

Université Abdelhamid
Ibn Badis-Mostaganem
Faculté des Sciences de la
Nature et de la Vie



جامعة عبد الحميد بن باديس
مستغانم
كلية علوم الطبيعة و الحياة

DEPARTEMENT DE SCIENCES ALIMENTAIRES

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

M^{elle} Merati Lina Messaouda & M^{elle} Moumene fatima zohra

Pour l'obtention du diplôme de

Master en SCIENCES ALIMENTAIRES

Spécialité: Nutrition et pathologie

THÈME

Rôle des probiotique dans le dysfonctionnement rénal

Soutenu le 23/09/2026

Devant le Jury

Présidente	Mme Yahla I.	Maître de conférences A.Univ. Mosta.
Directrice de mémoire	Mme. Ziar H.	Professeure. Univ. Mosta.
Examinatrice	Mme Kouadri Boudjelthia N.	Maitre de conférences B.Univ. Mosta.

Année universitaire :2025 / 2026

Résumé

Les maladies rénales chroniques constituent un problème de santé publique majeur à l'échelle mondiale, la lithiase urinaire à base d'oxalate de calcium représentant l'une de ses causes les plus fréquentes. Face aux limites des thérapies conventionnelles et des régimes de restriction alimentaire, l'axe intestin-rein et le rôle des probiotiques, en particulier les bactéries lactiques du genre *Lactobacillus*, suscitent un intérêt scientifique croissant en tant qu'approche complémentaire de prévention. Ce travail vise à évaluer, *in vitro* et *in silico*, la capacité de deux souches lactiques, SS (*Lactobacillus fermentum*) et SL (*Lactobacillus plantarum*) à dégrader l'oxalate de potassium et des calculs rénaux réels, ainsi que le potentiel inhibiteur de l'acide lactique vis-à-vis de l'uréase pathogène. Après confirmation de la pureté des souches par coloration de Gram, leur activité oxalate-dégradante a été explorée par la méthode des puits sur milieu MRS gélosé supplémenté en oxalate de potassium (0,1 et 0,5 %), par titrage permanganométrique en milieu liquide, ainsi que par un suivi pondéral de calculs rénaux d'oxalate de calcium. Une étude de docking moléculaire (*AutoDockVina*) a par ailleurs évalué l'affinité de l'acide L-lactique contre l'uréase de *Proteus mirabilis*. L'étude a été complétée par une analyse pharmacocinétique et toxicologique *in silico*. Les résultats montrent que les deux souches dégradent l'oxalate de potassium sur milieu solide (zones claires de 6,9 à 29,3 mm selon la souche et la concentration) et en milieu liquide (taux de dégradation de 19,5 % pour SS et 10,3 % pour SL). Le suivi pondéral révèle une dégradation des calculs plus marquée par la souche SL (1,90 à 2,69 %) que par la souche SS (0,55 %). L'étude *in silico* confirme une affinité favorable de l'acide lactique pour l'uréase ($\Delta G = -4,6$ kcal/mol), avec une bonne conformité aux règles de *Lipinski* et une absorption intestinale prédite satisfaisante, malgré une toxicité de classe III à forte dose. Ces résultats convergents suggèrent un potentiel réel des souches SS et SL comme des candidats probiotiques dans la prévention de la lithiase rénale, ouvrant la voie à des études *in vivo* complémentaires.

Mots-clés : Maladies rénales chroniques ; oxalate ; probiotiques ; bactéries lactiques ; axe intestin-rein.

Abstract

Chronic kidney disease constitutes a major global public health problem, with calcium oxalate urolithiasis representing one of its most common causes. Given the limitations of conventional therapies and dietary restriction regimens, the gut-kidney axis and the role of probiotics—particularly lactic acid bacteria of the genus *Lactobacillus*—are attracting growing scientific interest as a complementary preventive approach. This work aims to evaluate, both in vitro and in silico, the ability of two lactic strains, SS (*Lactobacillus fermentum*) and SL (*Lactobacillus plantarum*), to degrade potassium oxalate and real kidney stones, as well as the inhibitory potential of lactic acid against pathogenic urease. After confirming strain purity by Gram staining, oxalate-degrading activity was investigated using the well diffusion method on MRS agar supplemented with potassium oxalate (0.1% and 0.5%), permanganometric titration in liquid medium, and gravimetric monitoring of calcium oxalate kidney stones. A molecular docking study (AutoDock Vina) also assessed the binding affinity of L-lactic acid against *Proteus mirabilis* urease. The study was complemented by an in silico pharmacokinetic and toxicological analysis. The results show that both strains degrade potassium oxalate on solid medium (clear zones ranging from 6.9 to 29.3 mm depending on the strain and concentration) and in liquid medium (degradation rates of 19.5% for SS and 10.3% for SL). Gravimetric monitoring reveals more pronounced stone degradation by strain SL (1.90–2.69%) than by strain SS (0.55%). The in silico study confirms a favorable affinity of lactic acid for urease ($\Delta G = -4.6$ kcal/mol), with good compliance with Lipinski's rules and satisfactory predicted intestinal absorption, despite class III toxicity at high doses. These converging results suggest genuine potential for strains SS and SL as probiotic candidates in the prevention of renal lithiasis, paving the way for further in vivo studies.

Keywords: Chronic kidney disease; oxalate; probiotics; lactic acid bacteria; gut-kidney axis

ملخص

تُشكّل الأمراض الكلوية المزمنة مشكلة صحية عمومية كبرى على المستوى العالمي، حيث يُعدّ الحصى البولي القائم على أوكزالات الكالسيوم أحد أكثر أسبابها شيوعاً. وفي ظل محدودية العلاجات التقليدية وأنظمة التقيد الغذائي، أصبح محور الأمعاء-الكلية ودور البروبيوتيك، ولا سيما بكتيريا حمض اللاكتيك من جنس *Lactobacillus*، محط اهتمام علمي متزايد كنهج تكميلي للوقاية. يهدف هذا العمل إلى تقييم قدرة سلالتين لاکتیکیتین، *SS (Lactobacillus fermentum)* و *SL (Lactobacillus plantarum)*، على تحليل أوكزالات البوتاسيوم وحصى الكلى الحقيقية، وذلك في المختبر (*in vitro*) وحاسوبياً (*in silico*)، إضافة إلى تقييم القدرة المثبطة لحمض اللاكتيك تجاه إنزيم اليورياز الممرض. بعد التأكد من نقاء السلالتين بواسطة تولين غرام، تمّت دراسة نشاطها في تحليل الأوكزالات باستخدام طريقة الأبار على وسط MRS الصلب المدعم بأوكزالات البوتاسيوم (بتركيز 0.1% و 0.5%)، وبواسطة المعايرة البرمنغناتية في الوسط السائل، بالإضافة إلى متابعة وزنية لحصى الكلى المكوّنة من أوكزالات الكالسيوم. كما أُجريت دراسة الالتحام الجزيئي (AutoDock Vina) لتقييم ألفة حمض اللاكتيك-L تجاه إنزيم اليورياز الخاص ببكتيريا *Proteus mirabilis*. واستُكملت الدراسة بتحليل حاسوبي للحرانك الدوائية والسّميّة. أظهرت النتائج أن السلالتين قادرتان على تحليل أوكزالات البوتاسيوم على الوسط الصلب (مناطق شفافة تراوحت بين 6.9 و 29.3 ملم حسب السلالة والتركيز) وفي الوسط السائل (بمعدل تحليل بلغ 19.5% للسلالة SS و 10.3% للسلالة SL). وكشفت المتابعة الوزنية عن تحليل أكثر وضوحاً للحصى بواسطة السلالة SL (من 1.90 إلى 2.69%) مقارنة بالسلالة SS (0.55%). وأكدت الدراسة الحاسوبية وجود ألفة مواتية لحمض اللاكتيك تجاه اليورياز ($\Delta G = -4.6$ كيلو كالوري/مول)، مع توافق جيد مع قواعد ليبينسكي وامتصاص معوي متوقع مُرضٍ، رغم وجود سَميّة من الفئة الثالثة عند الجرعات العالية. تشير هذه النتائج المتقاربة إلى إمكانية حقيقية للسلالتين SS و SL كمرشحتين بروبيوتيك للوقاية من الحصى الكلوي، مما يمهد الطريق لإجراء دراسات تكميلية في الجسم الحي (*in vivo*).

الكلمات المفتاحية: الأمراض الكلوية المزمنة؛ الأوكزالات؛ البروبيوتيك؛ بكتيريا حمض اللاكتيك؛ محور الأمعاء-الكلية.

Remerciements

Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à toutes les personnes qui, de près ou loin, ont contribué à la réalisation de ce mémoire

Nos sincèrement remerciements s'adressent à l'ensemble des enseignants de notre faculté pour la qualité de l'enseignement qu'ils nous ont dispensé durant toutes ces années de formation. Leur savoir, leur rigueur scientifique et leur disponibilité constante ont grandement contribué à notre formation académique et à l'aboutissement de ce travail.

Nous tenons également à remercier chaleureusement notre encadrante Madame Ziarpour sa disponibilité, ses conseils précieux, ses orientations pertinentes et sa patience tout au long de l'élaboration de ce mémoire. Son soutien constant et ses encouragements ont été déterminants dans la réussite de ce travail.

Nous exprimons également notre reconnaissance aux membres du jury (Mme Yahla ; Mme Kouadri Boudjelthia) pour l'honneur qu'elles nous font en acceptant d'évaluer ce travail.

Nous remercions aussi l'ensemble du personnel du laboratoire de l'Université (M. Bentahar ; M. Bouziane) qui nous a accompagné et accueilli et réuni les conditions nécessaires pour mener à bien nos travaux de recherche. Nous les remercions pour leur aide technique et leur bienveillance durant toute la période de réalisation de ce mémoire.

Dédicace

Je remercie

Allah le tout puissant, qui m'a guidé vers le droit chemin et m'a accordé la force, la patience et la volonté pour ce accomplir ce travail.

A mes chères parent, source de tendresse, qui ont su me combler de leur amour et de leur affection tout au long de mon parcours, qui m'ont toujours soutenu dans des moments difficiles et qui ont tout sacrifiés pour que je réussisse. Aucune dédicace ne saurait exprimer la profondeur de mon amour et ma reconnaissance envers vous.

Que ce travail soit le fruit de vos sacrifices et le témoignage de mon éternelle gratitude.

A mes chères petites sœurs et mon cher frère pour leur amour, encouragement, leur soutien et les beaux moments partagés ensemble.

A mes tante maternelles et paternelles. A mon oncle et sa femme, pour ses affections et ses encouragements tout au long de mon parcours.

A toute ma grande famille pour leur soutien.

A mes chers amis, pour vos soutiens, vos encouragements et les précieux moments partagés.

A ma chère collègue et amie Fatima en souvenir de ces trois belles années passées ensemble dans la même spécialité, marquées par le travail, le soutien mutuel, les encouragements et les précieux moments partagés. Merci pour ton amitié sincère, ta présence et tous les souvenirs que nous avons construits au fil de ce parcours.

MERATI LINA

Dédicace

Je remercie

Allah le tout puissant, qui m'a guidé vers le droit chemin et m'a accordé la force, la patience et la volonté pour ce accomplir ce travail.

À la mémoire de mon très cher père, parti trop tôt de ce monde. J'aurais tant aimé que tu sois présent en ce jour pour partager avec moi ce moment de bonheur. Que ton âme repose en paix, tu resteras pour toujours dans mon cœur et dans mes pensées. Ce travail est le fruit de tes efforts et de tes sacrifices, j'espère être à la hauteur de tes attentes.

À ma très chère mère, pour son amour infini, sa tendresse, ses sacrifices et ses prières qui m'ont accompagnée à chaque instant. Aucune dédicace ne saurait exprimer tout ce que je te dois. Que Dieu te garde et te protège.

À ma chère sœur Samira, que j'aime tant, pour sa complicité, son amour et son soutien inconditionnel tout au long de mon parcours.

À mon frère Mohamed Cherif et sa femme Fatima, pour leur soutien et leurs encouragements.

*À mon frère Sofiane et sa femme Malika, pour leur présence et leur affection.
À mon frère Kamel, pour son soutien constant.*

À mes chers amis, pour les beaux moments partagés et leur soutien dans les moments difficiles.

À mon cher ami, mon compagnon, pour son amour, sa patience et son soutien précieux tout au long de ce travail

À ma chère amie et binôme Lina Merci d'avoir été à mes côtés tout au long de ce parcours. Merci pour ton aide, ton soutien, ta patience et tous les moments de travail que nous avons partagés. Je garderai un très bon souvenir de cette aventure à tes côtés.

MOUMENE FATIMA ZOHRA

MOUMNE

Liste des figures

Liste des abréviations

μl : microlitre

μm : micromètre

CH₃COONa : Acétate de sodium

CO₂ : dioxyde de carbone

DFGE : Débit de filtration glomérulaire

DKD : maladie rénale diabétique

EUTox : European Uremic Toxin Work Group

H₂SO₄ : acide sulfurique

IASPP: international Scientific Association for Probiotics and Prebiotics

IS: Indoxyl sulfate → sulfate indoxyl

K₂C₂O₄ : oxalate de potassium

KMnO₄ : permanganate de potassium

LAB: Lactic Acid Bacteria

LPS : Lipopolysaccharide

mg : milligramme

ml : millilitre

MRC : maladie rénale chronique

MRS : milieu de culture

PBUT : toxines urémiques liées aux protéines

PCS : p-Crésyl sulfate → sulfate de p-crésyle

SL : souche isolée du lait maternel

SM : solution Mère

SS : souche isolée de selles de bébé

TMAO : Triméthylamine N-oxide → N'oxyde de triméthylamine

UACR : apport albumine / créatinine urinaire

UTO : toxine urémique

Veq : volume équivalent

Liste des figures

Figure 1 : Anatomie du rein	24
Figure 2 : structure de néphron	24
Figure 3 : processus de formation de l'urine	29
Figure 4 : Répartition des symptômes précoces fréquents.....	33
Figure 5: Répartition de la population des lithiasiques selon l'Indice de Masse Corporelle	34
Figure 6 : Axe intestin-rein — cercle vicieux entre la maladie rénale chronique (CKD) et la dysbiose intestinale	45
Figure 7 : Le métabolisme de l'oxalate par <i>Oxalobacter formigenes</i> . OxIT — transporteur d'oxalate, Oxc — oxalyl-CoA décarboxylase, Frc — formyl-CoA transférase	47
Figure 8 : Préparation de la solution mère d'oxalate de potassium à 10 % (m/v)	55
Figure 9 : Boîtes de Pétriensemencées selon la méthode des puits(puits SS, SL et témoin) et flacons de milieu supplémenté en oxalate de potassium aux concentrations de 0,1 % et 0,5 %	57
Figure 10 : Optimisation des conditions expérimentales et titrage des oxalates par KMnO_4	61
Figure 11 : Incubation des calculs rénaux en présence des cultures bactériennes	63
Figure 12 : Observation microscopique après coloration de Gram ,révélant des bacilles a gram positif violets , organisés en courtes chainettes	66
Figure 13: Croissance bactérienne sur milieu MRS-cyc	67
Figure14 : Dégradation bactérienne de l'oxalate de potassium sur MRS gélosé.....	68
Figure 15 : Les calculs rénaux à base d'oxalate de calcium utilisée dans ce travail.....	72
Figure 16 : L'acide lactique (LA, en rouge) s'est fixé au centre catalytique de la sous-unité alpha de l'uréase de <i>P. mirabilis</i>	76

Liste des figures

Figure 17A : Structure 3D liaison d'acide lactique avec les acides aminés.....	76
Figure 17B Structure 2D montre la distance entre les atomes et les acides aminées...	77
Figure 18 : ModèleBoiled Egg.....	77
Figure 19 : Cinq règles de Lipinski	78
Figure 20 : L'analyse de toxicité ProTox-II classe	79

Liste des tableaux

Table 1 :Terminologie de la néphrologie (Cassier., 2025).	5
Table 2 : Mécanismes antimicrobiens des bacteries lactique (Bouchougrane, 2025).	24
Table 3 : Diamètre des zones (mm) de dégradation de l'oxalate de potassium à 0,1 ou 0,5% par les souches lactique.	Erreur ! Signet non défini.
Table 4 : Les taux de dégradation de l'oxalate de potassium en milieu liquide par les souches lactique.....	Erreur ! Signet non défini.
Table 5 : Évolution de la masse des calculs rénaux au cours de l'incubation avec les souches lactique.....	Erreur ! Signet non défini.
Table 6 : perte de masse et taux de dégradation des calculs rénaux par les souches lactique.	Erreur ! Signet non défini.
Table 7 : Affinité de liaison moléculaire de l'uréase de proteurs mirabilis.	Erreur ! Signet non défini.

Table des matières

Résumé

Abstract

Remerciements

Dédicaces

Les listes des tableaux et des figures

La liste des abréviations

Table des matières

Introduction

Chapitre I :

Fondements sur la néphrologie du rein

I.1. Définition et historique de la néphrologie	21
I.2. Anatomie à l'échelle macroscopique	23
I.2.1. Les reins.....	23
I.2.1.1. Le néphron.....	25
I.2.1.2. Le glomérule	25
I.2.1.3. Appareil juxta-glomérulaire.....	25
I.2.1.4. Tubule rénal	26
I.2.1.4.1. Le tubule proximal.....	26
I.2.1.4.2. Anse de Henlé.....	26

Table des matières

I.2.1.4.3. Le tubule distale et tube collecteur	27
I.3. Fonctions du rein	27
I.3.1. Filtration glomérulaire	27
I.3.2. Réabsorption tubulaire.....	28
I.3.3. Formation des urines et sécrétion tubulaires	29
I.3.4. Fonction de régulation de l'équilibre acido-basique	29
I.3.5. Fonction de régulation de la pression artérielle.....	30
I.3.6. Fonction d'élimination	30
I.3.7. Fonction endocrine	31
I.4. Les principales pathologies associées au dysfonctionnement rénal	32
I.4.1. L'insuffisance rénale	32
I.4.1.1. L'insuffisance rénale aiguë	32
I.4.1.2. L'insuffisance rénale chronique	32
I.4.2. Lithiase rénale.....	33

Chapitre II

Les probiotiques et leur rôle dans le fonctionnement rénal

II.1. Historique	36
------------------------	----

Table des matières

II.2. Définition	36
II.3. Critères de sélection des probiotiques	37
II.4. Prébiotiques et symbiotiques: de la complémentarité à la synergie	37
II.4.1. Comparaison entre les probiotiques et les synbiotiques : bilan des études antérieures	38
II.5. Les bactéries lactiques d'intérêt probiotique	39
II.5.1. Définition	39
II.5.2. Mécanisme d'action	39
II.5.2.1. Amélioration de la santé intestinale	40
II.5.2.2. Modulation immunitaire	40
II.5.2.3. Activité antimicrobienne	40
II.5.2.4. Action anti-uréease directe	42
II.5.2.5. Effet biologique	42
II.6. Microbiote intestinal	42
II.6.1. Définition	42
II.6.2. Composition du microbiote intestinal	42
II.6.3. Fonction du microbiote intestinal	43
II.6.4. Axe intestin–rein	44
II.6.4.1. L'axe intestin–rein : interactions entre le microbiote intestinal et la fonction rénale	44
II.6.4.2. Le microbiote intestinal comme origine des toxines urémiques	45
II.7. Rôle du microbiote intestinal dans la formation des calculs rénaux	46

Table des matières

II.8. Rôle des probiotiques dans la modulation du microbiote intestinal et ledysfonctionnement rénal	48
II.8.1. Effets des probiotiques et des prébiotiques sur la maladie rénale chronique.....	49

Chapitre III

Matériel et méthode

III.1. Cadre, type et durée de l'étude	52
III.2. Matériels	52
III.3. Méthodes	54
III.3.1. Préparation des milieux de culture MRS	54
III.3.2. Ensemencement et conservation des souches bactériennes	54
III.3.3. Préparation de la solution mère d'oxalate de potassium	55
II.3.4. Évaluation de la capacité des souches bactériennes à dégrader l'oxalate de potassium	56
III.3.4.1. Méthode sur milieu MRS gélosé (méthode des puits)	57
III.3.4.2. Méthode en milieu liquide : dosage de l'oxalate résiduel par titrage au permanganate de potassium	59
III.3.5. Évaluation de la capacité des souches bactériennes à dégraderles calculsrénaux ..	62
III.3.6. Étude <i>in silico</i>	63
III.3.7. Molecular docking	64

Chapitre IV Résultats et discussion

V. 1. Confirmation de la pureté et identification morphologique des souches (coloration de Gram).....	66
IV.2. Évaluation de la capacité des souches SS et SL à dégrader l'oxalate de potassium sur milieu solide (méthode des puits)	67
IV.3. Évaluation de la capacité des souches SS et SL à dégrader l'oxalate de potassium en milieu liquide (titrage permanganométrique)	69
IV.4. Évaluation de la capacité des souches SS et SL à dégrader les calculs rénaux	71
IV.5. L'étude docking	74
IV.5.1. Test de liaison moléculaire	75
IV.5.2. Meilleure position et liaisons Acide lactique-Uréase.....	75
IV.5.3. L'étude pharmacocinétique.....	75
IV.5.4. Toxicité <i>in silico</i>	78
Conclusion générale	82

Références bibliographique

Introduction

Introduction

Ces dernières décennies, les maladies rénales chroniques (MRC) se sont imposées comme un problème de santé publique majeur à l'échelle mondiale. Selon les estimations épidémiologiques les plus récentes, plusieurs centaines de millions de personnes seraient concernées, avec une prévalence en constante augmentation, portée par le vieillissement des populations et la progression de facteurs de risque tels que le diabète, l'hypertension artérielle et l'obésité (Gbd, 2020).

Au-delà de son retentissement sur la qualité de vie des patients, le dysfonctionnement rénal constitue un fardeau économique considérable pour les systèmes de santé, notamment lorsqu'il évolue vers l'insuffisance rénale terminale, nécessitant le recours à la dialyse ou à la transplantation.

Parmi le facteur contribuant à l'altération de la fonction rénale, la lithiase urinaire et plus particulièrement les calculs à base d'oxalate occupent une place prépondérante, représentant la majorité des cas de lithiases rénales diagnostiquées. L'accumulation excessive d'oxalate, qu'elle soit d'origine alimentaire ou métabolique, favorise la précipitation de cristaux au niveau du parenchyme rénal, entraînant des lésions tissulaires susceptibles d'évoluer vers une insuffisance rénale chronique. Face à cette problématique, la compréhension des mécanismes physiologiques régulant l'homéostasie de l'oxalate dans l'organisme est devenue un axe de recherche important (Crivelli et al., 2021). Dans ce contexte, l'intérêt porté au microbiote intestinal et à son implication dans la physiopathologie rénale n'a cessé de croître.

Les travaux scientifiques des dernières années ont mis en évidence l'existence d'un véritable dialogue bidirectionnel entre l'intestin et le rein, communément désigné sous le terme d'axe intestin-rein. Ce concept repose sur le constat qu'une dysbiose intestinale, c'est-à-dire un déséquilibre qualitatif et quantitatif de la flore microbienne, peut favoriser la production et l'accumulation de toxines urémiques, aggraver l'inflammation systémique et accélérer la progression du dysfonctionnement

Introduction

rénale. A l'inverse, un microbiote équilibré semble jouer un rôle protecteur vis-à-vis de la fonction rénale **(Rusu et al., 2026)**. C'est dans cette perspective que les probiotiques, définis comme des micro-organismes vivants qui, administrés en quantité adéquate, confèrent un bénéfice pour la santé de l'hôte, suscitent un intérêt scientifique grandissant.

Certaines souches bactériennes, notamment appartenant au genre *Lactobacillus*, ont démontré une capacité à dégrader l'oxalate au niveau intestinal, réduisant ainsi son absorption et, par conséquent, la charge oxalique parvenant aux reins. Ce mécanisme associé à d'autres effets bénéfiques ; tels que la modulation de l'inflammation, le renforcement de la barrière intestinale et la réduction de la production de toxines urémiques, positionne les probiotiques comme une piste thérapeutique prometteuse, complémentaire aux approches conventionnelles, dans la prise en charge et la prévention du dysfonctionnement rénal.

Cependant, malgré des résultats encourageants rapportés par plusieurs études *in vitro* et *in vivo*, de nombreuses interrogations subsistent quant à l'efficacité réelle de ces micro-organismes, aux mécanismes d'action précis mis en jeu, ainsi qu'aux conditions optimales de leur utilisation en pratique clinique **(Szczerbic et al., 2024)**.

C'est dans ce cadre que s'inscrit le présent travail, qui a pour objectif d'étudier le rôle des probiotiques, en particulier les bactéries lactiques leur capacité de dégradation de l'oxalate et d'inhiber l'uréase des pathogènes responsables de MRC en tant qu'approche potentielle dans la prévention et la limitation du dysfonctionnement rénal.

CHAPITRE I :
Fondements sur la
néphrologie du rein.

CHAPITRE I : Fondements sur la néphrologie du rein.

I.1. Définition et historique de la néphrologie

La néphrologie est le domaine médical dédié à l'analyse, au diagnostic, à la prévention et à la prise en charge des pathologies rénales, qu'elles soient de nature aiguë ou chronique (**tableau 1**). Ce champ de la médecine dépasse largement le cadre des reins en lui-même : il couvre l'ensemble des fonctions rénales et leurs répercussions sur la stabilité globale du corps, y compris la régulation de la pression sanguine, le contrôle des électrolytes, l'équilibre acido-basique, la production hormonale rénale (érythropoïétine, rénine, calcitriol) et l'évacuation des résidus métaboliques (**Cassier, 2025**).

L'année 1960 marque la « naissance » officielle de la néphrologie avec la fondation de la Société internationale de néphrologie, présidée initialement par Jean Hamburger (1909-1992). C'est également en 1960 qu'a eu lieu son premier congrès, à Genève/Évian. C'est à partir de cette date que la néphrologie se différencie de l'urologie, une spécialité centrée sur la chirurgie du rein et de l'appareil urinaire (ou génito-urinaire chez l'homme).

Cette séparation n'a pas freiné une collaboration serrée entre les néphrologues et les urologues, notamment dans le traitement de la lithiase urinaire ou la transplantation rénale. C'est dans les années 60 que la spécialité en néphrologie a été officialisée en France ainsi que dans de nombreux autres pays. Les structures rénales ont été identifiées dès la période de la Renaissance, avec le glomérule par Malpighi et le canal collecteur par Bellini.

Au cours du dix-neuvième siècle, l'organisation des connaissances a eu lieu. Sous l'effet de physiologiste. Des biologistes tels que Claude Bernard en France ainsi que des chercheurs allemands ont décrit le fonctionnement du rein avec un certain degré d'incertitude et d'approximations. Le rôle du rein dans la préservation de la composition du « milieu intérieur » a été progressivement défini. Graham a également

CHAPITRE II : Les probiotiques et leur rôle dans le

établi le concept de la dialyse durant cette période, à Glasgow en Écosse. L'individualisation des maladies rénales s'est améliorée, en particulier grâce à l'influence de Bright au Guy's Hospital de Londres et de Rayer en France.

On a longtemps désigné l'urémie ou l'insuffisance rénale chronique sous le nom de « mal de Bright » (**Grunfeld, 2026**).

Table 1:Terminologie de la néphrologie (**Cassier., 2025**).

Terme	Signification
Néphrologie	<i>Logie</i> = étude → Étude des reins, branche médicale spécialisée.
Néphropathie	<i>Pathie</i> = souffrance, maladie → Maladie affectant le rein.
Néphrectomie	<i>Ectomie</i> = ablation → Ablation chirurgicale d'un rein.
Néphrotoxique	<i>Toxique</i> = poison → Substance nocive pour le rein.
Néphrogramme	<i>Gramme</i> = enregistrement → Image radiologique du rein après injection de produit de contraste.
Néphrolithiase	<i>Lithiase</i> = calcul → Présence de calculs dans les reins (lithiases rénales).

I.2. Anatomie à l'échelle macroscopique

I.2.1. Les reins

Les reins sont les organes qui assurent notamment la filtration du sang et la production de l'urine, chaque rein dont la forme ressemble à celle d'un haricot (**Amor et Chettir, 2023**), se trouvent dans le rétropéritoine, à l'arrière de la cavité abdominale, flanquant la colonne vertébrale. Le rein gauche est situé à une altitude supérieure à celle du rein droit. Chez les adultes, leur taille est d'environ 12 cm en hauteur, 6 cm en largeur et 4 cm en épaisseur.

Chaque rein est couronné par une glande surrénale qui joue un rôle crucial dans l'activité endocrinienne, notamment dans la production d'adrénaline ou d'aldostérone.

La face interne vers la colonne vertébrale possède une dépression, connue sous le nom de sinus rénal, à travers laquelle circulent les nerfs, les vaisseaux sanguins et l'uretère. Ces divers composants quittent le rein par le hile rénal (**figure 1**).

Le rein se sépare en deux parties :

- Le cortex rénal, la partie la plus externe sous la capsule fibreuse qui l'enveloppe, abrite principalement les glomérules ainsi que les tubes contournés proximaux et distaux (**Figure 2**).
- La médulle désigne la zone plus profonde qui regroupe majoritairement les anses ascendantes et descendantes de Henlé, ainsi que les tubes collecteurs (**Figure 1**).

Tous les tubes collecteurs convergent vers le bassinet pour constituer l'uretère (**Bessaguet et Desmouliere, 2020**).

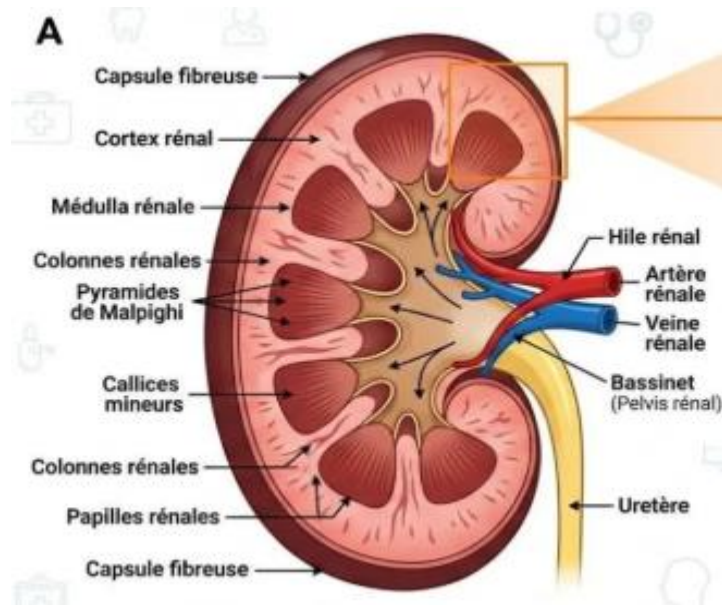


Figure 1 : Anatomie du rein.

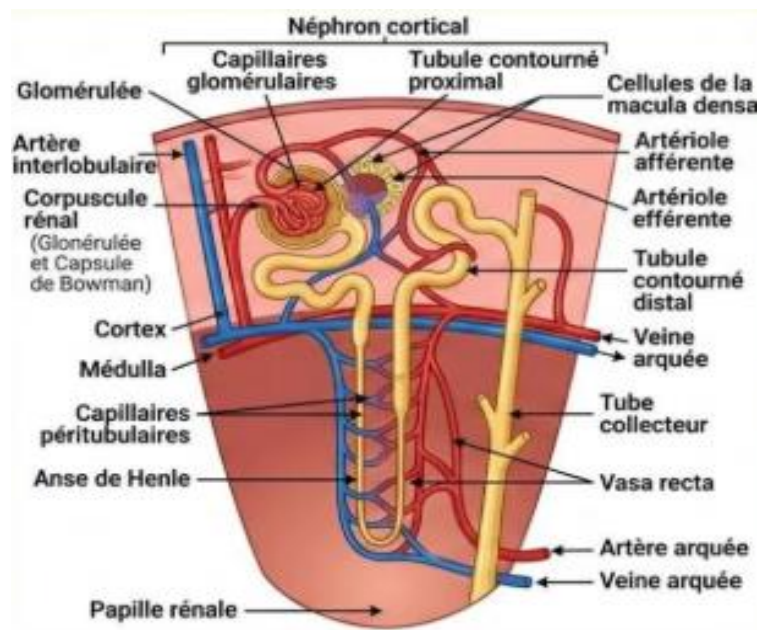


Figure 2: Structure de néphron.

I.2.1.1. Le néphron

L'unité fonctionnelle essentielle chez le rein est le néphron. Chaque rein abrite à peu près un million de néphrons, bien que ce chiffre puisse fluctuer. Le néphron est l'élément qui garantit la filtration du sang, la conversion du filtrat et l'élaboration de l'urine finale (**Figure 2**).

Chaque néphron se compose de deux éléments principaux :

- Le corpuscule rénal, où se déroule la filtration glomérulaire ;
- Le tubule rénal, lieu où se déroulent les processus de réabsorption et de sécrétion (**Saison, 2026**).

I.2.1.2. Le glomérule

Le glomérule, aussi appelé corpuscule de Malpighi, est une structure de 175 à 200 µm de diamètre comprenant une capsule disposée autour un réseau vasculaire composé de trois à six capillaires en forme de courbe. Cette vésicule montre deux pôles qui sont diamétralement opposés :

Il s'agit d'un pôle vasculaire où une artériole est alimentée et d'où découle l'artériole efférente en contact avec l'appareil juxta-glomérulaire (**Atlaoui et Kebir, 2023**).

I.2.1.3. Appareil juxta-glomérulaire

L'appareil juxta-glomérulaire est une région située au pôle vasculaire du glomérule, à l'angle formé par les artérioles afférente et efférente.

Il est constitué de trois structures : la macula densa, les cellules du lacis et l'artériole afférente. La macula densa correspond à une zone où les cellules épithéliales sont modifiées. Elles sont prismatiques, sombres et assurent la détection de la concentration urinaire en sodium. Les cellules du lacis, également appelées cellules mésangiales extra-glomérulaires, occupent l'espace situé entre la macula densa et l'artériole afférente.

Au niveau de l'artériole afférente, la perte de la limitante élastique interne entraîne la transformation des cellules musculaires lisses de la paroi en cellules arrondies, appelées cellules granuleuses. Celles-ci ont la capacité de sécréter la rénine, indispensable au fonctionnement du système rénine–angiotensine–aldostérone **(Bourgeois, 2024)**.

I.2.1.4. Tubule rénal

Pour former l'urine définitive, l'urine primitive passe de la chambre glomérulaire vers les tubules rénaux, où elle subit des processus de réabsorption et de sécrétion. Ces échanges permettent d'ajuster la composition de l'urine en fonction des besoins de l'organisme et de réguler la quantité des différentes substances. Les tubules rénaux sont constitués de plusieurs segments, chacun assurant un rôle spécifique **(Bourgeois, 2024)**.

I.2.1.4.1. Le tubule proximal

Le tubule contourné proximal est le premier segment tubulaire situé postérieurement à la capsule de Bowman **(Saison, 2026)** et est divisé en trois segments morphologiquement distincts. Le premier segment (S1) possède des cellules avec une membrane apicale amplifiée appelée bordure en brosse, par rapport aux segments convolutés et droits restants (S2 et S3). La bordure en brosse plus large contient plus de microvillosités, de mitochondries et d'appareils de Golgi développés, ainsi que plus d'invaginations de la membrane basolatérale **(Theodorou et al., 2021)** jouent un rôle crucial dans la réabsorption de près de deux tiers de l'eau et du sodium ainsi que d'autres divers électrolytes filtrés **(Saison, 2026)**.

I.2.1.4.2. Anse de Henlé

L'anse de Henlé effectue une descente dans la médullaire du rein avant de remonter vers le cortex. Elle comporte une branche fine descendante, une branche fine montante dans certains néphrons, suivie d'une branche large montante **(Saison, 2026)**.

CHAPITRE II : Les probiotiques et leur rôle dans le

Les rôles primordiaux consistent à réabsorber et à établir un gradient osmotique interstitiel médullaire afin de concentrer et de diluer l'urine grâce à une multiplication en contre-courant. Pour mieux comprendre la physiologie de l'anse de Henle, il est préférable de se concentrer d'abord sur la branche montante épaisse (**Theodorou et al., 2021**).

I.2.1.4.3. Le tubule distale et tube collecteur

Le tubule contourné distal et le canal collecteur forment le néphron terminal (**Theodorou et al., 2021**).

✦ **Le tubule contourné distal** : le tubule contourné distal continue de modifier la composition du filtrat. Il est impliqué dans la réabsorption du sodium, du chlore et du calcium, ainsi que dans la régulation de certains échanges ioniques. Plusieurs hormones ont une influence sur son fonctionnement, en particulier l'aldostérone dans sa phase terminale (**Saison, 2026**).

✦ **Le tube collecteur** : le contenu de plusieurs néphrons est reçu par le tube collecteur. Il passe à travers le cortex, suit ensuite vers la médullaire avant d'atteindre les papilles rénales. Il tient un rôle crucial dans le réglage final de la concentration de l'urine (**Saison, 2026**).

I.3. Fonctions du rein

La formation de l'urine définitive repose sur trois processus fondamentaux : la filtration sélective, la réabsorption sélective et la sécrétion.

I.3.1. Filtration glomérulaire

La filtration glomérulaire dépend de la perméabilité de la barrière glomérulaire et de la pression qui s'y exerce. Elle s'effectue à travers la paroi des capillaires glomérulaires et la capsule glomérulaire. Le liquide filtré, appelé ultrafiltrat, présente une composition similaire à celle du plasma, à l'exception des protéines plasmatiques

et des globules rouges.

Cette filtration résulte de la différence de pression entre le sang des capillaires glomérulaires et le filtrat contenu dans la capsule glomérulaire. La pression hydrostatique entre l'artériole afférente et l'artériole efférente génère une pression nette de filtration d'environ 10 mmHg.

Le passage des molécules à travers la barrière de filtration dépend de leur taille, de leur charge et de leur configuration. Ainsi, l'eau et les petites molécules sont filtrées, tandis que les protéines plasmatiques et les molécules de haut poids moléculaire, notamment l'albumine, sont retenues dans les capillaires. Les molécules dont le poids moléculaire dépasse 68 000 Daltons ne sont normalement pas filtrées. De plus, les molécules de petite taille et chargées positivement diffusent plus facilement à travers cette barrière (**Jamon, 2021**).

I.3.2. Réabsorption tubulaire

Les quatre segments tubulaires différents possèdent chacun des propriétés d'absorption uniques.

Le tubule convoluté proximal (PCT) possède la plus grande capacité d'absorption. Il réabsorbe tout le glucose et les acides aminés ainsi que 65 % de Na et d'eau. Il réabsorbe également les vitamines, les solutés liposolubles et l'urée.

Les filtrats non réabsorbés passent à la boucle de néphron, divisée en un membre descendant et un membre ascendant. Le membre descendant sert à réabsorber l'eau par osmose grâce à l'abondance d'aquaporines. Dans le membre ascendant, le sodium, le potassium, les chlorures, les ions calcium et magnésium sont réabsorbés. Pas de réabsorption d'eau dans le membre ascendant. Le tubule distal convoluté (DCT) assure la réabsorption du sodium, du chlorure et du calcium. Ce processus est régulé par l'aldostérone et par l'hormone parathyroïdienne. Le tubule collecteur constitue la dernière étape de la réabsorption, où se produisent la réabsorption du sodium sous l'action de l'aldostérone et celle du calcium sous l'influence de la PTH (**Ogobuiro et**

al., 2023).

I.3.3. Formation des urines et sécrétion tubulaires

La sécrétion désigne le transfert de substances du compartiment péricapsulaire vers le filtrat tubulaire. La sécrétion s'effectue essentiellement par un mécanisme de transfert actif dans la section terminale du tubule contourné distal et dans le canal collecteur. Dans les sécrétions, les excrétions de potassium et de protons jouent un rôle essentiel dans l'équilibre hydro-électrolytique et acido-basique. De plus, le corps sécrète aussi divers métabolites et certaines substances exogènes. L'urine produite dans les reins est acheminée par les uretères vers la vessie, où elle est conservée jusqu'à son évacuation durant la miction (l'évacuation de l'urine) (Berzou, 2022).

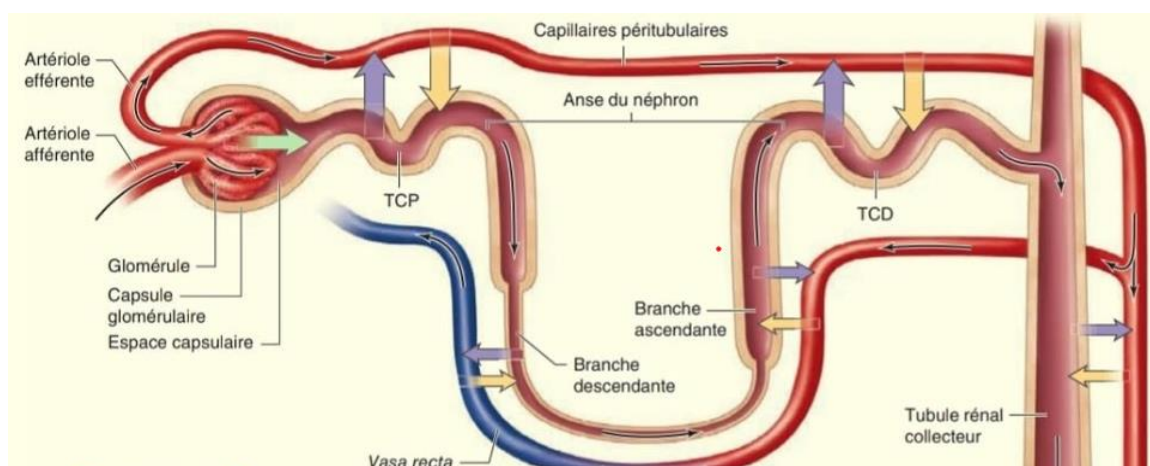


Figure 3 : Processus de la formation de l'urine.

I.3.4. Fonction de régulation de l'équilibre acido-basique

La régulation de l'équilibre acido-basique est une fonction essentielle qui permet de maintenir le pH sanguin dans une plage normale (généralement entre 7,3 et 7,4), afin d'assurer le bon déroulement des processus physiologiques.

Les reins assurent cette régulation en réabsorbant ou en excréant les ions hydrogène

(H⁺) selon les besoins de l'organisme, ce qui permet de contrôler l'acidité du milieu interne. Ils régulent également la concentration de bicarbonate (HCO₃⁻), un tampon essentiel du pH, en le réabsorbant lorsque le sang est trop acide ou en l'excrétant dans les urines lorsque le sang est trop basique. En outre, les reins participent à la production et à la régulation de l'ammoniac (NH₃), qui capte les ions hydrogène afin de réduire l'acidité. L'ensemble de ces mécanismes contribue au maintien de l'équilibre acido-basique de l'organisme et au bon fonctionnement des cellules et des organes (Blil et al., 2024).

I.3.5. Fonction de régulation de la pression artérielle

Les reins maintiennent le volume circulant et la pression artérielle, assurant ainsi la perfusion des organes, quelles que soient les variations des apports en sel. La régulation de la balance sodée est assurée par un système de transporteurs qui réabsorbent le sodium en échange d'autres ions (potassium, chlore et hydrogène), afin de maintenir l'équilibre entre les entrées et les sorties du sodium. En conditions normales, l'excrétion urinaire quotidienne de sodium reflète les apports alimentaires, les pertes extra-rénales étant faibles. Chaque jour, les reins produisent environ 180 litres d'urine primitive contenant près de 25 000 mmol de sodium, dont 99 % sont réabsorbés le long du néphron, tandis qu'environ 1 % est éliminé dans les urines (Burnier., 2024).

I.3.6. Fonction d'élimination

Les reins sont chargés de l'élimination des résidus organiques provenant du catabolisme. Les métabolites s'accumulent et sont évacués afin d'éviter leur toxicité.

L'urée est le produit de la décomposition des protéines. C'est le moyen principal d'élimination des déchets azotés.

La créatinine, issue de la décomposition de la créatine dans les muscles, est évacuée par filtration rénale. L'acide urique est produit à partir de la décomposition des

purines (Jamon., 2021).

I.3.7. Fonction endocrine

Le rein assume diverses fonctions endocrines, y compris la sécrétion d'érythropoïétine, de rénine et de calcitriol et de prostaglandines.

Les cellules interstitielles du cortex rénal produisent de l'érythropoïétine en réaction à une hypoxie tissulaire. Cette hormone favorise la production de globules rouges au sein de la moelle osseuse, facilitant ainsi un transport plus efficace de l'oxygène par l'organisme. Cette fonction est indispensable pour assurer l'homéostasie et éviter l'hypoxie des tissus.

Lorsque les cellules juxtaglomérulaires du rein produisent de la rénine, elle est alors libérée en réaction à une réduction de la pression artérielle, une baisse du flux sanguin rénal, une diminution de la concentration en sodium dans le sang, ou une activation sympathique. La rénine stimule le système rénine-angiotensine-aldostérone, ce qui entraîne une augmentation de la réabsorption de sodium et d'eau au niveau des reins. Ce geste favorise l'augmentation du volume sanguin et la pression artérielle (Addoum et Hamissi, 2023).

D'une autre part le rein produit également des prostaglandines, elles sont générées dans l'ensemble du tissu rénal, mais principalement au niveau de la médulla. La majeure partie agissent en tant que vasodilatrices et antiagrégantes (prostacycline). En l'absence de pathologie, leur action est relativement faible, mais lors d'une ischémie rénale, elles offrent une protection aux reins (Lanot, 2026).

Le rein joue un rôle dans la production de la vitamine D active. Il facilite la production de 1,25(OH)₂-vitamine D, aussi appelée calcitriol, dans le tubule contourné proximal grâce à l'action d'une 1 α -hydroxylase, une enzyme régulée par la parathormone, sécrétée par les glandes parathyroïdiennes. Cette vitamine liposoluble joue un rôle dans la régulation de l'équilibre phosphocalcique. Elle favorise l'absorption de calcium et de phosphore à l'échelle digestive, leur réabsorption au

niveau rénal et encourage la formation osseuse (**Bessaguet et Desmouliere, 2020**).

I.4. Les principales pathologies associées au dysfonctionnement rénal

I.4.1. L'insuffisance rénale

L'insuffisance rénale est caractérisée par une réduction de l'efficacité épuratrice des reins, se traduisant ainsi par une réduction du nombre de néphrons en fonctionnement. Elle se manifeste biologiquement quand la masse fonctionnelle néphronique est diminuée de plus de 60 % (**Bousouga et al., 2022**). Les symptômes de l'insuffisance rénale comprennent la fatigue, les troubles de la miction (cela s'explique par la diminution de la capacité des reins à filtrer efficacement le sang et à éliminer l'eau ainsi que les déchets), troubles musculaires et neuromusculaires, une mauvaise haleine, une altération du goût et des nausées, œdème (accumulation excessive de liquide dans les tissus) (**Hebe et al., 2026**).

On distingue deux formes d'insuffisance rénale :

- L'insuffisance rénale aiguë.
- L'insuffisance rénale chronique (**Bousouga et al., 2022**).

I.4.1.1. L'insuffisance rénale aiguë

Un dysfonctionnement transitoire et réversible traduit par une montée rapide de la créatininémie, provoquant une urémie et des déséquilibres hydro-électrolytiques qui compromettent la vie à court terme (**Malbos et al., 2021**).

I.4.1.2. L'insuffisance rénale chronique

Identifiée comme des déviations durables de l'architecture ou de la performance rénale au-delà de trois mois, apparentées soit à un taux de filtration glomérulaire réduit, soit à la détection d'un indicateur de dégâts rénaux tel que l'albuminurie (un dysfonctionnement irréversible) (**Chen et al., 2023**).

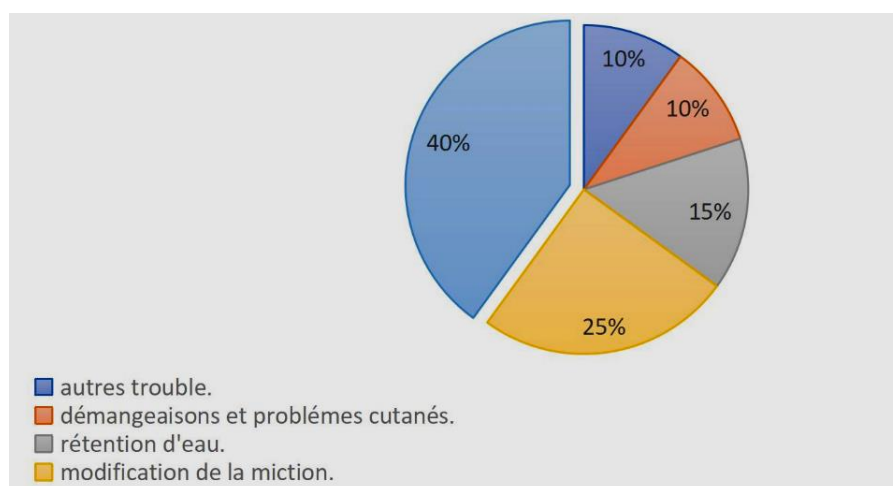


Figure 4 : Répartition des symptômes précoces fréquents (Hebe et al., 2026)

I.4.2. Lithiase rénale

Les lithiases rénales, ou néphrolithiases, sont des formations solides constituées de cristaux et d'une matrice organique qui se développent dans les voies urinaires. Ces calculs, dont la composition peut varier (oxalates, phosphates, acide urique ou cystine), sont à l'origine de douleurs aiguës, notamment les coliques néphrétiques, d'obstructions des voies urinaires et, dans certains cas, d'infections urinaires ou d'une insuffisance rénale chronique (Nguea et al., 2025).

La maladie lithiasique a toujours été reconnue comme un indicateur manifeste de notre mode de vie et de nos habitudes nutritionnelles. Il est toutefois essentiel de ne pas sous-estimer les causes infectieuses, métaboliques, génétiques et iatrogènes, qui peuvent parfois être à l'origine des cas sévères lorsqu'elles échappent à l'identification

(Belkaid et al., 2026).

La lithiase rénale se manifeste par des douleurs dans le flanc ou l'abdomen, des épisodes de nausées et vomissements, des accès de fièvre et de frissons, des besoins urinaires fréquents, ainsi que par une urine aux caractéristiques anormales (Addoum et Hamissi, 2023).

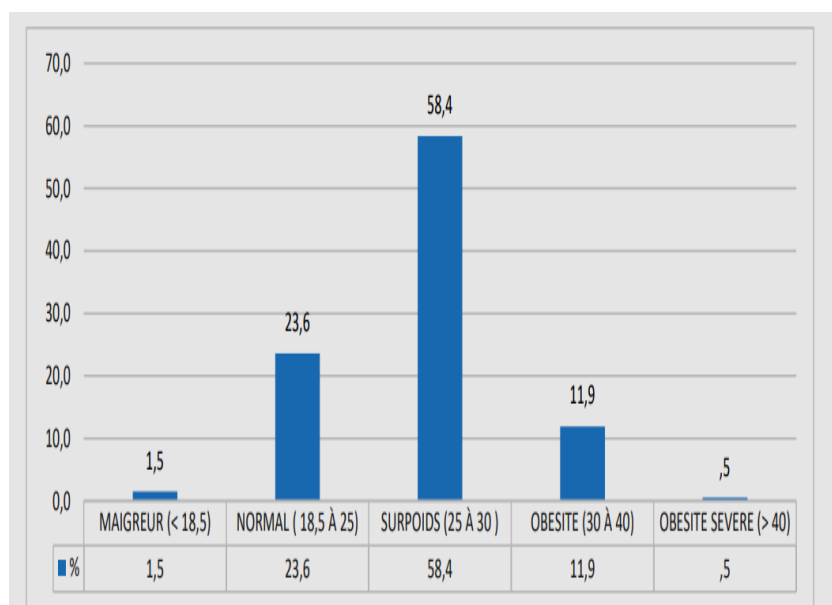


Figure 5 : Répartition de la population des lithiasiques selon l'indice de masse corporelle (Belkaid et al., 2026).

**CHAPITRE II : Les
probiotiques et leur rôle
dans le dysfonctionnement
rénal.**

CHAPITRE II : Les probiotiques et leur rôle dans le

dysfonctionnement rénal.

II.1. Historique

C'est seulement au début du XXe siècle que l'idée que des micro-organismes vivants pourraient aider à prévenir les infections est proposée. D'après Elie Metchnikoff, chercheur en 1907, la consommation de produits fermentés tels que le yaourt riche en bactéries lactiques serait liée à une santé meilleure et une longévité plus élevée parmi la population en Bulgarie. Dans son livre « La prolongation de la vie », il proposera l'idée que nous pourrions intégrer des modifications à la flore intestinale et substituer les bactéries nuisibles par des bactéries bénéfiques pour le corps. Le professeur Alfred Nissle (1917) a isolé une souche non pathogène d'*Escherichia coli* à partir de selles d'un soldat de la Première Guerre mondiale qui n'a pas contracté d'entéocolite lors des épidémies de shigellose.

Pour la première fois, Lilly et Stilwell (1965) emploient le terme « probiotique » pour désigner une substance sécrétée par un organisme qui favorise la prolifération d'un autre. Planche a ensuite défini les probiotiques comme des éléments et des organismes qui contribuent à l'équilibre de l'intestin . Roy Fuller a souligné la viabilité des probiotiques dans l'organisme en 1989 (**Masset, 2022**).

II.2. Définition

Les probiotiques sont des micro-organismes vivants qui apportent des bienfaits à la santé de l'hôte en colonisant le corps lorsqu'ils sont administrés en quantité suffisante (**You et al., 2022**) ; ils comprennent principalement des bactéries, mais également certaines levures (**Frackowiak et al., 2025**). Les probiotiques peuvent ajuster la structure des microorganismes intestinaux humains et inhiber la colonisation des bactéries pathogènes dans l'intestin. De plus, les probiotiques démontrent la capacité d'aider le corps à construire une couche protectrice saine de la muqueuse

intestinale, renforçant ainsi la fonction de barrière intestinale et améliorant l'immunité (You et al., 2022).

À l'heure actuelle, les microorganismes probiotiques majeurs identifiés incluent des bactéries (dont les lactobacilles, bifidobactéries, propionibactéries, *Escherichia coli* et entérocoques) ainsi que des levures (comme le *Saccharomyces boulardii*).

II.3. Critères de sélection des probiotiques

Pour qu'une bactérie soit considérée comme probiotique, elle doit répondre à plusieurs critères, notamment :

- ◆ Survivre aux conditions du tractus gastro-intestinal.
- ◆ Exercer une activité antagoniste contre les micro-organismes pathogènes ou inhiber leur croissance.
- ◆ Produire des composés antimicrobiens, tels que les bactériocines, le lysozyme, le peroxyde d'hydrogène, les protéases, le dioxyde de carbone ou les sidérophores.
- ◆ Adhérer à l'épithélium de la muqueuse intestinale, afin de favoriser la colonisation des souches probiotiques. Persister dans le tractus gastro-intestinal pendant une période prolongée (Malaczewska et al., 2024).

II.4. Prébiotiques et symbiotiques: de la complémentarité à la synergie

Initialement définis en 1995 par Gibson et Roberfroid, les prébiotiques correspondaient à des composants alimentaires non digestibles par les enzymes du tractus digestif, capables d'exercer un effet bénéfique sur l'hôte en stimulant sélectivement la croissance et/ou l'activité de certaines bactéries probiotiques (Mhamdia et Sebia, 2024).

Au fil du temps, cette définition a évolué et les prébiotiques sont aujourd'hui considérés comme des « substrats utilisés de manière sélective par des micro-

organismes de l'hôte qui confèrent un bénéfice pour la santé ». Cette définition inclut notamment les fibres alimentaires fermentescibles, telles que les oligo- et polysaccharides, ainsi que des molécules présentant des structures chimiques variables pouvant être utilisées sélectivement comme substrats par certains micro-organismes du microbiote commensal (Delzenne et al., 2021).

Pour qu'un ingrédient alimentaire puisse être considéré comme prébiotique, il doit répondre à plusieurs critères. Le substrat doit résister à l'hydrolyse par les enzymes gastro-intestinales de l'hôte et ne pas être directement absorbé par les cellules du tractus gastro-intestinal. Il doit également favoriser sélectivement une ou un nombre limité de bactéries commensales bénéfiques et entraîner une modification favorable du microbiote intestinal. Enfin, la matrice doit contribuer au renforcement des défenses intestinales luminales et systémiques contre les agents pathogènes (Mhamdia et Sebia, 2024).

Le terme « synbiotique » désigne initialement une association de probiotiques et de prébiotiques. En 2019, l'ISAPP a révisé cette définition pour désigner un mélange contenant des microorganismes vivants et un ou plusieurs substrats utilisés sélectivement par les microorganismes de l'hôte, procurant un bénéfice pour sa santé. Les synbiotiques sont classés en deux catégories : les synbiotiques complémentaires, dont les composants probiotiques et prébiotiques agissent indépendamment, et les synbiotiques synergiques, dans lesquels le substrat favorise spécifiquement la croissance et l'activité des souches probiotiques associées. Ainsi, les synbiotiques combinent les propriétés des prébiotiques et les effets fonctionnels des probiotiques, pouvant contribuer à des bénéfices métaboliques et immunologiques plus importants que leurs composants utilisés séparément (Kezer et al., 2025).

II.4.1. Comparaison entre les probiotiques et les synbiotiques : bilan des études antérieures

Les études in vitro montrent que les bactéries lactiques ont un potentiel antimicrobien contre des pathogènes comme *E. coli*, *Clostridium difficile* et

Salmonella. Les probiotiques, en présence de prébiotiques, éliminent plus efficacement les pathogènes. Les symbiotiques, combinant plusieurs souches, surpassent généralement les probiotiques seuls, notamment dans des essais cliniques récents où leur consommation réduit significativement les bactéries pathogènes tout en augmentant les bifidobactéries et lactobacilles. Cependant, certaines études montrent des résultats variables quant à leur efficacité sur des souches spécifiques. Les mécanismes de l'inhibition bactérienne incluent la compétition pour les nutriments, l'adhésion et la modulation de l'immunité, soulignant la nécessité de recherches supplémentaires sur les symbiotiques (Louis, 2023).

II.5. Les bactéries lactiques d'intérêt probiotique

II.5.1. Définition

Les bactéries lactiques (lactic acid bacteria, LAB) sont un groupe de bactéries à Gram positif, non sporulées, anaérobies ou facultativement anaérobies, de forme bacillaire (bacilles) ou sphérique (coques), qui produisent principalement de l'acide lactique comme principal produit de la fermentation des glucides solubles. La plupart des LAB sont non mobiles, bien que certaines souches soient flagellées et présentent une motilité. Elles sont omniprésentes dans la nature et se retrouvent à la surface des viandes et des légumes, dans les tractus gastro-intestinal et urogénital des humains et des animaux, ainsi que dans le sol, l'eau et de nombreux aliments fermentés traditionnels (Xin et al., 2025).

Elles se distinguent par leur capacité à tolérer un pH acide, des concentrations élevées en sel ainsi que certains traitements thermiques. Selon leur mode de fermentation du glucose, elles sont classées en bactéries homofermentatives et hétérofermentatives.

Les principaux genres comprennent *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Streptococcus*, *Leuconostoc*, *Pediococcus* et *Carnobacterium*. Parmi eux, *Lactobacillus acidophilus* est l'une des espèces probiotiques les plus étudiées (Akpogheli et al., 2025).

II.5.2. Mécanisme d'action

Les LAB font partie des probiotiques les plus courants et de nombreuses propriétés avantageuses ont été associées à la consommation de variétés probiotiques de LAB. Bien que reconnues comme des espèces probiotiques, les processus par lesquels certaines souches LAB soutiennent la santé restent partiellement inexpliqués. Parmi les mécanismes souvent suggérés figurent la régulation de la composition et de la performance du microbiome intestinal, le renforcement de la performance de la barrière intestinale, la régulation immunitaire, la compétition des agents pathogènes pour l'adhésion aux sites muqueux, l'amenuisement des facteurs de virulence des agents pathogènes, de même que la synthèse de composés bioactifs dotés de propriétés anti-infectieuses ou d'autres fonctionnalités (**Ren et al., 2021**).

Les lactobacilles produisent une grande quantité d'acide L-lactique par fermentation. Cet acide baisse le pH de l'environnement (urinaire ou intestinal). L'uréase est une enzyme produite par des bactéries pathogènes (comme *Proteus mirabilis*) qui alcalinise l'urine et favorise les calculs de struvite. L'acide lactique contrecarre cette alcalinisation et limite la survie de ces bactéries productrices d'uréase (**Szczerbiec et al., 2024**).

II.5.2.1. Amélioration de la santé intestinale

Diverses souches telles que *Lactobacillus rhamnosus* GG et *Lactiplantibacillus plantarum* consolidant la barrière intestinale, encouragent la production de mucus et contribuent à l'équilibre du microbiote intestinal (**Bouchougrane, 2025**).

II.5.2.2. Modulation immunitaire

Les BL communiquent avec les cellules immunitaires de l'intestin (cellules dendritiques, lymphocytes T), entraînant une réponse anti-inflammatoire et une élévation des IgA sécrétoires, comme cela a été démontré (**Bouchougrane, 2025**).

II.5.2.3. Activité antimicrobienne

Dans le cas des métabolites de la LAB (**tableau 2**), les bactériocines ont la capacité de détruire les agents pathogènes et d'entraver le développement de souches bactériennes fortement similaires.

Table 2: Mécanismes antimicrobiens des bacteries lactique (**Bouchougrane, 2025**).

Mécanisme antimicrobien	Description	Souches concernées / Exemples	Références
Production d'acide Lactique	Abaissement du pH, créant un environnement défavorable aux pathogènes.	<i>L. plantarum</i> , <i>L. rhamnosus</i>	Wells et al. (2021)
Production de peroxyde d'hydrogène (H ₂ O ₂)	Molécule oxydante qui perturbe l'ADN et les membranes des bactéries sensibles.	Certaines souches de <i>Lactobacillus</i>	Papadimitriou et al. (2019)
Sécrétion de bactériocines	Peptides antimicrobiens ciblant surtout les bactéries Gram positif (ex. <i>Listeria</i> , <i>Bacillus</i>).	<i>L. lactis</i> (<i>nisine</i>), <i>P. acidilactici</i> (<i>pediocine PA-1</i>)	Oldak et al. (2017), Wells et al. (2021)
Compétition pour les nutriments et l'adhésion	Formation de biofilms, inhibition de l'adhésion des pathogènes, sécrétion d'exopolysaccharides.	<i>L. rhamnosus</i> , <i>L. plantarum</i>	Makarova et al. (2021)
Production de composés antimicrobiens secondaires	Production d'acide acétique, acide formique, phénols, diacétyles qui perturbent les pathogènes.	Diverses espèces de LAB	Abriouel et al. (2020)

Mécanisme antimicrobien	Description	Souches concernées / Exemples	Références
Production de Reutérine	Composé antimicrobien dérivé du glycérol produit par <i>Limosilactobacillus reuteri</i> ; actif contre bactéries Gram-positif et Gram-négatif, levures, et protozoaires.	<i>Limosilactobacillus reuteri</i>	Abriouel et al. (2020)

Des recherches ont démontré que les bactériocines produites par les LAB pourraient avoir une activité antibactérienne en intervenant sur la membrane cellulaire, la paroi cellulaire ou le cycle cellulaire. Elles créent des perforations dans la membrane cellulaire des bactéries pathogènes sensibles, ce qui accroît la perméabilité de celles-ci (Tang et al., 2023).

II.5.2.4. Action anti-uréease directe

L'acide L-lactique produit par les lactobacilles agit comme un inhibiteur compétitif de l'uréease. L'uréease est une enzyme sécrétée par des bactéries pathogènes (comme *Proteus mirabilis*) qui alcalinise l'urine et provoque la formation de calculs de struvite.

II.5.2.5. Effet biologique

En bloquant l'uréease, l'acide lactique empêche la hausse du pH urinaire et stoppe ainsi la cristallisation de l'oxalate dans l'intestin.

II.6. Microbiote intestinal

II.6.1. Définition

Le microbiote intestinal est une multitude de micro-organismes, constituant ce qu'on appelle le microbiote intestinal. Ce dernier est essentiellement composé de bactéries, mais il comprend aussi des levures, des virus et des archées. Tous ces micro-organismes forment une colonie qui peuple spécifiquement le tube digestif, avec une prédominance dans le côlon. Cette communauté établit une association de type mutualiste avec l'hôte et joue un rôle crucial dans la préservation de l'équilibre

intestinal, ainsi que dans diverses fonctions métaboliques, immunitaires et de défense (Chandrasekaran et al., 2024).

II.6.2. Composition du microbiote intestinal

Le microbiote intestinal commence à se développer dès la naissance. Sa colonisation est influencée par plusieurs facteurs, notamment le mode d'accouchement (voie vaginale ou césarienne), puis évolue tout au long de la vie. À l'âge adulte, il atteint une composition relativement stable, dominée principalement par les phylums Firmicutes et Bacteroidetes, bien que sa composition puisse varier d'un individu à l'autre en fonction de l'alimentation, de la génétique, de l'environnement et du mode de vie. Le microbiote intestinal est majoritairement constitué de bactéries, parmi lesquelles les genres *Bacteroides*, *Faecalibacterium*, *Eubacterium* et *Ruminococcus* sont les plus abondants. Bien que le côlon abrite la plus grande partie du microbiote, d'autres segments du tractus gastro-intestinal hébergent également des communautés microbiennes adaptées aux variations du pH et de la concentration en oxygène. Outre les bactéries, le microbiote intestinal comprend également des archées, des virus et des champignons, qui participent au maintien de l'équilibre et du bon fonctionnement de l'écosystème intestinal (Harris, 2024).

II.6.3. Fonction du microbiote intestinal

Le microbiote intestinal constitue un élément essentiel de la santé de l'hôte. Il joue principalement un rôle majeur dans la récupération de l'énergie issue des aliments. Les nutriments qui résistent à l'hydrolyse par les enzymes de l'hôte atteignent les parties distales de l'intestin, où se trouve la majorité des bactéries résidentes constituant le microbiote intestinal. Les fibres alimentaires solubles représentent l'exemple le plus étudié ; elles sont fermentées par le microbiote en métabolites de faible poids moléculaire, tels que le lactate, le pyruvate et le succinate, ainsi qu'en acides gras à chaîne courte (AGCC), notamment l'acétate, le propionate, le butyrate et, dans une moindre mesure, le valérate et le caproate. Ces métabolites pénètrent dans les cellules de la muqueuse intestinale, où ils sont métabolisés afin de

fournir de l'énergie et des composés à trois carbones nécessaires à la biosynthèse de métabolites essentiels.

La contribution du microbiote intestinal au métabolisme de l'hôte est donc majeure. En effet, l'absence de microbiote nécessite une supplémentation quantitative et qualitative de l'alimentation afin de compenser les carences énergétiques et vitaminiques, notamment en vitamines A, B12 et en acide folique. De plus, les animaux dépourvus de germes présentent une immaturité de la vascularisation et de l'innervation du tractus gastro-intestinal, une altération de la perméabilité de la barrière intestinale ainsi qu'un système immunitaire nettement déficient (**Vily-petit et Mithieux, 2024**).

II.6.4. Axe intestin–rein

L'axe intestin–rein met en évidence les interactions étroites entre le microbiome intestinal et la fonction rénale, lesquelles influencent la santé ainsi que le développement de diverses maladies. Cette voie de communication occupe une place essentielle dans le maintien de la santé rénale en intervenant dans les processus métaboliques, l'inflammation et la toxicité urémique. Le microbiome intestinal, composé notamment de bactéries productrices d'AGCC issues de la fermentation des fibres, contribue au maintien de l'intégrité de la barrière intestinale et à la réduction de l'inflammation (**Tsuji et al., 2025**).

II.6.4.1. L'axe intestin–rein : interactions entre le microbiote intestinal et la fonction rénale

L'axe intestin–rein (**figure 6**) révèle des interactions cruciales entre le microbiote intestinal et la fonction rénale, influençant la santé rénale ainsi que le développement de diverses pathologies. Cette voie de communication joue un rôle central dans le maintien de la fonction rénale en intervenant dans les processus métaboliques, l'inflammation et la toxicité urémique. Le microbiote intestinal, notamment les bactéries productrices d'AGCC issues de la fermentation des fibres, contribue au maintien de l'intégrité de la barrière intestinale et à la réduction de

l'inflammation (Tsuji et al., 2025).

Cependant, les lésions rénales, y compris la fibrose et la sclérose glomérulaire, peuvent entraîner un déséquilibre du microbiote intestinal, affectant ainsi la perméabilité de la barrière intestinale. Parallèlement, l'apport alimentaire et l'utilisation de médicaments contribuent également à la dysbiose microbienne. Une perturbation de la composition du microbiote a été démontrée comme entraînant une augmentation des niveaux de toxines urémiques, notamment l'IS, le PCS et le TMAO, ainsi qu'une diminution du LPS et des acides gras bénéfiques à chaîne courte. De plus, une intégrité intestinale compromise facilite l'entrée des toxines urémiques dans la circulation systémique. Ces métabolites nocifs voyagent dans le sang jusqu'aux reins, où ils activent différentes voies de signalisation et déclenchent une inflammation ainsi que des réponses immunitaires, entraînant des dommages rénaux (Jin et al., 2026).

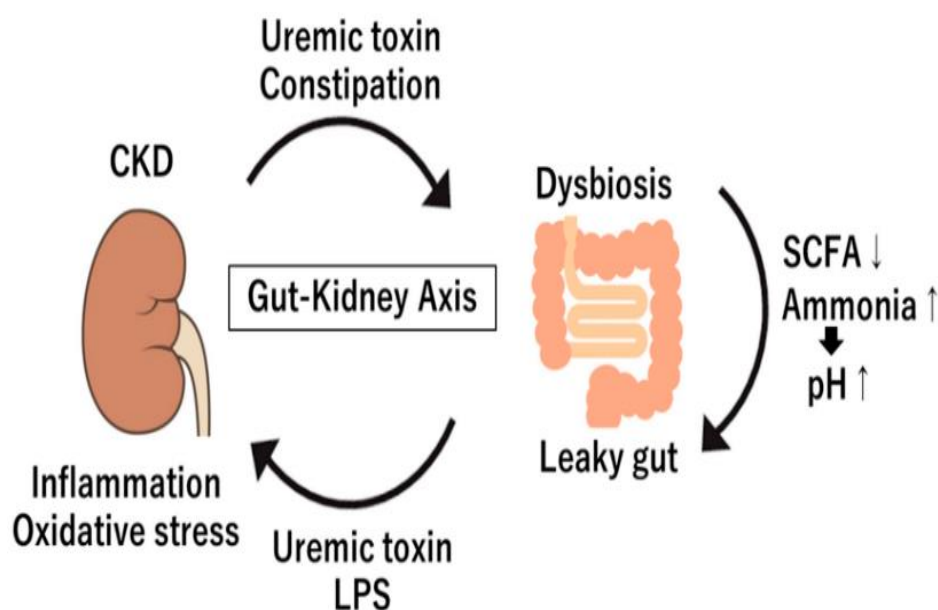


Figure 6 : Axe intestin-rien -- cercle vicieux entre la maladie rénale chronique (CKD) et la dysbiose intestinale (Tsuji et al., 2025).

II.6.4.2. Le microbiote intestinal comme origine des toxines urémiques

La dysbiose intestinale induite par la perte de la fonction rénale est associée à

la sécrétion d'urée dans le tube digestif ainsi qu'à son hydrolyse par certains micro-organismes intestinaux (**Rysz et al., 2021**).

Les solutés de rétention urémique sont des molécules qui s'accumulent dans le sang lorsque la fonction excrétrice rénale est altérée. À des concentrations élevées, certains de ces solutés deviennent des toxines urémiques capables d'endommager les cellules tubulaires rénales et d'accélérer la sclérose glomérulaire, les lésions tubulo-interstitielles ainsi que l'insuffisance rénale. Selon le Groupe de travail européen sur les toxines urémiques (EUTox), les toxines urémiques sont réparties en trois groupes : les toxines hydrosolubles de faible poids moléculaire (urée, créatinine et TMAO), les toxines de molécule moyenne (bêta-2-microglobuline) et les toxines liées aux protéines (PBUT), provenant d'acides aminés aromatiques tels que les phénols et les indoles (**Amini khiabani et al., 2023**).

Sulfate d'indoxyle (IS) : L'IS est une toxine urémique issue du métabolisme bactérien du tryptophane. Elle s'accumule chez les patients atteints de MRC, favorise la néphrotoxicité et est peu éliminée par hémodialyse.

p-Crésyl sulfate (pCS) : Le pCS est une toxine urémique liée aux protéines, produite par le métabolisme bactérien de la phénylalanine et de la tyrosine. Son accumulation est associée à la progression de la MRC et il est difficilement éliminé par dialyse.

Phénylacétylglutamine (PAGln) : La PAGln est un métabolite issu de la fermentation de la phénylalanine par le microbiote intestinal, associé à un risque accru de thrombose et de maladies cardiovasculaires (**Amini khiabani et al., 2023**).

II.7. Rôle du microbiote intestinal dans la formation des calculs rénaux

Le microbiote intestinal est aujourd'hui reconnu comme un facteur impliqué dans le développement de plusieurs maladies métaboliques, notamment l'obésité, le diabète, la dyslipidémie, les maladies rénales ainsi que la néphrolithiase (**Cao et al., 2022**).

CHAPITRE II : Les probiotiques et leur rôle dans le

La signature intestinale la plus reproductible chez les formateurs de calculs d'oxalate de calcium n'est pas un taxon unique, mais une configuration dysbiotique plus large caractérisée par une réduction de la diversité microbienne, la déplétion des taxons dégradant l'oxalate ainsi que des producteurs d'AGCC, et un enrichissement d'organismes potentiellement pro-inflammatoires. Ainsi, le signal central est une perte de résilience fonctionnelle. Parmi les exemples représentatifs figurent l'appauvrissement de genres fermentant les fibres, tels que *Prevotella*_9, et l'enrichissement de taxons tels que *Bacteroides* et les *Enterobacteriaceae* (**Pang et al., 2026**).

La physiopathologie de la formation des calculs est étroitement associée au fonctionnement de l'appareil gastro-intestinal, étant donné que la concentration de deux éléments majeurs favorisant leur formation, à savoir le calcium et l'oxalate, dépend essentiellement du niveau de leur absorption intestinale. Il est plausible que le microbiote influence le métabolisme de ces composés dans la lumière intestinale et soit ainsi en mesure de modifier leur absorption (**Sturov et al., 2023**).

Un taux élevé d'élimination d'oxalate dans l'urine est identifié comme un facteur de risque de formation de calculs. Une consommation élevée d'oxalate augmente la quantité d'oxalate dans le rein, ce qui accroît le risque de formation de calculs rénaux composés d'oxalate de calcium (**Daniel et al., 2021**).

Oxalobacter formigenes est une bactérie anaérobie stricte à Gram négatif qui utilise l'oxalate comme source d'énergie grâce à sa fermentation. Cette dégradation (**figure 7**) repose sur l'action de deux enzymes, l'oxalyl-CoA décarboxylase et la formyl-CoA transférase, dont la forte expression confère à cette bactérie une grande efficacité dans le métabolisme de l'oxalate (**Sturov et al., 2023**).

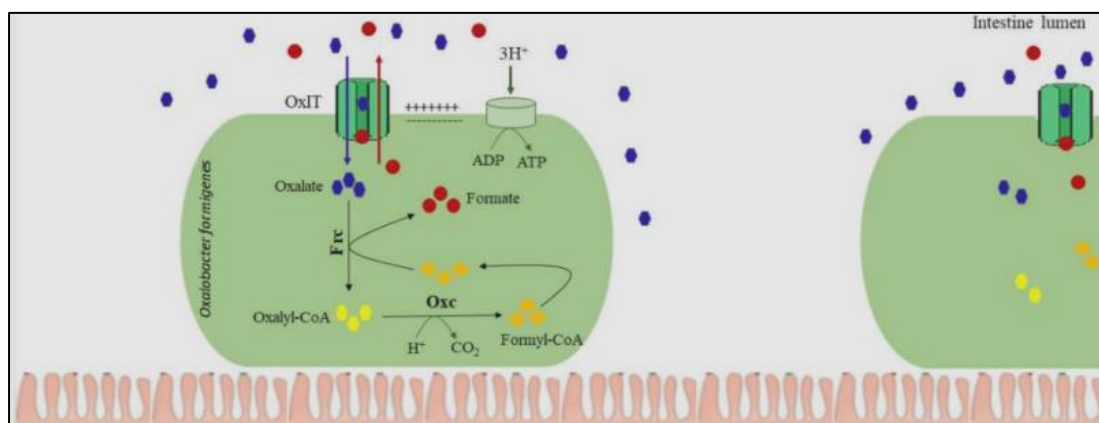


Figure 7 :Le métabolisme de l'oxalate par *Oxalobacter formigenes* OxIT—transporteur d'oxalate, Oxc—oxalyl-CoA décarboxylase, Frc--Formyl-CoA transférase (Wigner et al.,2022).

Plusieurs études épidémiologiques ont montré que les patients atteints de calculs rénaux présentent une prévalence plus faible d'*Oxalobacter formigenes* dans leur microbiote intestinal que les sujets sains. Cette diminution a été partiellement attribuée à une exposition répétée aux antibiotiques, suggérant que la perte des bactéries intestinales capables de dégrader l'oxalate pourrait favoriser le risque de formation des calculs rénaux (Pang et al., 2026).

II.8. Rôle des probiotiques dans la modulation du microbiote intestinal et le dysfonctionnement rénal

Les probiotiques constituent une alternative rentable et sûre dans la prise en charge de nombreuses affections chroniques. Dans le contexte de la maladie rénale chronique (MRC), leur supplémentation peut moduler la composition du microbiote intestinal, contribuant ainsi à réduire la production de toxines urémiques et l'inflammation. Certains probiotiques, en induisant des modifications du microbiote intestinal, peuvent également influencer l'absorption du phosphore et ainsi réduire ses concentrations sériques (Obrero et al., 2026).

Les probiotiques, qu'ils soient naturels ou transgéniques, présentent des effets bénéfiques sur la santé de l'hôte. Ils expriment des enzymes exogènes spécifiques et

sont capables de résister à l'acidité gastrique et à la bile, tout en contribuant au maintien de la diversité des bactéries symbiotiques. Parmi les différents genres utilisés, *Lactobacillus* est l'un des plus largement représentés, notamment avec les espèces *Lactobacillus plantarum* (*L. plantarum*), *Lactobacillus rhamnosus* (*L. rhamnosus*) et *Lactobacillus fermentum* (*L. fermentum*). Plus particulièrement, les probiotiques appartenant au genre *Lactobacillus* peuvent contribuer à réduire les concentrations d'acide urique, d'azote uréique sanguin, de créatinine sérique et du débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) chez les patients atteints de MRC (Bu et al., 2023).

Par ailleurs, les probiotiques peuvent améliorer l'intégrité de la barrière épithéliale intestinale et réduire, dans une certaine mesure, la production de toxines urémiques. En modulant les variations de la composition bactérienne intestinale, ils peuvent également agir sur l'inflammation en favorisant un équilibre entre les cytokines pro-inflammatoires et anti-inflammatoires dans l'organisme. Les métabolites issus du microbiote intestinal participent également au maintien de l'homéostasie intestinale et à la santé de l'hôte, notamment par la fermentation des acides aminés et des fibres alimentaires, la production de vitamines et de neurotransmetteurs ainsi que la modification des acides biliaires.

Les effets des probiotiques peuvent ainsi être associés aux modifications du microbiote intestinal. Chez les patients atteints de MRC, environ 190 unités taxonomiques opérationnelles (UTO) présentent des variations significatives de leur abondance par rapport aux témoins sains. Chez les patients atteints de MRC avancée, l'administration orale de *L. plantarum*, *L. rhamnosus*, *Bifidobacterium bifidum* A218 et *Bifidobacterium longum* pendant trois mois a été associée à une diminution du syndécan-1 et des concentrations de glucose sanguin, ainsi qu'à une amélioration potentielle du métabolisme et de l'inflammation systémique.

La consommation de probiotiques est également associée à un risque significativement plus faible de progression de la MRC. Ainsi, les données croissantes

sur le lien entre le microbiote intestinal et la MRC suggèrent que la modification du microbiote intestinal pourrait potentiellement contribuer à la prévention de la progression de cette maladie (Bu et al., 2023).

II.8.1. Effets des probiotiques et des prébiotiques sur la maladie rénale chronique

La recherche indique que les probiotiques et les prébiotiques peuvent avoir des effets protecteurs contre la maladie rénale chronique, en particulier chez les individus présentant des facteurs de risque préexistants. Elle met également en évidence un lien potentiel entre les profils du microbiote intestinal, la MRC et les taux de mortalité. D'autres preuves révèlent que les schémas métaboliques et le microbiote changent à travers les différents stades de la MRC, principalement par des voies appelées « axe intestin-rein ». La dysbiose peut entraîner des irrégularités métaboliques et une inflammation, augmentant la perméabilité intestinale. Cette altération de l'intégrité intestinale peut entraîner la translocation de microorganismes et la prolifération de microbes nuisibles, contribuant à l'accumulation de toxines urémiques à mesure que la fonction rénale décline. De telles perturbations favorisent certains microbiotes, créant des profils métaboliques qui pourraient endommager davantage les reins, possiblement par des mécanismes tels que l'hypertension glomérulaire.

Dans les stades modérés à avancés de la MRC, l'utilisation de probiotiques a été associée à des améliorations de la régulation de la pression artérielle et de la gestion des fluides, ainsi qu'à une diminution des marqueurs inflammatoires et des toxines urémiques. L'utilisation de probiotiques/prébiotiques a également montré une corrélation inverse avec le rapport albumine/créatinine urinaire (UACR) ($P < 0,05$) et était associée à un risque plus faible de MRC chez les sujets présentant de l'hypertension, de l'hyperlipidémie et du diabète sucré. La consommation de probiotiques/prébiotiques était également associée à un risque significativement plus faible de mortalité toutes causes confondues dans différents modèles de régression ($P < 0,001$, pour tous). L'analyse IRM a montré des associations négatives entre le genre

génétiqnement prédit Flavonifractor et le risque de MRC et de maladie rénale diabétique (DKD).

Cependant, la variabilité des associations avec la MRC peut provenir du fait que les sujets ont généralement une fonction rénale préservée, où les risques subtils de MRC sont difficiles à identifier, contrairement à l'albuminurie, qui est un indicateur précoce de dysfonction rénale. Notamment, il a été démontré que les probiotiques augmentaient la protéinurie mais pas le taux de filtration glomérulaire estimé (eGFR) dans les cas de MRC en phase terminale pré-dialyse. Les recherches se concentrant sur les stades précoces de la MRC ou sur la population générale restent limitées. Des études interventionnelles prospectives seraient utiles pour examiner l'efficacité et la sécurité des probiotiques ou des prébiotiques dans la réduction de la MRC et de la mortalité (Xie et al., 2025).

ChapitreIII: *Matériels et méthodes.*

CHAPITRE III: Matériels et méthodes

III.1. Cadre, type et durée de l'étude

La partie expérimentale a été réalisée au sein du laboratoire de Microbiologie 1 (Micro-1 au site III, ex. ITA) et au laboratoire biochimie 1, faculté des sciences de la nature et de la vie de l'université Abdelhamid Ibn Badis, Mostaganem. Sur une période allant du 4 avril au 2 juillet 2026. Les manipulations expérimentales ont porté sur l'étude de l'activité des souches bactériennes SS et SL vis-à-vis de l'oxalate de potassium et des calculs rénaux. La partie *in silico* a été réalisée en mois de juillet 2026 sous la supervision d'une experte.

III.2. Matériels

- **Matériel biologique**

Des calculs rénaux à base d'oxalate de calcium nous en été aimablement procurés par le Dr. Abassene F.

Deux souches bactériennes, codifiées SS et SL, ont été utilisées dans le cadre de cette étude. Ces codes désignent des isolats appartenant à deux collections plus larges de bactéries lactiques : la série SS regroupe onze isolats (SS1 à SS11) appartenant à l'espèce *Lactobacillus fermentum*, isolés à partir de selles de bébés sains ; la série SL regroupe sept isolats (SL1 à SL4 et SL7 à SL9) appartenant à l'espèce *Lactobacillus plantarum*, isolés à partir de lait humain. La souche commerciale BioGaia *Lactobacillus reuteri* Protectis DSM 17938, isolée à partir d'un complément alimentaire, a par ailleurs été retenue comme souche de référence.

- **Réactifs et produits chimiques**

- Oxalate de potassium (poudre)
- Eau distillée
- Permanganate de potassium (KMnO₄) — solution de titrage
- Acide sulfurique (H₂SO₄) concentré
- Agar-agar (10 g par litre de milieu gélosé)

CHAPITRE III: Matériels et méthodes

- Cystéine-HCl, à une concentration finale de 0,05 %
- Citrate d'ammonium
- **Milieux de culture**
 - Bouillon MRS (milieu liquide, stérile, autoclavé)
 - MRS gélose (milieu solide)
- **Verrerie et petit matériel**
 - Fiole/bécher pour la dissolution de l'oxalate de potassium
 - Système de filtration stérile avec filtre 0,22 μm (stérilisation par filtration)
 - Tubes /flacons stériles pour la préparation des solutions
 - Boîtes de Pétri stériles
 - Pipettes graduées et micropipettes (pour les volumes de 0,2 ml à 15 ml, dont μl : 200 μl , 300 μl)
 - Burette graduée (pour le titrage au KMnO_4)
 - Support de burette
 - Erlenmeyer ou bécher pour recevoir la prise d'essai lors du titrage
 - Entonnoir/support de filtration
- **Appareils et équipements**
 - Balance de précision (pesée des 5 g d'oxalate)
 - Autoclave (stérilisation du bouillon MRS)
 - Bain-marie ou plaque chauffante (maintien à 60-70°C pour le titrage, 50°C pour le MRS gélose avant coulage)
 - Centrifugeuse (élimination des bactéries avant le dosage de l'oxalate résiduel)
 - Agitateur magnétique (pendant le titrage)
 - Thermomètre (contrôle de la température lors du chauffage)
 - Hotte à flux laminaire / conditions stériles (pour la réalisation des puits dans la gélose)

- Outil pour perforer les puits (emporte-pièce stérile ou équivalent)

III.3. Méthodes

III.3.1. Préparation des milieux de culture MRS

Un litre de milieu MRS a été préparé à partir de ses différents constituants, mis en solution jusqu'à dissolution complète. Le pH du milieu a été ajusté à 6,7 puis la préparation a été répartie en deux volumes égaux, destinés respectivement à la confection du milieu gélosé et du milieu liquide.

Pour la première moitié, 10 g d'agar-agar ont été incorporés afin d'obtenir le MRS gélosé. La seconde moitié a été conservée sous forme liquide et constitue le bouillon MRS. Les deux préparations ont été supplémentées en cystéine-HCl à une concentration finale de 0,05 %, favorable au développement des bactéries lactiques en conditions microaérophiles.

Le milieu destiné à la gélose a été conditionné dans un flacon, tandis que le bouillon MRS a été réparti dans des tubes à essai. L'ensemble des milieux a ensuite été stérilisé par autoclavage à 121 °C pendant 15 minutes. Après stérilisation, le MRS gélosé encore liquide a été coulé de façon aseptique dans des boîtes de Pétri stériles, puis laissé à solidifier à température ambiante.

Le contrôle de stérilité des milieux préparés a été réalisé par incubation de boîtes de Pétri contenant le milieu MRS gélosé à 37 °C pendant 24 heures ; l'absence de toute croissance microbienne à l'issue de cette incubation a permis de confirmer la stérilité des milieux de culture.

III.3.2. Ensemencement et conservation des souches bactériennes

Les souches bactériennes codifiées SS et SL ont été réactivées par transfert aseptique de 1 ml de chaque suspension bactérienne dans un tube contenant 9 ml de bouillon MRS, suivi d'une incubation à 37 °C pendant 24 heures. Après cette première réactivation, 1 ml de chaque culture a été repiqué dans un nouveau tube contenant 9 ml de bouillon MRS frais, afin d'assurer la poursuite de la réactivation et le maintien de cultures actives. Parallèlement, les cultures ont été ensemencées par la technique

CHAPITRE III: Matériels et méthodes

des stries sur milieu MRS gélosé supplémenté en cystéine-HCl (0,05 %), puis incubées à 37 °C pendant 24 heures, en vue d'obtenir des colonies bien isolées.

La pureté des cultures ainsi que leurs caractéristiques morphologiques ont été vérifiées par coloration de Gram sur les colonies obtenues. Une fois la pureté confirmée, des repiquages successifs ont été effectués sur milieu MRS gélosé et en bouillon MRS afin de maintenir les souches à l'état viable et actif. Entre les différents repiquages, les cultures ont été conservées à 4 °C jusqu'à leur utilisation dans les expérimentations ultérieures.

III.3.3. Préparation de la solution mère d'oxalate de potassium

Une solution mère d'oxalate de potassium à 10 % (m/v) a été préparée en dissolvant 5 g d'oxalate de potassium dans 50 ml d'eau distillée stérile. L'ensemble des manipulations a été réalisé sous conditions d'asepsie stricte, au sein d'une zone de travail stérile (**figure 8**).

En raison de la sensibilité de l'oxalate de potassium à la dégradation thermique au-delà de 80 °C, la solution n'a pas été stérilisée à l'autoclave ; la stérilisation a été assurée par microfiltration sur membrane de porosité 0,22 µm.



Figure 8 : Préparation de la solution mère d'oxalate de potassium à 10% (m/v).

La solution mère ainsi obtenue, d'une concentration de 100 mg/ml, a été conservée à 4 °C dans un récipient stérile hermétiquement fermé jusqu'à son utilisation

III.3.4. Évaluation de la capacité des souches bactériennes à dégrader l'oxalate de potassium

III.3.4.1. Méthode sur milieu MRS gélosé (méthode des puits)

La capacité des souches bactériennes à dégrader l'oxalate de potassium a été évaluée sur milieu MRS gélosé supplémenté en oxalate de potassium à deux concentrations (**figure 9**). Le milieu MRS gélosé préalablement préparé a été liquéfié au bain-marie, puis, après refroidissement à environ 50 °C, la solution mère d'oxalate de potassium y a été additionnée en conditions aseptiques.

Deux concentrations finales ont été testées : pour la concentration à 0,1 %, 200 µL de solution mère d'oxalate de potassium ont été ajoutés à 19,8 ml de milieu MRS gélosé liquide ; pour la concentration à 0,5 %, 1 ml de solution mère a été ajouté à 19 ml de milieu. Après incorporation de la solution d'oxalate, chaque mélange a été homogénéisé rapidement par retournements successifs, de manière à assurer une répartition uniforme du composé tout en évitant une solidification prématurée de la gélose. Les milieux ainsi préparés ont ensuite été coulés dans des boîtes de Pétri stériles et laissés à solidifier.

Après solidification, des puits de 2 mm de diamètre ont été réalisés dans chaque boîte en conditions stériles. Chaque boîte de Pétri comportait trois puits : un puits réservé à la souche SS, un puits réservé à la souche SL et un puits témoin (sans inoculum bactérien). Un volume de 100 µL de chaque suspension bactérienne a été déposé dans le puits correspondant, puis les boîtes ont été incubées à 37 °C pendant 24 heures.

L'évaluation de l'activité de dégradation de l'oxalate de potassium par les souches SS et SL a été réalisée par observation, autour de chaque puits, d'une éventuelle zone de dégradation (zone claire du milieu), traduisant l'activité oxalate-dégradante de la souche testée.

CHAPITRE III: Matériels et méthodes

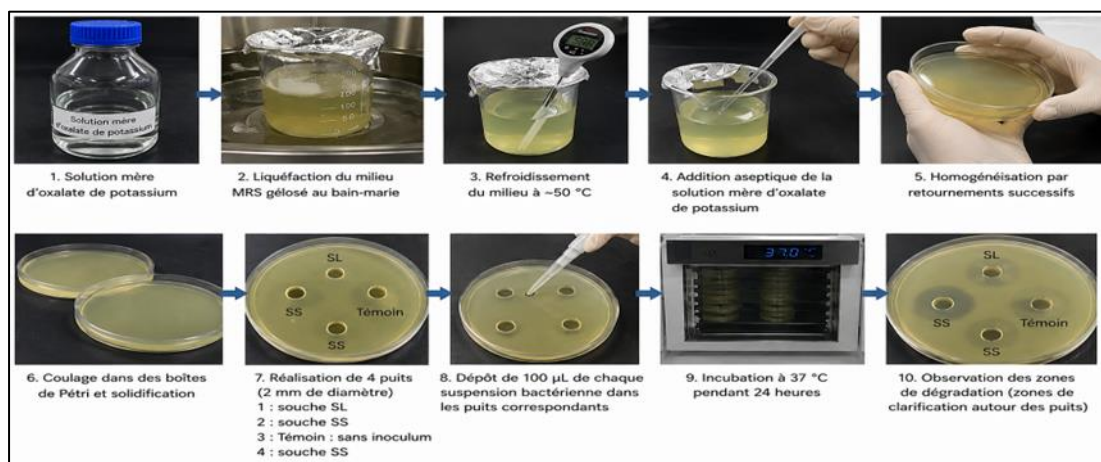


Figure 9 : Boîtes de pétriensemencées selon la méthode des puits (puits SS , SL et témoin) et flacons de milieu supplémenté en oxalate de potassium aux concentrations de 0,1% et 0,5%

Le diamètre de cette zone a été mesuré à l'aide d'une règle graduée, selon deux axes perpendiculaires passant par le centre du puits. Pour chaque axe, deux demi-mesures ont été relevées de part et d'autre du Centre, afin de tenir compte de l'irrégularité du contour de la zone, puis sommées pour obtenir le Diamètre selon cet axe :

Diamètre de la zone (mm) = diamètre moyen retenu pour chaque puits après au moins deux mesures.

Le diamètre moyen retenu pour chaque puits correspond à la moyenne des diamètres obtenus Selon les deux axes de mesure. Pour chaque concentration testée, la moyenne et l'écart-type du Diamètre des zones de dégradation ont ensuite été calculés sur l'ensemble des puits (n), selon les Formules suivantes :

$$\text{Moyenne (mm)} = (\Sigma x_i) / n$$

$$\text{Écart-type (mm)} = \sqrt{[\Sigma(x_i - \text{moyenne})^2 / (n - 1)]}$$

Où x_i représente le diamètre mesuré pour chaque puits et n le nombre de puits mesurés pour la Concentration considérée. L'écart-type rend compte de la dispersion des mesures autour de la Moyenne : plus il est élevé, plus les diamètres observés d'un puits à l'autre sont hétérogènes.

III.3.4.2. Méthode en milieu liquide : dosage de l'oxalate résiduel par titrage au permanganate de potassium

a) Préparation des réactifs

Une solution d'acide sulfurique diluée au 1/30 a été préparée en ajoutant progressivement 10 ml d'acide sulfurique concentré à 290 ml d'eau distillée, l'acide étant versé lentement le long de la paroi du récipient sous agitation douce, afin d'assurer une dilution en toute sécurité. Cette préparation a permis d'obtenir 300 ml de solution prête à l'emploi.

La solution de permanganate de potassium (KMnO_4) a été préparée par dissolution de 3,16 g de KMnO_4 dans 1 L d'eau distillée, de manière à obtenir une solution titrante à 0,02 mol/L (soit 0,1 N), puis transférée dans une burette graduée de 50 ml en vue du titrage.

b) Préparation des cultures bactériennes

Les souches SS et SL ont été réactivées dans des tubes contenant 9 ml de bouillon MRS additionné de citrate d'ammonium, puis incubées à 37 °C pendant 24 heures.

La présence d'un dépôt bactérien au fond des tubes a permis de confirmer leur croissance.

Pour chaque concentration testée, deux flacons de bouillon MRS sans citrate d'ammonium, supplémenté en oxalate de potassium, ont été préparés : l'un destiné à la souche SS et l'autre à la souche SL. Pour la concentration de 0,1 %, 300 μL de solution mère d'oxalate de potassium ont été ajoutés à 29,7 ml de bouillon MRS sans

CHAPITRE III: Matériels et méthodes

citrate d'ammonium. Pour la concentration de 0,5 %, 1,5 ml de solution mère d'oxalate de potassium ont été ajoutés à 28,5 ml de bouillon MRS sans citrate d'ammonium. Un flacon témoin, contenant uniquement le bouillon MRS sans citrate d'ammonium supplémenté en oxalate de potassium et non inoculé, a également été préparé pour chaque concentration ; ce témoin permet de soustraire, lors du calcul final, l'erreur liée à la réactivité des matières organiques du milieu MRS vis-à-vis du permanganate.

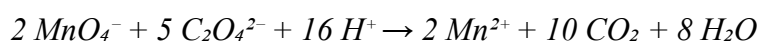
Après confirmation de la croissance bactérienne, 1 ml de chaque culture a été transféré dans le flacon correspondant, puis l'ensemble des flacons a été incubé à 37 °C pendant 24 heures.

c) Préparation des échantillons

À l'issue de l'incubation, les cultures ont été centrifugées afin de séparer les cellules bactériennes du surnageant. Le surnageant obtenu a été réparti dans trois tubes contenant chacun 10 ml, permettant ainsi de réaliser le dosage en triplicat.

d) Principe et réalisation du dosage

Le dosage de l'oxalate résiduel repose sur une réaction d'oxydoréduction en milieu acide entre les ions oxalate et le permanganate de potassium, selon l'équation-bilan suivante :



Cette réaction ne nécessite aucun indicateur coloré externe : le permanganate de potassium jouant lui-même le rôle d'indicateur, la solution passe progressivement de l'incolore à une teinte rose pâle persistante dès que la totalité de l'oxalate présent dans l'échantillon a été oxydée. Des essais préliminaires ont été réalisés avant les dosages définitifs afin d'optimiser les conditions expérimentales. Le titrage (**figure 10**) a ainsi été testé à la fois sur des échantillons maintenus à chaud et sur des échantillons refroidis, de manière à retenir les conditions permettant d'obtenir un point

CHAPITRE III: Matériels et méthodes

d'équivalence net et reproductible.

Ces essais ont montré que la réaction s'effectue de façon optimale en milieu acide chauffé entre 60 et 70 °C ; c'est donc cette condition qui a été retenue pour l'ensemble des dosages définitifs, une température supérieure à 70 °C étant à éviter afin de ne pas provoquer l'ébullition du mélange ni la décomposition du permanganate. Pour chaque essai, 10 ml de surnageant ont été mélangés à 10-15 ml de solution d'acide sulfurique diluée (1/30), puis chauffés sur plaque chauffante jusqu'à une température comprise entre 60 et 70 °C, sans porter le mélange à ébullition.



Figure 10 : Optimisation des conditions expérimentales et titrage des oxalates par KMnO_4 .

Le titrage a ensuite été réalisé à l'aide de la solution de KMnO_4 , ajoutée goutte à goutte sous agitation continue : la coloration violette se dissipe d'abord rapidement, puis de plus en plus lentement à mesure que l'oxalate est consommé. Le titrage a été arrêté dès l'apparition d'une coloration rose pâle persistant au moins 30 secondes, marquant le point d'équivalence, et le volume de KMnO_4 versé (V_{eq}) a été relevé. La même procédure a été appliquée à l'ensemble des échantillons ainsi qu'au témoin.

e) Exploitation des résultats

La quantité d'oxalate résiduel dans chaque échantillon a été calculée à partir du volume de KMnO_4 versé à l'équivalence (V_{eq}), selon la relation suivante :

$$\text{Masse d'oxalate (g/L)} = \text{Veq (ml)} \times \text{Facteur de la solution}$$

La solution de KMnO_4 utilisée, titrée à 0,02 mol/L, correspondant à un facteur d'environ 4,4 mg d'oxalate par ml de KMnO_4 versé.

La capacité de dégradation des souches SS et SL a ensuite été estimée par comparaison du volume de KMnO_4 nécessaire à l'équivalence entre les tubes inoculés et le tube témoin non inoculé : un volume de KMnO_4 nettement plus faible pour les tubes ensemencés traduit une consommation de l'oxalate par l'activité bactérienne, la différence entre les deux volumes correspondant à la quantité d'oxalate dégradée par les souches testées.

Le taux de dégradation de l'oxalate de potassium a ainsi été calculé selon la formule suivante :

$$\text{Taux de dégradation (\%)} = [(\text{Volume témoin} - \text{Volume échantillon}) / \text{Volume témoin}] \times 100$$

Le volume de KMnO_4 consommé par le tube témoin représentant la quantité totale d'oxalate initialement présente dans le milieu, avant toute dégradation bactérienne.

III.3.5. Évaluation de la capacité des souches bactériennes à dégrader les calculs rénaux

Des calculs rénaux à base d'oxalate de calcium ont été utilisés afin d'évaluer la capacité des souches bactériennes SS et SL à favoriser leur dégradation (**figure 11**). Les souches ont d'abord été réactivées par inoculation de 1 ml de chaque culture dans des tubes contenant 9 ml de bouillon MRS avec citrate d'ammonium, suivie d'une incubation à 37 °C pendant 24 heures. Après observation d'une croissance bactérienne,

CHAPITRE III: Matériels et méthodes

mise en évidence par la présence d'un dépôt au fond des tubes, 1 ml de chaque culture a été transféré dans un tube contenant 9 ml de bouillon MRS sans citrate d'ammonium, puis incubé de nouveau à 37 °C pendant 24 heures, afin d'obtenir des cultures actives adaptées au milieu dépourvu de citrate.



Figure 11 : Incubation des calculs rénaux en présence des cultures bactériennes.

Les calculs rénaux ont ensuite été pesés à l'aide d'une balance de précision, puis introduits dans les tubes contenant les cultures des souches SS et SL. Les tubes ont été incubés dans les conditions appropriées.

Afin d'assurer le suivi de la dégradation des calculs, un contrôle pondéral a été réalisé tout au long de l'expérience. Les calculs ont été récupérés, séchés puis pesés à intervalles réguliers à l'aide d'une balance de précision. Les dates de suivi ainsi que les masses mesurées ont été consignées dans un tableau de suivi, permettant d'évaluer l'évolution de la perte de masse des calculs au cours de l'incubation et d'estimer la capacité des souches bactériennes à induire leur dégradation.

III.3.6. Étude *in silico*

Une fois les résultats expérimentaux obtenus, le docking moléculaire peut être utilisé pour simuler et prédire les interactions entre les molécules et leurs cibles biologiques, offrant ainsi une perspective structurelle sur leur efficacité. Cette approche permet d'identifier les composés les plus prometteurs, d'explorer leurs sites de liaison et d'optimiser leur potentiel thérapeutique. Dans cette étude, le docking

CHAPITRE III: Matériels et méthodes

moléculaire a été appliqué dans l'objectif d'évaluer son potentiel dans l'activité anti-urolithiasique des lactobacilles, et ainsi orienter les recherches futures vers des applications thérapeutiques spécifiques.

Stratégie : Bloquer la formation des calculs (Inhibition de l'Uréase)

Objectif : Prouver comment l'acide lactique ou ses dérivés empêchent l'action de l'uréase pathogène qui cause les calculs de struvite.

Protéine (Cible) : L'Uréase bactérienne (généralement issue de *Proteus mirabilis* comme modèle).

Code PDB: 4UBP (Uréase de *Proteus mirabilis*, la bactérie responsable des calculs rénaux infectieux).

Ligands à tester :

L'acide L-lactique (produit par le lactobacille) PubChem : 612

L'acide lactique (générique) PubChem : 615

Témoin positif : L'acide acétohydroxamique (AHA) (inhibiteur universel de l'uréase utilisé en médecine) PubChem : 1974

III.3.7. Molecular docking

Le Docking a été effectué pour le composant majoritaire de notre produit injecté. Les structures cristallines de la protéine cible ont été obtenues à partir de la base de données Protein Data Bank (rcsb.org/) et ont fait l'objet d'un prétraitement, comprenant l'hydrogénation et la modification des acides aminés (choix de la protéine 4UBP). Méthode : X-RAY, résolution 1.55 Å, valeur R libre 0.19 (déposant), 0,220 (DCC) de travail : 0.1513 (déposant), R-valeur observée : 0.1513 (déposant)), l'optimisation énergétique et l'ajustement des paramètres du champ de force, comme décrit précédemment. Ensuite, la structure bidimensionnelle du composé actif a été téléchargée depuis la base de données PubChem. Après optimisation pour une énergie libre minimale et obtention d'une conformation à faible énergie (ChemOffice 2016/Chem3D), la structure protéique a été couplée à la structure du ligand (AutoDock Vina 1.2.2 (vina.scripps.edu/) pour l'hydrogénation et pour l'analyse à l'aide de Discovery Studio 4.5 (Dassault Systèmes).

Conclusion

Conclusion

Les pathologies rénales, en particulier la lithiase à oxalate de calcium, constituent un problème de santé publique fréquent et sujet à récurrence. Face aux limites des approches thérapeutiques invasives et aux contraintes des régimes de restriction alimentaire, la littérature scientifique récente met en évidence le rôle potentiel du microbiote intestinal, et plus particulièrement de certaines bactéries lactiques du genre *Lactobacillus*, dans la dégradation de l'oxalate au niveau intestinal, via ce qui est aujourd'hui désigné comme l'axe intestin-rein. C'est dans ce contexte que s'inscrit le présent travail, dont l'objectif était d'évaluer expérimentalement la capacité de deux souches de bactéries lactiques, SS (*Lactobacillus fermentum*) et SL (*Lactobacillus plantarum*), à dégrader l'oxalate de potassium ainsi que des calculs rénaux réels.

Pour répondre à cet objectif, une démarche expérimentale en quatre volets complémentaires a été mise en œuvre au Laboratoire pédagogique n°1 de Microbiologie de l'Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem : un contrôle préalable de la pureté et de la morphologie des souches par coloration de Gram, une évaluation qualitative sur milieu MRS gélosé supplémenté en oxalate de potassium selon la méthode des puits aux concentrations de 0,1 % et 0,5 %, un dosage quantitatif de l'oxalate résiduel en milieu liquide par titrage permanganométrique à la concentration de 0,5 %, et un suivi pondéral des calculs rénaux incubés en présence de chacune des souches sur une période de plusieurs semaines.

Le suivi pondéral des calculs rénaux a révélé que la souche SL pourrait induire une perte de masse plus importante (1,90 à 2,69 %) que la souche SS (0,55 %), suggérant une efficacité différente selon la nature du substrat : oxalate soluble ou oxalate sous forme cristalline, et selon la durée d'exposition (24 heures contre plusieurs jours).

Au terme de cette étude, il ressort que les souches SS et SL possèdent toutes deux une capacité réelle de dégradation de l'oxalate de potassium et des calculs rénaux, mise en évidence de façon convergente par quatre approches expérimentales indépendantes. Ces résultats sont cohérents avec les données de la littérature portant

Conclusion

sur des souches de *Lactobacillus* isolées d'autres écosystèmes intestinaux, qui rapportent elles aussi une activité de dégradation de l'oxalate variable selon les souches et les conditions expérimentales.

In silico, l'acide lactique comme l'AGCC le plus important et qui est produit par toutes les bactéries probiotiques s'avère une arme de lutte considérable contre l'urolithiase. Même si la simulation toxico-pharmacologique testée dans le cadre de ce travail se rapproche de la zone rouge, cet acide serait certainement produit *in vivo* et non pris par voie orale à l'état pur, ce qui efface toute possibilité irritante ou négative sur l'organisme.

Ce travail apporte ainsi un premier faisceau d'arguments expérimentaux en faveur d'un rôle potentiel de ces deux souches dans une stratégie probiotique de prévention de la lithiase rénale. Ces conclusions doivent cependant être nuancées par plusieurs limites méthodologiques identifiées au cours de l'étude : la sensibilité du dosage permanganométrique aux conditions de température, le nombre restreint de répétitions disponibles pour la méthode des puits, l'absence de caractérisation précise de la composition des calculs rénaux utilisés, et l'absence, pour certains essais, d'un traitement statistique robuste faute d'un nombre suffisant de répétitions.

Ce travail ouvre par ailleurs plusieurs perspectives pour des recherches futures : l'augmentation du nombre de répétitions pour chaque souche et chaque concentration, de manière à permettre un traitement statistique robuste; l'exploration des mécanismes moléculaires sous-jacents à l'activité de dégradation de l'oxalate par les souches SS et SL, notamment par la recherche de gènes tels que *oxc* ou *frc* et par des dosages enzymatiques. À long terme, une évaluation *in vivo* de l'effet de ces souches sur l'oxalurie dans le cadre d'une application probiotique dans la prévention de la lithiase rénale, serait très souhaitée.

Les références bibliographiques

Les références bibliographiques

Addoum, H.H. & Hamissi, D. (2023). *Etude rétrospective sur l'insuffisance rénale causée par la polykystose rénale*. Mémoire de Master, Université Mouloud Mammeri de Tizi Ouzou, Faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques, Département de Biologie

Akpogheli, P. O., Edo, G. I., Ali, A. B. M., Yousif, E., Zainulabdeen, K., Owheru, J. O., Isoje, E. F., Igbuku, U. A., Essaghah, A. E. A., Makia, R. S., Ahmed, D. S., Umar, H. & Alamiery, A. A. (2025). Lactic acid bacteria: Nature, characterization, mode of action, products and applications. *Process Biochemistry*, 152, 1-28.

Amini Khiabani, S., Asgharzadeh, M. & Kafil, H. S. (2023). Chronic kidney disease and gut microbiota. *Medicine in Drug Discovery*, 9, e18991.

Amor, Sara et Chettir, Nadjet. (2023). *Épidémiologie de l'insuffisance rénale dans la wilaya d'Ouled Djellal*. Mémoire de Master, Spécialité Biochimie Appliquée, Université Mohamed Khider de Biskra.

Association française des infirmier(e)s de dialyse, transplantation et néphrologie (AFIDTN). (2026). *L'infirmière en néphrologie : Clinique pratique et évaluation de la qualité des soins*. 5e éd. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson.

Atlaoui, F. & Kebir, H. (2023). Etude Bibliographique portant sur l'insuffisance rénale (aigue et chronique) chez l'adulte [Mémoire de Master II, Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou].

Belkaid, N. & Chikouche, A. (2026). Risque de la maladie rénale chez les sujets lithiasiques. *Journal Algérien de Biochimie et de Génétique Médicales*, 5,

Berzou, S. (2022). Polycopié pédagogique : Biochimie & physiologie [Cours destiné aux étudiants de Master 1 Biochimie appliquée]. Université de Relizane - Ahmed Zabana, Faculté des Sciences et Technologies, Département des Sciences Biologiques.

Bessaguet, Flavien et Desmoulière, Alexis. (2020). Les reins. Elsevier Masson SAS.

Blil, A. & Drouche, N.e.h.f. (2024). Suivi de la variation de quelques paramètres biochimiques (Urée et Créatinine sériques) de la fonction rénale chez les patients présentant une perturbation de l'ionogramme [Mémoire de Master en Sciences Biologiques, Spécialité: Biochimie Appliquée]. Soutenu le 20/06/2024.

Bouchougrane, S. S. (2025). *Criblage des bactéries lactiques productrices de GABA*. Mémoire de Master en Biologie Moléculaire et Cellulaire, Université Ibn Khaldoun de Tiaret, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Département des Sciences de la Nature et de la Vie. Soutenu le 10/07/2025

Bourgeois, A. (2024). Apport du pharmacien d'officine dans la néphroprotection : aspect nutritionnel et état de connaissances des patients [Thèse de doctorat en Pharmacie]. Faculté de Pharmacie.

Bousouga, A., Khireddine, A., Labdaoui, L., Messaoudi, Y. & Nait Messaoud, L. (2021-2022). Impact de l'insuffisance rénale chronique sur le bilan de fertilité chez l'homme [Mémoire de fin d'études pour l'obtention du Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie]. Université Mouloud Mammeri, Faculté de Médecine, Département de Pharmacie, Tizi-Ouzou.

Bu, L. K., Jia, P. P., Li, W. G., Li, Y. Z., LI, T. Y. & PEI, D. S. (2023). Probiotics mitigate kidney damage after exposure to Sri Lanka's local groundwater from chronic kidney disease with uncertain etiology (CKDu) prevalent area in zebrafish. *Aquatic Toxicology*, 262, 106671.

Burnier, M. (2024). Le sel et le rein / Salt and the kidney. La Presse Médicale Formation, 5(4), 289-300.

Cao, C., Fan, B., Zhu, J., Zhu, N., Cao, J. Y. & Yang, D. R. (2022). Association of Gut Microbiota and Biochemical Features in a Chinese Population With Renal Uric Acid Stone. *Frontiers in Pharmacology*, 13,

Cassier, F. (2025). *L'Essentiel de la néphrologie pour les infirmiers : Guide pratique et clinique du soin rénal*. Independently Published

Chandrasekaran, P., Weiskirchen, S. & Weiskirchen, R. (2024). Effects of Probiotics on Gut Microbiota: An Overview. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(11), 6022.

Chen, T.K., Hoenig, M.P., Nitsch, D. & Grams, M.E. (2023). Advances in the management of chronic kidney disease. *BMJ*, 383, e074216.

Clin. Infect. Dis. 52, 1212–1217 (2011).

crispatus probiotic given intravaginally for prevention of recurrent urinary tract infection.

Crivelli JJ, Mitchell T, Knight J, Wood KD, Assimios DG, Holmes RP, Fargue S (2021). Contribution of dietary oxalate and oxalate precursors to urinary oxalate excretion. *Nutrients*. 13(1):62.

Daniel, S. L., Moradi, L., Paiste, H., Wood, K. D., Assimios, D. G., Holmes, R. P., Nazzal, L., Hatch, M. & Knight, J. (2021). Forty Years of *Oxalobacter formigenes*, a Gutsy Oxalate-Degrading Specialist. *Applied and Environmental Microbiology*, 87(18).

Frackowiak, J., Komorowicz, I., Sajnog, A., Skrypnik, K., Suliburska, J. & Hanc, A. (2025). Do probiotics and iron supplementation have any impact on element distribution in rat kidneys? – bioimaging by laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry. *Talanta*, 283, 127112

Gbd Chronic Kidney Disease Collaboration (2020). Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 395(10225):709-733.

Gomathi, S., Sasikumar, P., Anbazhagan, K., Sasikumar, S., Kavitha, M., Selvi, M. S. & Selvam, G. S. (2014). Screening of indigenous oxalate degrading lactic acid

bacteria from human faeces and South Indian fermented foods: Assessment of probiotic potential. *The Scientific World Journal*, 2014, 648059.

Harris, C. (2024). Le rôle du microbiote intestinal dans la santé humaine : mécanismes, implications et potentiel thérapeutique. Public Health Spectrum (Éd. Française

Hebe & Salvie. (2026). Maladie Rénale Chronique : Comprendre les stades pour mieux vivre avec la MRC. Saage Media GmbH. 238 pages.

<https://doi.org/10.1038/s41598-024-51323-0>

Jamon, A. (2021). Insuffisance rénale chronique à l'officine : rôles, conseils et prévention du pharmacien d'officine [Thèse de doctorat en Pharmacie]. Université Clermont Auvergne, UFR de Pharmacie. <dumas-03546745>

Jin, Y., Zhang, S.-J., Zhuang, S., Li, P., Miao, H., & Zhao, Y.-Y. (2026). Microbiota-gut-kidney axis in health and renal disease. *International Journal of Biological Sciences*, 22(2), 750–770.

Kaufman DW, Kelly JP, Curhan GC, Anderson TE, Dretler SP, Preminger GM, Cave DR(2008) Oxalobacter formigenes may reduce the risk of calcium oxalate kidney stones. *J Am Soc Nephrol* 19:1197–1203. <https://doi.org/10.1681/ASN.2007101058>

Kezer, G., Paramithiotis, S., Khuwaldia, K., Harahap, I. A., Cagalj, M., Simat, V., Smaoui, S., Elfalleh, W., Ozogul, F. & Esatbeyoglu, T. (2025). A comprehensive overview of the effects of probiotics, prebiotics and synbiotics on the gut-brain axis. *Frontiers in Microbiology*, 16, 1651965. Lactobacillus paragasseri UBLG-36 reveals oxalate degrading potential of the strain. PLoS

Lanot, A. (2026). L'Infirmière en néphrologie (5e éd.). Elsevier Masson SAS.

Liebman M, Al-Wahsh IA (2011) Probiotics and other key determinants of dietary oxalate absorption. *Adv Nutr* 2:254–260. <https://doi.org/10.3945/an.111.000414>

Mehra Y, Viswanathan P (2021) High quality whole-genome sequence analysis of

Louis-Espérance, B. Y. R. (2023). *Activité autolytique de bactéries lactiques et action anti Escherichia coli de symbiotiques à base d'extraits d'exopolysaccharides.* Mémoire de Maîtrise en Nutrition-Alimentation, Université de Moncton.

Malaczewska, J., Kazun, B., Zylinska-Urban, J., Kazun, K., Rozynski, M. & Zakes, Z. (2024). Characterization of two potential probiotic strains of *Levilactobacillus brevis* isolated from carp (*Cyprinus carpio* L.) with strong immunostimulatory activity on pikeperch (*Sander lucioperca* L.) head kidney cells. *Aquaculture Reports*, 39, 102384.

Malbos, D., Maisons, V. & Fougere, E. (2021). L'insuffisance rénale. *Actualités Pharmaceutiques*, 60(606), 22-28. absorption. *Adv Nutr* 2:254–260. <https://doi.org/10.3945/an.111.000414>

Masset, Z. (2022). *Elucidation des mécanismes d'action anti-C. difficile par les souches probiotiques Lactobacillus acidophilus CL1285, Lacticaseibacillus casei LBC80R et Lacticaseibacillus rhamnosus CLR2.* Mémoire de Maîtrise, Institut National de la Recherche Scientifique - Institut Armand-Frappier, Université du Québec.

Mehra Y, Viswanathan P (2021) High quality whole-genome sequence analysis of *Lactobacillus paragasseri* UBLG-36 reveals oxalate degrading potential of the strain. *PLoS ONE* 16(11):e0260116. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260116>

Mhamdia, R. & Sebia, Z. (2024). *La supplémentation en prébiotiques.* Mémoire de Master, Université Mohammed El Bachir El Ibrahimi de Bordj Bou Arreridj, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre et de l'Univers, Département des Sciences Biologiques

Miller, A. W., Kohl, K. D. & Dearing, M. D. (2014). The gastrointestinal tract of the white-throated woodrat (*Neotoma albigula*) harbors distinct consortia of oxalate-degrading bacteria. *Applied and Environmental Microbiology*, 80(8), 2440-2448

Nguea, A.G., Elimby, L.P.J., Ngano, S.C., Amsetou, N.R., Ariane, D.K.E., Vincent, V.N. & Marie, M.P.H. (2025). Profil épidémiologique et facteurs de risque de la lithiase rénale au Cameroun. *Health Sciences and Diseases*, 26(7), 60-66

Obrero, T., Pendón-Ruiz De Mier, M. V., Gordillo-Arnaud, J. E., Jiménez Moral, M. J., Vidal, V., Guerrero, F., Carmona, A., Rodríguez-Ortiz, M. E., Torralbo, A. I., Ojeda, R., Moyano, C., Sanchez-Ramade, M., Mesa, J., López-Ruiz, D. J., Valdés-Díaz, K., García-Sáez, R. M., Jurado-Montoya, D., Rodelo-Haad, C., Álvarez-Benito, M. & Glorieux, G. (2026). Probiotic Supplementation in Chronic Kidney Disease: Outcomes on Uremic Toxins, Inflammation, and Vascular Calcification from Experimental and Clinical Models. *Toxins*, 18(1),

Ogobuiro, I. & Tuma, F. (2023). Physiology, Renal. In: StatPearls. Mise à jour le 24 Juillet 2023.

ONE 16(11):e0260116. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260116>

Pang, S., Zhang, Z., Ma, Q., Liu, Y., Wang, S., Wang, J. & Bi, Y. (2026). The gut–kidney microbiome–oxalate axis in calcium oxalate nephrolithiasis: mechanisms and microbiome-based interventions. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 16, 1804800.

properties and urease suppression ability of *Lactobacillus* inhibit the development of infectious urinary stones caused by *Proteus mirabilis*. *Sci Rep* 14, 943 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-51323-0>

Ren, C., Faas, M. M. & De Vos, P. (2021). Disease managing capacities and mechanisms of host effects of lactic acid bacteria. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 61(8), 1365-1393.

Rusu M, Ichim C, Anderco P, Pălăștea A, Boicean A (2026). Gut-kidney axis: unraveling the role of the microbiome in chronic kidney disease. *Biomedicines*. 14(1):109.

Rysz, J., Franczyk, B., Ławiński, J., Olszewski, R., Ciałkowska-Rysz, A., & Gluba-Brzózka, A. (2021). The Impact of CKD on Uremic Toxins and Gut Microbiota. *Toxins*, 13(4), 252.

Saison, C. (2026). *L'infirmière en néphrologie : Clinique pratique et évaluation de la qualité des soins*. 5e éd. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 591 p.

Soc Neph rol 19:1197–1203. <https://doi.org/10.1681/ASN.2007101058>

Stapleton, A. E. et al. Randomized, placebo-controlled phase 2 trial of a *Lactobacillus crispatus* probiotic given intravaginally for prevention of recurrent urinary tract infection **Sturov, N. V., Popov, S. V., Ivanov, Z. A., Rusanova, E. I. & Kobilyanu, G. N. (2023).** State of the gut microbiota in oxalate nephrolithiasis. *Journal of Renal Injury Prevention*, 12(1), e32060.

Szczerbiec, D., Bednarska-Szczepaniak, K. & Torzewska, A. Antibacterial

Theodorou, C., Leatherby, R. & Dhanda, R. (2021). Function of the nephron and the formation of urine. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, 22(7), 434-438.

Tsuji, K., Uchida, N., Nakanoh, H., Fukushima, K., Haraguchi, S., Kitamura, S. & Wada, J. (2025). The Gut–Kidney Axis in Chronic Kidney Diseases. *Diagnostics*, 15(1), 21.

Vily-Petit, J. & Mithieux, G. (2024). Le rôle de l'intestin et du microbiote dans les fonctions métaboliques. *Médecine des Maladies Métaboliques*. [hal-04770400](https://doi.org/10.1016/j.mmm.2024.04.000)

vitro. *Folia Microbiol* 69, 423–432 (2024). [https://doi.org/10.1007/s12223-024-](https://doi.org/10.1007/s12223-024-00000-0)

Wigner, P., Bijak, M. & Saluk-Bijak, J. (2022). Probiotics in the Prevention of the Calcium Oxalate Urolithiasis. *Cells*, 11(2), 284.

XIN, Y., Guo, T. & Qiao, M. (2025). Current application and future prospects of CRISPR-Cas in lactic acid bacteria: A review. *Food Research International*, 209, 116315.

You, S., Ma, Y., Yan, B., Pei, W., Wu, Q., Ding, C. & Huang, C. (2022). The promotion mechanism of prebiotics for probiotics: A review. *Frontiers in Nutrition*, 9, 1000517.

Youssef, H.I.A. Detection of oxalyl-CoA decarboxylase (oxc) and formyl-CoA transferase (frc) genes in novel probiotic isolates capable of oxalate degradation in vitro. *Folia Microbiol* 69, 423–432 (2024). <https://doi.org/10.1007/s12223-024-01128-5>