



**HAL**  
open science

# Descriptions aux échelles macroscopiques, microscopiques et images échographiques des plaques de Randall dans l'espèce féline

Zachary Prévost

► **To cite this version:**

Zachary Prévost. Descriptions aux échelles macroscopiques, microscopiques et images échographiques des plaques de Randall dans l'espèce féline. Médecine vétérinaire et santé animale. 2024. dumas-04808969

**HAL Id: dumas-04808969**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04808969v1>**

Submitted on 28 Nov 2024

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0  
International License

Année 2024

# Descriptions aux échelles macroscopiques, microscopiques et images échographiques des plaques de Randall dans l'espèce féline

## THÈSE

pour obtenir le diplôme d'État de  
**DOCTEUR VÉTÉRINAIRE**  
présentée et soutenue publiquement devant  
la Faculté de Médecine de Créteil (UPEC)  
le 04 novembre 2024

par

**Zachary Robert Prevost**

sous la direction de  
**Christelle Maurey-Guéneç**

## JURY

<b>Président du jury :</b>	<b>M. Mathieu Manassero</b>	Professeur à l'EnvA
<b>Directrice de thèse :</b>	<b>Mme Christelle Maurey-Guéneç</b>	Professeure à l'EnvA
<b>Examinatrice :</b>	<b>Mme Marine Le Dudal</b>	Ingénieure de recherche à l'EnvA
<b>Membre invité :</b>	<b>M. Emmanuel Letavernier</b>	Professeur à l'hôpital Tenon



Liste des enseignants intervenant dans l'encadrement des thèses de Doctorat vétérinaire



version Octobre 2024

Liste des Professeurs et Maîtres de conférences titulaires de l'HDR

M	Adjou	Karim	Professeur	DPASP
M	Audigié	Fabrice	Professeur	DEPEC
M	Bellier	Sylvain	Professeur	DSBP
Mme	Benchekroun	Ghita	Maître de conférences HDR	DEPEC
M	Blaga	Radu	Professeur	DSBP
M	Blot	Stéphane	Professeur	DEPEC
M	Boulouis	Henri-Jean	Professeur émérite	DSBP
Mme	Chahory	Sabine	Professeur	DEPEC
Mme	Chastant	Sylvie	Professeur	DPASP
M	Chateau	Henry	Professeur	DSBP
Mme	Chetboul	Valérie	Professeur	DEPEC
Mme	Crepeaux	Guillemette	Maître de conférences HDR	DSBP
Mme	Crevier-Denoix	Nathalie	Professeur	DSBP
M	Degueurce	Christophe	Professeur	DSBP
M	Denoix	Jean-Marie	Professeur émérite	DEPEC
M	Desquilbet	Loïc	Professeur	DSBP
Mme	Dufour	Barbara	Professeur émérite	DPASP
M	Fayolle	Pascal	Professeur émérite	DEPEC
M	Federighi	Michel	Professeur	DPASP
M	Fontbonne	Alain	Professeur	DEPEC
Mme	Gilbert	Caroline	Professeur	DSBP
Mme	Grimard-Ballif	Bénédicte	Professeur émérite	DPASP
Mme	Haddad-Hoang Xuan	Nadia	Professeur	DPASP
M	Jouvion	Gregory	Professeur	DSBP
M	Kohlhauer	Matthias	Professeur	DSBP
Mme	Le Poder	Sophie	Professeur	DSBP
Mme	Le Roux	Delphine	Professeur	DSBP
M	Manassero	Mathieu	Professeur	DEPEC
Mme	Maurey-Guéneq	Christelle	Professeur	DEPEC
M	Millemann	Yves	Professeur	DPASP
M	Ponter	Andrew	Professeur	DPASP
Mme	Risco-Castillo	Véronica	Professeur	DSBP
Mme	Rivière	Julie	Professeur	DPASP
Mme	Robert	Céline	Professeur	DSBP
M	Tiret	Laurent	Professeur	DSBP
M	Tissier	Renaud	Professeur	DSBP
M	Verwaerde	Patrick	Professeur	DEPEC
Mme	Viateau	Véronique	Professeur	DEPEC

Liste des Maîtres de conférences et Ingénieurs de recherche DMV

M	Arné	Pascal	Maître de conférences	DPASP
Mme	Barassin	Isabelle	Maître de conférences	DPASP
Mme	Barbarino	Alix	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Béguin	Jérémy	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Bertal	Mileva	Maître de conférences associé	DEPEC
Mme	Bertoni	Lelia	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Canonne-Guibert	Morgane	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Chevallier	Lucie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Cochet-Faivre	Noelle	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Cordonnier-Lefort	Nathalie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Coudry	Virginie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Crozet	Guillaume	Maître de conférences	DPASP
Mme	De Paula Reis	Alline	Maître de conférences	DPASP
M	Delsart	Maxime	Maître de conférences	DPASP
Mme	Denis	Marine	Ingénieur de recherche (DMV)	DPASP
M	Deshuillers	Pierre	Maître de conférences	DSBP
Mme	Goutchat	Rebecca	Maître de conférences	DSBP
Mme	Guérin	Virginie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Guétin-Poirier	Valentine	Maître de conférences	DPASP
Mme	Jacquet	Sandrine	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Kurtz	Maxime	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Lagrée	Anne-Claire	Maître de conférences	DSBP
Mme	Le Dudal	Marine	Ingénieur de recherche (DMV)	DSBP
Mme	Legrand	Chantal	Maître de conférences associé	DSBP
M	Mammeri	Mohamed	Maître de conférences	DSBP
Mme	Manguin	Estelle	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Marniac	Genevieve	Maître de conférences	DSBP
Mme	Marotto	Stéphanie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Maurice	Emeline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Mespoules-Rivière	Céline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Mortier	Jérémy	Maître de conférences associé	DEPEC
Mme	Mtimet	Narjès	Maître de conférences	DPASP
M	Munir	Muhammad Tanveer	Maître de conférences	DPASP
M	Nudelmann	Nicolas	Maître de conférences	DEPEC
M	Pignon	Charly	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Polack	Bruno	Maître de conférences	DSBP
Mme	Quéré	Émilie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Radière	Guéric	Maître de conférences associé	DSBP
Mme	Ravary-Plumioën	Bérangère	Ingénieur de recherche (DMV)	DPASP
M	Reyes-Gomez	Edouard	Maître de conférences	DSBP
Mme	Rose	Hélène	Maître de conférences associé	DSBP
M	Tanquerel	Ludovic	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Touzot-Jourde	Gwenola	Maître de Conférences	DEPEC

# Remerciements

**Au Président du Jury de cette thèse, M. Mathieu Manassero, Professeur à l'EnvA,**

Pour nous avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse,  
Mes sincères remerciements.

**A Mme Christelle Maurey-Guéneq, Professeure à l'EnvA,**

Pour m'avoir fait l'honneur d'encadrer ce travail,

Pour sa patience et sa gentillesse sans faille, pour sa lettre de recommandation,

Mes plus sincères remerciements.

**A Mme Marine Le Dudal, Ingénieure de recherche à l'EnvA,**

Qui nous fait l'honneur de participer à notre jury de thèse à titre d'examinatrice, Pour sa participation active en sa qualité d'ingénieure de recherche et praticienne hospitalière en anatomocytopathologie,

Mes sincères remerciements.

# Table des matières

---

<b>Liste des figures .....</b>	<b>3</b>
<b>Liste des tableaux .....</b>	<b>5</b>
<b>Liste des abréviations .....</b>	<b>8</b>
<b>Introduction .....</b>	<b>9</b>
<b>Première partie : bibliographie.....</b>	<b>11</b>
1.    L'urolithiase oxalo-calcique au sein de l'espèce féline .....	11
A. <i>L'oxalate de calcium : un composant majoritaire des calculs du haut appareil urinaire félin</i> .....	12
a.    Différents minéraux composés d'oxalate de calcium .....	12
b.    Prédominance des calculs à oxalate de calcium .....	13
B. <i>Formation des néphrolithes à oxalate de calcium</i> .....	14
a.    Lithogénèse des calculs à oxalate de calcium .....	14
b.    Étiologie et facteurs de risques de la lithiase oxalo-calcique chez le chat .....	16
2.    La plaque de Randall à l'origine d'urolithes à oxalate de calcium au sein de l'espèce humaine .....	19
A. <i>Description initiale des plaques de Randall</i> .....	19
a.    Connaissances historiques de l'urolithiase .....	19
b.    La plaque de Randall : une première description pouvant représenter une origine à la lithiase oxalo-calcique .....	19
B. <i>Epidémiologie et physiopathologie de la plaque de Randall au sein de l'espèce humaine</i> .....	21
a.    Considérations sur l'épidémiologie de la lithiase rénale.....	21
b.    Prévalence des plaques de Randall.....	23
c.    Compréhension actuelle de la physiopathologie de la plaque de Randall dans l'espèce humaine..	24
C. <i>Perspectives récentes chez le chat</i> .....	29
a.    Suspicion de plaque de Randall dans l'espèce féline .....	29
b.    Distinction avec la néphrocalcinose .....	31
<b>Deuxième partie : étude expérimentale .....</b>	<b>33</b>
1.    Matériels et méthodes .....	33
A. <i>Objectifs de l'étude</i> .....	33
B. <i>Population étudiée</i> .....	33
a.    Critères d'inclusion dans l'étude histologique .....	33
b.    Groupes constitués au sein de la population .....	34
c.    Examen histologique et établissement d'un score .....	34
C. <i>Examen échographique</i> .....	35
D. <i>Recueil des données</i> .....	36
E. <i>Population cible</i> .....	36
F. <i>Description des tests statistiques utilisés</i> .....	36
2.    Résultats .....	38
A. <i>Existence et description histologique et échographique des plaques de Randall dans l'espèce féline</i> .....	38
a.    Mise en évidence de calculs ancrés sur la crête pyélique .....	38
b.    Analyse spectrophotométrique des calculs.....	40
c.    Description microscopique des lésions apparentées à des plaques de Randall à l'échelle histologique au sein du groupe A.....	40
B. <i>Présence de plaques de Randall sans calcul accolé à la crête pyélique</i> .....	46
a.    Description macroscopique des prélèvements issus du groupe B .....	46

b.	Description microscopique des prélèvements issus du groupe B .....	47
c.	Les plaques de Randall visibles à l'échographie dans l'espèce féline .....	49
C.	<i>Corrélation entre examens échographique et nécropsique</i> .....	50
a.	Existence de plaques de Randall dans les groupes considérés .....	50
b.	Atlas d'images échographiques selon le score histologique in fine .....	52
3.	Discussion .....	55
A.	<i>Existence de la plaque de Randall dans l'espèce féline</i> .....	55
B.	<i>Limites de l'étude</i> .....	55
C.	<i>Perspectives possibles</i> .....	56
	<b>Conclusion</b> .....	<b>57</b>
	<b>Liste des références bibliographiques</b> .....	<b>59</b>
	<b>Annexe : Atlas d'images échographiques et histologiques de meilleure résolution</b> .....	<b>63</b>

---

# Liste des figures

---

<i>Figure 1 : dessin d'une vue ventrale des reins de chat domestique (Felis catus) (Barone 2001)</i>	<i>p. 11</i>
<i>Figure 2 : dessin d'une coupe frontale et d'une coupe transversale d'un rein de chat domestique (Felis catus) (Barone 2001)</i>	<i>p. 11</i>
<i>Figure 3 : représentation d'une molécule d'oxalate de calcium (logiciel monoview)</i>	<i>p. 12</i>
<i>Figure 4 : pourcentage de calculs à oxalate de calcium (barres noires) et de struvite (barres blanches) chez des chats américains en fonction des années (Canonne et al., 2007)</i>	<i>p. 13</i>
<i>Figure 5 : calcémies ionisée et totale, fraction excrétée en calcium et ratio calcium/créatinine urinaires, chez des chats présentant une maladie rénale chronique avec ou sans calcul du haut appareil urinaire</i>	<i>p. 18</i>
<i>Figure 6 : calculs d'oxalate de calcium monohydraté ombiliqués à une plaque de Randall (Letavernier, Daudon, et al. 2015)</i>	<i>p. 19</i>
<i>Figure 7 : calculs à oxalate de calcium monohydraté présentant une ombilication papillaire et des fragments de plaque de Randall (Letavernier 2015)</i>	<i>p. 20</i>
<i>Figure 8 : plaque de Randall à la surface d'un calcul, observée au microscope électronique à balayage, avec structures tubulaires visibles (Letavernier 2015)</i>	<i>p. 20</i>
<i>Figure 9 : évolution de la prévalence des néphrolithes en fonction du temps et du sexe aux Etats-Unis (Curhan 2007)</i>	<i>p. 21</i>
<i>Figure 10 : courbes polynomiales de la distribution des calculs nucléés sur une plaque de Randall chez l'homme au début des années 1980, 1990 et 2000 (Daudon 2005)</i>	<i>p. 23</i>
<i>Figure 11 : courbes polynomiales de la distribution des calculs nucléés sur une plaque de Randall chez la femme au début des années 1980, 1990 et 2000 (Daudon 2005)</i>	<i>p. 23</i>
<i>Figure 12 : sites initiaux de dépôts des cristaux (Evan 2003)</i>	<i>p. 24</i>
<i>Figure 13 : observation de dépôts cristallins au niveau de l'urothélium (Evan 2003)</i>	<i>p. 25</i>
<i>Figure 14 : observation au MET à fort grossissement de la plaque de Randall dans l'espèce humaine (Evan 2007)</i>	<i>p. 26</i>
<i>Figure 15 : analyse par spectroscopie infra-rouge des zones présentées dans la figure 7 et de la plaque de Randall (Evan 2007)</i>	<i>p. 27</i>
<i>Figure 16 : schéma récapitulatif de la localisation des dépôts phosphocalciques et de la mise en place du gradient oxalo-calcique via une plaque de Randall</i>	<i>p. 28</i>
<i>Figure 17 : images échographiques de trois liserés hyperéchogènes linéaires à l'extrémité de la papille urinaire chez trois chats (service d'imagerie de l'ENVA)</i>	<i>p. 29</i>
<i>Figure 18 : plaque de Randall (flèche blanche) générant un artefact de queue de comète (Thickman 2022)</i>	<i>p. 30</i>

<i>Figure 19 : image échographique d'une néphrocalcinose macroscopique chez un chat (Tang 2024)</i>	<i>p.31</i>
<i>Figure 20 : image échographique d'un rein présentant un liseré hyperéchogène adjacent à la cavité pyélique compatible avec une suspicion de plaque de Randall (service d'imagerie de l'EnvA)</i>	<i>p.35</i>
<i>Figure 21 : calcul pyélique chez un chat du groupe A à l'échelle macroscopique (service d'anatomo-pathologie de l'EnvA)</i>	<i>p.38</i>
<i>Figure 22 : calcul ombiliqué à la papille urinaire chez un chat appartenant au groupe A (service d'anatomo-pathologie de l'EnvA)</i>	<i>p.39</i>
<i>Figure 23 : liseré blanchâtre (flèche blanche) situé sur la papille urinaire et adjacent à un calcul chez un chat du groupe A (service d'anatomo-pathologie de l'EnvA)</i>	<i>p.39</i>
<i>Figure 24 : score histologique de 1 (Coloration de Von Kossa, grossissements x40, x400 et x1000) (service d'anatomo-pathologie de l'EnvA)</i>	<i>p.41</i>
<i>Figure 25 : score histologique de 2 (Coloration de Von Kossa, grossissements x40, x400 et x1000) (service d'anatomo-pathologie de l'EnvA)</i>	<i>p.42</i>
<i>Figure 26 : score histologique de 3 (Coloration de Von Kossa, grossissements x40, x400 et x1000) (service d'anatomo-pathologie de l'EnvA)</i>	<i>p.43</i>
<i>Figure 27 : effectifs des différents scores histologiques parmi les chats des groupes A et C</i>	<i>p.44</i>
<i>Figure 28 : dépôts calciques médullaires et papillaires, en localisation interstitielle et basale, compatibles avec la présence de plaques de Randall (Coloration de Von Kossa, grossissements x40 et x1000) (service d'anatomo-pathologie de l'EnvA)</i>	<i>p.46</i>
<i>Figure 29 : effectifs des différents scores histologiques parmi les chats des groupes B et C</i>	<i>p.47</i>
<i>Figure 30 : lésions linéaires hyperéchogènes le long de la crête pyélique, compatibles avec la présence d'une plaque de Randall (service d'imagerie de l'EnvA)</i>	<i>p.49</i>
<i>Figure 31 : lésion linéaire hyperéchogène le long de la crête pyélique, semblable aux lésions échographiques retrouvées au sein du groupe A (service d'imagerie de l'EnvA)</i>	<i>p.49</i>
<i>Figure 32 : plaque de Randall avec un score histologique 1 observée à l'examen échographique (service d'imagerie de l'EnvA)</i>	<i>p.52</i>
<i>Figure 33 : plaque de Randall avec un score histologique 2 observée à l'examen échographique (service d'imagerie de l'EnvA)</i>	<i>p.53</i>
<i>Figure 34 : plaque de Randall avec un score histologique 3 observée à l'examen échographique (service d'imagerie de l'EnvA)</i>	<i>p.54</i>

# Liste des tableaux

---

Tableau 1 : étiologie des facteurs favorisant la formation de calculs à oxalate de calcium chez le chat (Osborne 1996) .....	p.14
Tableau 2 : fréquence des constituants majoritaires observés dans les calculs urinaires en France entre 1994 et 2004 (Daudon 2005) .....	p.22
<i>Tableau 3 : comparaison des scores histologiques moyens des groupes A et C .....</i>	<i>p.44</i>
<i>Tableau 4 : comparaison des scores histologiques moyens des groupes B et C .....</i>	<i>p.47</i>
Tableau 5 : effectifs observés de chats présentant effectivement une plaque de Randall ou non dans les groupes Echo + et Echo - issus de la population d'étude .....	p.50
Tableau 6 : résultats des tests statistiques concernant la présence ou non de plaques de Randall au sein des groupes Echo + et Echo - .....	p.50
Tableau 7 : sensibilité et spécificité de l'examen échographique dans la détection de la présence d'une plaque de Randall au sein de notre population d'étude .....	p.51





# Liste des abréviations

---

- EnvA : Ecole nationale vétérinaire d'Alfort
- CHUV-Ac : Centre Hospitalier Universitaire des Animaux de compagnie
- CaOx : Oxalate de Calcium
- MET : Microscope électronique à transmission
- IR : Infra-Rouge
- THP : Protéine de Tamm-Horsfall
- HAU : Haut appareil urinaire
- ECVP : European College of Veterinary Pathologists
- ECVDI : European College of Veterinary Diagnostic Imaging
- HES : Hématoxyline-Eosine Safran
- HE : Hématoxyline-Eosine
- OR : Odd-Ratio
- IRIS : International Renal Interest Society
- Echo : Examen échographique
- Se : Sensibilité
- Sp : Spécificité

# Introduction

---

La lithiase oxalocalcique est un enjeu primordial de la médecine féline moderne. En effet, elle constitue 90 % des calculs du haut appareil urinaire félin (Lulich *et al.*, 2016). Certains facteurs ont été identifiés comme étant associés à une proportion accrue de néphrolites à oxalate de calcium, comme l'hypercalciurie ou la réduction du volume urinaire entre autres. Toutefois, l'étiologie de cette affection n'est pas encore bien précisée, et ce malgré le nombre important d'études portées sur le sujet.

Cette étiologie, bien qu'encore imprécise, reste mieux étudiée en médecine humaine. Ainsi, Randall évoquait en 1937 l'hypothèse selon laquelle les calculs rénaux d'oxalate de calcium pouvaient se former à partir d'une plaque minérale située au niveau de la papille urinaire. Cette lésion portera naturellement le nom de plaque de Randall.

Certaines données récentes (Lulich *et al.*, 2018) tendent à laisser penser que la plaque de Randall existe chez le chat.

La première partie de notre travail, bibliographique, présente un rappel sur la lithiase oxalocalcique chez le chat et synthétise les connaissances actuelles sur la plaque de Randall en médecine humaine.

La seconde partie porte sur l'étude d'une population de chats pour lesquels des lésions similaires à une plaque de Randall ont été identifiées à l'examen nécropsique en comparaison avec un groupe témoin afin de la décrire aux échelles macroscopique et microscopique, et de déterminer si l'échographie pourrait être un outil utile à son identification.

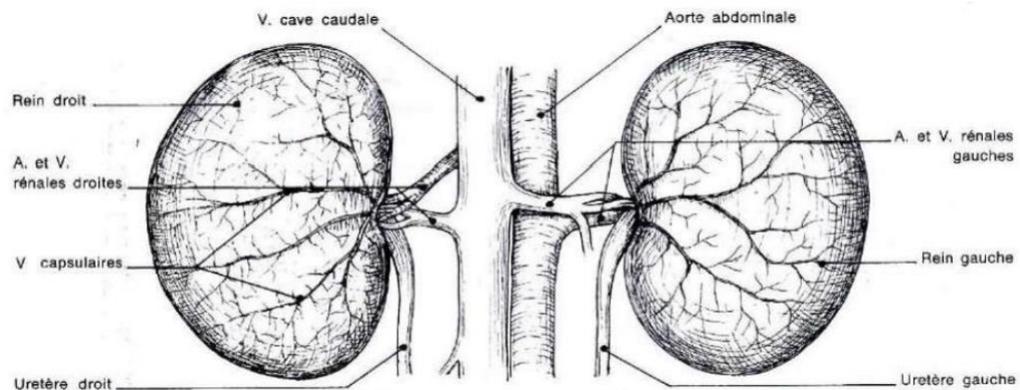


# Première partie : bibliographie

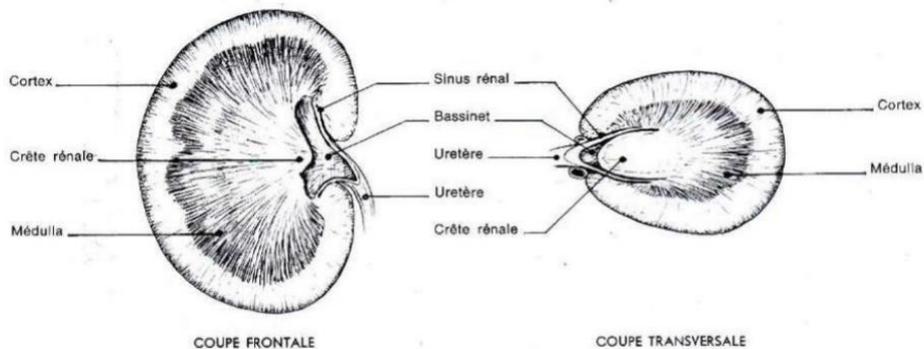
---

## 1. L'urolithiase oxalo-calcique au sein de l'espèce féline

Le haut appareil urinaire (HAU) est composé d'une paire de reins et d'une paire d'uretères (figures 1 et 2). Chez le chat domestique, le rein prend un aspect globuleux, avec les dimensions moyennes suivantes : longueur 4 cm, largeur 3 cm, épaisseur 2,5 cm (Barone, 2001). Un uretère félin a quant à lui un diamètre moyen de 0,4 millimètre (Tobias et Johnston, 2012).



*Figure 1* : dessin d'une vue ventrale des reins de chat domestique (*Felis catus*) (Barone, 2001)



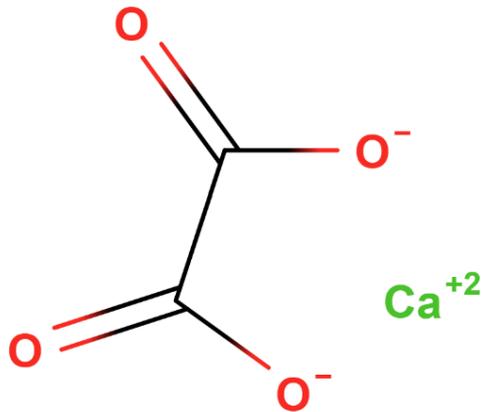
*Figure 2* : dessin d'une coupe frontale (à gauche) et d'une coupe transversale (à droite) d'un rein de chat domestique (*Felis catus*)

On qualifie de calcul une concrétion d'un composé cristalloïde très organisé ainsi qu'une petite quantité de matrice organique. Un calcul est identifié selon sa composition minérale ainsi que sa localisation : un calcul composé majoritairement d'oxalate de calcium et situé dans la cavité pyélique sera ainsi qualifié de « néphrolithe à oxalate de calcium ».

## A. L'oxalate de calcium : un composant majoritaire des calculs du haut appareil urinaire félin

### a. Différents minéraux composés d'oxalate de calcium

L'oxalate de calcium est un cristal ionique, insoluble dans l'eau, de formule  $\text{Ca}(\text{COO})_2$ , composé d'un ion calcium et d'un ion oxalate (figure 3).

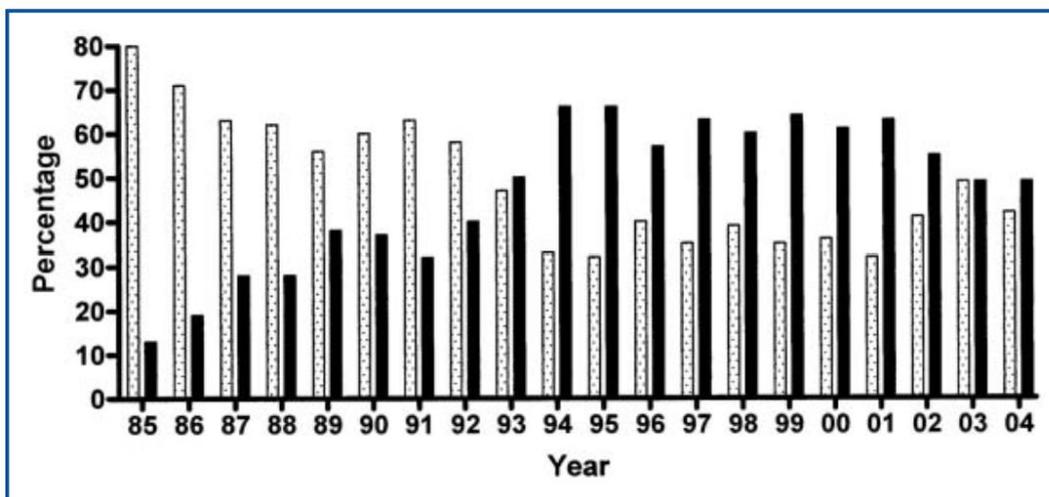


*Figure 3 : représentation d'une molécule d'oxalate de calcium. (Logiciel molview).*

On le qualifie de monohydraté (whewellite) ou de dihydraté (weddelite) selon le nombre de molécule(s) d'eau qui s'y lie.

### ***b. Prédominance des calculs à oxalate de calcium***

La prévalence des calculs du haut appareil urinaire à oxalate de calcium chez le chat a fortement augmenté entre les années 1980 et les années 2000, atteignant plus de 40% des calculs urinaires félines au début des années 2000 (figure 4) (Canonne *et al.*, 2007).



*Figure 4 : pourcentage de calculs à oxalate de calcium (barres noires) et de struvite (barres blanches) chez des chats américains en fonction des années. (Canonne *et al.*, 2007).*

Aujourd'hui, on estime que près de 90 % des néphrolithes et urétérolithes du chat sont majoritairement composés d'oxalate de calcium (Canonne *et al.*, 2007).

## B. Formation des néphrolithes à oxalate de calcium

### a. Lithogénèse des calculs à oxalate de calcium

Un calcul est formé de cristaux qui s'accumulent, eux-mêmes formés lorsque l'urine est sursaturée en leurs différents composants (ici l'oxalate et le calcium). Les éléments en question finissent alors par précipiter et les cristaux s'agglomèrent pour former un calcul.

La formation d'un calcul se fait par 7 étapes bien distinctes :

- **Sursaturation des urines** : se produit lorsque la concentration d'une substance dissoute dépasse sa solubilité dans l'urine, entraînant ainsi une précipitation sous forme de cristaux. Cette condition est influencée par plusieurs facteurs, notamment le pH, la température, la pression et la présence d'autres solutés. Les urines sursaturées en oxalate de calcium sont particulièrement propices à la formation de cristaux.

Il existe donc naturellement différents facteurs de risque pouvant agir sur la formation de calculs à oxalate de calcium, présentés dans le tableau ci-dessous (Osborne *et al.*, 1996) :

	Etiologie	Mécanismes
Hypercalciurie	Excès de calcium dans la ration alimentaire	Augmente la clairance rénale en calcium
	Excès de sodium dans la ration alimentaire	Augmente l'excrétion rénale de calcium
	Excès de vitamine D	Augmente l'absorption intestinale de calcium et son excrétion rénale par inhibition de l'hormone parathyroïdienne
	Acidose métabolique	Augmente la déminéralisation osseuse de calcium et inhibe la réabsorption tubulaire rénale du calcium
	Hypophosphatémie	Stimule la production de vitamine D et augmente l'absorption intestinale de calcium donc hypercalcémie
	Hypercalcémie	Augmente la clairance rénale du calcium et l'hypercalciurie
Hyperoxaliurie	Excès d'oxalate dans la ration alimentaire	Augmentation de la clairance rénale en oxalate et de l'hyperoxaliurie
	Excès de vitamine C	Précurseur de la production d'oxalate
	Déficit en pyridoxine	Augmente la production endogène en oxalate
	Hyperoxaliurie primaire	Augmente la production endogène en oxalate
Hypocitraturie	Idiopathique	Augmente la concentration urinaire des ions calcium, permettant la formation de complexes oxalocalciques
	Par acidose tubulaire	Favorise la consommation rénale de citrate et diminue ainsi son excrétion
Diminution des macromolécules inhibitrices	Troubles héréditaires	Diminue la production de glycoprotéines capables d'inhiber l'agrégation et la croissance des cristaux d'oxalate de calcium
Réduction du volume urinaire	Baisse de la volémie	Les mécanismes de réabsorption de l'eau conduisent à une augmentation de la concentration d'urine et donc la supersaturation en oxalate de calcium
	Rétention urinaire	Augmente le temps passé par les urines dans la vessie : ajoute du temps pour la cristallisation et la croissance cristalline

Tableau 1 : étiologie des facteurs favorisant la formation de calculs à oxalate de calcium chez le chat. (Osborne *et al.*, 1996)

- **Germination cristalline** : se produit une fois la sursaturation atteinte. Les premières particules cristallines commencent à se former. La germination peut être homogène, où les cristaux se forment directement à partir des ions dissous, ou hétérogène, où des particules préexistantes (comme d'autres cristaux ou des plaques de Randall) servent de noyaux pour la cristallisation. La germination marque le début de la formation tangible des cristaux dans l'urine.
- **Croissance cristalline** : après leur formation initiale, les cristaux subissent une croissance par accréation de nouvelles molécules provenant de la substance sursaturée dans l'urine. Cette croissance est un processus relativement lent qui dépend du temps de contact entre l'urine et les cristaux. La taille des cristaux peut varier considérablement, allant de quelques nanomètres à plusieurs micromètres, selon les conditions de saturation et les espèces cristallines impliquées.
- **Agrégation cristalline** : des particules cristallines individuelles se regroupent pour former des agrégats plus volumineux. Ce processus est rapide et dépend fortement des interactions électrostatiques entre les cristaux. L'agrégation est favorisée dans les urines où les forces répulsives sont faibles, permettant aux cristaux de se coller les uns aux autres. Ces agrégats sont souvent responsables des premières obstructions dans les voies urinaires.
- **Agglomération cristalline** : contrairement à l'agrégation, elle implique des interactions avec des macromolécules urinaires, principalement des protéines comme la protéine de Tamm-Horsfall (THP). Ces macromolécules se fixent à la surface des cristaux, facilitant l'agglomération en augmentant la cohésion entre eux. L'agglomération est essentielle à la formation d'une masse compacte, un calcul, où les cristaux sont fermement liés entre eux.
- **Rétention des particules cristallisées** : une fois formés, les agrégats cristallins peuvent être retenus dans les néphrons ou les cavités urinaires. Cette rétention peut résulter de plusieurs facteurs, tels que la taille des cristaux, les anomalies anatomiques ou la présence de stases urinaires. Les cristaux retenus peuvent servir de noyaux pour la croissance ultérieure de calculs plus volumineux.
- **Évolution du calcul (croissance et/ou conversion)** : les calculs peuvent continuer à croître ou subir des modifications de phase cristalline. La croissance dépend de la persistance des conditions de sursaturation et peut aboutir à des calculs de taille significative. De plus, certaines formes cristallines peuvent évoluer vers des phases plus stables, un phénomène appelé conversion cristalline, qui influence la composition finale et la stabilité des calculs.

(Daudon *et al.*, 2008 ; Daudon *et al.*, 2012)

## ***b. Etiologie et facteurs de risques de la lithiase oxalo-calcique chez le chat***

L'urolithiase doit être vue comme la conséquence de divers facteurs de risque. Ces derniers peuvent être intrinsèques comme la race, l'âge, le sexe ou le statut corporel, ou extrinsèques comme le régime alimentaire, l'environnement, les infections ou des affections concomitantes et la consommation de médicaments. La connaissance des différents facteurs affectant le développement de l'urolithiase permet de choisir les meilleures options thérapeutiques et préventives après reconnaissance d'une population ou d'un individu à risque.

- *Race*

Les races Persan, Ragdoll, Himalayen et Burmese sont surreprésentées dans les cas de calculs d'oxalate de calcium (Cannon *et al.*, 2007 ; Ling *et al.*, 1998 ; Houston *et al.*, 2016). En France, une prédisposition des chats Sacrés de Birmanie aux calculs urétéraux d'oxalate de calcium est rapportée (Aubugeau, 2022).

- *Âge*

Les chats entre 7 et 10 ans présentent 67 fois plus de risques de développer des calculs à oxalate de calcium par rapport aux chats âgés de 1 à 2 ans (Lekcharoensuk *et al.*, 2000). D'autres études montrent par ailleurs un risque accru de développer ce type de calculs entre 10 et 15 ans (Osborne *et al.*, 2009a).

- *Statut sexuel*

Les chats stérilisés sont plus à risques de développer des calculs d'oxalate de calcium par rapport aux mâles et femelles entiers (Lekcharoensuk *et al.*, 2001). Les mâles sont également plus fréquemment affectés par des calculs à oxalate de calcium par rapport aux femelles (Cannon *et al.*, 2007 ; Osborne *et al.*, 2009a).

- *Note d'état corporel (NEC)*

Les chats présentant une note d'état corporel augmentée semblent être plus à même de développer des calculs d'oxalate de calcium (Palm et Westropp, 2011).

- *Alimentation et consommation d'eau*

Chez le chat, le risque de formation de calculs d'oxalate de calcium est trois fois plus élevé lorsqu'ils sont nourris avec un régime produisant une urine à un pH de 5,99 à 6,15, comparé à un régime alimentaire entraînant un pH urinaire de 6,5 à 6,9 (Lekcharoensuk *et al.*, 2001b). Un régime restreint en sodium et potassium est également un facteur de risque de formation d'oxalates de calcium. Les régimes alimentaires utilisés pour la gestion et la prévention des urolithes de struvite, souvent acidifiants et restreints en magnésium, entraînent un pH urinaire acide et une hypomagnésémie, qui contribuent à la formation de cristaux d'oxalate de calcium (Lekcharoensuk *et al.*, 2001b).

Par ailleurs, il a été avancé que les chats nourris avec une alimentation sèche exclusivement seraient 15,9 fois plus susceptibles de présenter une obstruction urétérale (majoritairement par un calcul) que les chats nourris avec une alimentation humide exclusivement (Kennedy *et al.*, 2022). Les travaux de Miyagawa *et al.* (2022) appuient ce propos : sur 140 chats présentant une maladie rénale chronique, ceux présentant en outre une lithiase du haut appareil urinaire étaient

majoritairement nourris soit exclusivement avec de la nourriture sèche, soit avec une nourriture acidifiant les urines.

Il a également été montré qu'une certaine quantité d'hydroxyproline dans la ration alimentaire augmentait la concentration urinaire en oxalate, selon une estimation d'évolution linéaire :  $\text{Oxalate}_{\text{Urinaire}} \text{ (mg/j)} = 5,62 + 2,10 \times \text{Hydroxyproline}_{\text{alimentaire}} \text{ (gMS/j)}$ . A l'inverse, une augmentation de l'apport alimentaire en oxalate agirait sur l'excrétion intestinale, sans modifier la concentration urinaire en oxalate (Dijcker, 2014).

Il semble par ailleurs qu'une ration alimentaire allégée en phosphore permette de baisser la calcémie ionisée des chats présentant à la fois une maladie rénale chronique et une hypercalcémie ionisée (baisse de 1,47 mmol/L à moins de 1,40 mmol/L après 2,2 mois de régime alimentaire (Geddes, 2021).

- *Environnement*

Les chats d'intérieur semblent plus prédisposés à la formation de calculs d'oxalate de calcium. En effet, 71% des chats présentant une maladie lithiasique vivent en intérieur strict. Une explication possible serait que leur mode de vie réduit leur consommation d'eau, le volume des urines, et le temps passé à faire de l'exercice (Cannon *et al.*, 2007).

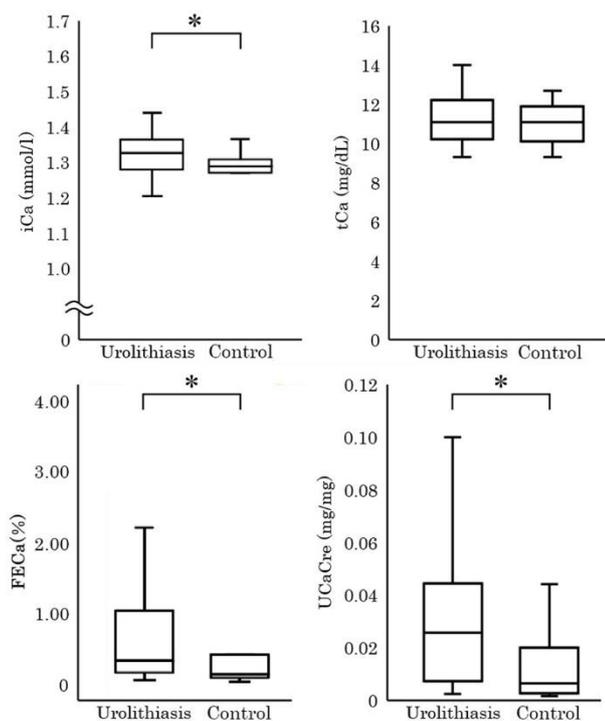
- *Médicaments*

L'administration de certains médicaments, tels que les sulfamides et les suppléments en vitamine C, interfère avec les processus de formation des cristaux en augmentant le risque de formation de calculs d'oxalate de calcium. Les sulfamides, en particulier, peuvent précipiter pour former tout ou partie du calcul (Osborne *et al.*, 2009b). La supplémentation en vitamine C, un précurseur de l'oxalate, constitue également un risque de formation de calculs d'oxalate de calcium (Osborne, 1996).

- *Métabolisme*

Un grand nombre de chats présentant une maladie rénale chronique (MRC) développe également des calculs d'oxalate de calcium (Grauer, 2015). L'hyperoxalurie associée à la MRC pourrait endommager les tubules rénaux, mais ce mécanisme reste mal compris (Turan *et al.*, 2000).

Par ailleurs, il existe un lien chez le chat entre hypercalcémie ionisée, hypercalciurie, et lithiase du haut appareil urinaire. En effet, les chats atteints de maladie rénale chronique et présentant une lithiase du HAU, recrutés dans le cadre de l'étude de Miyagawa *et al.* (2022) présentaient une calcémie ionisée et une calciurie plus élevées que les chats contrôles (figure 5).



*Figure 5 : calcémies ionisée et totale, fraction excrétée en calcium et ratio calcium/créatinine urinaires, chez des chats présentant une maladie rénale chronique avec ou sans calcul du HAU (Miyagawa et al., 2022).*

Toutefois, l'étiologie précise de la lithiase à oxalate de calcium chez le chat reste en partie méconnue. Il paraît donc important de mieux comprendre ce phénomène afin d'améliorer sa prise en charge et la prévention de ce phénomène.

## 2. La plaque de Randall à l'origine d'urolithes à oxalate de calcium au sein de l'espèce humaine

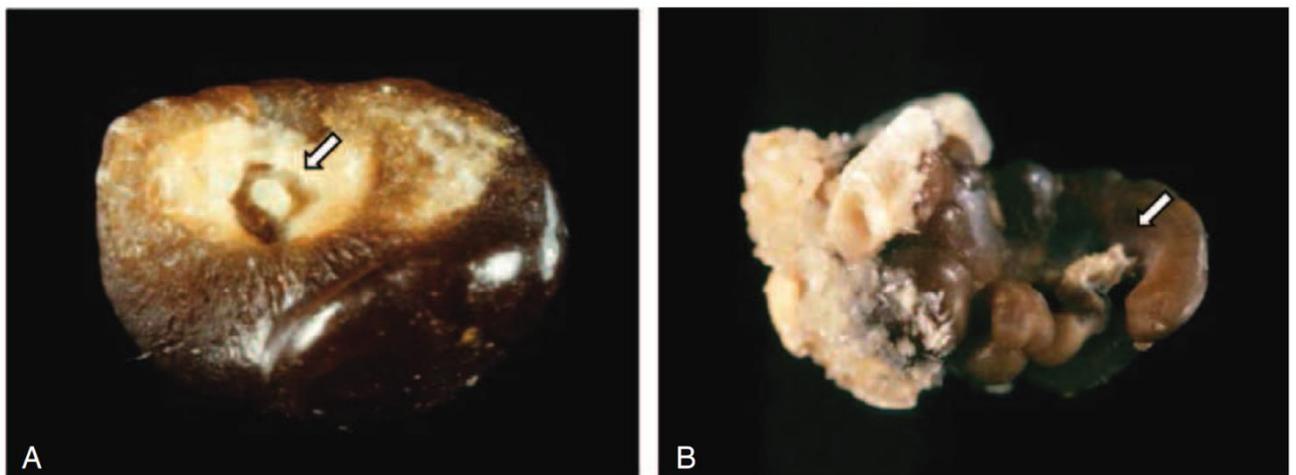
### A. Description initiale des plaques de Randall

#### a. Connaissances historiques de l'urolithiase

Les urolithes sont connus depuis des millénaires : les premiers écrits connus à ce sujet remontent à la Mésopotamie, entre 3200 et 1200 avant JC., tandis que les plus anciennes traces de lithotripsie proviennent de Sushruta, médecin et chirurgien de l'Inde ancienne, autour de 600 avant JC. (Tefekli *et al.*, 2013). Les Grecques antiques ont posé les fondements de la prise en charge des urolithes, en particulier par le biais d'Hippocrate, mais malgré l'évolution de cette prise en charge au cours du Moyen Âge et de la Renaissance, l'urolithiase reste encore aujourd'hui au cœur de nombreuses publications. C'est au cours du XXe siècle qu'un scientifique américain a précisé un mécanisme possible à l'origine de la lithogénèse oxalocalcique : son nom est Alexander Randall.

#### b. La plaque de Randall : une première description pouvant représenter une origine à la lithiase oxalo-calcique

Nous savons aujourd'hui que les calculs rénaux sont majoritairement composés d'oxalate de calcium (pour 70,3 % d'entre eux selon M. Daudon (2005)). Certains de ces calculs présentent une structure ombiliquée, avec un aspect géométrique comme s'ils avaient été détachés du rein. C'est cette observation qui a pu orienter les recherches vers une lésion rénale représentant un socle pour la formation des calculs à oxalate de calcium (figure 6).



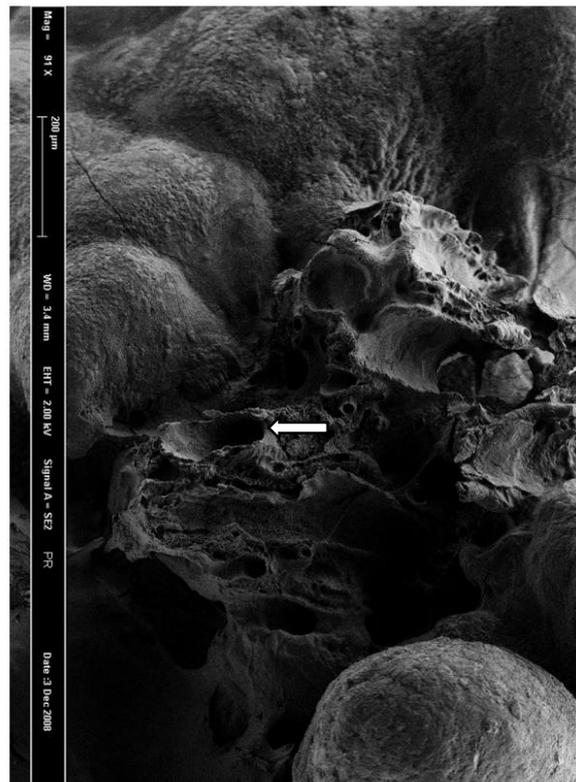
*Figure 6* : calculs d'oxalate de calcium monohydraté ombiliqués à une plaque de Randall (flèches) (Letavernier, Daudon, *et al.* 2015).

- *Découverte d'une lésion caractéristique : la plaque de Randall*

C'est au cours des années 1930 qu'Alexander Randall déclarait qu'une meilleure compréhension de l'origine des calculs rénaux permettrait d'améliorer leur gestion mais également leur prévention. Ainsi, c'est dans le *Annals of Surgery* de juin que A. Randall (1937) publiait le résultat de ses recherches. Il examina 429 paires de reins à l'examen nécropsique, issus de patients de l'hôpital de Philadelphie. Alexander Randall remarqua que certains des calculs à oxalate de calcium évacués par ses patients présentaient une dépression latéralisée ainsi que des résidus de phosphate de calcium à la même extrémité (figures 7 et 8).



*Figure 7 : calculs à oxalate de calcium monohydraté présentant une ombilication papillaire (flèche) et des fragments de plaque de Randall (Letavernier, 2015)*



*Figure 8 : plaque de Randall à la surface d'un calcul, observée au microscope électronique à balayage, avec structures tubulaires visibles (flèche) (Letavernier, 2015)*

Parmi les reins étudiés par Randall, 17 % présentaient des lésions papillaires, qu'il décrit comme étant « des zones couleur crème situées à la pointe de la papille semblant être sous l'épithélium, et non directement à la surface ». A l'examen microscopique, cette lésion se trouve être composée de dépôts de phosphate de calcium sous forme de plaque, située dans l'interstitium rénal, et non au sein des tubules. Il propose alors une explication à la formation des calculs rénaux : ce serait le contact entre cette plaque et l'urine concentrée du calice qui permettrait la formation de calculs (Lokeshwar *et al.*, 2020). Randall établit la présence de plaques chez 19,6 % des reins étudiés.

## B. Epidémiologie et physiopathologie de la plaque de Randall au sein de l'espèce humaine

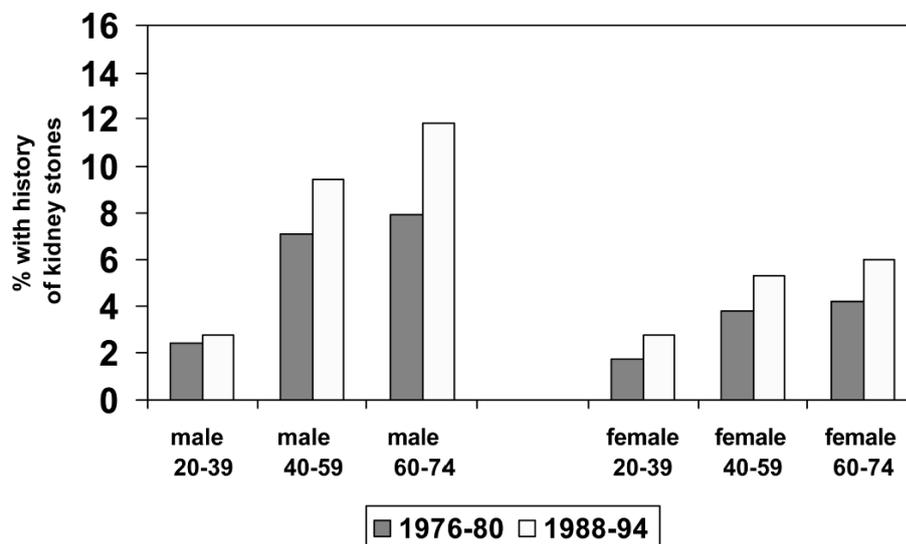
### a. Considérations sur l'épidémiologie de la lithiase rénale

- Evolution de la prévalence des néphrolithes depuis la découverte d'Alexander Randall

La lithiase rénale concerne aujourd'hui 10 % de la population des pays industrialisés. Daudon *et al.* (2005) rapportent une multiplication par presque trois de la prévalence annuelle de la lithiase rénale en quarante ans.

En Allemagne, Hesse *et al.* (2003) ont montré une augmentation de la prévalence de la lithiase rénale de 17 % entre 1979 et 2001, et 40 % en ce qui concerne les sujets de plus de 65 ans.

Aux Etats-Unis, une nette augmentation de la prévalence de la lithiase rénale, plus conséquente chez les hommes et les personnes âgées, est également rapportée entre 1976-80 et 1988-94 (figure 9) (Curhan, 2007).



*Figure 9 : évolution de la prévalence des néphrolithes en fonction du temps et du sexe aux Etats-Unis (Curhan, 2007)*

- *Composition des néphrolithes dans l'espèce humaine*

Daudon *et al.* (2005) rapportent que même si la composition des calculs varie selon l'âge et le sexe, ils sont majoritairement composés d'oxalate de calcium (à 70,3 %). Suivent ensuite les calculs de phosphate de calcium (13,8 %) et les calculs d'acide urique (9,7 %). Parmi les 70,3 % de calculs d'oxalate de calcium, 48,3 % se trouve être majoritairement composés d'oxalate de calcium monohydraté (whewellite) et 25,3 % d'oxalate de calcium dihydraté (weddelite) (Tableau 2).

**Tableau 2** Fréquence des constituants majoritaires observés dans les calculs en France au cours des 10 dernières années.

Constituant majoritaire	Fréquence (%)
<b>Oxalates de calcium</b>	<b>70,3</b>
- whewellite	48,3
- weddellite	25,3
<b>Phosphates de calcium</b>	<b>13,8</b>
- carbapatite	11,4
- brushite	1,8
- phosphate octocalcique	0,3
- phosphate amorphe de calcium	0,2
- whitlockite	0,1
<b>Struvite (PAM)</b>	<b>1,6</b>
- présence de PAM	5,7
<b>Purines</b>	<b>9,7</b>
- acide urique anhydre	7,9
- acide urique dihydraté	1,5
- urate d'ammonium	0,2
- autres urates	0,1
- autres purines (dihydroxyadénine, xanthine)	< 0,05
- présence d'acide urique	11,8
<b>Cystine</b>	<b>1,0</b>
<b>Protéines</b>	<b>1,7</b>
<b>Médicaments</b>	<b>0,8</b>
<b>Divers</b>	<b>1,1</b>

Tableau 2 : fréquence des constituants majoritaires observés dans les calculs rénaux en France entre 1994 et 2004 chez l'homme (Daudon, 2005)

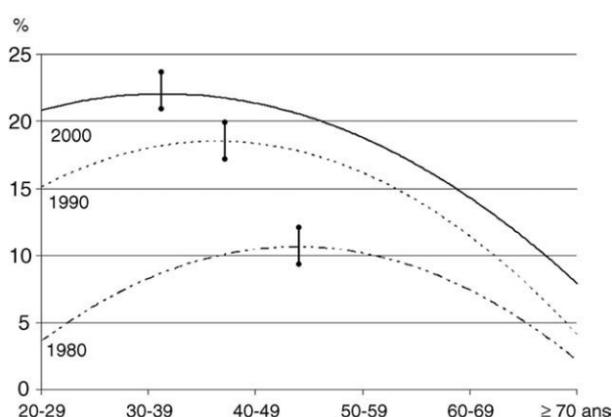
### **b. Prévalence des plaques de Randall**

Parmi les patients lithiasiques autopsiés par A. Randall en 1937, 19,6 % présentaient une ou plusieurs plaques (un rein humain contient en moyenne 4 à 12 papilles, au contraire du chat qui est une espèce unipapillaire), tandis qu'une plaque était présente chez 17,2% des reins de patients caucasiens africains du sud étudiés par Vermooten en 1941.

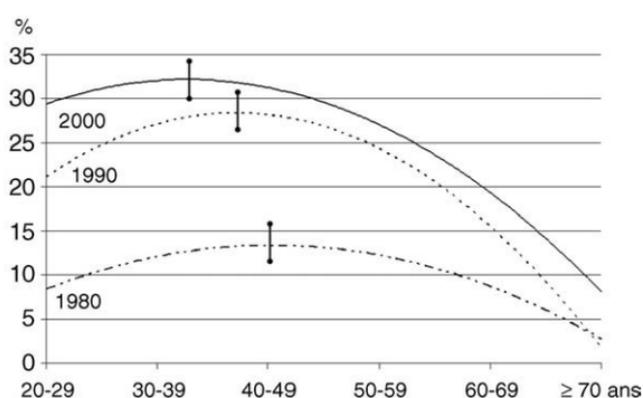
En 1987, 28,4 % des calculs présentent une ombilication symptomatique de son origine papillaire chez Cifuentes-Delatte en 1987 (Letavernier *et al.* 2015).

Low et Stoller (1987) détectent des plaques de Randall à l'examen endoscopique dans 100 % des reins des patients lithiasiques à oxalate de calcium, ainsi que dans 43 % des patients lithiasiques présentant un autre composant majoritaire (Evan *et al.*, 2003).

En 2005, en France, une augmentation significative de la prévalence des calculs nucléés sur une plaque de Randall chez l'homme et la femme entre 1980 et 2000, ainsi qu'un rajeunissement notable de la population affectée, sont démontrés (figures 10 et 11) (Daudon, 2005).



**Figure 10 :** courbes polynomiales de la distribution des calculs nucléés sur une plaque de Randall chez l'homme au début des années 1980, 1990 et 2000. Les barres verticales indiquent l'âge moyen des patients pour chaque période (Daudon, 2005).

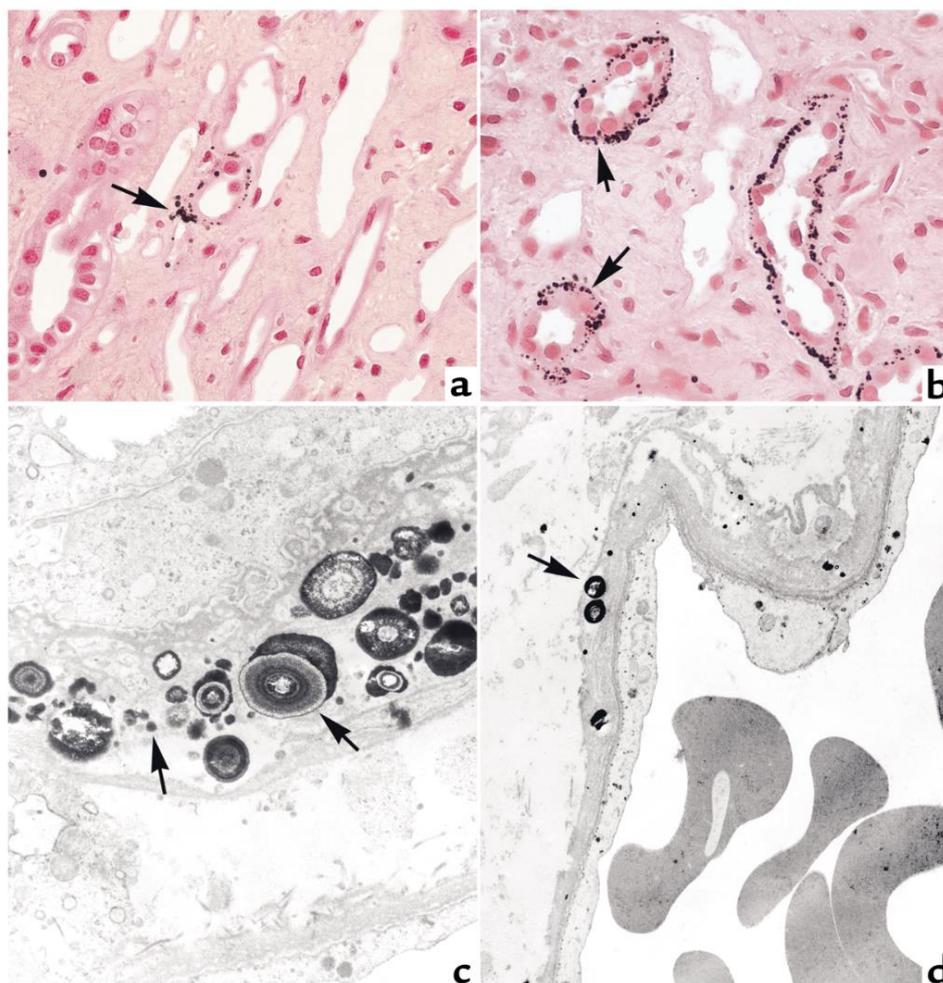


**Figure 11 :** courbes polynomiales de la distribution des calculs nucléés sur une plaque de Randall chez la femme au début des années 1980, 1990 et 2000. Les barres verticales indiquent l'âge moyen des patients pour chaque période (Daudon, 2005).

### **c. Compréhension actuelle de la physiopathologie de la plaque de Randall dans l'espèce humaine**

- *Formation de la plaque de Randall dans la branche ascendante de l'anse de Henlé*

L'observation de prélèvements histologiques issus de patients lithiasiques par Kuo *et al.* (2003) a permis d'établir la présence de dépôts cristallins à l'aide d'une coloration permettant de révéler la présence de dépôts calciques (coloration Von Kossa), au sein de la partie fine de la branche ascendante de l'anse de Henle, au sein des *vasa recta*, ainsi que dans la médulla interne (figure 12).



**Figure 12** : sites initiaux de dépôts des cristaux. Ces images révèlent le site initial et la taille des dépôts de calcium au niveau de la papille chez un patient avec un calcul oxalocalcique observée au microscope optique (a, b) et au microscope électronique à transmission (MET) (c, d). Les flèches pointent des sites cristallins au niveau de la membrane basale, à proximité du collagène de la branche fine de l'anse de Henlé (a, c) et dans la membrane basale des *vasa recta* en quantité moindre (d). Grossissement x900 (a), x1 000 (b), x 15 600 (c), x 5 500 (d). (Evan *et al.*, 2003)

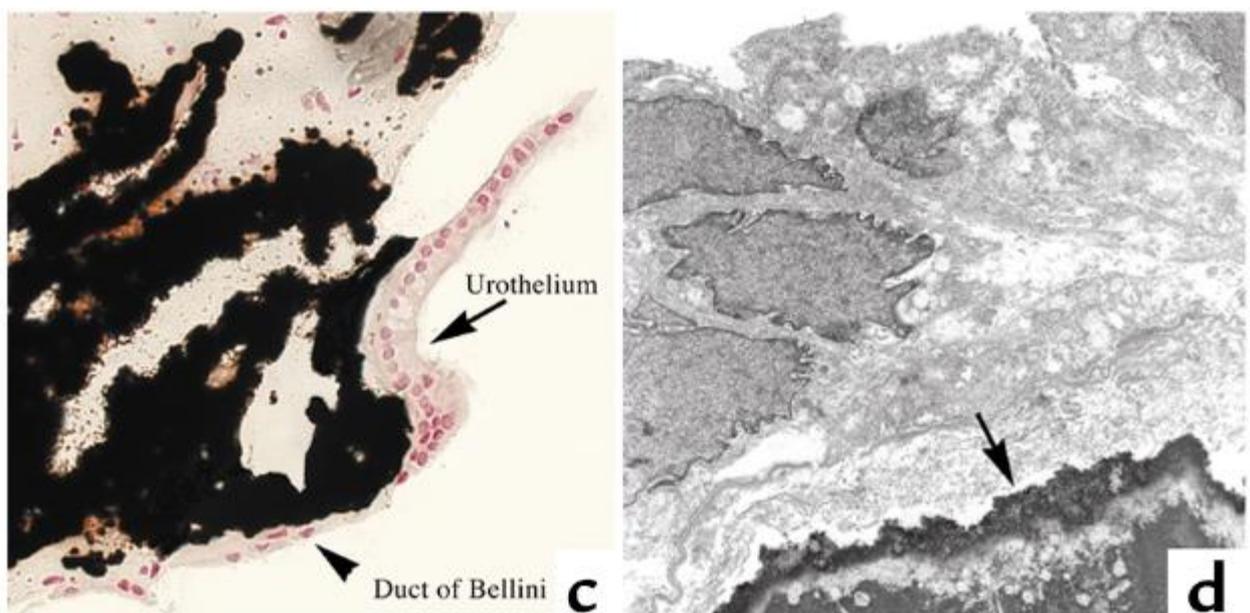
Ainsi, une interprétation probable est que les dépôts se forment dans la partie fine de la branche ascendante de l'anse de Henlé, puis migrent à travers les *vasa recta*, et finissent par former la plaque sous l'*urothélium* de la papille urinaire.

- *Mécanisme de formation d'un calcul à oxalate de calcium à partir d'une plaque de Randall*

Les calculs rénaux ombiliqués, ancrés dans les tissus rénaux, ont permis l'observation détaillée des plaques de Randall.

Les travaux d'Evan *et al.* (2003 ; 2005 ; 2007) ont permis une description plus étoffée des plaques à différentes échelles.

Ainsi, histologiquement, comme l'ont décrit Evan *et al.* (2007) chez l'homme, une plaque de Randall est définie comme une zone de minéralisation, localisée sous l'*épithélium* de la papille urinaire, et souvent concomitante à des dépôts dans les membranes basales des anses de Henle, principalement dans les parties fines des branches ascendantes, et dans l'*interstitium* (figure 13). Ces dépôts sont principalement constitués d'hydroxyapatite ( $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ ), et migrent via les *interstitiums* rénaux avant de s'étendre vers la papille urinaire. Elles peuvent être présentes sans qu'un calcul soit encore formé, servant de substrat potentiel pour le développement ultérieur de calculs.

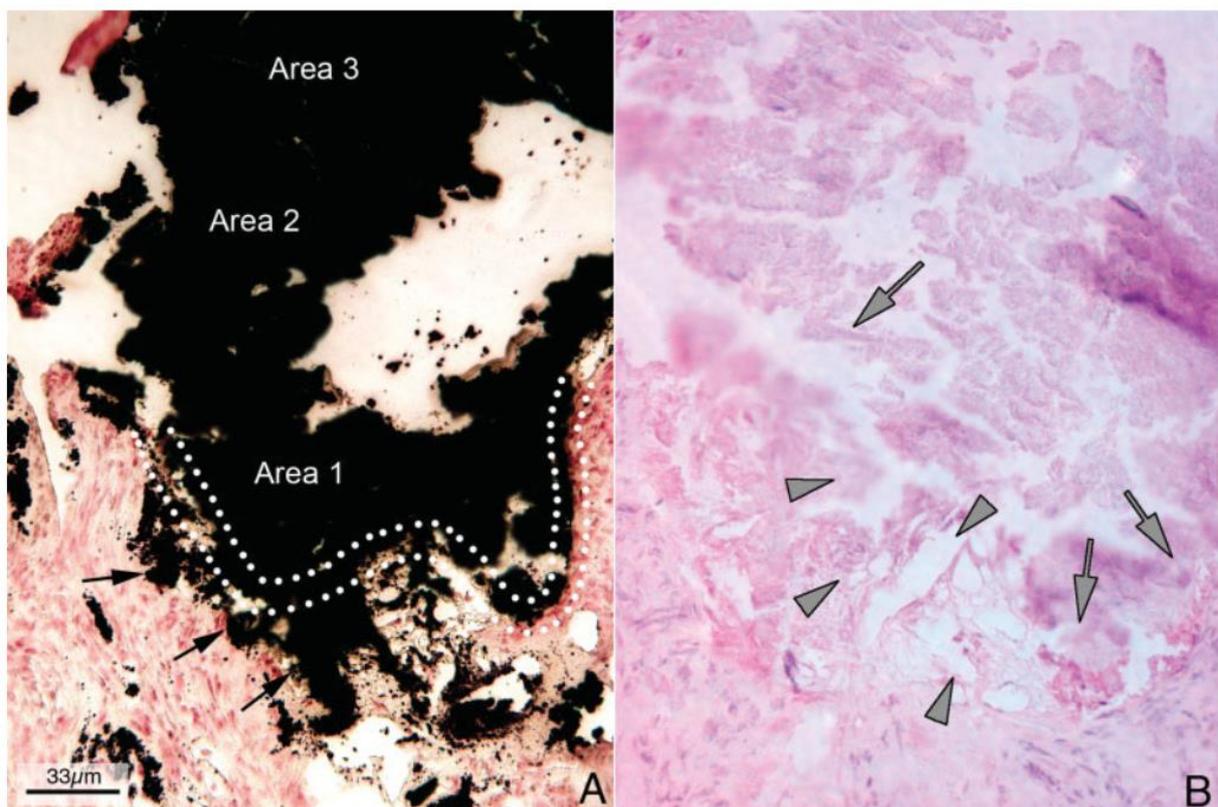


*Figure 13 : (c) larges régions de dépôts cristallins dans le tissu interstitiel entourant les tubes collecteurs (tête de flèche), progressant le long de l'urothélium de la papille. (d) Matériel cristallin représentant la plaque de Randall, couvert par une couche d'urothélium. Grossissement x600 (c) et x 6 000 (MET) (d). (Evan et al., 2003)*

Evan *et al.* (2003 ; 2007) ont démontré que l'*urothélium* sus-jacent à ces plaques subit une dégradation, exposant partiellement la plaque minéralisée à l'urine concentrée. Cette exposition entraîne l'adsorption de protéines urinaires, telles que l'ostéopontine, qui forment une matrice

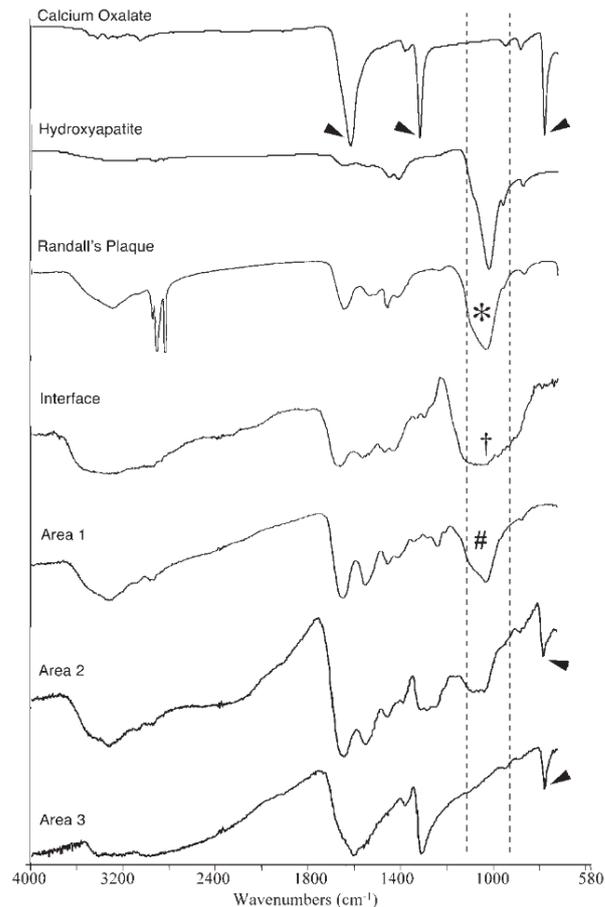
organique facilitant l'agrégation de cristaux d'apatite. Ces cristaux d'apatite, formés selon le processus décrit par Evan *et al.* (2005), tendent à s'organiser en structures stratifiées, où les cristaux de phosphate de calcium se lient à la matrice protéique.

La croissance subséquente des cristaux d'oxalate de calcium sur cette matrice a été confirmée par des études utilisant la microscopie électronique à transmission (MET) et la spectroscopie infrarouge (Evan *et al.*, 2007). Ces techniques ont par ailleurs mis en évidence une correspondance géométrique, presque pangéenne, entre le calcul formé et la plaque de Randall sous-jacente. Cette correspondance évoque l'hypothèse selon laquelle le calcul se forme directement sur la plaque, épousant sa forme et créant ainsi une interface entre les deux structures. Cette hypothèse est renforcée par l'analyse par spectroscopie infrarouge de cette interface plaque-calcul, qui a permis de cartographier les distributions cristallographiques en son sein, révélant un pic d'absorption caractéristique de l'hydroxyapatite dans la plaque, tandis que l'extrémité du calcul présente un spectre dominé par l'oxalate de calcium (figure 15) (Evan *et al.*, 2007). Il existe un gradient minéralogique, suggérant un processus dynamique de croissance des calculs sur les plaques de Randall, où la sursaturation urinaire en ions  $\text{Ca}^{2+}$  et oxalate favorise la précipitation de CaOx sur une matrice initialement composée d'apatite.



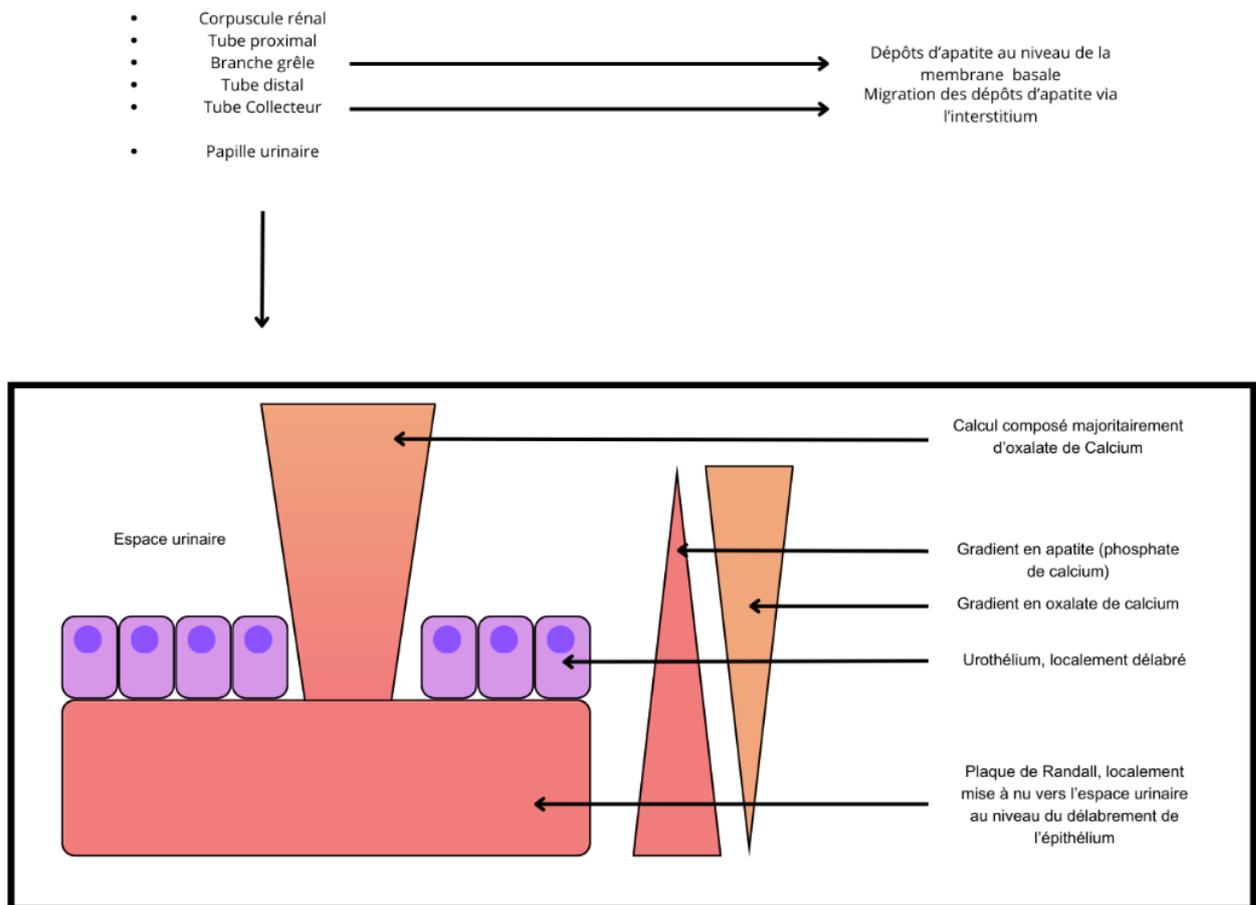
*Figure 14* : observation de l'interface entre le calcul et le tissu papillaire. Prélèvements colorés avec la coloration de Yasue (A) et à la coloration HE (B). Les flèches pointent la plaque de Randall en regard de cette interface et fusionnant avec les dépôts cristallins rejoignant le calcul. Les zones numérotées sont analysées par spectroscopie infra-rouge dans la figure 8. La plaque est également identifiable à la coloration HE (têtes de flèche) par rapport aux dépôts cristallins (flèches) (B) (Evan *et al.*, 2007)

L'analyse de cette interface par microscopie électronique et spectroscopie infrarouge a révélé un gradient de concentration en hydroxyapatite, allant de la plaque vers l'extrémité du calcul, ainsi qu'un gradient inverse pour l'oxalate de calcium. Cela suggère que le calcul croît par couches successives, chaque couche se superposant à la précédente tout en modifiant sa composition cristalline.



*Figure 15* : analyse par spectroscopie infra-rouge des zones présentées dans la *figure 7* et de la plaque de Randall. Ces zones sont comparées avec les pics de l'hydroxyapatite et de l'oxalate de calcium (têtes de flèche). La large bande sur la plaque correspond au pic de l'hydroxyapatite (\*). L'interface présente une bande plus large se rapprochant d'apatite au sens large. Les différentes zones se rapprochant du calcul présentent un gradient se rapprochant de l'oxalate de calcium. (Evan et al., 2007)

Ainsi, pour des raisons inconnues, des régions de plaque sont exposées à l'urine par des pertes partielles de l'*urothelium*. Des protéines urinaires forment une couche sur la plaque dénudée, constituée *a minima* d'ostéopontine et de protéine de tamm-horsfall (THP), molécules ayant une affinité pour l'apatite. Dans cette couche de matrice organique, des cristaux d'apatite se forment à partir des ions calcium et phosphate urinaires. Une autre couche de matrice se forme, et ainsi de suite, jusqu'à pouvoir observer une structure en ruban. Au bout d'un moment, la sursaturation des urines entraîne une cristallisation qui surpasse la capacité de fixation des protéines urinaires et les cristaux se rassemblent dans la capsule de bowmann à partir du ruban créé, formant ainsi un calcul, avec un gradient apatite-CaOx.

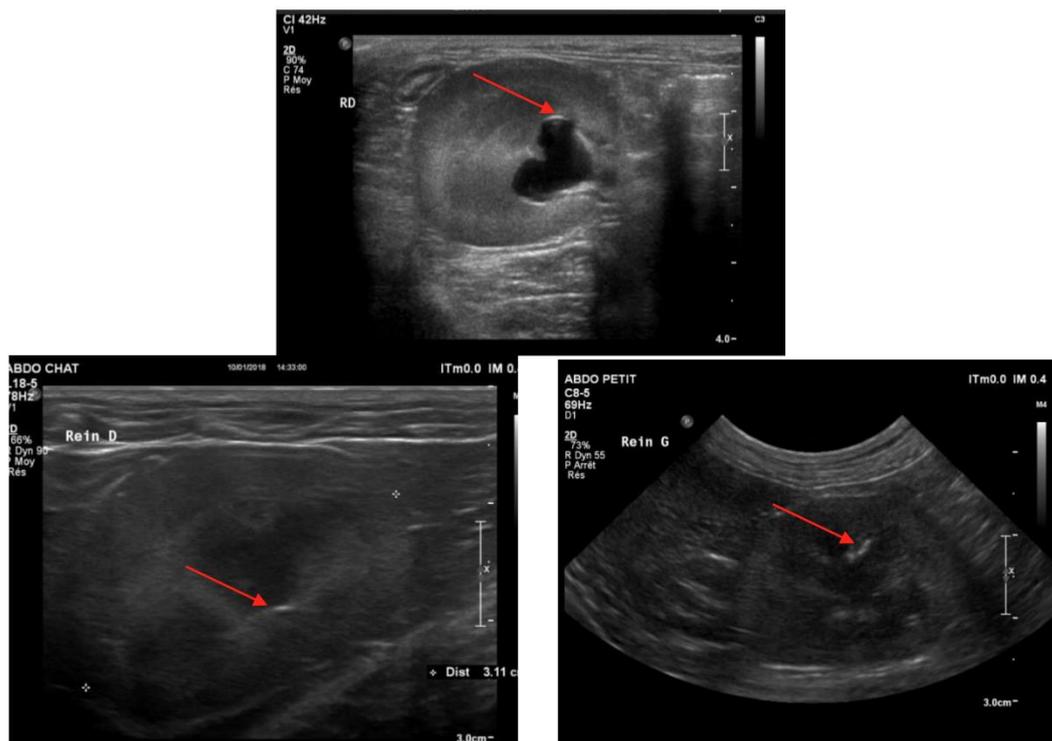


*Figure 16* : schéma récapitulatif de la localisation des dépôts phosphocalciques et de la mise en place du gradient oxalo-calcique via une plaque de Randall.

## C. Perspectives récentes chez le chat

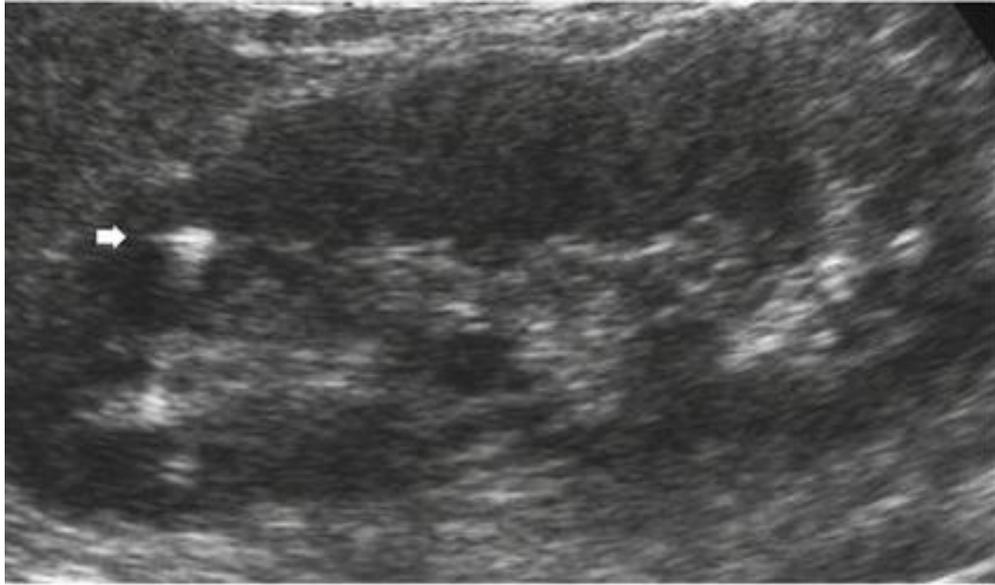
### a. Suspicion de plaque de Randall dans l'espèce féline

Une étude récente a permis de mettre en évidence des minéralisations rénales pouvant s'apparenter à des plaques de Randall. En effet, Lulich *et al.*, (2018) ont mis en évidence un calcul de dimensions 9 x 4,5 mm, attaché à la papille, chez un chat de race sacré de Birmanie de 15 ans. Le calcul a été analysé et est revenu constitué d'oxalate de calcium et attaché à une région papillaire formée d'apatite. Par ailleurs, une thèse vétérinaire (Aubugeau, 2022) a révélé des lésions hyperéchogènes linéaires visibles à l'extrémité de la crête pyélique, pouvant s'apparenter à des plaques de Randall (figure 17).



*Figure 17* : images échographiques de trois liserés hyperéchogènes linéaires à l'extrémité de la papille urinaire chez trois chats (service d'imagerie de l'ENVA) (Aubugeau, 2022).

Thickman *et al.* (1983) proposait une description échographique de la plaque de Randall chez l'homme comme étant une lésion linéaire hyperéchogène au niveau de la *medulla* ou de la papille urinaire et générant un artefact de queue de comète (figure 18). Les images présentées dans la figure 17 semblent compatibles avec les images échographiques obtenues en médecine humaine. L'échographie rénale est toutefois plus difficilement réalisable en médecine humaine qu'en médecine féline, à cause de la différence d'échogénicité de l'organe entre les deux espèces. Peu d'images sont donc disponibles.

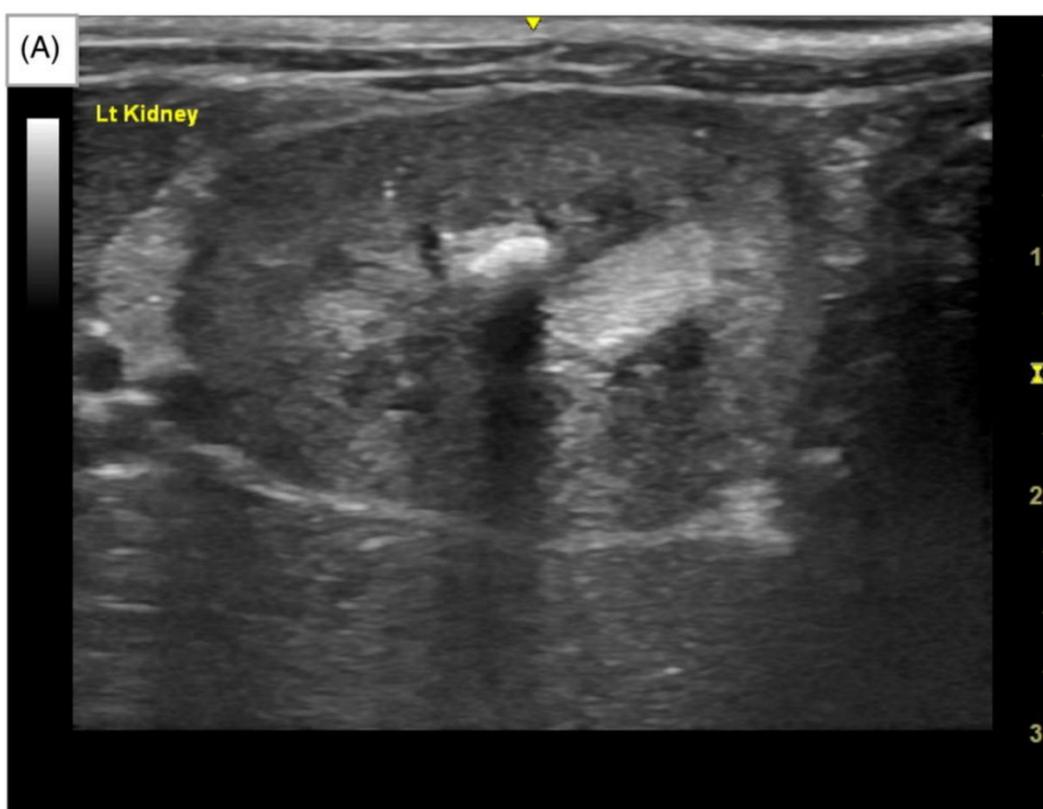


*Figure 18 : plaque de Randall (flèche blanche) générant un artefact de queue de comète (Thickman, 2022).*

Ainsi, une preuve de l'existence des plaques de Randall chez le chat pourrait constituer une piste quant à la compréhension de la lithiase à oxalate de calcium, et une compréhension de la physiopathologie et de la détection du phénomène pourrait permettre d'améliorer la prévention et la prise en charge de cette affection dont la fréquence est importante au sein de l'espèce. Par ailleurs, si l'existence de cette plaque est validée, le chat pourrait représenter un modèle spontané de cette affection fréquente chez l'homme.

### ***b. Distinction avec la néphrocalcinose***

Le terme de néphrocalcinose est pour la première fois utilisée par Albright (1934). Il se définit par des dépôts calciques, majoritairement d'oxalate de calcium et de phosphate de calcium, diffus dans le parenchyme rénal. La localisation est principalement médullaire, mais elle peut également être corticale, tout en excluant les dépôts calciques secondaires à des lésions focales, en particulier dans un contexte de néoplasie ou d'infection. Tang *et al.* (2024), la décrivait comme étant une calcification, détectable à l'examen échographique (figure 19), au sein du parenchyme rénal, en dehors du système collecteur. La néphrocalcinose peut entraîner une dysfonction rénale progressive et des complications systémiques. Elle peut être associée à la présence de néphrolithe, mais ne l'est pas forcément. Ces dépôts sont une complication fréquente de la maladie rénale chronique chez le chat.



*Figure 19 : image échographique d'une néphrocalcinose macroscopique chez un chat (Tang et al., 2024).*



# Deuxième partie : étude expérimentale

---

## Introduction

La lithiase oxalo-calcique du haut appareil urinaire est un enjeu primordial de la médecine vétérinaire féline moderne. Une de ces origines chez l'homme, connue et étudiée depuis 1937 (Randall, 1937), est la plaque de Randall, dont l'existence est supposée chez le chat depuis 2018 (Lulich, et al., 2018).

Cette deuxième partie a pour objectif de démontrer l'existence de la plaque de Randall chez le chat et d'en décrire les caractéristiques macroscopiques et histologiques. Dans un second temps, nous tenterons de déterminer si l'examen échographique est pertinent pour suspecter l'existence des plaques de Randall au sein de l'espèce féline.

## 1. Matériels et méthodes

### A. Objectifs de l'étude

Les objectifs de l'étude étaient de :

- Confirmer l'existence et décrire la plaque de Randall chez le chat.
- Comparer les images échographiques rénales d'une population de chat avec une plaque de Randall à une population témoin afin de déterminer si cette plaque était visible à l'échographie. Nous avons ainsi émis l'hypothèse que les lésions linéaires hyperéchogènes visibles accolées à la crête pyélique à l'examen échographique étaient des plaques de Randall. L'examen histologique a permis a posteriori la vérification de l'existence ou non d'une plaque de Randall chez chaque chat.

### B. Population étudiée

La population étudiée est celle des chats décédés au Centre Hospitalier Vétérinaire des Animaux de compagnie (CHUV-Ac) de l'École nationale vétérinaire d'Alfort entre juillet 2020 et novembre 2023 pour lesquels les propriétaires ont accepté un examen nécropsique.

#### *a. Critères d'inclusion dans l'étude histologique*

Les chats inclus dans la population sont ceux pour lesquels :

- Un examen histologique rénal a été effectué.

- Une échographie a été réalisée par un vétérinaire spécialiste en imagerie médicale ou bien résident de l'European College of Veterinary Diagnostic Imaging, dans les deux mois précédant la mort.

### ***b. Groupes constitués au sein de la population***

Au total, ce sont donc 23 chats qui ont été retenus, âgés de 3 à 18 ans et de races diverses.

Parmi ces chats, trois groupes ont été constitués à partir des données cliniques :

- **Groupe A** : chats présentant un calcul pyélique accolé à la crête pyélique. Ils sont au nombre de 5.
- **Groupe B** : chats présentant des minéralisations papillaires à l'examen histologique sans calcul pyélique. Ils sont au nombre de 11.
- **Groupe C** : le groupe témoin est constitué de chats européens non azotémiques (valeur de créatinine plasmatique < 16 mg/L) au moment de leur décès, et présentant un examen échographique rénal sans anomalie. Ils sont au nombre de 7.

### ***c. Examen histologique et établissement d'un score***

Les reins récoltés ont été fixés dans une solution de formol tamponné neutre à 4% pendant au moins 48 h. Une à deux sections par rein ont été réalisées incluant la papille, puis les coupes obtenues ont été incluses en paraffine et colorées avec de l'Hématoxyline-Eosine et du Safran (coloration HES). Les lames ont été relues par le service d'anatomocytopathologie de l'Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, plus précisément par le docteur Morgane Pertuis, vétérinaire résidente de l'ECVP, et le docteur Marine Le Dudal, vétérinaire ingénieure de recherche et praticienne hospitalière diplômée de l'ECVP.

Une coloration Von Kossa a été réalisée pour mettre en évidence les dépôts calciques.

La description des dépôts calciques a été détaillée en précisant la localisation au sein de la *medulla* rénale, de la *medulla* interne, de la *medulla* externe partie interne ou de la *medulla* externe partie externe, ainsi que leur motif de dépôt, à savoir s'il est basal (localisé à la membrane basale des tubules), interstitiel (au sein de l'espace interstitiel), ou mixte (à la fois basal et interstitiel). La présence d'une plaque de Randall a été suspectée sur la base de l'observation d'un dépôt calcique sous-urothélial, à l'extrémité de la *medulla* interne et/ou directement au niveau de l'urothélium pyélique s'il est disponible dans la coupe réalisée.

Un score histologique semi quantitatif a été élaboré en utilisant des qualificatifs de distribution (focal, multifocal, diffus) et un degré de gravité subjectif sur une échelle de quatre niveaux (0 : absence de dépôt, 1 : léger à modéré, 2 : marqué, 3 : sévère).

- o 0 : absence de dépôt, dépôt n'est constaté.
- o 1 : quantité légère à modérée. De fins amas de dépôts calciques sont relevés, parfois d'aspect poussiéreux sur la lame, sous forme de fines couches, formant rarement des nodules, non ou peu visibles à faible grossissement (x40).

- 2 : quantité de dépôts calciques marquée. Ils sont visibles à faible grossissement (x40) et/ou concernent moins de 50 % de la médullaire et de la papille, ou forment des couches épaisses voire des nodules en quantité modérée.
- 3 : quantité sévère. Les dépôts calciques sont très visibles à faible grossissement (x40), concernent plus de 50 % de la médullaire et de la papille, et forment fréquemment des couches épaisses et des nodules.

Ce scoring a été réalisé en aveugle des résultats échographiques par un spécialiste ou un résident de l'European College of Veterinary Pathologists (ECVP).

### C. Examen échographique

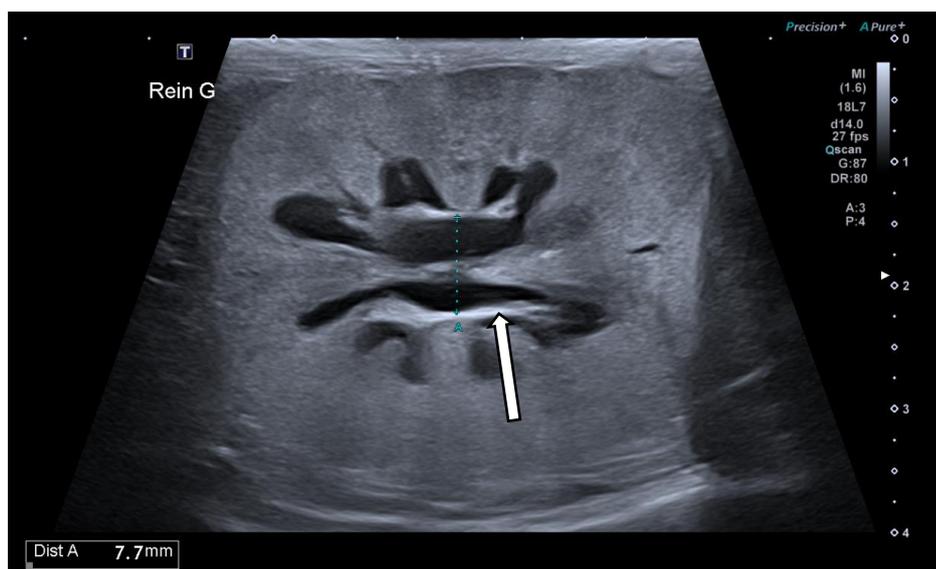
Dans un but de déterminer si la plaque de Randall est visible à l'échographie, nous avons comparé les images échographiques des animaux inclus en lien avec l'examen histologique.

Nous avons constitué deux groupes répartis de la manière suivante :

- **Groupe Echo +** : Chats avec la présence d'un liseré hyperéchogène accolé à la crête pyélique.
- **Groupe Echo -** : Chats sans liseré hyperéchogène accolé à la crête pyélique.

La population étudiée est la même que la population précédente à l'exception de cinq chats inclus qui présentaient une azotémie discrète à modérée (créatininémie respectivement à 17,1, 20,2, 22,1, 22,1 et 34,6 mg/L), un chat présenté en azotémie sévère (créatininémie à 220 mg/L) mais ne présentant pas de minéralisation à l'examen histologique, et un chat ne présentant pas de minéralisation à l'examen histologique ou d'azotémie mais présentant des signes de néphropathie à l'examen échographique.

La plaque de Randall a été suspectée à l'échographie lorsqu'un liseré hyperéchogène accolé à la crête pyélique a été visualisé (figure 20).



*Figure 20 : image échographique d'un rein présentant un liseré hyperéchogène (flèche blanche) adjacent à la cavité pyélique compatible avec une suspicion de plaque de Randall (le liseré bleu mesure le diamètre de la cavité pyélique) (service d'imagerie de l'EnvA)*

Les examens échographiques ont été réalisés dans un délai maximal de 2 mois avant le décès de l'animal.

L'échographie a été réalisée par le service d'imagerie par un résident ou un spécialiste de l'ECVDI. La machine utilisée par le service d'imagerie de l'EnvA est un échographe Canon Aplio A450.

#### **D. Recueil des données**

La recherche des dossiers de notre population d'étude s'est effectuée *via* le logiciel informatique SIRIUS®, utilisé à l'ENVA pour la gestion informatique de tous les dossiers d'animaux vus au sein des différents hôpitaux de l'école. Il enregistre tous les comptes rendus cliniques, opératoires, d'hospitalisation, d'examens complémentaires (imagerie en particulier). Ces comptes-rendus sont généralement rédigés par les étudiants vétérinaires de cinquième et sixième année, puis validés par les consultants seniors de la discipline

Plusieurs paramètres et analytes ont été relevés :

- Données épidémiologiques : Les dates de naissance, le sexe, le statut reproducteur ainsi que la race ont été recueillies chez tous les chats de la population d'étude.

- Analytes mesurés : La créatininémie, l'urémie, ainsi que la calcémie ionisée ont été relevés s'ils étaient disponibles.

- Résultats d'échographie abdominale : l'ensemble des éléments échographiques ont été relevés en sus de l'existence ou non d'un liseré hyperéchogène. La mise en évidence d'une suspicion de néphrolithe était également relevée.

#### **E. Population cible**

La population visée par cette étude est l'ensemble des chats domestiques français.

#### **F. Description des tests statistiques utilisés**

Pour l'ensemble des tests réalisés, on supposera l'hypothèse  $H_0$  correspondant à une absence de différence entre les deux groupes de l'étude. A l'issue du test, deux résultats sont possibles :

- Le degré de signification  $p$  du test est inférieur à 0,05 : l'hypothèse  $H_0$  sera rejetée avec force et ainsi les variables seront considérées comme significativement différentes avec un risque d'erreur  $\alpha$  de 5 %.

- Le degré de signification  $p$  du test est supérieur à 0,05 : l'hypothèse  $H_0$  sera alors retenue au risque d'erreur  $\beta$  inconnu.

Afin de pouvoir déterminer l'existence d'une différence significative entre des médianes d'une variable issue de plus de deux groupes différents, un test de Kruskal-Wallis a été réalisé à l'aide du site de statistiques en ligne BiostaTGV. Les conditions de validité du test de Kruskal-Wallis sont l'indépendance des individus que l'on suppose au début de cette partie.

Afin de pouvoir déterminer l'existence d'une différence significative entre la moyenne d'une variable du groupe d'étude et celle de la population témoin, en particulier leur score histologique, un test de Student a été réalisé. Les conditions de validité du test de Student sont l'indépendance des individus que l'on suppose au début de cette partie.

Les variables quantitatives, en particulier les valeurs de créatininémie ou le score histologique, ainsi que les pourcentages d'apparition d'un caractère binaire au sein de deux populations, ont été étudiés par le biais d'un test du Chi<sup>2</sup>. Les conditions de validité du test du Chi<sup>2</sup> sont l'indépendance des individus et des effectifs attendus supérieurs ou égaux à cinq, dans les différents groupes. Les résultats du Chi<sup>2</sup> sont indiqués avec l'Odd Ratio (OR).

L'ensemble des pourcentages présentés dans l'étude ont été arrondis à une décimale près selon les règles usuelles. Les degrés de signification p ont été arrondis à quatre décimales près selon les règles usuelles.

## 2. Résultats

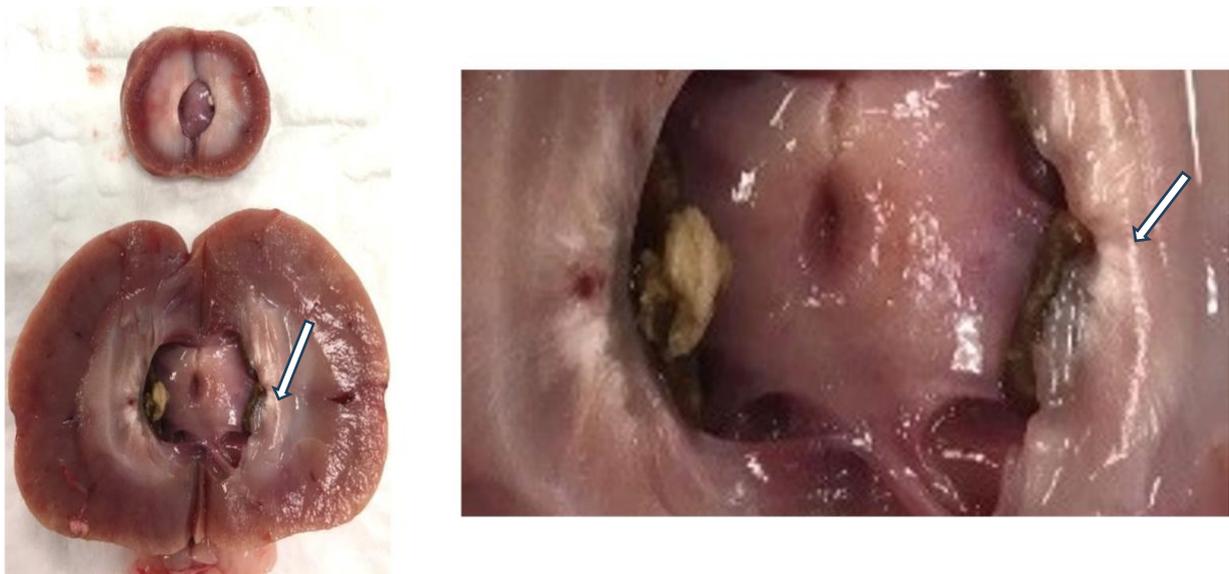
### A. Existence et description histologique et échographique des plaques de Randall dans l'espèce féline

Sur les trente chats inclus dans l'étude, soixante reins ont été prélevés.

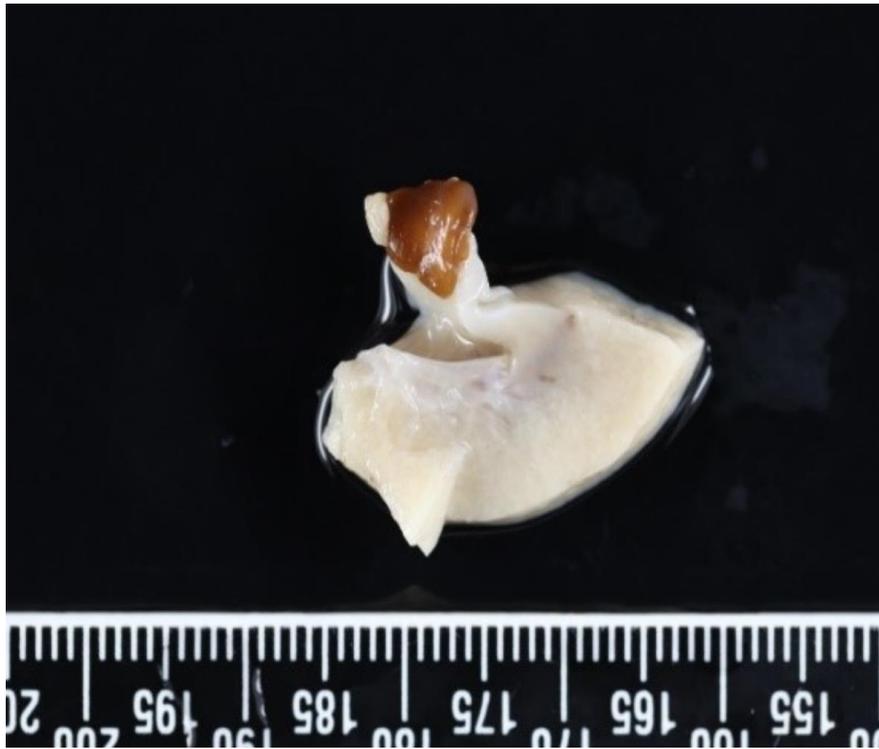
Parmi eux, cinq présentaient des calculs ayant un aspect ombiliqué adhérent à la crête pyélique et ont été inclus dans le groupe A.

#### a. Mise en évidence de calculs ancrés sur la crête pyélique

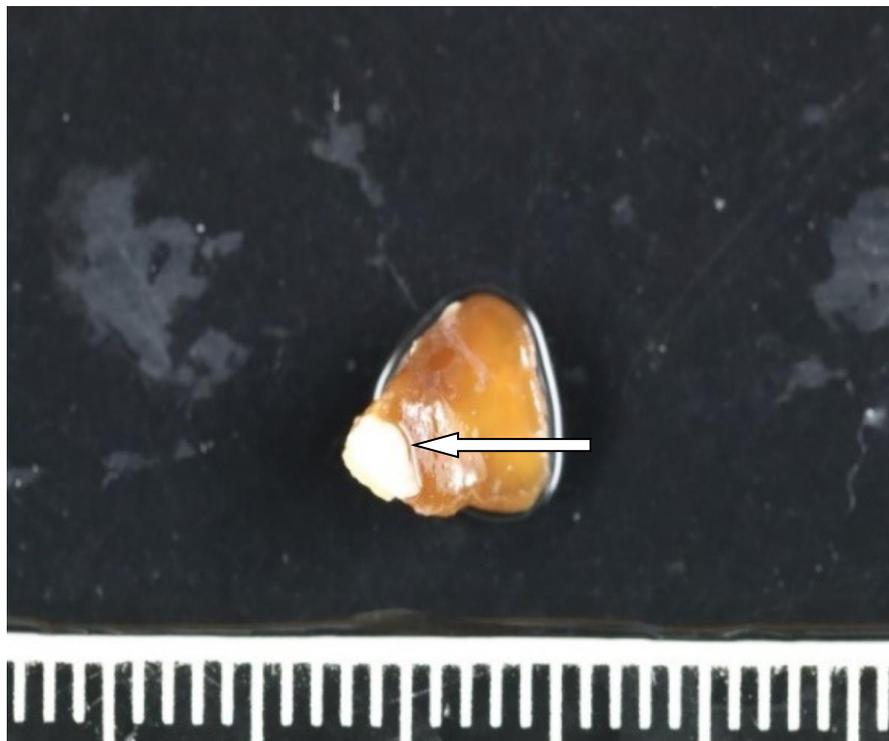
Chez les cinq chats du groupe A, nous avons pu observer des calculs jaunâtres, durs, de taille millimétrique accolés à l'extrémité de la papille urinaire. La papille en regard présentait une lésion millimétrique, de couleur crème à blanche, surélevée avec un aspect partiellement mité, irradiant vers le cortex et d'aspect compatible avec des dépôts calciques. (figures 21 à 23).



*Figure 21 : calcul pyélique chez un chat du groupe A à l'échelle macroscopique, la crête pyélique présente des zones blanchâtres (flèche blanche) localisées à la pointe de la papille (Crédit photo : service de médecine interne de l'EnvA)*



*Figure 22 : calcul ombiliqué à la papille urinaire chez un chat appartenant au groupe A (Service d'anatomo-pathologie de l'EnvA)*



*Figure 23 : liseré blanchâtre (flèche blanche) situé sur la papille urinaire et adjacent à un calcul chez un chat du groupe A (Service d'anatomo-pathologie de l'EnvA)*

On retrouve des dépôts papillaires, auxquels sont accolés des calculs, qui semblent similaires à ceux décrits chez l'homme. L'aspect macroscopique des lésions observées est donc fortement évocateur de plaques de Randall, et il semble particulièrement pertinent de chercher à étudier leur aspect histologique.

### ***b. Analyse spectrophotométrique des calculs***

Les 5 calculs étaient composés de whewellite (100% pour 3 calculs), tandis que deux d'entre eux présentaient une composante associée de 10% de wheddellite. Tous les calculs présentaient une ombilication en contact avec la cavité pyélique. L'analyse spécifique par spectrophotométrie infra rouge de cette zone a révélé la présence de phosphate de calcium pour trois d'entre eux.

Les calculs sont majoritairement constitués de whewellite et du phosphate de calcium est présent dans la partie ombiliquée. Ces données sont similaires à ce qui est rapporté chez l'Homme.

### ***c. Description microscopique des lésions apparentées à des plaques de Randall à l'échelle histologique au sein du groupe A***

- *Description globale*

Les coupes de reins sont observées au microscope optique après une coloration Von kossa, contre-coloration éosine. Les prélèvements issus de coupes de reins de chats du groupe A ont été comparés aux prélèvements issus de coupe de reins de chats du groupe témoin.

Au sein du groupe A, on retrouve ainsi des dépôts calciques localisés en majorité dans les membranes basales des branches fines de l'anse de Henlé. Ces dépôts finissent par se retrouver en localisation sous-épithéliale, au niveau de la membrane basale. C'est dans ces localisations que les dépôts calciques sont les plus denses (figure 24).

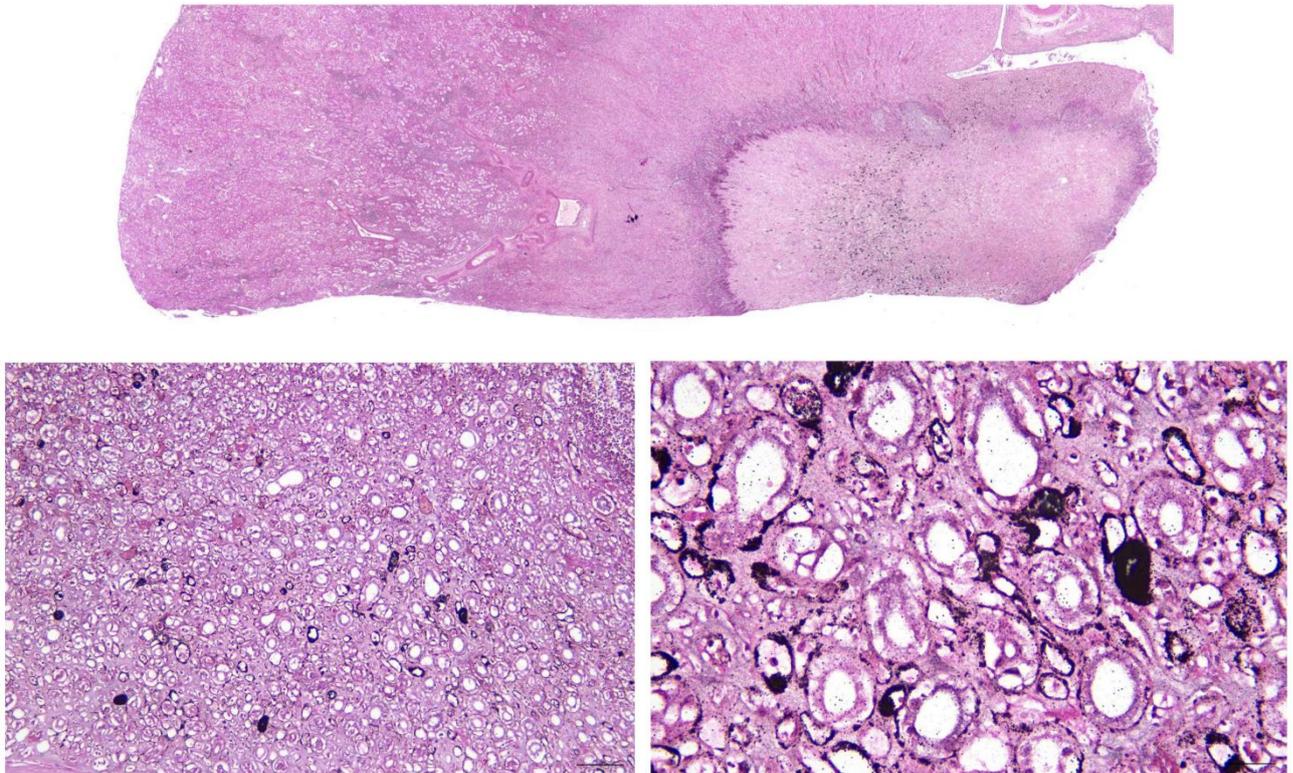
Les dépôts forment souvent des anneaux ou des bandes denses autour des anses de Henle et des cellules interstitielles. La distribution peut aller de nodules uniques à de grandes collections denses de cristaux.

Les dépôts localisés au sein des anses de Henle et autour des *vasa recta* sont plus petits et majoritairement nodulaires à sphériques.

Certaines coupes présentent par ailleurs malheureusement une coloration incomplète de la papille, probablement en lien avec une nécrose papillaire fréquente chez le chat à l'examen nécropsique.

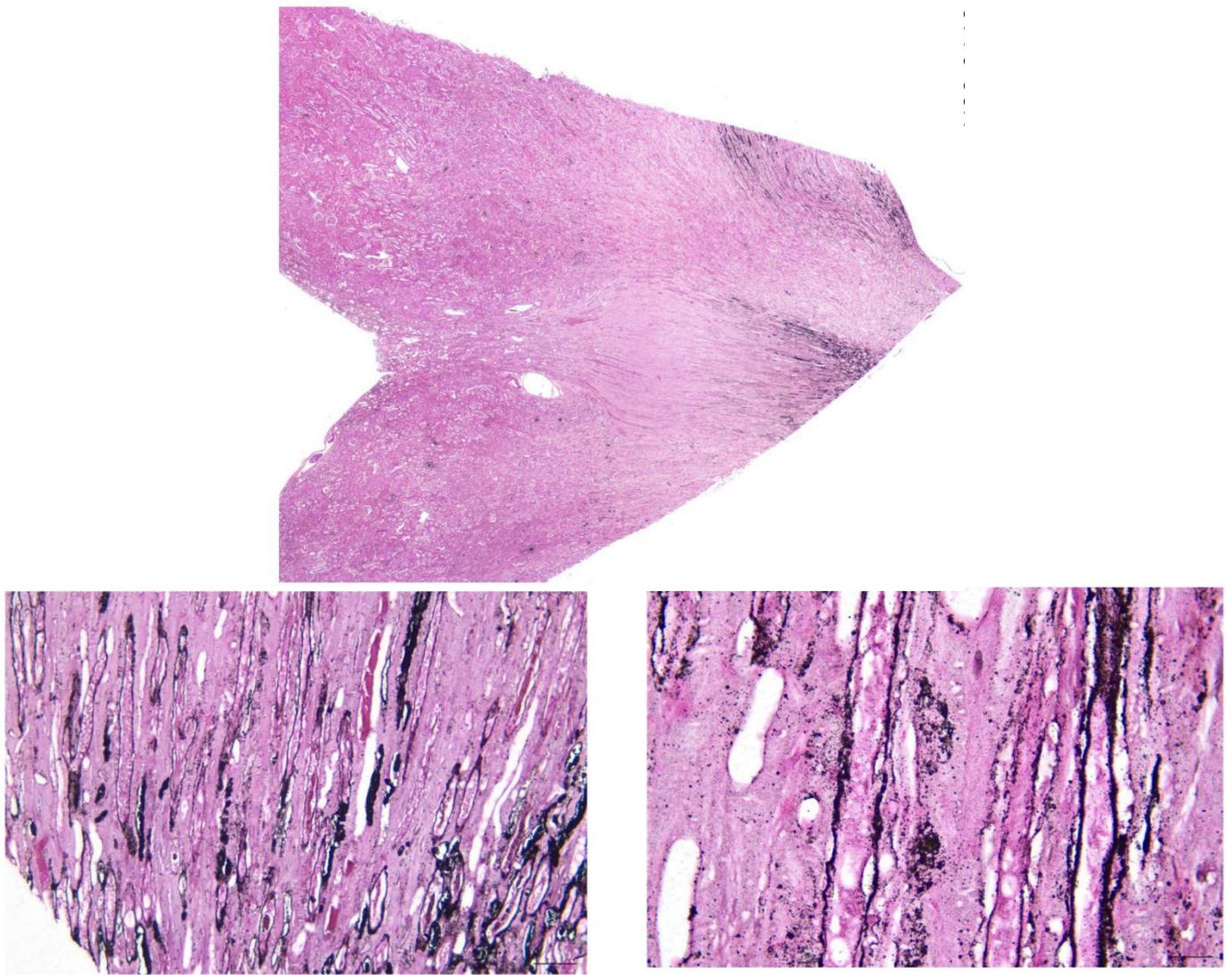
- *Scoring*

Les observations faites par le service d'anatomopathologie de l'EnvA ont abouti à la mise en place d'un scoring, allant de 0 à 3, permettant de mieux décrire les dépôts calciques observés avec la méthode de Von Kossa, dont des exemples sont donnés dans les figures 24 à 26 :



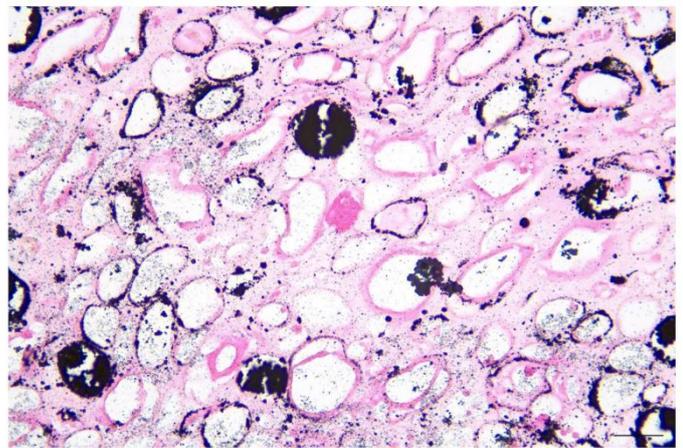
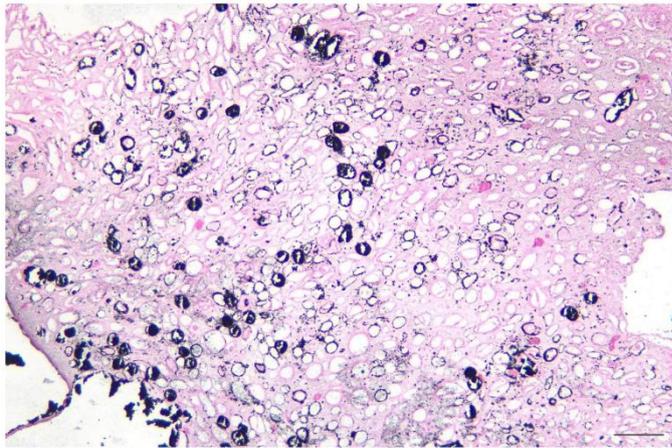
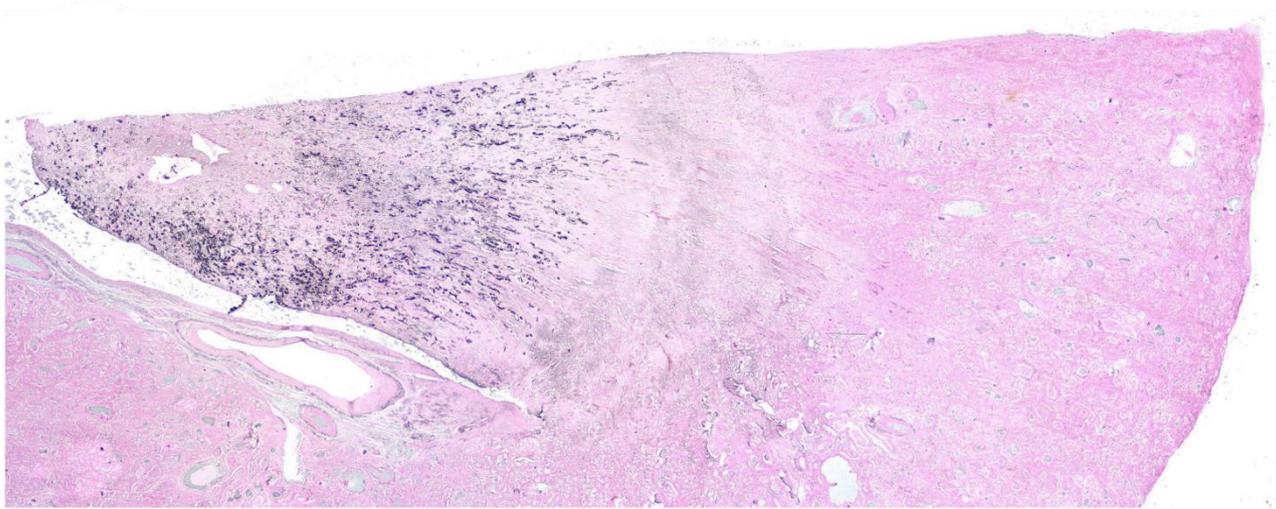
*Figure 24 : score histologique de 1 (Coloration de Von Kossa, grossissements x40, x400 et x1000) (Service d'anatomo-pathologie de l'EnvA)*

- 1 : Quantité légère à modérée. De fins amas de dépôts calciques sont relevés, sous forme de fines couches, formant rarement des nodules, non ou peu visibles à faible grossissement (x40).



*Figure 25 : score histologique de 2 (Coloration de Von Kossa, grossissements x40, x400 et x1000) (Service d'anatomo-pathologie de l'EnvA)*

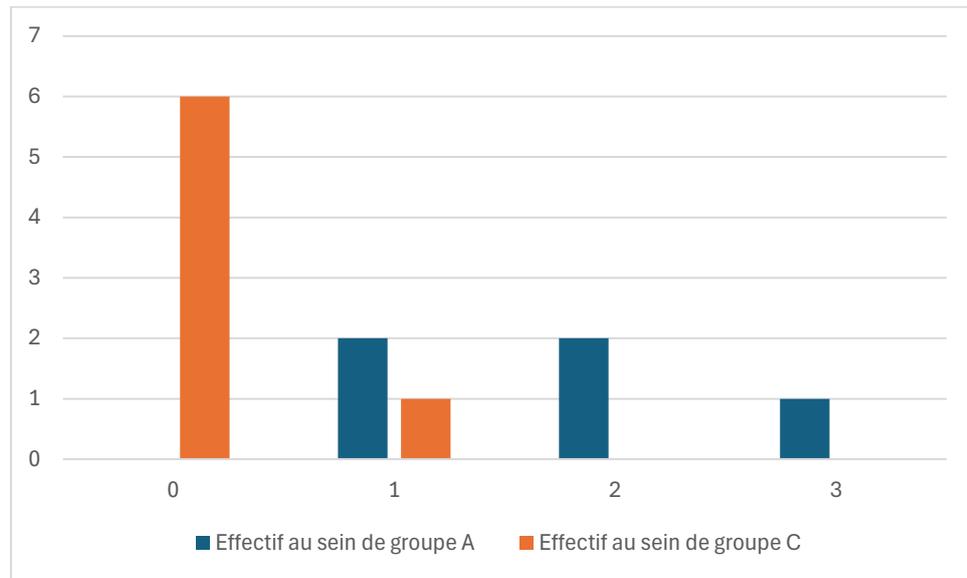
- 2 : Quantité de dépôts calciques marquée. Ils sont visibles à faible grossissement (x40) et/ou concernent moins de 50 % de la médullaire et de la papille, ou forment des couches épaisses voire des nodules en quantité modérée.



*Figure 26 : score histologique de 3 (Coloration de Von Kossa, grossissements x40, x400 et x1000) (Service d'anatomo-pathologie de l'EnvA)*

- 3 : Quantité sévère. Les dépôts calciques sont très visibles à faible grossissement (x40), concernent plus de 50 % de la médullaire et de la papille, et forment fréquemment des couches épaisses et des nodules.

Les scores histologiques des chats des groupes A et C ont été relevés :



*Figure 27 : effectifs des différents scores histologiques parmi les chats des groupes A et C*

Nous avons ainsi comparé les scores histologiques moyens entre les groupes A et C.

	Score histologique moyen	Degré de signification p
Groupe A	1,8 ± 0,75	0,0084
Groupe C	0,14 ± 0,35	

*Tableau 3 : comparaison des scores histologiques moyens des groupes A et C*

Dans l'échantillon, la moyenne de score histologique, témoignant de l'intensité des dépôts calciques parmi les chats du groupe A (1,8) était significativement supérieure à la moyenne de score histologique parmi les chats du groupe C (0,14) ( $p = 0,0084$ ).

Ainsi, sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, dans la population des chats domestiques français, il y a des chances pour que des minéralisations compatibles avec la présence d'une plaque de Randall soient réellement plus présentes parmi les chats présentant un calcul pyélique que les chats non azotémiques et présentant un examen échographique rénal sans anomalie.

L'aspect microscopique des lésions observées chez les chats du groupe A, à savoir la présence de dépôts calciques en région papillaire majoritairement interstitielle et au niveau de la membrane basale des anses Henlé, est très similaire à ce qui est rapporté chez l'homme.

En conclusion, nous avons démontré chez le chat :

- la présence de dépôts blanchâtres à la pointe des papilles rénales
- la présence de calculs oxalo-calciques principalement de whewellite ancrés sur ces lésions
- que ces calculs présentaient des ombilications riches en phosphate de calcium
- la présence de dépôts calciques en région papillaire, majoritairement interstitielle et au niveau de la membrane basale des anses Henlé

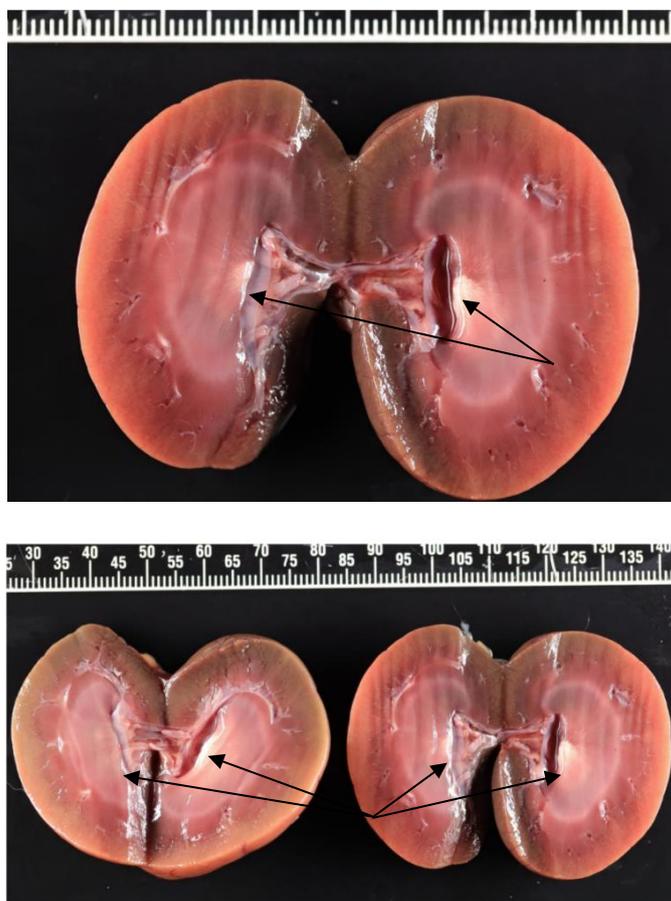
L'ensemble de ces observations est évocateur de la présence de plaques de Randall chez le chat.

## B. Présence de plaques de Randall sans calcul accolé à la crête pyélique

L'apparition de la plaque de Randall est considérée comme étant antérieure à la lithogénèse. Nous avons ainsi recherché la présence de ces plaques avant l'apparition de calculs dans la cavité pyélique.

### a. Description macroscopique des prélèvements issus du groupe B

Parmi les 11 chats du groupe B, nous avons pu observer un matériel blanchâtre de taille et d'épaisseur variable, localisé majoritairement à l'extrémité de la papille, irradiant vers le cortex, semblant d'aspect plus ferme que le parenchyme rénal, compatibles avec des dépôts calciques par leur aspect macroscopique et semblables aux lésions papillaires regroupées chez les chats du groupe A (figure 26).



*Figure 28* : lésions linéaires minérales (flèches noires) au niveau de la papille urinaire, semblables à celles retrouvées au sein du groupe A (cf figure 23) (Service d'anatomopathologie de l'EnvA)

Des coupes ont été réalisées sur les reins des chats du groupe B, afin d'observer ces dépôts selon les mêmes modalités que le travail déjà réalisé sur les chats du groupe A.

## ***b. Description microscopique des prélèvements issus du groupe B***

- *Description globale*

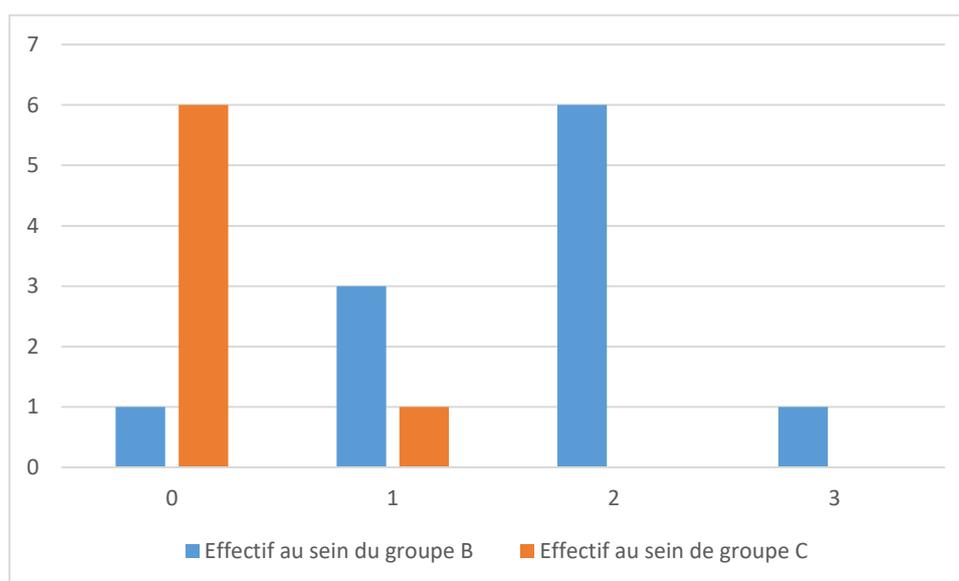
La localisation des dépôts observés au sein du groupe B relève soit de la médullaire interne, soit des parties interne et externe de la médullaire externe, tandis que le pattern de dépôt est soit basal, soit interstitiel, soit mixte.

Par ailleurs, certaines lames présentent également des dépôts calciques localisés au sein de la membrane basale papillaire. Il est toutefois difficile d'un point de vue technique de conserver une papille intacte sur la coupe de rein obtenue, on peut ainsi envisager que ce nombre puisse être sous-estimé.

Ainsi, même en l'absence de calcul ombiliqué, on retrouve des dépôts calciques sous-épithéliaux en localisation papillaire, ou dans le tissu interstitiel, entre les tubules. Les lésions observées sont semblables à celles observées au sein du groupe A.

- *Scoring*

Nous avons relevé les scores histologiques des chats du groupe B :



*Figure 29 : effectifs des différents scores histologiques parmi les chats des groupe B et C*

Nous avons par ailleurs comparé les scores histologiques moyens entre les groupes B et C.

	Score histologique moyen	p-value
Groupe B	1,64 ± 0,77	0,00009
Groupe C (témoin)	0,14 ± 0,35	

*Tableau 4 : comparaison des scores histologiques moyens des groupes B et C*

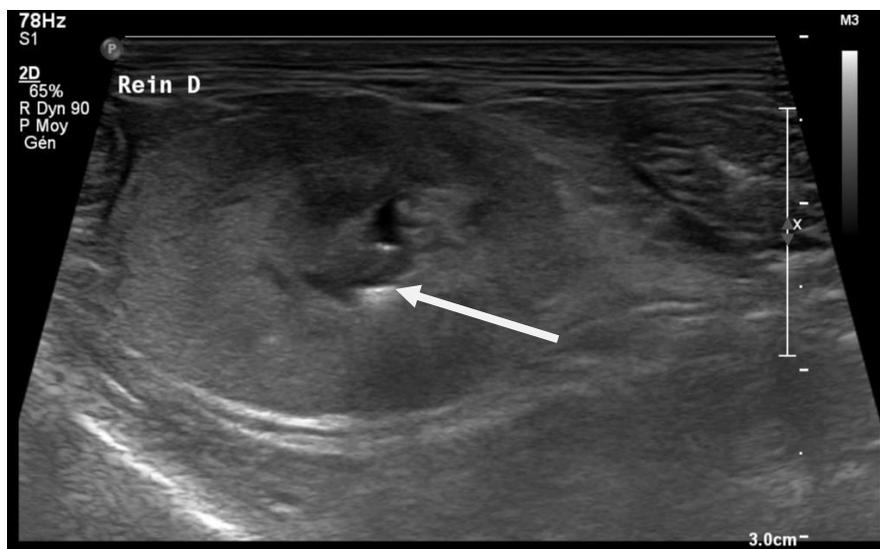
Dans l'échantillon, la moyenne de score histologique parmi les chats du groupe B (1,64) était significativement supérieure à la moyenne de score histologique parmi les chats du groupe C (0,14) ( $p = 0,00009$ ). Il n'y avait en revanche pas de différence entre le groupe B et le groupe A.

Ainsi, sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, dans la population des chats domestiques français, il y a des chances pour que des minéralisations compatibles avec la présence d'une plaque de Randall soient réellement plus présentes parmi les chats présentant des minéralisations papillaires macroscopiquement visibles sans calcul pyélique que les chats non azotémiques et présentant un examen échographique rénal sans anomalie.

En conclusion, les lésions macroscopiques et microscopiques observées chez les chats du groupe B sont très évocatrices de plaques de Randall. Elles sont semblables à celles retrouvées chez les chats du groupe A, et sont très peu présentes chez les chats du groupe témoin. Ces données sont comparables à celles disponibles en médecine humaine et sont compatibles avec l'existence de la plaque de Randall chez le chat.

### ***c. Les plaques de Randall visibles à l'échographie dans l'espèce féline***

La présence de lésions échographiques hyperéchogènes, linéaires, millimétriques, au sein des *recessi* et/ou sur la crête pyélique, et pouvant dans certains cas générer des artéfacts en queue de comète, a été considérée comme des plaques de Randall. Les animaux concernés ont été positionnés dans le **groupe Echo +**.



*Figure 30 : lésion linéaire hyperéchogène le long de la crête pyélique, compatible avec la présence de plaques de Randall (Service d'imagerie de l'EnvA).*

L'examen échographique chez certains chats du groupe B révélait des lésions papillaires linéaires et hyperéchogènes semblables à celles retrouvées chez les chats du groupe A. (figure 31).



*Figure 31 : lésion linéaire hyperéchogène le long de la crête pyélique, semblable aux lésions échographiques retrouvées au sein du groupe A (Service d'imagerie de l'EnvA).*

## C. Corrélation entre examens échographique et nécropsique

### a. Existence de plaques de Randall dans les groupes considérés

La suspicion de plaque de Randall à l'échographie était *a posteriori* confrontée au score histologique obtenu par le service d'anatomo-pathologie de l'ENVA. Si le score histologique était supérieur ou égal à 1, l'existence d'au moins une plaque de Randall était retenue pour le rein considéré.

Effectifs observés		
	Présence de plaques de Randall	Absence de plaques de Randall
Groupe Echo +	14	3
Groupe Echo -	2	11
	16	14
		30

Tableau 5 : effectifs observés de chats présentant effectivement une plaque de Randall ou non dans les groupes Echo + et Echo - issus de la population d'étude.

OR	IC95%	P-value	Chi-2
25,67	[3,63 ; 181,44]	0,0003	13,27

Tableau 6 : résultats des tests statistiques concernant la présence ou non de plaques de Randall au sein des groupes Echo + et Echo -

Dans l'échantillon, le pourcentage de chats **présentant effectivement une plaque de Randall à l'examen nécropsique (87,5 %)** parmi les chats **Echo +** était **significativement supérieur** au pourcentage de chats présentant une plaque de Randall à l'examen nécropsique parmi les chats **Echo - (12,5 %)**.

Sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, dans la population des chats domestiques, il y a des chances pour que le pourcentage de chats dont une suspicion de plaque de Randall a été émise à l'examen échographique parmi les chats présentant effectivement une plaque de Randall, soit réellement supérieur au pourcentage de chats dont une suspicion de plaque de Randall a été émise à l'examen échographique parmi les chats n'en présentant pas.

Ainsi, la sensibilité (Se, correspondant ici à la capacité de l'échographie à détecter une plaque de Randall présente chez un chat) et la spécificité (Sp, correspondant ici à la capacité de l'échographie à ne pas détecter de plaque de Randall chez un chat n'en présentant pas) de l'échographie pour la détection de plaques de Randall dans l'espèce féline a pu être estimée à partir des données de notre étude, selon les formules suivantes :

$$\begin{aligned}
 - \text{ Se} &= \frac{\text{Vrais positifs}}{\text{Vrais positifs} + \text{Faux négatifs}} = \frac{\text{Randall}^{+}(\text{Echo}^{+})}{\text{Randall}^{+}(\text{Echo}^{+}) + \text{Randall}^{+}(\text{Echo}^{-})} \\
 - \text{ Sp} &= \frac{\text{Vrais négatifs}}{\text{Vrais négatifs} + \text{Faux positifs}} = \frac{\text{Randall}^{-}(\text{Echo}^{-})}{\text{Randall}^{-}(\text{Echo}^{-}) + \text{Randall}^{-}(\text{Echo}^{+})}
 \end{aligned}$$

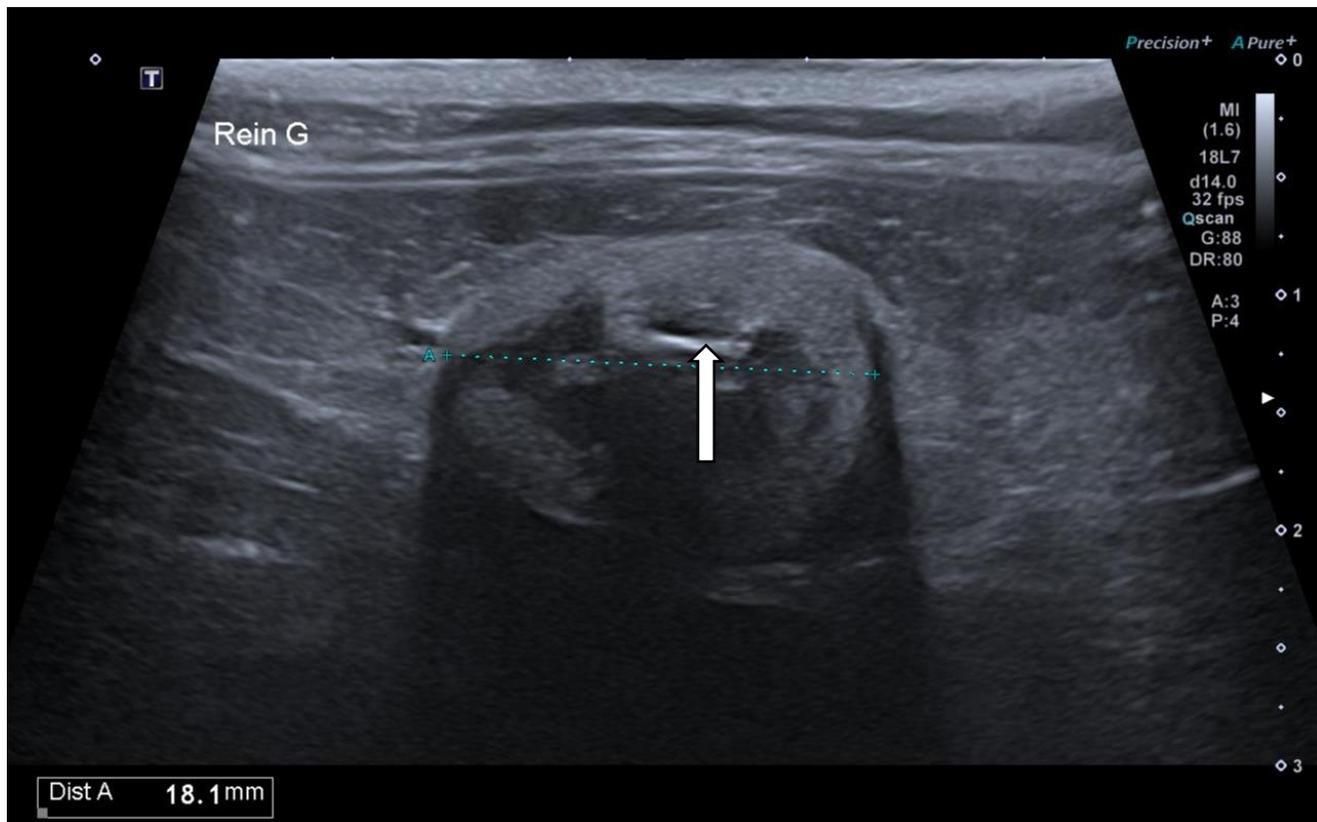
	Randall +	Randall -		
Echo +	14	3	Vpp	0,82
Echo -	2	11	Vpn	0,85
	Se	Sp		
	0,88	0,79		

Tableau 7 : sensibilité et spécificité de l'examen échographique dans la détection de la présence d'une plaque de Randall au sein de notre population d'étude. Les deux chats Randall + / Echo – présentent tous deux un score histologique de 1.

Ainsi, la sensibilité (Se) et la spécificité (Sp) de l'échographie dans la détection des plaques de Randall chez le chat seraient respectivement de 88 % et 79 %, aboutissant à une valeur prédictive négative de 85 % et une valeur prédictive positive de 82 %. On aurait ainsi confiance à 82 % en une détection de plaque de Randall à l'échographie, et confiance à 85 % en l'absence de détection.

**b. Atlas d'images échographiques selon le score histologique in fine**

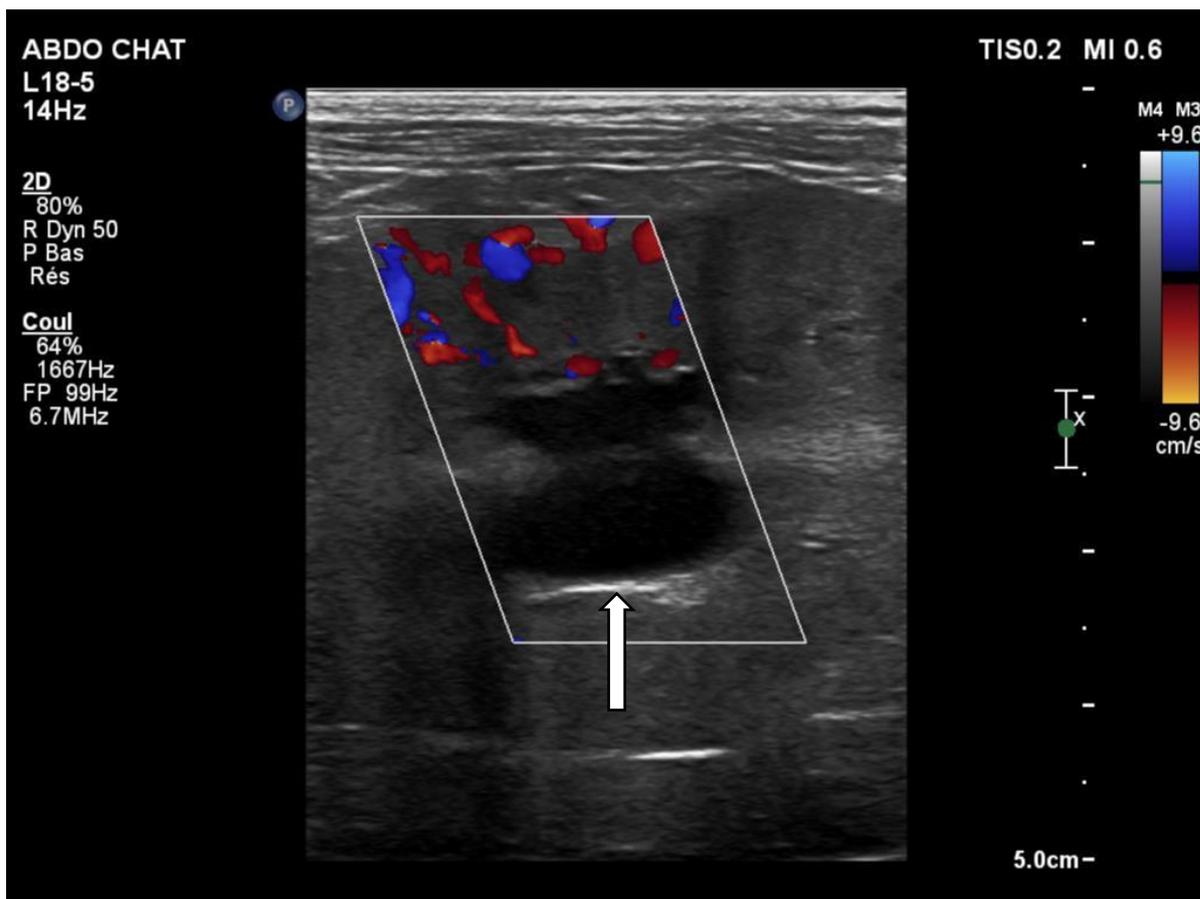
Nous avons ainsi pu récupérer plusieurs images échographiques correspondant aux différents scores histologiques retrouvés par le service d'anatomopathologie de l'EnvA (figures 32 à 34).



*Figure 32 : papille avec plaque de Randall avec un score histologique de 1 observée à l'examen échographique (Service d'imagerie de l'EnvA)*



*Figure 33 : papille avec plaque de Randall avec un score histologique de 2 observée à l'examen échographique (Service d'imagerie de l'EnvA)*



*Figure 34 : papille avec plaque de Randall avec un score histologique de 3 observée à l'examen échographique (Service d'imagerie de l'EnvA)*

### **3. Discussion**

#### **A. Existence de la plaque de Randall dans l'espèce féline**

Nos travaux soutiennent ainsi l'existence de la plaque de Randall dans l'espèce féline et pour la première fois, nous décrivons son aspect échographique.

L'aspect macroscopique des lésions rapportées dans notre population d'étude est similaire à ce qui est rapporté chez l'homme. Les caractéristiques morpho-constitutionnelles et physico-chimiques des calculs ancrés sur la crête pyélique sont similaires à ce qui est rapporté. A l'échelle microscopique, la présence de dépôts calciques en majorité en région pyélique localisés dans l'interstitium et autour de la membrane basale de l'anse de Henlé sont très évocatrices de la plaque de Randall et sur la membrane basale.

Notre étude a montré que l'examen échographique pouvait représenter un examen particulièrement intéressant dans la détection des plaques de Randall, et ce même avant la formation de calculs ombiliqués échographiquement visibles. En effet, la sensibilité et la spécificité de cet examen au sein de notre population d'étude étaient respectivement de 88 et 79 %, pouvant faire de l'échographie un examen de choix pour la suspicion de la présence d'une plaque de Randall, voire, dans une moindre mesure, un examen pour exclure sa présence.

Chez 16 des 30 chats recrutés au sein de cette étude, nous avons mis en évidence des minéralisations rénales de taille variable, linéaires, localisées sous l'*urothelium*, compatibles avec l'existence de plaques de Randall au sein de l'espèce. Ces minéralisations présentaient parfois des calculs ombiliqués, nous confortant dans cette idée. Par ailleurs, des minéralisations médullaires interstitielles plus diffuses, sous forme de nodules et de bandes, semblent similaires au moins partiellement au mécanisme de formation de plaques de Randall suspecté chez l'homme, en particulier par l'équipe de Evan *et al.* (2007).

Des travaux ultérieurs, portant en particulier sur d'autres échelles, comme à l'aide d'images issues de la tomodensitométrie, ou encore grâce à la spectroscopie infra-rouge, pourraient permettre de préciser cette description chez le chat.

#### **B. Limites de l'étude**

La proposition d'un score échographique permettrait de corréler l'examen échographique aux lésions histologiques. Les services d'imagerie et d'anatomopathologie de l'EnvA étaient indépendants et n'avaient pas connaissance de leurs résultats mutuels, mais il apparaîtrait important de faire relire les images à posteriori par un même imageur et de quantifier les lésions échographiques à l'aide d'un score pour une évaluation semi-quantitative.

L'absence de données épidémiologiques, cliniques et biologiques pour l'ensemble des animaux nous a limité dans la caractérisation de la lithogénèse.

La caractérisation macroscopique a pu souffrir d'une autopsie parfois tardive par rapport à la mort engendrant potentiellement des artefacts.

Enfin, même si nos résultats à l'examen histologique s'appuient sur des critères publiés en médecine humaine, la distinction avec des lésions de néphrocalcinose au sens général peut poser question. Des études récentes se sont penchées sur les méthodes de détection de la

néphrocalcinose chez le chat atteint de maladie rénale chronique (Tang *et al.*, 2022 ; 2024). Toutefois, les chats présentant des néphrolithes étaient exclus de ces travaux, et les critères histologiques retenus étaient différents des nôtres, tout dépôt calcique médullaire étant retenu comme étant de la néphrocalcinose. Néanmoins, le fait que les dépôts de néphrocalcinose soient composés majoritairement d'apatite semble montrer qu'il pourrait exister un *continuum* physiopathologique entre les deux entités.

### C. Perspectives possibles

La mise en évidence de ces plaques représente une avancée dans la compréhension de la lithogénèse oxalo-calcique chez le chat. Il reste cependant de nombreuses inconnues telles que :

- La fréquence de ces lésions. La caractérisation possible de ces plaques à l'échographie pourra faciliter la caractérisation épidémiologique de la plaque de Randall dans l'espèce féline.
- La compréhension des déterminants biologiques de la plaque. Chez l'homme, l'hypercalciurie est un déterminant majeur de la formation des plaques de Randall. Ainsi, il a été montré qu'il existait une corrélation entre le pourcentage de papille recouverte par la plaque de Randall et la calciurie chez les patients lithiasiques. D'autres études ont démontré que les patients affectés par des plaques de Randall avaient une calcémie significativement plus élevée. Ainsi il apparaît souhaitable de comparer dans l'espèce féline les principaux déterminants plasmatiques et urinaires de la lithiase oxalo-calcique chez des chats suspects d'avoir des plaques de Randall en comparaison avec des chats témoins. Des travaux récents (Tang *et al.*, 2021) ont souligné l'impact de l'alimentation restreinte en phosphore dans l'occurrence de l'hypercalcémie chez le chat. Une étude épidémiologique serait intéressante pour déterminer l'impact des facteurs environnementaux dans l'apparition de ces calcifications pyéliquies.
- Une analyse de ces plaques par micro-scanner, microscopie électronique à balayage et spectro-microscopie infrarouge à transformée de Fourier, serait souhaitable. Chez l'homme, les calcifications papillaires ont été mieux caractérisées par ces techniques en termes de nature et de typologie. Ainsi, l'utilisation de ces techniques permettraient d'affiner possiblement l'analogie qui peut être faite entre les deux espèces.

En France, chez l'Homme, la fréquence des calculs développés à partir d'une plaque de Randall a été multipliée par 3 au cours des 30 dernières années. L'urolithiase oxalo-calcique est un enjeu grandissant en santé humaine, la caractérisation d'un modèle spontané pourrait représenter une réelle opportunité pour la recherche translationnelle biomédicale. La visualisation de la plaque à l'échographie est un moyen non invasif pour pouvoir suivre ces chats et l'impact éventuel de thérapies innovantes.

# Conclusion

---

Depuis quelques années l'existence de la plaque de Randall chez le chat, à savoir des dépôts phosphocalciques localisés au niveau de la membrane basale de la papille urinaire, est suspectée dans l'espèce féline. Cette dernière est un point majeur dans la lithogenèse oxalo-calcique chez l'Homme.

Notre étude a permis d'appuyer son existence, en comparant ses caractéristiques macroscopiques et histologiques avec les données disponibles en médecine humaine.

Pour la première fois, chez le chat, nous décrivons son aspect échographique. Les performances diagnostiques de cet examen sont intéressantes, avec une sensibilité de 88 et une spécificité de 79 %.

Ces données semblent pertinentes pour mieux comprendre la lithogenèse oxalo-calcique chez le chat, particulièrement touché depuis près de 20 ans par cette affection en particulier dans le haut appareil urinaire. Il reste cependant à mieux comprendre les déterminants biologiques de cette affection.

Enfin, des preuves de l'existence de la plaque de Randall et la possibilité d'en suivre l'évolution par un examen non invasif chez le chat sont prometteuses pour la recherche médicale humaine, où les modèles de cette affection sont principalement murins et exclusivement induits.



# Liste des références bibliographiques

---

- AUBUGEAU, A. (2022) Caractérisation épidémiologique et phénotypique de la lithiase du haut appareil urinaire chez le chat Sacré de Birmanie.
- BARONE R. (2001) Anatomie comparée des mammifères domestiques : Splanchnologie II, 3e ed. Paris, Vigot
- BARTGES, J.W., CALLENS, A.J. (2015) Urolithiasis. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* vol. 45, n° 4, p. 747-768. [<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2015.03.001>]
- CANNON, A.B., WESTROPP, J.L., RUBY, A.L., *et al.* (2007) Evaluation of trends in urolith composition in cats: 5,230 cases (1985-2004). *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 231, n° 4, p. 570-576. [<https://doi.org/10.2460/javma.231.4.570>]
- CURHAN, G.C. (2007) Epidemiology of Stone Disease. *The Urologic clinics of North America* vol. 34, n° 3, p. 287-293. [<https://doi.org/10.1016/j.ucl.2007.04.003>]
- DAUDON, M. (2005) Épidémiologie actuelle de la lithiase rénale en France. *Annales d'Urologie* vol. 39, n° 6, p. 209-231. [<https://doi.org/10.1016/j.anuro.2005.09.007>]
- DAUDON, M., JUNGERS, P., TRAXER, O. (2012) Lithiase urinaire. Lavoisier, p.124-184.
- DAUDON, M., TRAXER, O., LECHEVALLIER, E., *et al.* (2008) La lithogénèse. *Progrès en Urologie* vol. 18, n° 12, p. 815-827. [<https://doi.org/10.1016/j.purol.2008.09.032>]
- DIJCKER, J.C., HAGEN-PLANTINGA, E.A., THOMAS, D.G., *et al.* (2014) The effect of dietary hydroxyproline and dietary oxalate on urinary oxalate excretion in cats<sup>1</sup>. *Journal of Animal Science* vol. 92, n° 2, p. 577-584. [<https://doi.org/10.2527/jas.2013-6178>]
- EVAN, A.P., LINGEMAN, J., COE, F.L., *et al.* (2006) Randall's plaque: Pathogenesis and role in calcium oxalate nephrolithiasis. *Kidney International* vol. 69, n° 8, p. 1313-1318. [<https://doi.org/10.1038/sj.ki.5000238>]
- EVAN, A.P., COE, F.L., LINGEMAN, J.E., *et al.* (2007) Mechanism of Formation of Human Calcium Oxalate Renal Stones on Randall's Plaque. *The Anatomical Record* vol. 290, n° 10, p. 1315-1323. [<https://doi.org/10.1002/ar.20580>]
- GEDDES, R.F., VAN DEN BROEK, D.H.N., CHANG, Y.-M., *et al.* (2021) The effect of attenuating dietary phosphate restriction on blood ionized calcium concentrations in cats with chronic kidney disease and ionized hypercalcemia. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 35, n° 2, p. 997-1007. [<https://doi.org/10.1111/jvim.16050>]
- GRAUER G.F. (2015) Feline Struvite and Calcium Oxalate Urolithiasis. *In Today's Veterinary Practice*. [<https://todaysveterinarypractice.com/urology-renal-medicine/feline-struvite-calcium-oxalate-urolithiasis/>] (consulté le 15/02/2024).

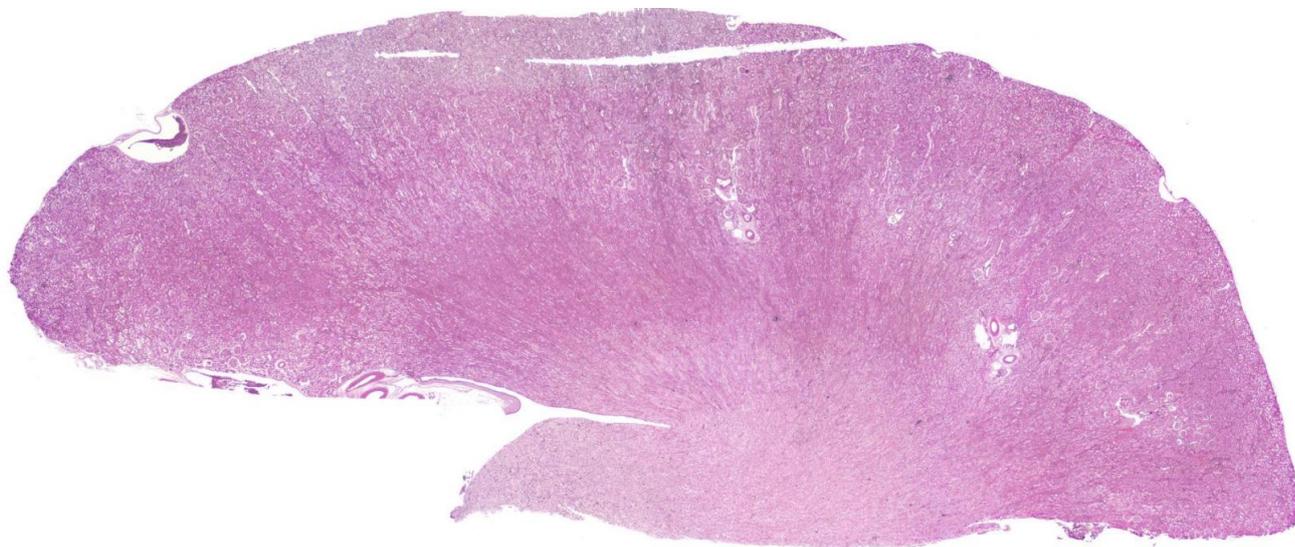
- HANQUINET, S., VALLÉE, J.-P. (2015) Néphrocalcinose et autres calcifications du parenchyme rénal. *Feuillets de Radiologie* vol. 55, n° 3, p. 164-184. [<https://doi.org/10.1016/j.frad.2015.03.001>]
- HESSE, A., BRÄNDLE, E., WILBERT, D., *et al.* (2003) Study on the Prevalence and Incidence of Urolithiasis in Germany Comparing the Years 1979 vs. 2000. *European Urology* vol. 44, n° 6, p. 709-713. [[https://doi.org/10.1016/S0302-2838\(03\)00415-9](https://doi.org/10.1016/S0302-2838(03)00415-9)]
- HOUSTON, D.M., VANSTONE, N.P., MOORE, A.E.P., *et al.* (2016) Evaluation of 21 426 feline bladder urolith submissions to the Canadian Veterinary Urolith Centre (1998–2014). *The Canadian Veterinary Journal* vol. 57, n° 2, p. 196-201
- KENNEDY, A.J., WHITE, J.D. (2022) Feline ureteral obstruction: a case-control study of risk factors (2016–2019). *Journal of Feline Medicine and Surgery* vol. 24, n° 4, p. 298-303. [<https://doi.org/10.1177/1098612X211017461>]
- KYLES, A.E., HARDIE, E.M., WOODEN, B.G., *et al.* (2005) Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in cats with ureteral calculi: 163 cases (1984–2002). *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 226, n° 6, p. 932-936. [<https://doi.org/10.2460/javma.2005.226.932>]
- LEKCHAROENSUK, Chalernpol, OSBORNE, C.A., LULICH, J.P., *et al.* (2001) Association between dietary factors and calcium oxalate and magnesium ammonium phosphate urolithiasis in cats. [<https://doi.org/10.2460/javma.2001.219.1228>]
- LEKCHAROENSUK, C., OSBORNE, C.A., LULICH, J.P. (2001) Epidemiologic study of risk factors for lower urinary tract diseases in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 218, n° 9, p. 1429-1435.
- LETAVERNIER, E., BAZIN, D., DAUDON, M. (2016) Randall's plaque and kidney stones: Recent advances and future challenges. *Comptes Rendus Chimie, From urolithiasis to pathological calcifications* vol. 19, n° 11, p. 1456-1460. [<https://doi.org/10.1016/j.crci.2014.12.005>]
- LETAVERNIER, E., VANDERMEERSCH, S., TRAXER, O., *et al.* (2015) Demographics and Characterization of 10,282 Randall Plaque-Related Kidney Stones: A New Epidemic? *Medicine* vol. 94, n° 10, p. e566. [<https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000566>]
- LING, Gerald V., RUBY, A.L., JOHNSON, D.L., *et al.* (1998) Renal Calculi in Dogs and Cats: Prevalence, Mineral Type, Breed, Age, and Gender Interrelationships (1981–1993). *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 12, n° 1, p. 11-21. [<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1998.tb00491.x>]
- LOKESHWAR, S.D., RANDALL V, A., DYKES, T.E., *et al.* (2020) Dr. Alexander Randall III and the Discovery of Randall's Plaques. *Urology* vol. 146, p. 15-18. [<https://doi.org/10.1016/j.urology.2020.09.023>]
- LOW, R.K., STOLLER, M.L. (1997) Endoscopic mapping of renal papillae for randall's plaques in patients with urinary stone disease. *Journal of Urology* vol. 158, n° 6, p. 2062-2064. [[https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)68153-9](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)68153-9)]
- LULICH, J. p., BERENT, A. c., ADAMS, L. g., *et al.* (2016) ACVIM Small Animal Consensus Recommendations on the Treatment and Prevention of Uroliths in Dogs and Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 30, n° 5, p. 1564-1574. [<https://doi.org/10.1111/jvim.14559>]
- LULICH *et al.*, (2018), Discovery of spontaneous Randall's plaque stone overgrowth in an animal model (s. d.). *Journal of urology* vol 199, p.e70-e71. [<https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.02.267>]

- MIYAKAWA, H., HSU, H., UENO, S., *et al.* (2022) Upper urolithiasis in cats with chronic kidney disease: prevalence and investigation of serum and urinary calcium concentrations. *Journal of Feline Medicine and Surgery* vol. 24, n° 6, p. e70-e75.
- OSBORNE, C.A., JODY, P.L., ROSAMA, T., *et al.* (1996) Feline Urolithiasis : Etiology and Pathophysiology. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* vol. 26, n° 2, p. 217-232. [[https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(96\)50204-4](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(96)50204-4)]
- OSBORNE, C.A., LULICH, J.P., KRUGER, J.M., *et al.* (2009) Analysis of 451,891 Canine Uroliths, Feline Uroliths, and Feline Urethral Plugs from 1981 to 2007: Perspectives from the Minnesota Urolith Center. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, Changing Paradigms in Diagnosis and Treatment of Urolithiasis vol. 39, n° 1, p. 183-197. [<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2008.09.011>]
- PALM, C.A., WESTROPP, J.L. (2011) Cats and Calcium Oxalate. *Journal of Feline Medicine and Surgery* vol. 13, n° 9, p. 651-660. [<https://doi.org/10.1016/j.jfms.2011.07.018>]
- RANDALL, A. (1937) THE ORIGIN AND GROWTH OF RENAL CALCULI. *Annals of Surgery* vol. 105, n° 6, p. 1009-1027.
- TANG, P.-K., GEDDES, R.F., CHANG, Y.-M., *et al.* (2024a) Detection of nephrocalcinosis using ultrasonography, micro-computed tomography, and histopathology in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 38, n° 3, p. 1553-1562. [<https://doi.org/10.1111/jvim.17011>]
- TANG, P.-K., GEDDES, R.F., CHANG, Y.-M., *et al.* (2024b) Risk factors and implications associated with ultrasound-diagnosed nephrocalcinosis in cats with chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 38, n° 3, p. 1563-1576. [<https://doi.org/10.1111/jvim.17034>]
- TANG, P.-K., JEPSON, R.E., CHANG, Y.-M., *et al.* (2022) Risk factors and implications associated with renal mineralization in chronic kidney disease in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 36, n° 2, p. 634-646. [<https://doi.org/10.1111/jvim.16363>]
- TANG, P.-K., GEDDES, R.F., CHANG, Y.-M., *et al.* (2021) Risk factors associated with disturbances of calcium homeostasis after initiation of a phosphate-restricted diet in cats with chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 35, n° 1, p. 321-332. [<https://doi.org/10.1111/jvim.15996>]
- TEFEKLI, A., CEZAYIRLI, F. (2013) The History of Urinary Stones: In Parallel with Civilization. *The Scientific World Journal* vol. 2013, p. 423964. [<https://doi.org/10.1155/2013/423964>]
- THICKMAN, D.I., ZISKIN, M.C., GOLDENBERG, N.J., *et al.* (1983) Clinical manifestations of the comet tail artifact. *Journal of Ultrasound in Medicine* vol. 2, n° 5, p. 225-230. [<https://doi.org/10.7863/jum.1983.2.5.225>]
- TOBIAS K., JOHNSTON S. (2012) *Veterinary Surgery : Small Animals*. Elsevier, SECTION XI, p. 2202
- TURAN, T., TUNCAI, O.L., USUBÜTÜN, A., *et al.* (2000) Renal tubular apoptosis after complete ureteral obstruction in the presence of hyperoxaluria. *Urological Research* vol. 28, n° 4, p. 220-222. [<https://doi.org/10.1007/s002400000128>]
- VAN DE PERRE, E., BAZIN, D., ESTRADE, V., *et al.* (2022) Randall's plaque as the origin of idiopathic calcium oxalate stone formation: an update. *Comptes Rendus. Chimie* vol. 25, n° S1, p. 373-391. [<https://doi.org/10.5802/crchim.102>]

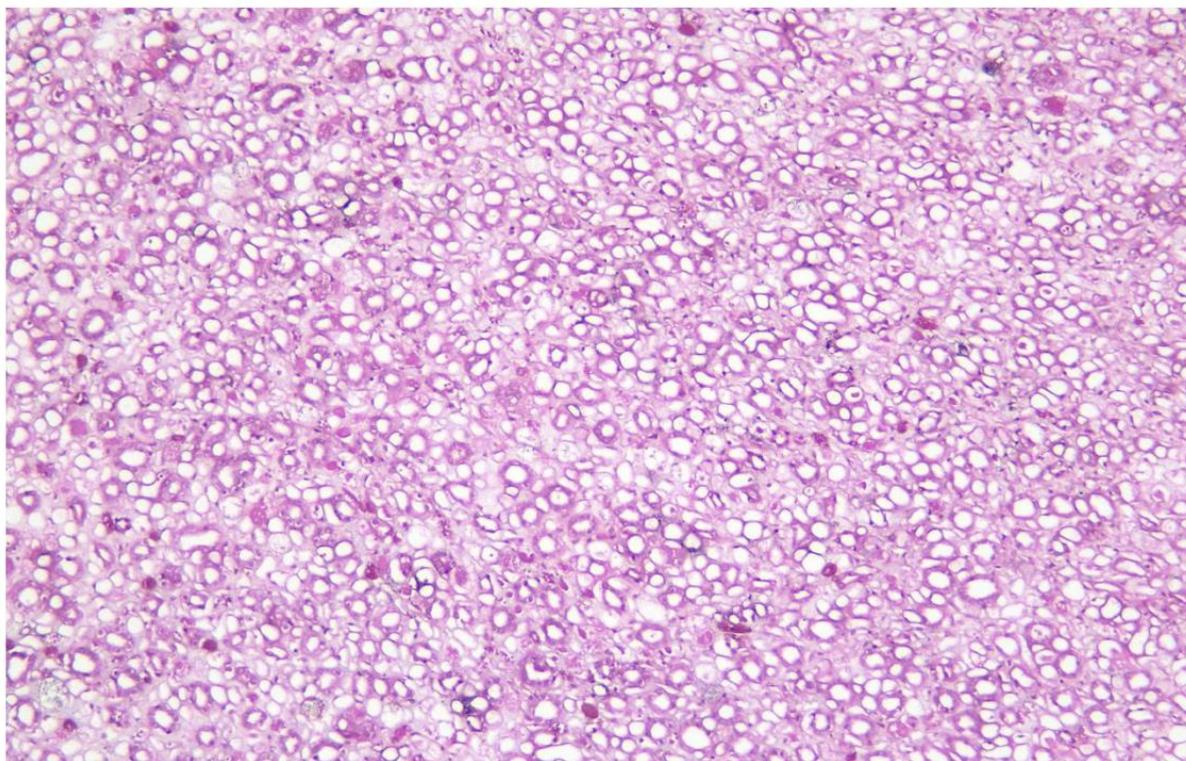


# Annexe : Atlas d'images échographiques et histologiques de meilleure résolution

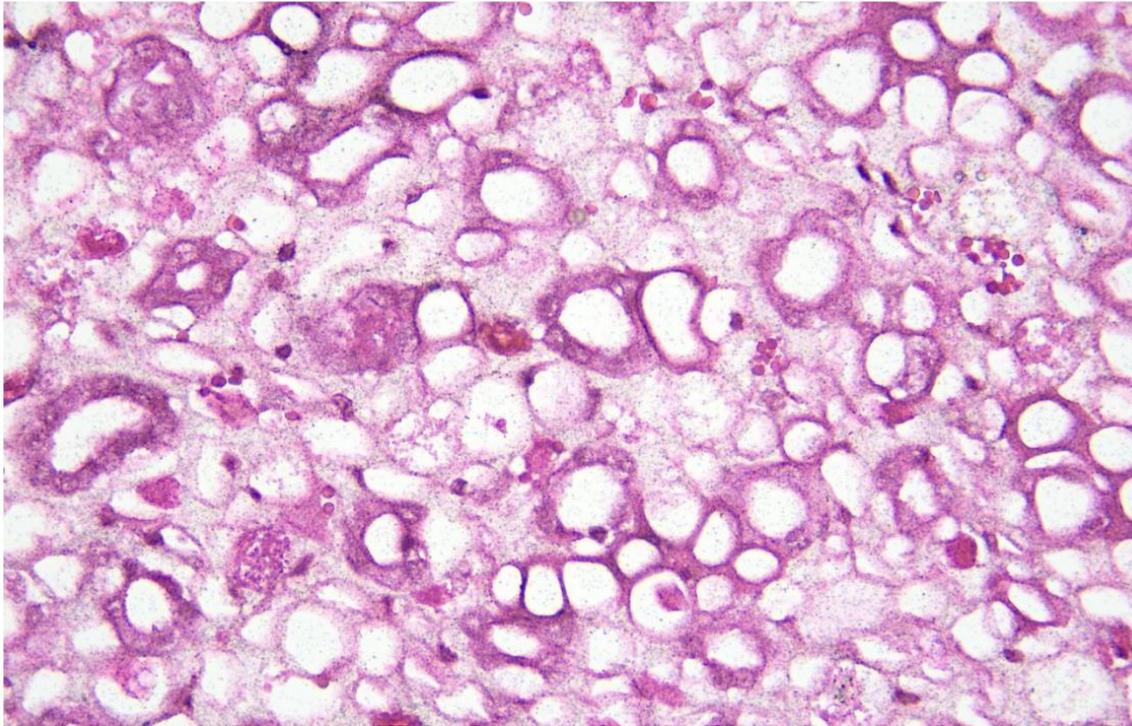
---



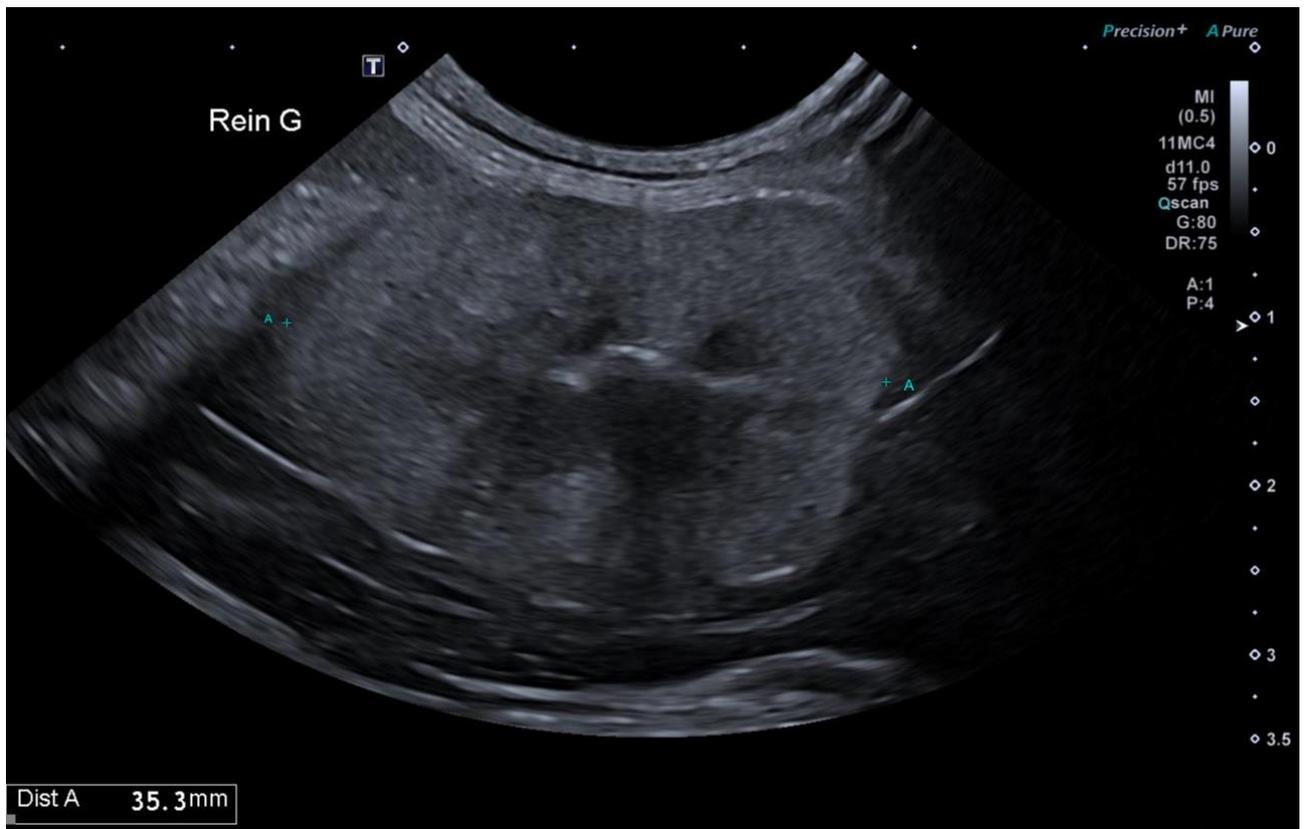
*Annexe 1 : Coup de rein avec score histologique de 0 observée au microscope photonique (Coloration de Von Kossa, Grossissement x40)*



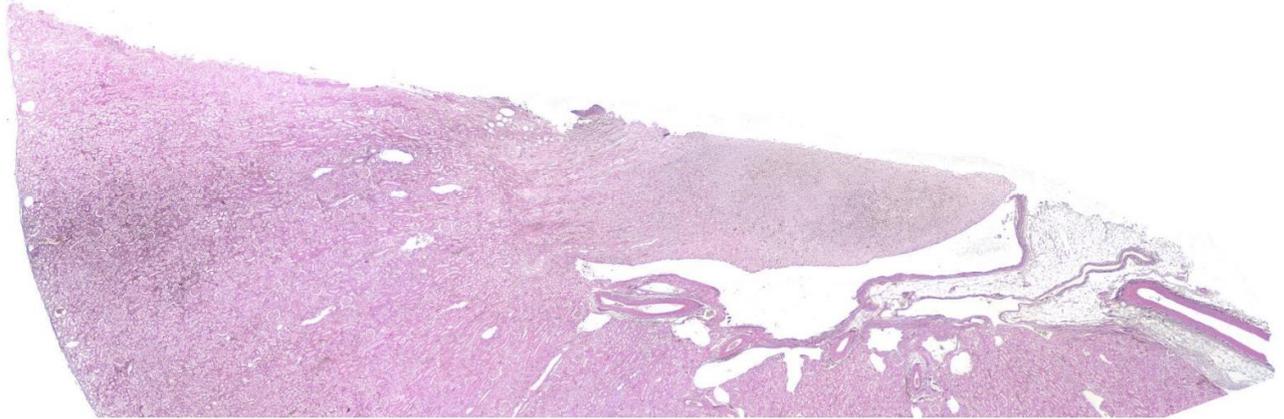
*Annexe 2 : Coup de rein avec score histologique de 0 observée au microscope photonique (Coloration de Von Kossa, Grossissement x400)*



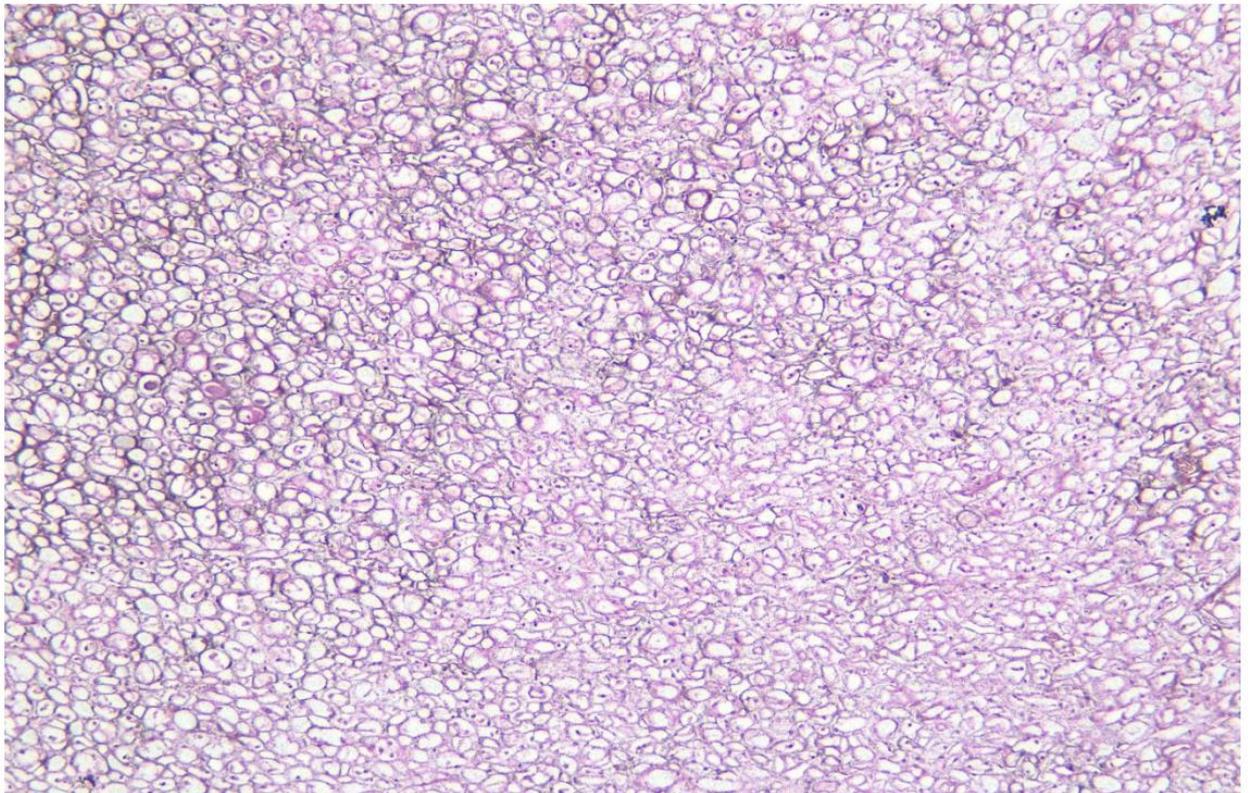
Annexe 3 : Coup de rein avec score histologique de 0 observée au microscope photonique (Coloration de Von Kossa, Grossissement x1000)



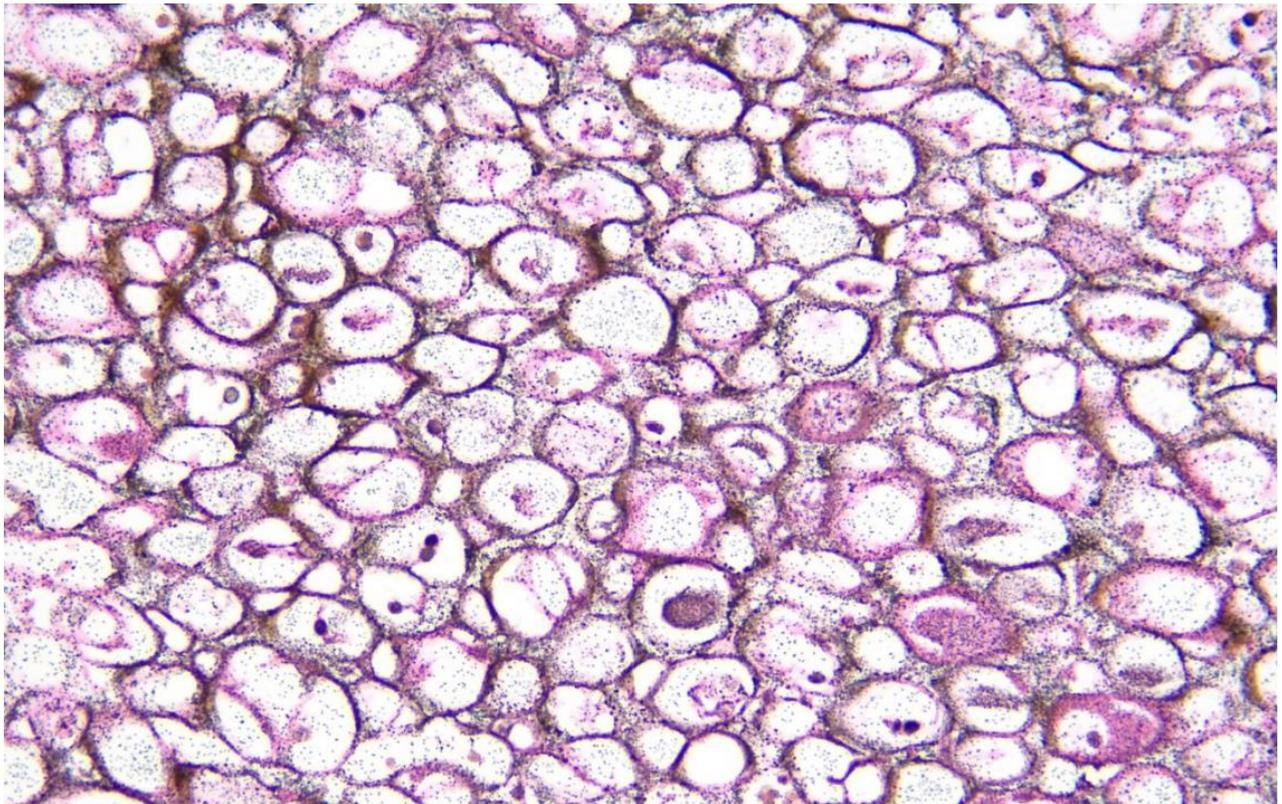
Annexe 4 : rein ne présentant pas de plaque de Randall à l'examen histologique, observé à l'examen échographique



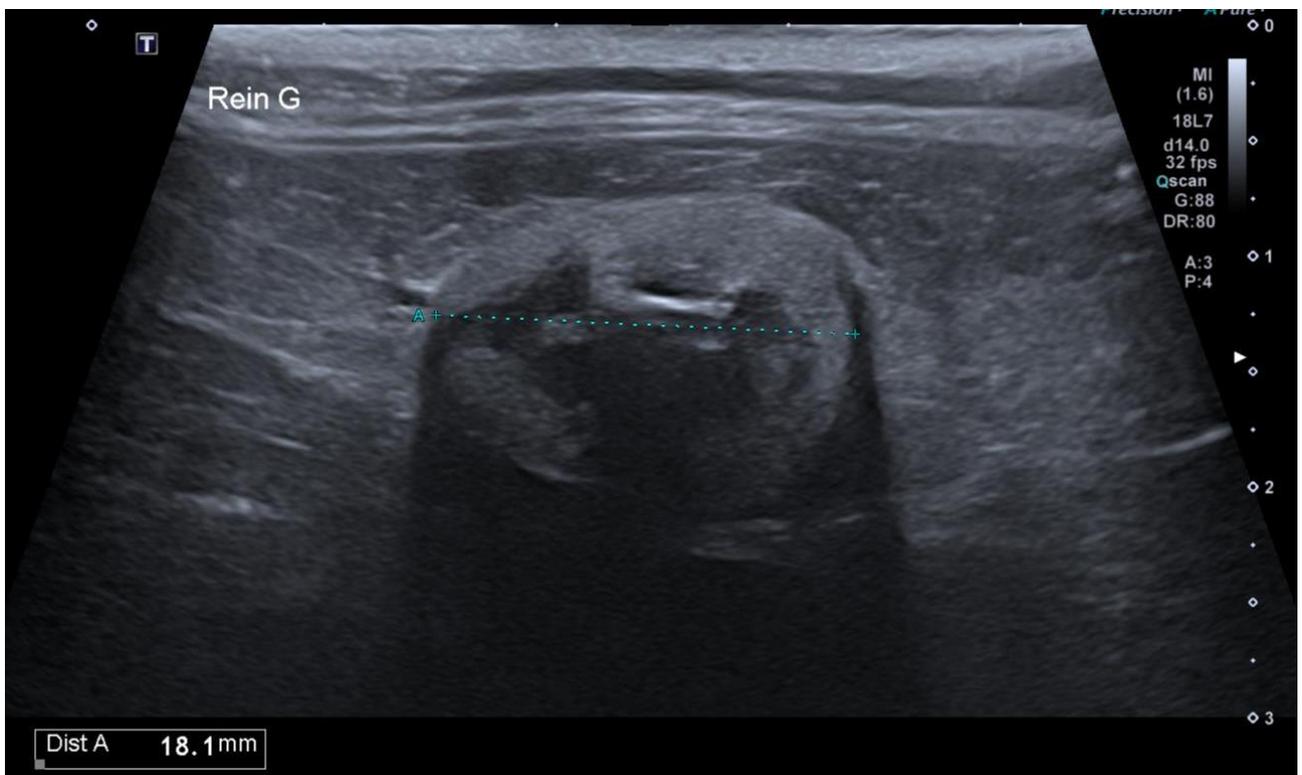
*Annexe 5 : Coup de rein avec score histologique de 1 observée au microscope photonique (Coloration de Von Kossa, Grossissement x40)*



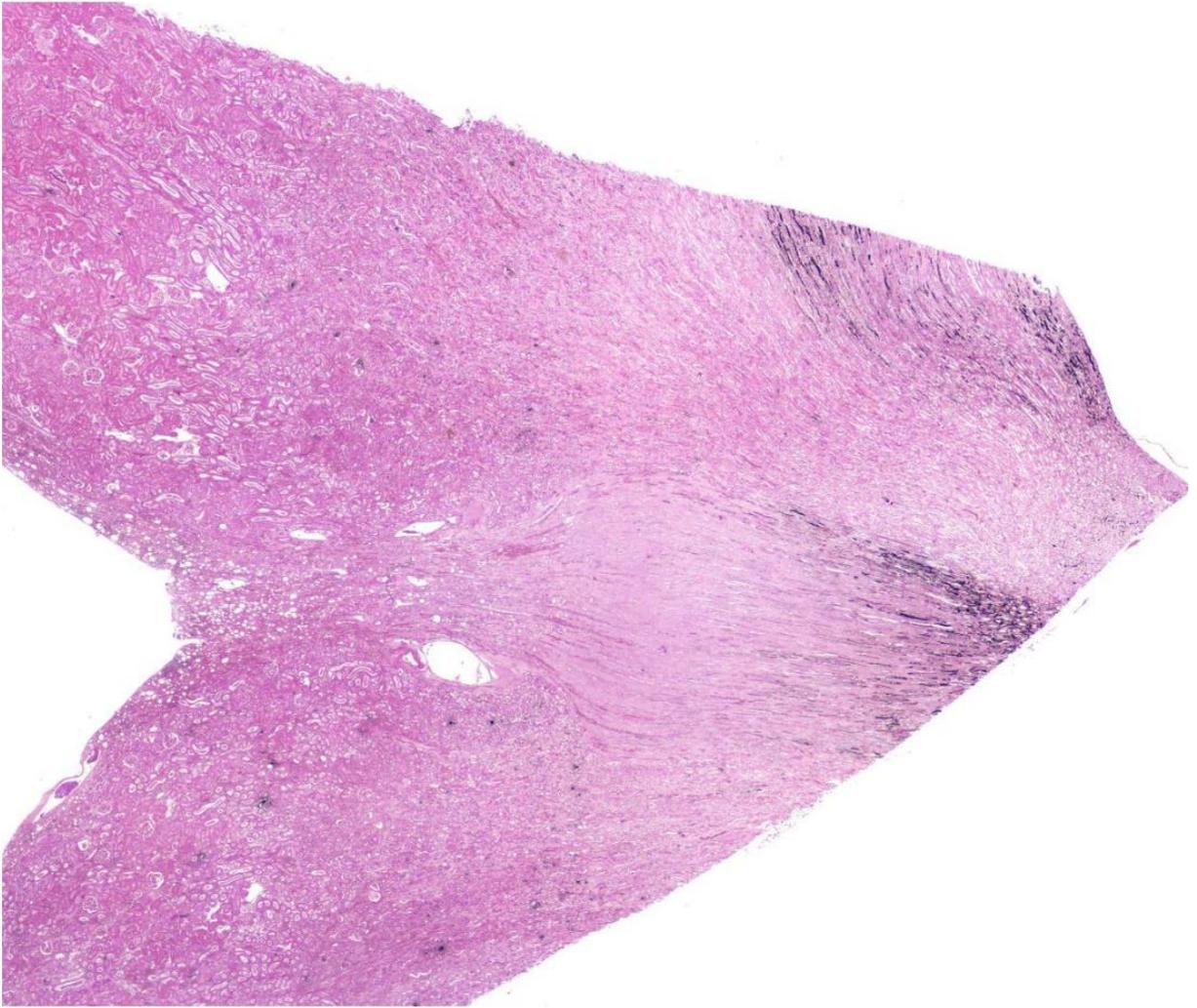
*Annexe 6 : Coup de rein avec score histologique de 1 observée au microscope photonique (Coloration de Von Kossa, Grossissement x400)*



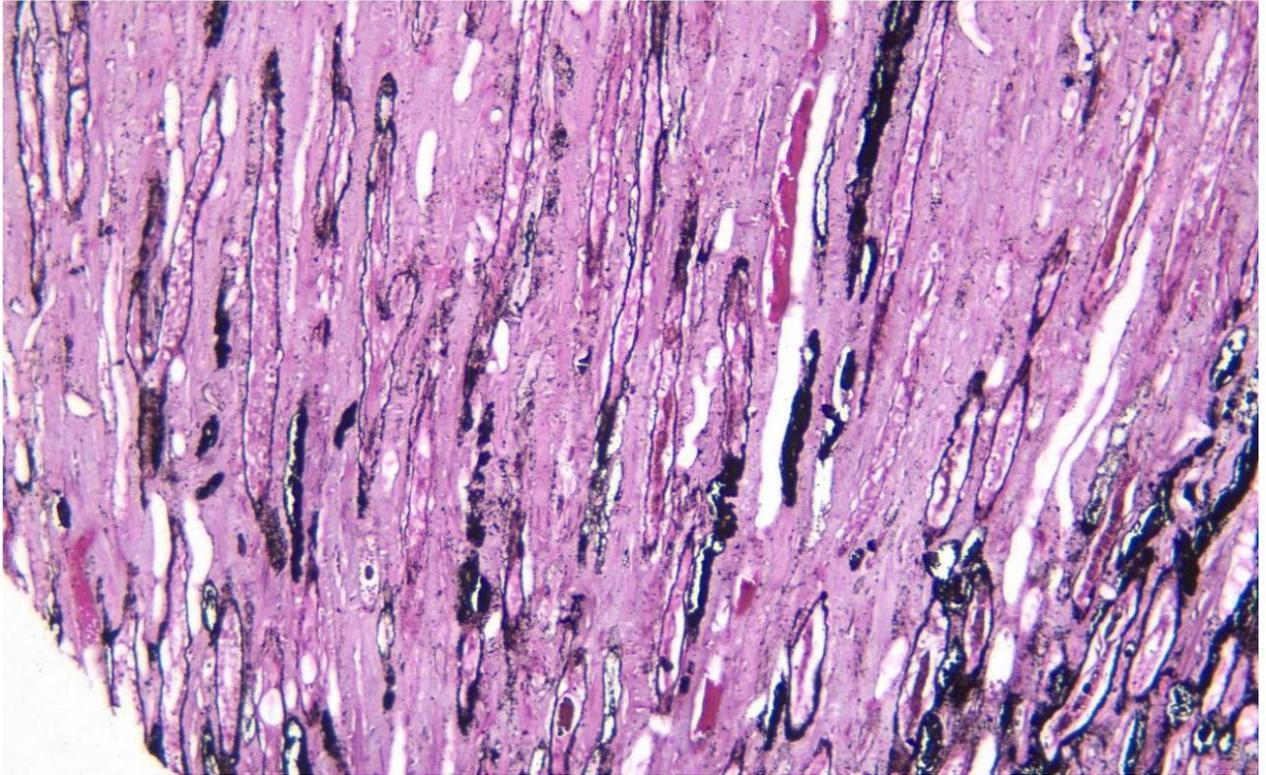
*Annexe 7 : Coup de rein avec score histologique de 1 observée au microscope photonique (Coloration de Von Kossa, Grossissement x1000)*



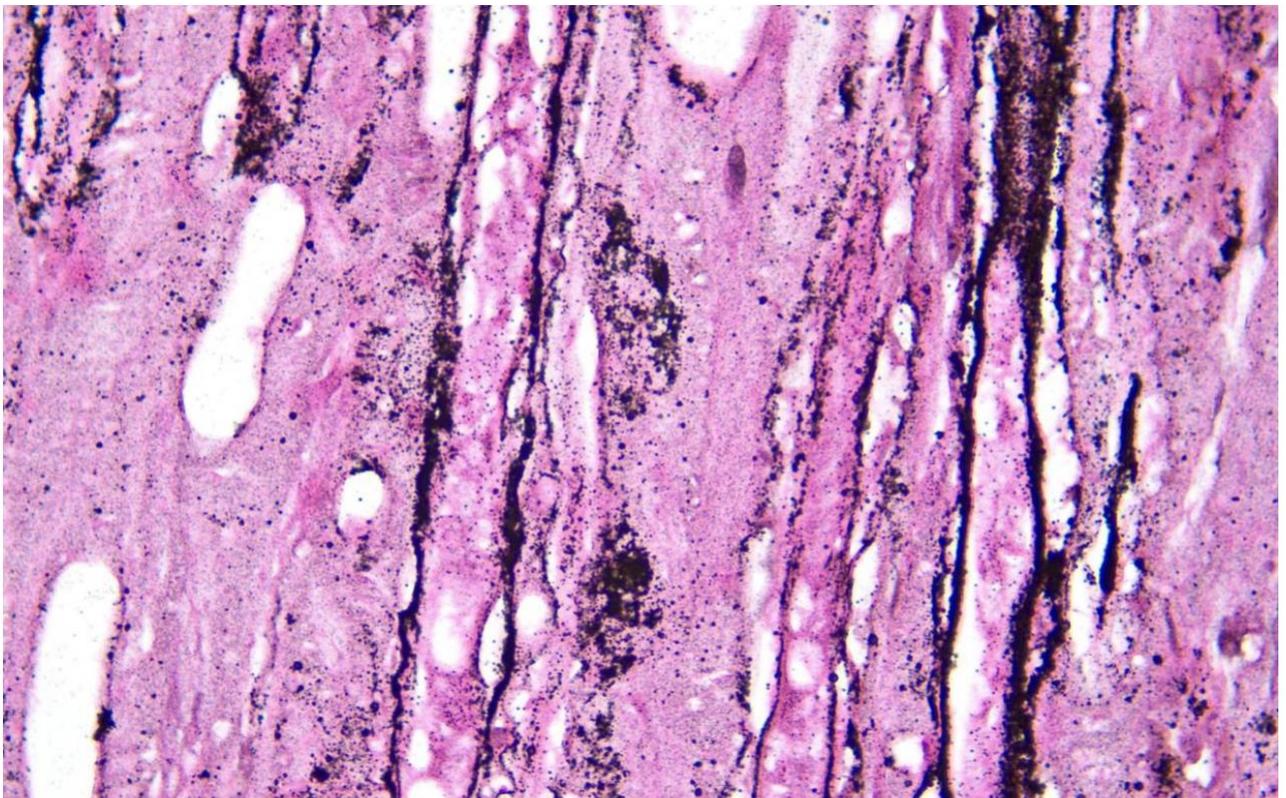
*Annexe 8 : Rein revenu score histologique 1 concernant la présence de plaque de Randall, observé à l'examen échographique*



*Annexe 9 : Coup de rein avec score histologique de 2 observée au microscope photonique (Coloration de Von Kossa, Grossissement x40)*



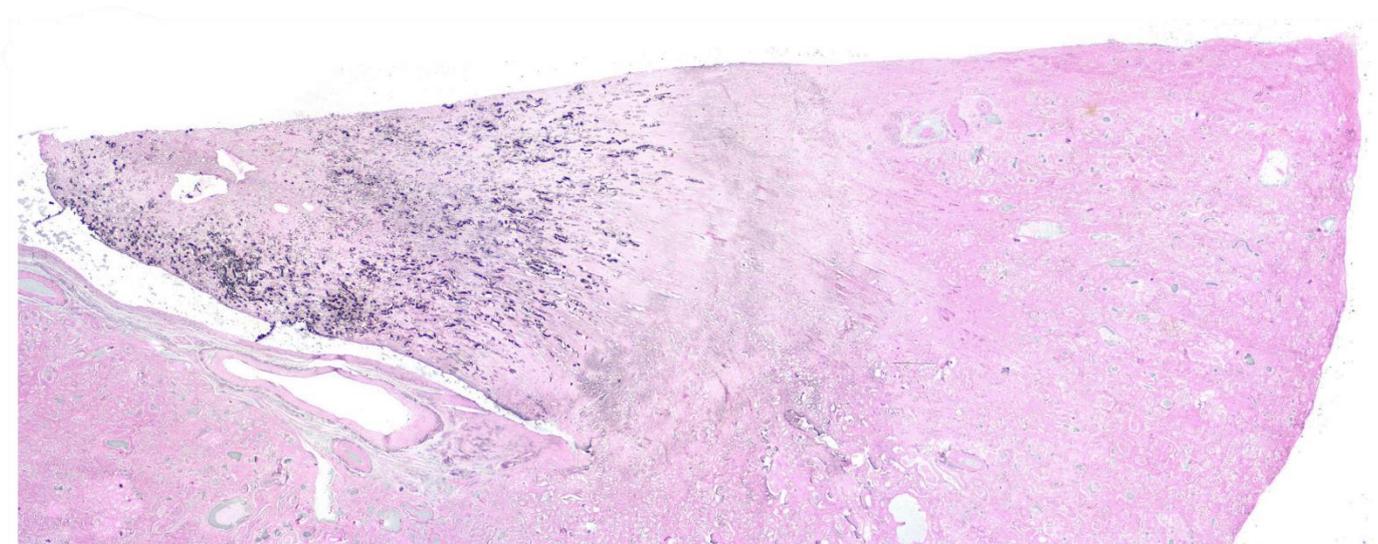
*Annexe 10 : Coup de rein avec score histologique de 2 observée au microscope photonique (Coloration de Von Kossa, Grossissement x400)*



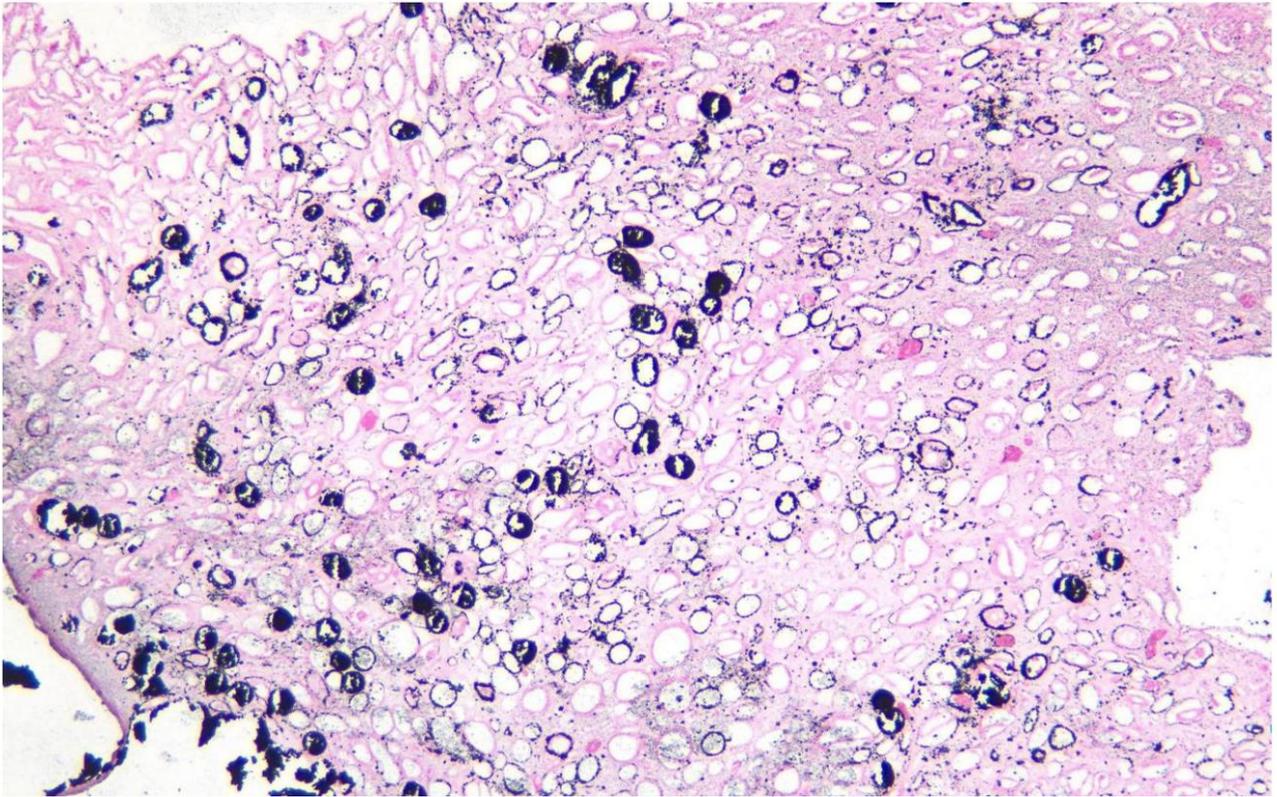
*Annexe 11 : Coup de rein avec score histologique de 2 observée au microscope photonique (Coloration de Von Kossa, Grossissement x1000)*



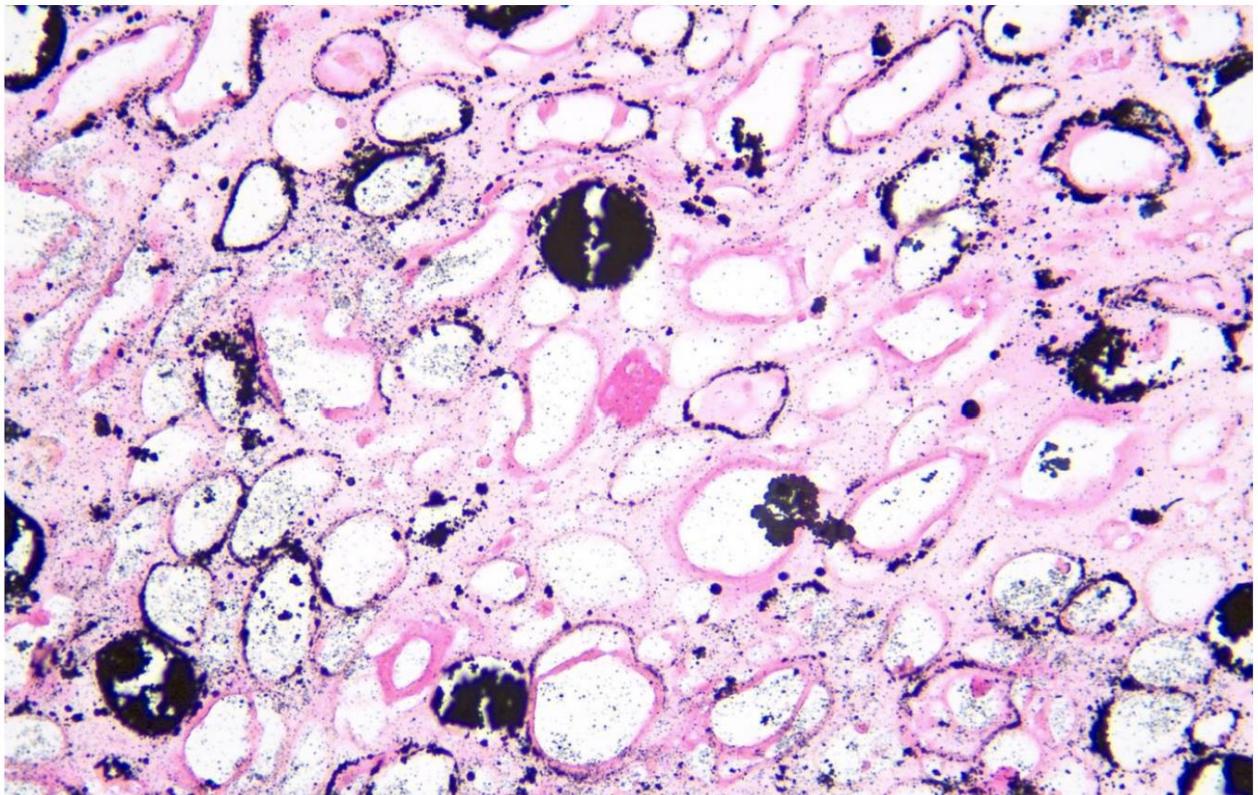
*Annexe 12 : Rein revenu score histologique 2 concernant la présence de plaque de Randall, observé à l'examen échographique*



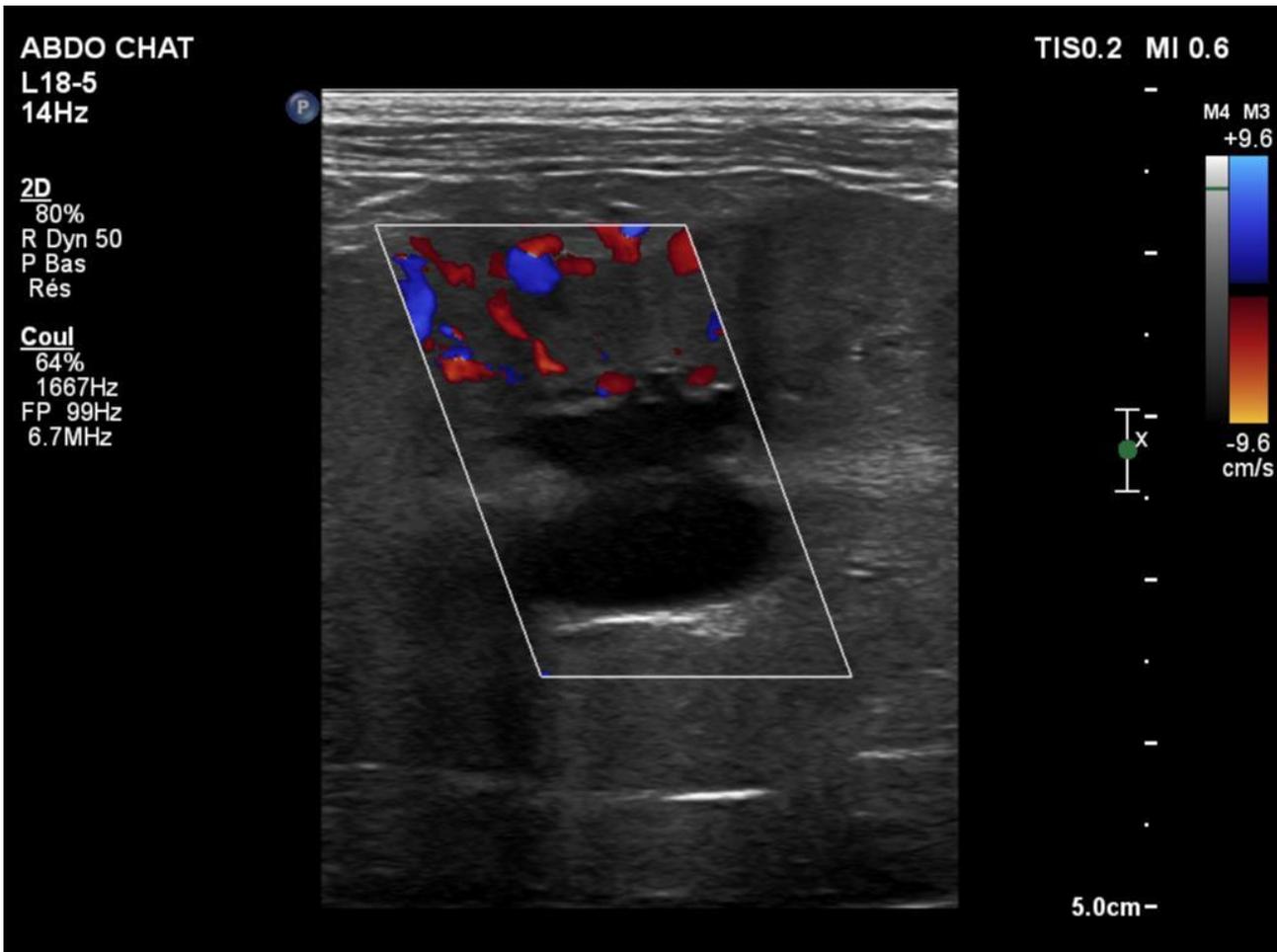
*Annexe 13 : Coup de rein avec score histologique de 3 observée au microscope photonique (Coloration de Von Kossa, Grossissement x40)*



*Annexe 14 : Coup de rein avec score histologique de 3 observée au microscope photonique (Coloration de Von Kossa, Grossissement x400)*



*Annexe 15 : Coupe de rein avec score histologique de 3 observée au microscope photonique (Coloration de Von Kossa, Grossissement x1000)*



*Annexe 16 : Rein revenu score histologique 3 concernant la présence de plaque de Randall, observé à l'examen échographique*



# Description aux échelles macroscopique, microscopique, et images échographiques des plaques de Randall dans l'espèce féline

---

**AUTEUR : Zachary PREVOST**

## **RÉSUMÉ :**

La plaque de Randall est un dépôt phospho-calcique situé sur la membrane basale de la papille urinaire, et jouant un rôle crucial dans la formation de néphrolithes de nature oxalo-calcique chez l'homme. La lithiase oxalo-calcique est un enjeu primordial de la médecine féline moderne, et certaines études récentes laissaient penser que la plaque de Randall pouvait exister chez le chat. Cette étude vise à proposer une description des plaques de Randall dans l'espèce féline à l'échelle macroscopique, microscopique, et d'en proposer des images échographiques.

À l'échelle macroscopique, les plaques de Randall sont observées comme des zones blanchâtres et linéaires, localisées au niveau de la surface de la papille urinaire, en localisation sous-épithéliale. Ces lésions sont brillantes et rugueuses à la palpation, légèrement surélevée, d'aspect partiellement mité et irradient vers le cortex.

À l'échelle microscopique, l'observation de coupes de rein au microscope optique à la coloration de Von Kossa révèle des dépôts de calcium sous forme de nodules cristallins dans la région papillaire, en localisation sous-épithéliale, au niveau de la membrane basale. On trouve également des dépôts calciques localisés autour de la membrane basale de l'anse de Henlé. Nous avons également montré que des lésions compatibles avec la présence de plaques de Randall sont également possibles en l'absence de calcul pyélique objectivé.

L'échographie s'avère être un examen diagnostique utile, présentant une sensibilité de 88 %, tout en aidant, dans une moindre mesure, à exclure la présence d'une plaque chez le chat, avec une spécificité de 79 %.

Ces données semblent pertinentes pour mieux comprendre la lithogenèse oxalo-calcique chez le chat, et pourraient fournir un modèle en pathologie spontané pertinent, mais des études ultérieures pourraient permettre de mieux comprendre les déterminants biologiques de cette affection.

**MOTS CLÉS :** PLAQUE DE RANDALL / HAUT APPAREIL URINAIRE / CHAT / OXALATE DE CALCIUM / UROLITHIASE

## **JURY :**

Président : Pr Mathieu MANASSERO

Directeur de thèse : Pr Christelle MAUREY-GUÉNEC

Examinateur : Dr vet. Marine LE DUDAL

# Description of Randall's plaques in the feline species at microscopic, macroscopic, with providing with ultrasonographic images

---

**AUTHOR:** Zachary PREVOST

## **SUMMARY:**

Randall's plaque is a calcium phosphate deposit located on the basal membrane of the urinary papilla, playing a crucial role in the formation of calcium oxalate nephroliths in humans. Calcium oxalate urolithiasis is a major concern in modern feline medicine, and some recent studies suggest that Randall's plaque may also exist in cats. This study aims to describe Randall's plaques in felines at the macroscopic and microscopic levels and provide ultrasound imaging of these plaques.

At the macroscopic level, Randall's plaques appear as whitish, linear areas located on the surface of the urinary papilla, specifically in a subepithelial location. These lesions are shiny and rough to the touch, slightly raised, with a partially pitted appearance, and radiate toward the cortex.

At the microscopic level, observation of kidney sections using light microscopy with Von Kossa staining reveals calcium deposits in the form of crystalline nodules in the papillary region, located subepithelially, at the level of the basal membrane. Calcium deposits are also found around the basal membrane of the loop of Henle. We have also shown that lesions compatible with the presence of Randall's plaques are possible even in the absence of identifiable pyelic stones.

Ultrasonography proves to be a useful diagnostic tool, showing a sensitivity of 88%, while also helping, to a lesser extent, in ruling out the presence of plaques in cats, with a specificity of 79%. These findings seem relevant for improving the understanding of calcium oxalate lithogenesis in cats, and could provide a valuable spontaneous model in pathology, but further studies could help clarify the biological determinants of this condition.

**KEYWORDS:** RANDALL'S PLAQUE / UPPER URINARY TRACT / CAT / CALCIUM OXALATE / UROLITHIASIS

## **JURY:**

Chairperson: Pr Mathieu MANASSERO

Thesis Director: Pr Christelle MAUREY-GUÉNEC

Reviewer: Dr vet. Marine LE DUDAL