni R.A ;2022; Maladie de Crohn, le manuel MSD, MD, Mount Sinai médical center : <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-digestifs/maladies-inflammatoires-chroniques-de-l-intestin-mici/maladie-de-crohn.site> consulté le 01/04/23.

Waquier D ; 2017 ; Le rachitisme, qu'est-ce-que c'est ? : https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=rachitisme_pm . site consulté le 04/04/23

Werness, P.G., J.H. Bergert, and L.H. Smith, Crystalluria. Journal of Crystal Growth, 1981. 53(1):p. 166-181.

Werth-J.R; 2022; Fluoroquinolones : le Manuel MSD, university of Washington school of pharmacy,<https://www.msmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/bact%20ries-et-m%20dicaments-antibact%20riens/fluoroquinolones> site consulté le **10/04/23**.

Wessells H ; Angermier K.W ; Elliott S ; 2017 ; male urethral stricture : American urological association guideline.Jurol ; 197(1): 182-190pg ; Doi(10.1016/j.juro.2016.07.087

Wollaston WH, 1810. On cystic oxyde, a new species of urinary calculus. Phil Trans Soc Lond, (1810), 100: 223-231.

Worcester EM, Coe FL, Evan AP, Parks JH. Reduced renal function and benefits of treatment in cystinuria vs other forms of nephrolithiasis. BJU Int 2006;97(6):1285–90.

Références bibliographiques

X

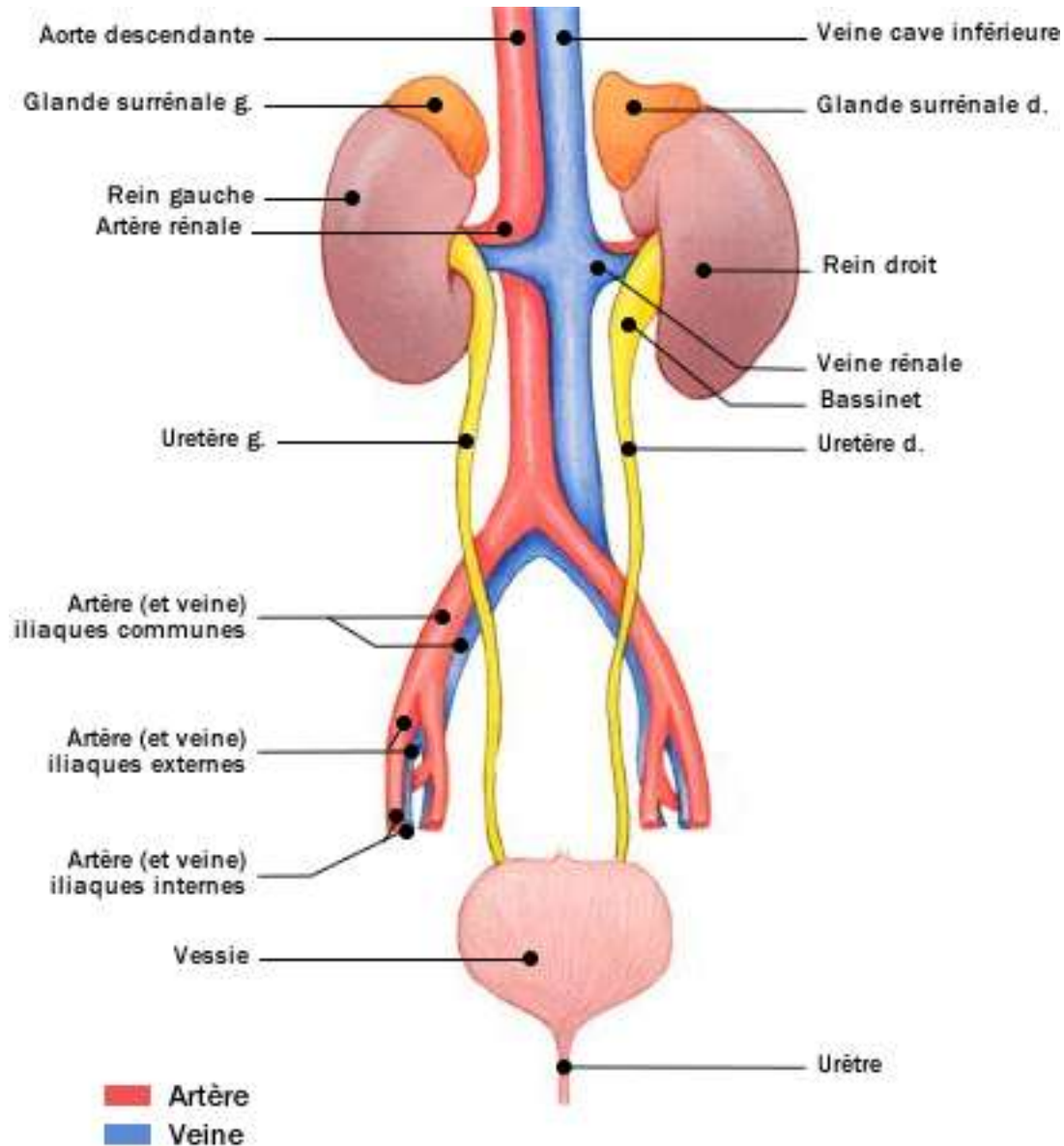
Xasier F ; 2022 ; Sténose de l'urètre, deuxième avis.fr
<https://www.deuxiemeavis.fr/pathologie/stenose-de-l-uretre>. Site consulté le 8/04/23

ANNEXES

Annexe 1 : Anatomie de l'appareil urinaire

1 Rappel sur l'appareil urinaire

Les organes urinaires (fig01) ont plusieurs rôles et fonctions dont, la production, la création et l'élimination de l'urine mélangée avec de l'eau et des substances de dégradation nocives provenant en majeure partie du métabolisme (Cavendish, 1995).



L'appareil urinaire

Fig01 : L'Appareil urinaire chez l'homme (Scanlon et Sandres, 2006)

L'appareil urinaire est formé de deux parties :

- **1-1-Le haut d'appareil urinaire** ;(fig01) est situé dans l'abdomen, en arrière de la cavité péritonéale et de son contenu. Il comprend :

1-1-1 Les deux reins : Les reins (du latin ren, renis), sont situés juste en dessous de la colonne vertébrale de chaque côté (**Carrier, 2017**). Le rein droit est situé sous le foie, il est un peu plus bas que le gauche, qui se situe sous la rate .Les reins ont une forme de haricot, mesurent en moyenne 12 cm de longueur, 6 cm de largeur et 3 cm d'épaisseur (**Magnin, 2022**) .La surface des reins est lisse chez l'adulte et polylobulée chez l'enfant. Leur couleur est rouge sombre, leur consistance ferme.

1-1-2-L'anatomie des reins

Chaque rein est recouvert d'une couche de tissu conjonctif fibreux appelée capsule fibreuse, en plus d'une couche de graisse *périrénale* et d'une autre de tissu conjonctif (*Renal Fascia*), afin d'assurer une meilleure protection des reins (fig02). Reins fonctionnels, dans lesquels la purification du sang se produit, car un rein se compose de plus d'un million de néphrons (**Khebat, 2022**).

Il est important de noter que les reins sont des organes vitaux pour le corps humain car ils ont plusieurs fonctions importantes telles que l'élimination des déchets et des excès de liquides du corps, la régulation de la pression artérielle, la production d'hormones pour la régulation de la production de globules rouges et la régulation du pH sanguin (**Scanlin et Sandres, 2006**).

Le néphron est l'unité fonctionnelle du rein et est constitué d'un corpuscule rénal, d'un tubule proximal, d'une anse de Henle, d'un tubule distal et d'un tubule collecteur (fig03). Le filtrat sanguin est d'abord recueilli dans le corpuscule rénal, puis il passe dans le tubule proximal, l'anse de Henle, le tubule distal et le tubule collecteur avant d'être excrété sous forme d'urine (**Scanlin et Sandres, 2006**).

Les calices (Fig02) et le bassinets sont importants pour le transport de l'urine des pyramides rénales vers l'uretère et, finalement, hors du corps. Les pyramides rénales sont des structures triangulaires qui sont situées à la périphérie de la médulla rénale. Les papilles des

Annexes

pyramides rénales sont les points les plus bas des pyramides et sont situées dans les calices, où l'urine est recueillie avant d'être transportée hors du rein (Charier, 2002).

En résumé, les reins sont des organes vitaux pour le corps humain qui ont plusieurs fonctions importantes. Le néphron est l'unité fonctionnelle du rein et est constitué d'un corpuscule rénal, d'un tubule proximal, d'une anse de Henle, d'un tubule distal et d'un tubule collecteur. Les calices et le bassinet sont importants pour le transport de l'urine des pyramides rénales vers l'uretère et, finalement, hors du corps (Scanlin et Sandres, 2006).

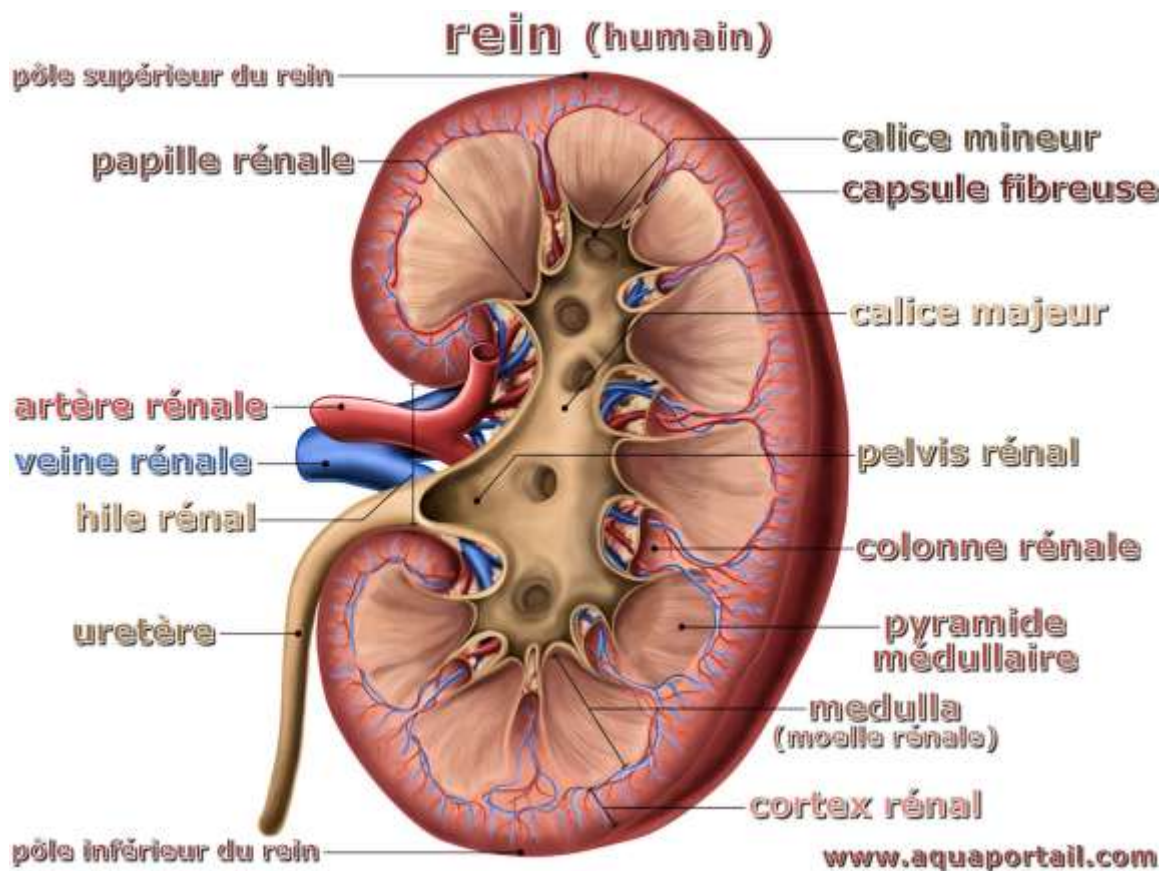


Fig02 :L'anatomie de rein (Scanlin et Sandres, 2006).

1-1-2-1-Les néphrons : Un rein est composé d'un million de néphrons. Les néphrons sont situés en partie dans le cortex et en partie à l'intérieur des pyramides de Malpighi (fig n°03).

1-1-2-1-1-Le corpuscule rénal est la partie du néphron où le sang est filtré pour produire l'urine. Il se compose d'un glomérule, qui est un réseau de petits vaisseaux sanguins appelés capillaires, et d'une capsule de Bowman qui entoure le glomérule. Le plasma sanguin

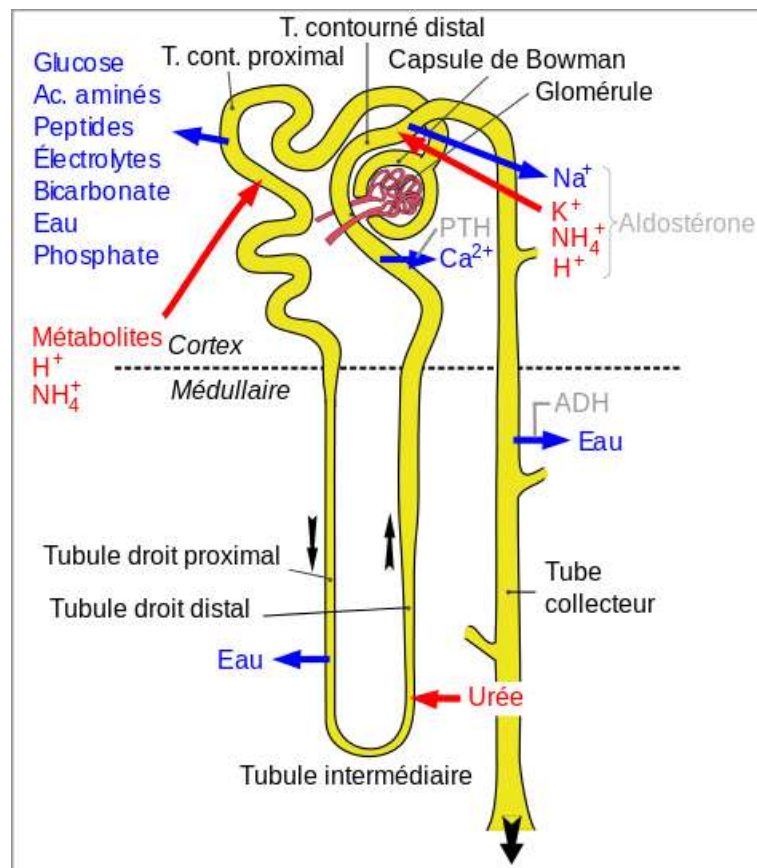
Annexes

est filtré à travers les parois des capillaires du glomérule et de la capsule de Bowman, et la partie liquide du plasma, appelée filtrat, entre dans le tubule rénal (**Gougoux, 2005**).

1-1-2-1-2-Le tubule rénal est la partie du néphron où le filtrat est transformé en urine. Il est subdivisé en plusieurs segments, chacun avec une fonction spécifique. Le tubule proximal est la première partie du tubule rénal et est responsable de la réabsorption d'une grande partie des substances utiles, telles que les ions, le glucose et les acides aminés, du filtrat. Le segment de l'anse de Henle est responsable de la régulation de la concentration des ions dans l'urine. Le tubule distal est la dernière partie du tubule rénal et est responsable de la réabsorption et de la sécrétion finale des ions et des autres substances (**Cheikh, 2008**).

1-1-2-1-3-Les vaisseaux sanguins associés aux néphrons comprennent l'artère rénale, qui apporte le sang aux néphrons, et la veine rénale, qui transporte le sang des néphrons. Les capillaires du glomérule sont également étroitement associés aux vaisseaux sanguins, formant un réseau appelé le glomérule vasculaire.

Ensemble, ces structures permettent la production d'urine et la régulation de l'équilibre des fluides et des électrolytes dans le corps (**Scanlin et Sandres, 2006**).



Annexes

Figure 03 : L'anatomie de néphrone (Gougoux, 2005).

1-1-2-2-Le corpuscule de Malpighi : Le corpuscule de Malpighi est le lieu de purification du sang sous l'influence de la pression hydrostatique qui cause la formation de filtrat qui contient l'eau, du glucose, certains acides aminés, des ions Na⁺, Cl⁻, HCO₃⁻, K⁺, de l'acide urique, de la créatinine et d'autres solutés de même concentrations que celles du plasma sanguin. Les protéines plasmatiques et les éléments cellulaires du sang ne traversent normalement pas cette membrane ; cette filtration va produire l'urine primitive (Silbernagl et al, 2001).

1-1-2-3-L'appareil juxta glomérulaire : c'est une Structure cellulaire complexe annexée aux artérioles afférentes et efférentes. L'appareil juxtaglomérulaire est un organe spécialisé situé près du glomérule de chaque néphron (juxta = près) (Sembulingam et Sembulingam, 2012).

Cet appareil est formé par trois structures :

1-1-2-3-1-La macula densa est une zone très spécialisée du tubule rénal située entre l'ascendant épais segment du néphron et le tubule contourné distal. Elle est formée de cellules épithéliales cubiques étroitement emballées et est située à proximité de l'artériole afférente du même néphron. Les cellules de la *macula densa* ont une fonction importante dans la régulation de la pression artérielle et de la filtration glomérulaire en surveillant la concentration en sodium et en chlorure dans le fluide tubulaire (Sembulingam et Sembulingam, 2012).

1-1-2-3-2-Les cellules mésangiales extraglomérulaires, également appelées cellules lacis ou de Goormaghtigh, sont des cellules musculaires lisses qui se trouvent dans la région triangulaire délimitée par l'artériole afférente, l'artériole efférente et la macula densa du néphron rénal. Elles ont plusieurs fonctions, notamment le maintien de la structure et de la fonction des artérioles rénales, la régulation du flux sanguin rénal et la production de substances telles que l'endothéline-1, qui jouent un rôle dans la régulation de la tension artérielle et de la fonction rénale. Ces cellules peuvent également jouer un rôle dans la réponse immunitaire et inflammatoire dans le rein (Sembulingam et Sembulingam, 2012).

1-1-2-3-3-Les cellules juxtaglomérulaires : sont des cellules musculaires lisses spécialisées situées dans la paroi de l'artériole afférente juste avant son entrée dans la capsule de Bowman. Elles se trouvent principalement dans les tuniques médiane et adventice de la paroi de

Annexes

l'artériole afférente et sont communément appelées cellules granuleuses en raison de la présence de granules de sécrétion dans leur cytoplasme ((Steven et al, 2006).

Les cellules juxtaglomérulaires sécrète deux hormones :

i) La Rénine : qui régule la pression sanguine rénale et la pression artérielle de l'organisme (Lacombe, 2006).

ii) La prostaglandine : Les cellules extraglomérulaires des appareils juxtaglomérulaires ainsi que les cellules interstitielles médullaires de type I sécrètent la prostaglandine. Elles jouent un rôle important dans la régulation de divers processus physiologiques tels que la vasodilatation, la coagulation sanguine, la modulation de la douleur, la réponse immunitaire et la régulation de la température corporelle (Riciotti et FitzGerald, 2011).

1-1-2 Le rôle des reins :

- Les reins assurent **la filtration** du sang en y déposant les déchets par la fabrication de l'urine ; car un rein compose de plus d'un million de néphrons (Duchemin, 2023).
- L'**homéostasie** : par le maintient la quantité nécessaire d'eau, de sodium, de potassium et même de chlore dans le corps (Duchemin, 2023).
- Les reins produisent **diverses hormones** (rénine, angiotensine, Aldostérone, prostaglandines, etc...), qui régulent l'équilibre hydrique de l'organisme. Ils jouent un rôle important dans le contrôle de la pression artérielle (Niang et al, 2015).
- **Fonctions endocriniennes.** Les reins favorisent particulièrement la **production des globules rouges** (Duchemin, 2023).
- **Gestion de l'équilibre acido-basique** : C'est l'équilibre entre l'acidité et l'alcalinité de l'organisme qui permet un contrôle précis du pH et assure le bon fonctionnement des cellules, notamment du sang (Duchemin, 2023).
- Ils permettent la transformation de, la vitamine D (Duchemin, 2023).

1-1-2-Les deux uretères

Les uretères s'étendent du hile des reins jusqu'à la face inférieure et postérieure de la vessie, et sont situés rétropéritonéalement, c'est-à-dire en position postérieure à la cavité abdominale dorsale recouverte par le péritoine. La contraction en ondes péristaltiques du

Annexes

muscle lisse de la paroi de l'uretère assure la propulsion de l'urine vers la vessie. Lorsque la vessie se remplit, elle se dilate et exerce une pression sur les extrémités inférieures des uretères, empêchant ainsi le reflux d'urine. Son aspect est différent dans les deux sexes (homme, femme) (**Scanhlon et Sanders, 2006**).

Les uretères sont divisés en quatre fragments : lombaire (de 10 à 12 cm), iliaque (de 3 à 4 cm), pelvien (de 10 à 12 cm) et intravésical (2 cm). Les orifices des deux uretères sont distants de 2 cm environ l'un de l'autre (**Henry et al, 2008**).

1-2Le bas appareil urinaire comprend :

1-2-1-La vessie : La vessie est un organe creux situé dans la région pelvienne, et son rôle principal est de stocker l'urine produite par les reins avant qu'elle ne soit éliminée du corps par la miction. Chez les femmes, la vessie est située sous l'utérus, tandis que chez les hommes, elle se trouve au-dessus de la prostate.

La muqueuse de la vessie est un type d'épithélium de transition qui permet à la vessie de s'étirer sans se déchirer. Lorsque la vessie est vide, la muqueuse présente des plis appelés rugae, qui permet à la vessie de s'étirer lorsqu'elle se remplit d'urine. Le plancher de la vessie comporte une zone triangulaire appelée trigone, qui est dépourvue de rugae et ne se dilate pas. Les trois points du triangle correspondent aux ouvertures des deux uretères et de l'urètre

La paroi de la vessie est constituée d'une couche de muscle lisse appelée le muscle détrusor. Ce muscle a la forme d'une sphère, et sa contraction permet à la vessie de se contracter et de vider son contenu (fig03). Autour de l'ouverture de l'urètre, les fibres musculaires du détrusor forment le sphincter urétral interne (ou sphincter de la vessie), qui est involontaire et permet de contrôler la miction (**Scanhlon et Sanders, 2006**).

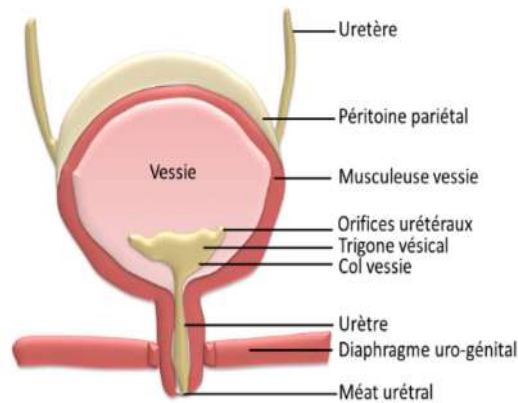


Figure 04 : L'anatomie de la vessie

1-2-2-L'urètre

Urètre, un canal de transport, a pour fonction de transporter l'urine de la vessie vers l'extérieur du corps. Chez les femmes, il mesure 2,5 à 4 cm de longueur, se trouvant à l'avant du vagin. Chez les hommes, sa longueur est d'environ 17 à 20 cm (**Laville et Martin, 2007**).

L'urètre masculin se compose de trois parties distinctes : l'urètre prostatique, qui se situe immédiatement à la sortie de la vessie et est entouré par la prostate, l'urètre membraneux, qui est entouré par le sphincter urétral externe, et l'urètre caverneux (ou spongieux ou pénien), qui traverse le tissu caverneux du pénis, qui est érectile. Il est à noter que l'urètre masculin a un double fonction, c'est-à-dire qu'il transporte à la fois le sperme et l'urine (**Scanlon et Sandres, 2006**).

1-3-La formation des urines

Les reins jouent un rôle crucial dans le système urinaire en filtrant le sang pour former l'urine à partir de plasma. Le débit sanguin à travers les reins est un facteur majeur qui détermine le débit urinaire (**Scanlon et Sandres, 2006**).

La filtration glomérulaire est la première étape de la formation de l'urine, où le plasma sanguin est filtré dans les capsules de Bowman pour former le filtrat rénal (**Laville et Martin, 2007**).

Annexes

La réabsorption tubulaire est la deuxième étape, où les nutriments utiles sont réabsorbés dans le sang, tandis que les déchets et l'excès d'ions sont laissés dans le filtrat (**Scanlon et Sandres, 2006**).

La sécrétion tubulaire est la troisième étape, où les déchets et l'excès d'ions tels que le sodium, le potassium, le calcium et le magnésium sont activement introduits dans le filtrat pour être excrétés dans l'urine (**Laville et Martin, 2007**).

Les hormones telles que l'aldostérone, l'ANP et l'ADH jouent un rôle important dans la régulation de la réabsorption de l'eau et du volume sanguin. Finalement, les déchets restent dans le filtrat rénal et sont excrétés dans l'urine (**Scanlon et Sandres, 2006**).

Annexes

Références

Carrier H, 2017 ; Vos reins jouent un rôle essentiel pour vous ; CHU de Québec université laval, Cahier 3, 12pg

Cavendish P.1995, Atlas du corps humain. Ed Marshall: 126-128.

Charier E.2002, Urologie. 4eEd. Paris: 12.

Cheikh M. 2008 .Les complications rénales de la lithiase urinaire Thèse N° :078/18 M..

Duchemin, D. (2023). Reins : anatomie, rôle, taille, douleur, maladies, examens ;le journal des

Femmes

Gougoux E.2005, Physiologie des reins et des liquides corporels: 87 :138 – 141.

Henry N, Sèbe P. (2008) Anatomie des reins et de la voie excrétrice supérieure. EMC. Paris: Elsevier Masson ;18, 12, p 837-840

Khebat N, 2022, Le système urinaire ; ses parties, ses fonctions et les maladies qui peuvent l'affecter, Tebcan,, 1551

Laville M, Martin X. 2007, Néphrologie et urologie. Soins infirmiers:35 - 41

Magnin E, 2022, Rein, passeport santé, <https://www.passeportsanté.net/fr/parties-corps/Fiche.aspx?doc=rein> Consulté le 16/03/2023

Niang.A ; Elfajri Niang.S ; Pandya.S, Guide complet destiné aux malades des reins, sauvez vos reins, Smarpan kidney fondatation, India, 2015, 270pg

Riciotti. E; FitzGerald .G ; 2011; Prostaglandins and inflammation; Arterioscler Thromb Vasc Biol31(5):986-1000.

Scanlon.C, Sandres.T, 2006, Chapitre 18 : The urinary system, In : Essentials of anatomy and physiology, 5th, F.A.Davis, New York: 421-437pg

Sembulingam.K, Sembulingam.P; 2012; chapitre 50: Juxtaglomerular apparatus, In: Essentials of anatomy and physiology, Jaypee Brothers medical publishers (p)LTD, 6th;Newdelhi: 309-311 pg

Annexes

Silbernagl, Despopoulos (2001), Atlas de Poche de Physiologie 3^e édition ; Medecine-
Science : Flammarion, p148-184

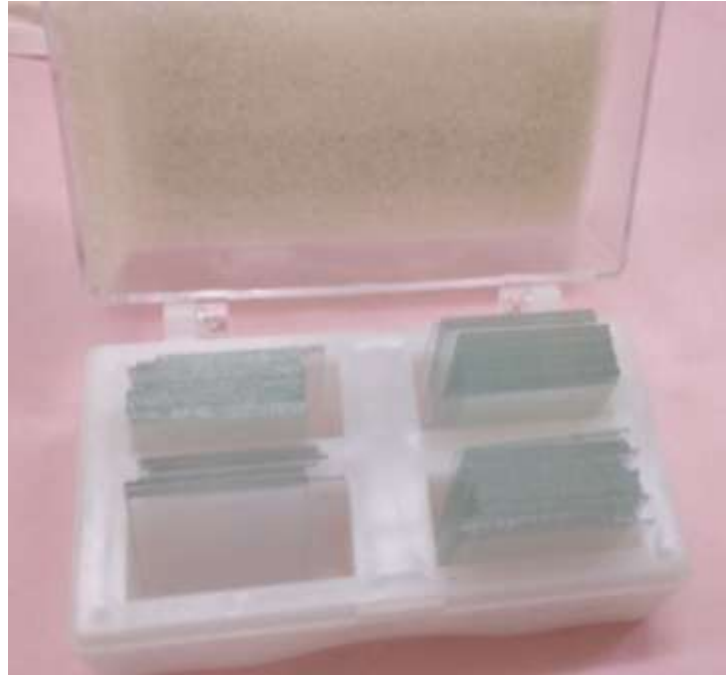
Stevens A, Lowe J. 2006, Histologie humaine. 3^eme Ed: 312 - 326.

Annexes

Annexe2 : Matériel de l'étude de cristallurie



Cellule de Malassez



Les lamelles



Planche d'identification des cristaux

Annexe 2 : Matériel de l'étude morphoconstitutionnelle du calcul



Mortier

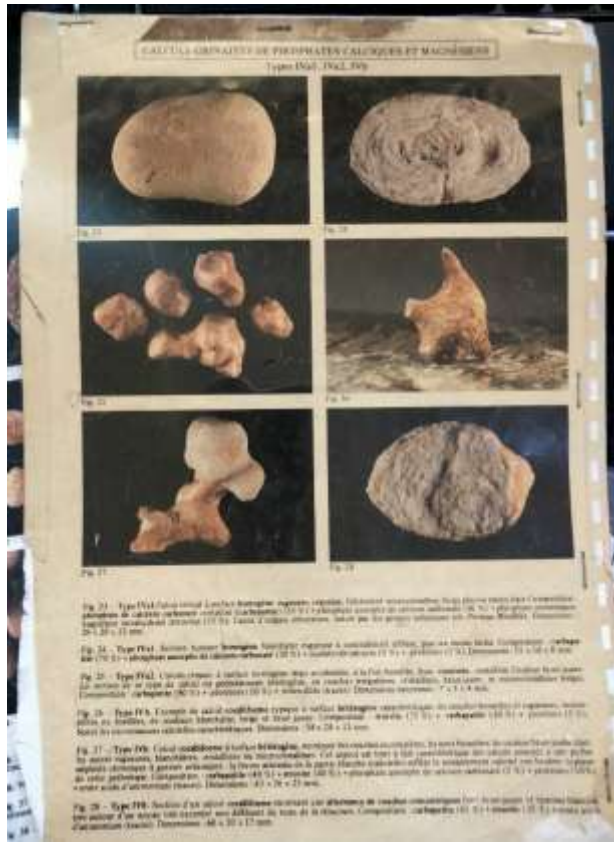


Planche d'identification des calculs

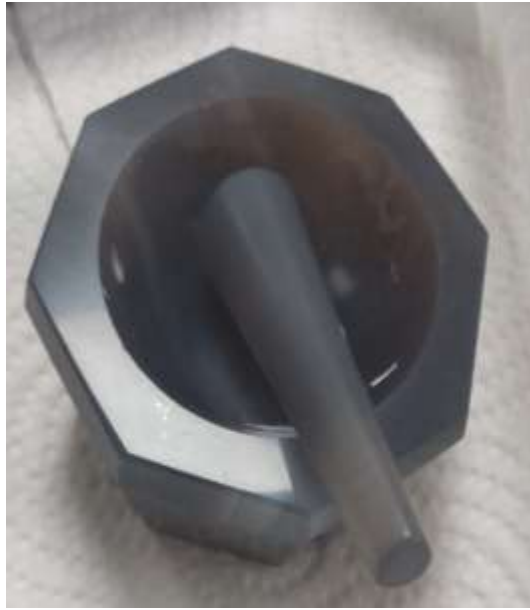


Bistouri



Pince

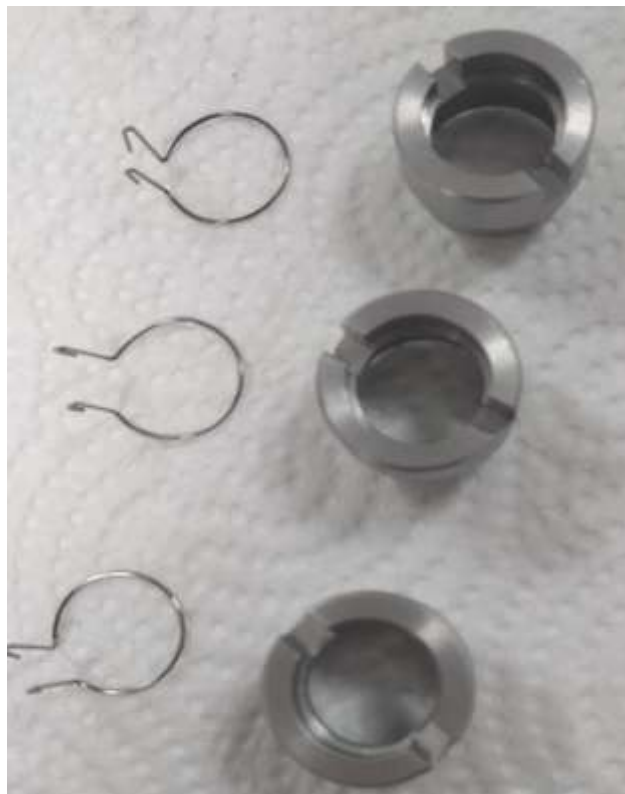
Annexe 2: Matériel de l'étude de l'infrarouge



Mortier



Pince



Les portoirs

Annexes

Annexe 03 : Analyses statistiques

Chez les enfants

Statistiques descriptives

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
AGE	9	1,0	14,0	5,000	4,0000
IMC	8	0,00	22,00	14,0000	6,00000
N valide (liste)	8				

Sexe

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Hommes	3	33,0	33,0	33,0
	Femmes	6	66,0	66,0	100,0
	Total	9	100,0	100,0	

Classes d'IMC

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Insuffisance pondérale	1	11,0	14,0	14,0
	18,5-24,9: IMC normal	5	55,0	71,0	85,0
	25-29,9: En surpoids	1	11,0	14,0	100,0
	Total	7	77,0	100,0	
Manquant	Système	2	22,0		
Total		9	100,0		

Annexes

Consanguinite

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Pas de consanguinité	7	77,0	100,0	100,0
Manquant	Système	2	22,0		
Total		9	100,0		

Antécédents familiaux de lith

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Antécédents familiaux	2	22,0	28,0	28,0
	Pas d'antécédents familiaux	5	55,0	71,0	100,0
	Total	7	77,0	100,0	
Manquant	Système	2	22,0		
Total		9	100,0		

Récidive

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	oui	6	66,0	75,0	75,0
	non	2	22,0	25,0	100,0
	Total	8	88,0	100,0	
Manquant	Système	1	11,0		
Total		9	100,0		

Annexes

Nombre d'épisodes

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	1	2	22,0	25,0	25,0
	2	4	44,0	50,0	75,0
	>=3	2	22,0	25,0	100,0
	Total	8	88,0	100,0	
Manquant	Système	1	11,0		
Total		9	100,0		

Constituant majoritaire du calcul

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Pur	8	88,0	88,0	88,0
	Mixte	1	11,0	11,0	100,0
	Total	9	100,0	100,0	

Chez les adultes

Statistiques descriptives

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
AGE	15	21,0	47,0	32,000	8,0788
IMC	15	0,00	35,00	21,0893	9,00000
N valide (liste)	15				

Annexes

Sexe

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Hommes	8	53,0	53,0	53,0
	Femmes	7	46,0	46,0	100,0
	Total	15	100,0	100,0	

Classe d'age

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	20-30	5	33,0	33,0	33,0
	30-40	8	53,0	53,0	86,0
	>=40 ans	2	13,0	13,0	100,0
	Total	15	100,0	100,0	

Classes d'IMC

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Insuffisance pondérale	2	13,0	15,0	15,0
	18,5-24,9: IMC normal	6	40,0	46,0	61,0
	25-29,9: En surpoids	4	26,0	30,0	92,0
	>=30: Obèse	1	6,0	7,0	100,0
	Total	13	86,0	100,0	
Manquant	Système	2	13,0		
Total		15	100,0		

Annexes

Consanguinite

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Consanguinité	5	33,0	33,0	33,0
	Pas de consanguinité	10	66,0	66,0	100,0
	Total	15	100,0	100,0	

Antécédents familiaux de lith

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Antécédents familiaux	8	53,0	53,0	53,0
	Pas d'antécédents familiaux	7	46,0	46,0	100,0
	Total	15	100,0	100,0	

Récidive

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	oui	10	66,0	66,0	66,0
	non	5	33,0	33,0	100,0
	Total	15	100,0	100,0	

Annexes

Constituant majoritaire du calcul

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Pur	11	73,0	73,0	73,0
	Mixte	4	26,0	26,0	100,0
	Total	15	100,0	100,0	