

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF - M'SILA

FACULTE : DES SCIENCES

DEPARTEMENT: MICROBIOLOGIE &
BIOCHIMIE

N° :.....



DOMAINE : SCIENCES DE LA NATURE
ET DE LA VIE

FILIERE : SCIENCES BIOLOGIQUES

OPTION : BIOCHIMIE APPLIQUEE

**Mémoire présenté pour l'obtention
Du diplôme de Master Académique**

Par: CHEBIKA Zahra et DECHOUCHA Achwaq

Intitulé

**Evaluation *in vitro* de l'activité anti-lithiasique
de l'extrait aqueux de la partie aérienne de
*Tamarix africana***

Soutenu devant le jury composé de:

Président	BENSLAMA A.	Université de M'sila
Rapporteur	BENKHALED A.	Université de M'sila
Examinatrice	BOUAZIZ S.	Université de M'sila

Année universitaire: 2018 /2019

Remerciements

Nous remercions tout d'abord ALLAH le tout puissant de nous avoir donné la santé la patience, la puissance et la volonté pour réaliser ce modeste travail.

*Nous tenons à remercier **Dr BENKHALED Abderrahim** qui a bien voulu nous encadrer, nous le remercions pour toute l'aide scientifique et technique qu'il nous a apporté au cours de la réalisation de ce travail.*

*Nous remercions également **Mr BENSLAMA Abderrahim**, pour nous avoir fait l'honneur de présider le jury.*

*Nous remercions de tout cœur **Mme BOUAZIZ Samia**, qui a bien voulu examiner ce travail.*

*Nous remercions vivement le responsable des laboratoires, **Mr SGHIRI Kamel** et toute l'équipe des laboratoires de Biochimie et de Microbiologie.*

*Nous remercions **Mr Kamel Cherif** pour son soutien.*

Nos plus vifs remerciements à toutes nos amies de la promotion pour leur soutien moral tout au long de ces années mémorables.

Nous remercions également, toute personne ayant contribué de près ou de loin dans la réalisation de ce travail.

Dédicaces

Je dédie affectueusement ce travail :

A mes chers parents avec toute ma reconnaissance.

A ma chère maman qui n'a jamais cessé de ménager ses efforts pour que J'atteigne ce niveau. Ses préoccupations et ses empêchements ne l'ont empêché d'accomplir son devoir de mère soucieuse de l'avenir de ses enfants.

A mon cher papa qui a su se montrer patiente, compréhensif et encourageant, sa chaleur paternelle a été et sera toujours pour moi d'un grand réconfort.

A mes chères sœurs : Razika, Hadjira et Asma.

A mes chers frères : Ali, oualid, Ahmed et Fateh.

Sans oublier leurs enfants.

A mes chères amies qui m'ont encouragé pour compléter ce travail ,

*A tous ceux qui m'ont consacré du temps, patience et conseils
surtout*

Dans les moments difficiles.

A tous ceux qui ont contribué un jour à mon éducation.

ZAHRA

Dédicaces

Je dédie affectueusement ce travail :

A mes chers parents avec toute ma reconnaissance.

A ma chère maman qui n'a jamais cessé de ménager ses efforts pour que J'atteigne ce niveau. Ses préoccupations et ses empêchements ne l'ont empêché d'accomplir son devoir de mère soucieuse de l'avenir de ses enfants.

A mon cher papa qui a su se montrer patiente , compréhensif et encourageant, sa chaleur paternelle a été et sera toujours pour moi d'un grand réconfort.

A ma grand-mère et à mes chères sœurs: Aya, Ines, Amel et Ritadj .

A mes chères amies qui m'ont encouragé pour compléter ce travail.

A tous ceux qui m'ont consacré du temps, patience et conseils surtout Dans les moments difficiles.

A tous ceux qui ont contribué un jour à mon éducation.

ACHWAQ

Résumé

Nous avons étudié l'effet anti lithiasique *in vitro* de l'extrait aqueux de la partie aérienne de *Tamarix africana* de la région de Chott El Hodna (M'sila). Le taux d'humidité de *T. africana* est relativement élevé (41%) avec un rendement d'extraction de 12.35%. Le dosage des polyphénols totaux par la méthode Folin- Ciocalteu et des flavonoïdes par la méthode de trichlorure d'aluminium a montré que *T. africana* a une teneur relativement élevée en polyphénols (67.83µg EAG/mg d'extrait) et une faible quantité en flavonoïdes estimée par 8.991µg EQ/ mg d'extrait. L'évaluation de l'activité anti-lithiasique *in vitro* par la méthode turbidémétrique et par microscopique a montré que l'extrait queux de la partie aérienne de *T. africana* possède un pouvoir anti-lithiasique important avec un pourcentage d'inhibition maximale 91.83%.

Mots clés : *Tamarix africana*, oxalate de calcium, activité anti-lithiasique, extrait aqueux, polyphénols, flavonoïdes.

Abstract

We studied the anti-lithiasis effect *in vitro* of the aqueous extract of the aerial part of *Tamarix africana* from the region of Chott El Hodna (M'sila). The moisture content of *T. africana* is relatively high (41%) and the extraction yield is 12.35%. The determination of the total polyphenols by the Folin-Ciocalteu method and flavonoids by the aluminum trichloride method showed that *T. africana* has a relatively high content of polyphenols (67.83 µg EAG / mg of extract) and a low amount of flavonoids estimated by 8,991 µg EQ / mg of extracts. The evaluation of anti-lithiasis activity *in vitro* by the turbidemic and microscopic method showed that the extract of the aerial part of *T. africana* has a significant anti-lithiasis activity with a maximum inhibition percentage 91.83%.

Key words: *Tamarix africana*, calcium oxalate, anti-lithiasis activity, aqueous extract, polyphenols, flavonoids.

ملخص

درسنا تأثير مضاد تشكيل الحصى للمستخلص المائي للجزء الهوائي لنباتة *Tamarix Africana* شط الحضنة (المسيلة). يكون محتوى الرطوبة في النبتة مرتفع نسبيا (41%) مع مردود استخلاص 12.35% بالنسبة للمادة الجافة. ان تحديد محتوى البوليفينول الكلي بواسطة استخدام الكاشف Folin-Ciocalteu و الفلافونويدات بطريقة ثلاثي كلوريد الالمنيوم يدل على ان النبتة تحتوي على كمية عالية من البوليفينول (67.83 ميكروغرام مكافئ حمض غاليك/ملغ من المستخلص) و كمية منخفضة من الفلافونويدات المقدرة ب (8.99 ميكروغرام مكافئ كارستين/ملغ من المستخلص). يظهر تقييم النشاط المضاد لتشكيل الحصى من خلال طريقة قياس التعكر و الطريقة المجهرية ان المستخلص المائي للنباتة لديه نشاط مضاد لتشكيل الحصى مهم مع نسبة تثبيط قصوى تبلغ 91.83%.

الكلمات المفتاحية: *Tamarix africana*، اوكسالات الكالسيوم، نشاط مضاد لتشكيل الحصى، مستخلص مائي، بوليفينول، فلافونويدات.

Liste des abréviations

A: Absorbance

AQ: Aqueux

EQ: Equivalant quercétine

EX AQ: Extrait aqueux

GAE: Gallic acid equivalent

HPLC: La chromatographie en phase liquide à haute performance

MS: Spectrophotométrie de masse

PA: Partie aérienne

pH: Potentiel hydrogène

Liste des figures :

Figure 01 : <i>Tamarix africana</i>	2
Figure 02 : La lithiase urinaire (formation des calculs rénaux)	5
Figure 03 : Calcul d'oxalate de calcium	6
Figure 04 : Calcul de phosphate de calcium	6
Figure 05 : Calculs de cystine	7
Figure 06 : Calcul d'indinavir	9
Figure 07 : Principaux étapes de la lithogénèse	9
Figure 08 : Promoteurs, substances cristallisables et espèces cristallines	9
Figure 09 : Site de la récolte de <i>Tamarix africana</i>	12
Figure 10 : Protocole d'extraction aqueuse	13
Figure 11: Principe de la réaction entre les flavonoïdes et le $AlCl_3$	14
Figure 12: Rendement de l'extrait aqueux de <i>T.africana</i>	18
Figure 13: La teneur de l'Ex aq de <i>T. africana</i> en polyphénols et en flavonoïdes	19
Figure 14 : La cristallisation oxalo-calcique sans inhibiteur	21
Figure 15: Effet inhibiteur de l'extrait aq de <i>T.africana</i> et de l'acide citrique sur la cristallisation oxalo-calcique	21
Figure 16: Allure générale des courbes turbidimétriques	22
Figure 17: Effet inhibiteur de l'acide citrique (AC) et les différentes concentrations de l'extrait aqueux de Pa de <i>T.africana</i>	23

Liste des tableaux

Tableau 01 : Principaux inhibiteurs urinaire	10
Tableau 02 : Pourcentage d'inhibition de la cristallisation oxalo-calcique en présence de l'acide citrique et l'extrait aqueux de <i>T.africana</i>	22
Tableau 03 : Evolution du nombre de cristaux et d'agrégats d'oxalate de calcium en présence des différentes concentrations d'extrait aqueux de <i>T.africana</i>	24
Tableau 04 : Cristallisation d'oxalate de calcium en absence d'inhibiteur et en présence de l'extrait aqueux de <i>T.africana</i>	26

Table de matière

Remerciement

Dédicace

Résumé

Liste des abréviations

Liste de figures

Liste des tableaux

Introduction **1**

Partie I: Revue bibliographique

I.1. *Tamarix africana*

I.1.1. Présentation de genre *Tamarix* 2

I.1.2. Description botanique 2

I.1.3. Synonymes 2

I.1.4. Classification 3

I.1.5. Composition chimique 3

I.1.6. Utilisation en médecine traditionnelle 3

I.1.7. Activités biologiques 4

I.2. La lithiase urinaire

I.2.1. Définition 5

I.2.2. Historique 5

I.2.3. Epidémiologie 6

I.2.4. Différents types de lithiase 6

I.2.4.1. La lithiase calcique 6

I.2.4.2. La lithiase cystinique 7

I.2.4.3. La lithiase urique 7

I.2.4.4. La lithiase médicamenteuse 7

I.2.5. La lithogénèse urinaire 8

I.2.5.1. Les étapes de la lithogénèse 8

I.2.5.2. Les promoteurs de la lithogénèse 9

I.2.5.3. Les inhibiteurs de la lithogénèse 10

I.2.6. Les facteurs de risques de la lithogénèse 10

I.2.7. Les symptômes de la lithiase 10

I.2.8. Traitements de la lithiase urinaire 11

Partie II: Expérimentale

II.1. Matériels et Méthodes

II.1.1. Récolte et séchage 12

II.1.2. Test d'humidité 12

II.1.3. Extraction 13

II.1.4. Dosage des polyphénols totaux 14

II.1.5. Dosage des flavonoïdes totaux 14

II.1.6. Evaluation du pouvoir anti-lithiasique 15

II.1.6.1. Model expérimental d'étude de la cinétique de cristallisation de l'oxalate de calcium par la méthode turbidimétrique 15

II.1.6.2. Cinétique de la cristallisation de l'oxalate de calcium par microscopie 16

II.2. Résultats et Discussion

II.2.1. Test d'humidité 18

II.2.2. Extraction 18

II.2.3. Dosage des polyphénols totaux 19

II.2.4. Dosage des flavonoïdes totaux	19
II.2.5. Evaluation du pouvoir anti-lithiasique	20
II.2.5.1. Model expérimental d'étude de la cinétique de cristallisation de l'oxalate de calcium par la méthode turbidimétrique	20
II.2.5. Cinétique de la cristallisation de l'oxalate de calcium par microscopie	24
Conclusion	27
Références bibliographiques	
Annexes	

Introduction

Introduction

La lithiase urinaire est une pathologie constitue un problème de santé publique qui affecte 4 à 12% de la population des pays industrialisés. Elle relève des causes très diverses: métaboliques, nutritionnelles, infectieuses, anatomiques et/ou médicamenteuses dont l'identification nécessite des investigations cliniques et biologique (Djelloul *et al.*, 2006). En Algérie, la lithiase ne cesse d'augmenter est surtout la lithiase oxalocalcique, malgré l'évolution de nouvelles technologies de traitement de cette pathologie. Ces traitements médicamenteux ou chirurgicaux sont souvent très couteux, mal tolérés et représentent des effets secondaires plus au moins néfastes pour la santé des sujets lithiasiques (Kouchlaa, 2017). De ce fait, de plus en plus des personnes ont recours aux plantes médicinales dans le traitement de cette pathologie.

Tamarix africana (Tarfa), est une plante médicinale (halophyte) largement utilisée dans la médecine traditionnelle algérienne. Plusieurs travaux sont montrées son pouvoir antioxydant, anti-inflammatoire, anticancéreuse (Karker *et al.*, 2016), antibactérienne et antifongique (Khabtane *et al.*, 2017). Ces activités biologiques sont dues à sa richesse en métabolites secondaires, mais aucune étude sur son pouvoir anti-lithiasique a été réalisée.

L'objectif de notre travail est d'étudier l'effet de l'extrait aqueux de la partie aérienne de *Tamarix africana* récolté de la région du Hodna effet sur la cristallisation oxalo-calcique *in vitro* et par conséquent son effet thérapeutique sur la lithiase urinaire.

Partie I :
Revue
bibliographique

I.1.1. Présentation de genre *Tamarix*

Tamarix est un genre d'arbustes appartenant à la famille des Tamaricacées qui regroupe 112 espèces et qui se répartissent en 04 genres. Ces espèces sont très tolérantes à la salinité et la sécheresse (Ksouri *et al.*, 2011).

Les espèces du genre *tamarix* font partie dans les halophytes qui ont des glandes à sel responsables de l'élimination du sel (Abou-Jaoudé et De Dato Paolo, 2012); ces glandes fournissent également un mécanisme pour élimination des ions toxiques (Santose *et al.*, 2015). Il est bien connu que les halophytes produisent des polyphénols sous forme de métabolites de stress et pourrait être un source de composés bioactifs (Karker *et al.*, 2016).

I.1.2. Description botanique

Tamarix africana est un petit arbre de 2 à 3 mètres, les feuilles sont toujours petites et étroitement imbriquées, vertes, acuminées, embarrassantes et élargies à la base; bractées oblongues; ses fleurs printanières forment des chatons de couleur rose ou blanc, floraison mai début juin; capsule ovoïde-trigone, insensiblement atténuée au sommet (Battandier, 1907). Elle a une grande distribution dans le monde et plus particulièrement au territoire méditerranéenne.



Fig.01 : *Tamarix africana* (www.tela-botanica.org).

I.1.3 Les synonymes de *Tamarix*

- **nom scientifique** : *Tamarix*
- **nom Français** : Tamaris, Tamarin
- **nom Anglais** : Tamarisk
- **nom Arabe** : Tarfa

I.1.4. Classification

La classification classique de *Tamarix africana* (Cronquist, 1988):

Règne: Plantae

Sous règne: Tracheobionta

Division: Magnoliophyta

Classe: Magnoliopsida

Sous-classe: Dilleniidae

Ordre: Violales

Famille: Tamaricaceae

Genre: Tamarix

Espèce: *Tamarix africana*

I.1.5. Composition chimiques

Les espèces de *Tamarix* synthétisent et accumulent une grande variété des composés phénoliques compris: glycérides phénoliques, les gallo-tannins monomères, et ellagi-tannins oligomères, flavonol glycosides, coumarines et alcools (Sharma et Parmar, 1998). *Tamarix africana* est caractérisée par sa richesse en composés polyphénoliques parmi les: les acide phénolique, les flavonoïdes, les tannins (Karker *et al.*, 2016).

Arab et al (2009) ont trouvé que *Tamarix africana* de région de Biskra présente différents composants chimiques tels que: matière sèche, matière minérale (Zn, Mg, Na, k), matière organique, matière grasse, cendres insolubles, matière azotée totale.

I.1.6. Utilisation en médecine traditionnelle

La médecine traditionnelle appliquée dans le monde utilise les plantes médicinales ; parmi ces plantes *T.africana*. En Algérie, les feuilles de *Tamarix africana* sont utilisés en infusion et en décoction dans le traitement des troubles de voie digestif (Benabdallah *et al.*, 2014). Elle est utilisée aussi comme: apéritif, stimulus de la transpiration et diurétique (Saïdana *et al.*, 2006); in addition, les différentes parties de *Tamarix* espèces (feuilles, fleurs et galles) dans la médecine asiatique utilisée comme anti-inflammatoire, anti-diarrhéique, cicatrisants et antiseptiques (Younos *et al.*, 2005).

El Rahffari et Zaid (2004) ont illustré l'usage des espèces de *Tamarix* dans la médecine traditionnelle marocaine, ont rapporté que les galles en infusion sont utilisées

pour le traitement de douleurs dentaires, maux d'estomac, ulcère gastrique; les feuilles en décoction sont utilisées pour le traitement de douleurs et gonflement de la rate, la partie aérienne en décoction pour le traitement de bronchite, asthme, tuberculoses; les tiges feuillées sous forme de tisane pour le traitement de l'inflammation de l'utérus.

I.1.7. Activités biologiques

La médecine traditionnelle consiste à se soigner à l'aide des plantes médicinales qui possèdent plusieurs activités biologique, permis ces plantes *T.africana* qui présente une source importante des principes actifs qui possèdent plusieurs activités tel que: antibactérienne, antifongique (Khabtane *et al.*, 2017), anti-inflammatoire, antioxydant et anticancéreuse (Karker *et al.*, 2016) .

I.2. La lithiase urinaire

I.2.1. Définition

Le mot lithiase vient du grec *Ithos* (pierre) et celui de calcul du latin *calculus*, c'est-à-dire des petits cailloux. La lithiase urinaire est la maladie de la pierre, par ce que la plupart des calculs sont comme des pierres dont ils ont la dureté (Daudon *et al.*, 2012).

La lithiase appelée aussi le néphrolithe (figure 01), est une particule solide comme du gravier qui peut toucher toutes les parties du système urinaire (Wientarsih *et al.*, 2012).



Fig.02 : La lithiase urinaire (formation des calculs rénaux) (Tostivint, 2019).

I.2.2. Historique

La lithiase urinaire est l'une des plus anciennes affections de l'homme dont la connaissance est depuis la haute antiquité (Kaboré *et al.*, 2013). L'évolution de la maladie dépend des conditions sanitaires, des habitudes alimentaires et du niveau de vie des populations. La lithiase évolue sans cesse tant du point de vue de ses caractéristiques épidémiologiques que de ses facteurs étiologiques (Daudon *et al.*, 2008 a).

Le premier calcul vésical connu remonte aux environ de 4800 ans avant Jésus Christ, il a été découvert chez un garçon de 15-16 ans dont les restes ont été exhumés du cimetière de El-Amra en haut d'Egypt (Daudon, 2004).

I.2.3. Epidémiologie

La lithiase urinaire est une pathologie qui touche 2 à 3% de la population générale soit 140 à 210 millions des personnes. Le risque de développer une lithiase urinaire serait de 5 à 9 % en Europe, 12 % au Canada et 13 à 15 % aux États-Unis d'Amérique. Des études épidémiologiques de ces 30 dernières années montrent une augmentation de la fréquence de lithiase dans les pays développés ou les pays industrialisés (Ngaroua *et al.*, 2017).

En Algérie, l'épidémiologie de la lithiase est mal connue, mais quelques travaux ont rapporté que cette pathologie ne cesse d'augmenter est surtout la lithiase oxalocalcique (Djaroud *et al.*, 2012). Une autre étude, qui est intéressée à la composition des calculs de l'enfant en Algérie, montre que les calculs sont plus fréquents chez les garçons (75.4 %) et sont majoritairement localisés au niveau de la vessie (55.8 %), bien que les calculs du haut appareil soient plus fréquents après 10 ans (Harrache *et al.*, 1997).

I.2.4. Différents types de lithiase

Selon la composition de calcul on peut distinguer plusieurs types de lithiase les plus répandus sont les suivants :

I.2.4.1. La lithiase calcique

La lithiase calcique représente plus de 80% de la lithiase urinaire. Sa prévalence augmente probablement avec des facteurs nutritionnels (Benkhniqne *et al.*, 2016). Elle peut se présenter sous deux formes: des calculs d'oxalate de calcium (figure 03) sur deux types ; weddellite (oxalate de calcium dihydraté) et whewellite (oxalate de calcium monohydraté) à l'aspect brun foncé et lisse, ou de phosphate de calcium de couleur plus claire (figure 04). Ces calculs se rencontrent dans les reins ou le bas de l'appareil urinaires (Bensallem et Ikni, 2012).

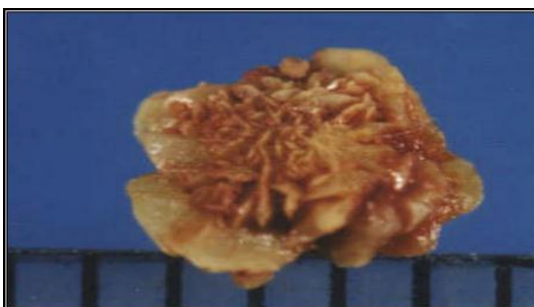


Fig. 03: Calcul d'oxalate de calcium (Dembele, 2005).



Fig. 04: Calculs de phosphate de calcium (Chevallier, 2009)

I .2.4.2. La lithiase cystinique

La lithiase cystinique (figure 05) représente environ 1 % des calculs chez l'adulte et 10 % chez l'enfant. Elle résulte d'une anomalie de transport rénal et intestinal de la cystine et des acides aminés dibasiques qui se traduit par une fuite rénale de ces aminoacides, au plan clinique, par une cristallisation de la cystine dans l'appareil urinaire à l'origine de calculs multi récidivant (Meiouet *et al.*, 2011).

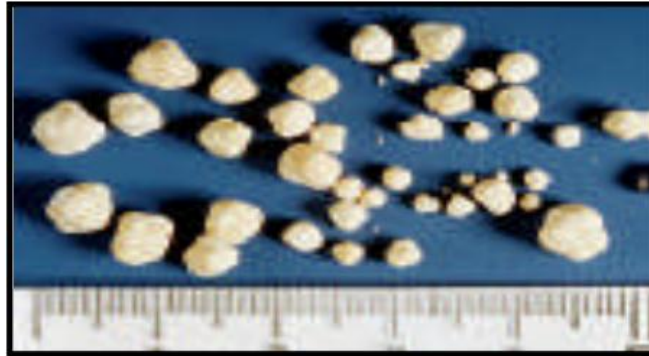


Fig. 05: Calculs de cystine (Casal *et al.*, 1995).

I.2.4.3. La lithiase urique

C'est la deuxième en fréquence après la lithiase calcique, elle est due à la faible solubilité de l'acide urique à pH acide. Elle peut être aussi la conséquence d'une hyperproduction ou hyper excrétion d'acide urique (Daudon, 1997).

I.2.4.4. La lithiase médicamenteuse

Les lithiases urinaires d'origine médicamenteuse représentent environ 1.5% de l'ensemble des calculs. Elles sont classées en deux groupes selon le mode physiopathologique de constitution du calcul. Le premier rassemble les calculs constitués d'un médicament sous sa forme native et/ou de l'un de ses métabolites. Les principaux représentants sont l'indinavir (figure 06), le triamtérène et la sulfadiazine. Font partie du deuxième groupe les lithiases induites par des médicaments dont l'action modifie la composition métabolique et/ou électrolytique des urine (Barbey *et al.*, 2004).



Fig.06: Calcul d'indinavir (Servais *et al.*, 2004).

I.2.5. La lithogénèse urinaire

La lithogénèse est définie comme l'ensemble des étapes qui conduisent à la formation d'un calcul qui est une agglomération de cristaux liés par une matrice organique, dans l'un des voies urinaires, la lithogénèse se traduit par une succession d'événements parfois très espacés dans le temps, parfois très rapprochés, et souvent d'expression discontinue, ce qui peut rendre difficile la compréhension des processus lithiasiques observés (Daudon *et al.*, 2008 b).

I.2.5.1. Les étapes de la lithogénèse

Le processus de la lithogénèse peut être décomposé en 7 étapes qui se succèdent ou s'entremêlent au cours de la formation d'un calcul (figure 07). Ces étapes sont les suivantes (Daudon *et al.*, 2008 b):

- sursaturation urinaire;
- germination cristalline (Nucléation);
- croissance des cristaux;
- agrégation des cristallines;
- agglomération cristalline;
- rétention des particules cristallisées;
- croissance du calcul.

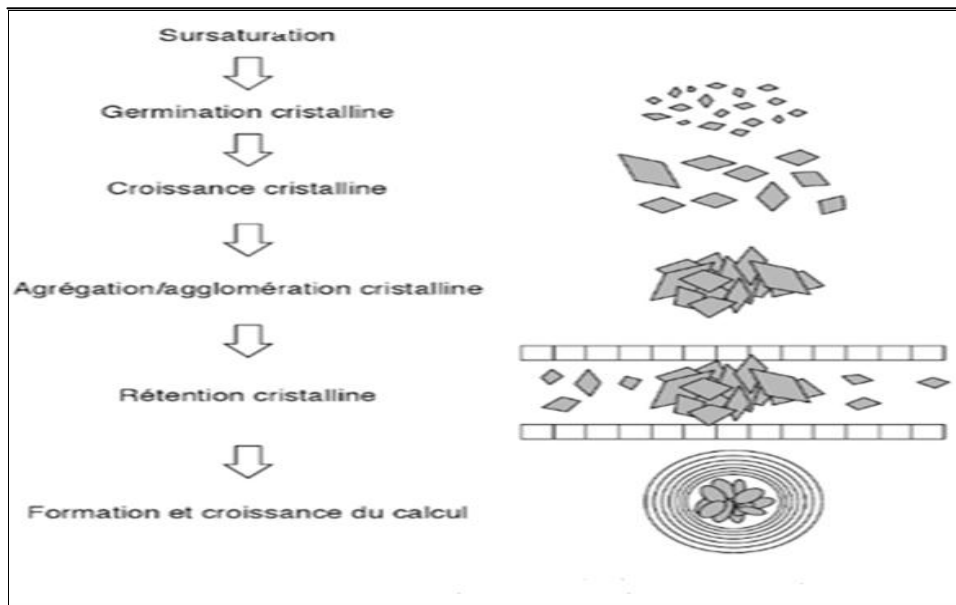


Fig.07: Principaux étapes de la lithogénèse (Daudon *et al.*, 2012).

I.2.5.2. Les promoteurs de la lithogénèse

Les promoteurs de la lithogénèse sont les substances secrétées par les reins dont la concentration excessive génère une sursaturation des urines (figure 08) et conduit à la formation des cristaux. Les principaux promoteurs de cristallisation sont les ions calcium, oxalate, urate et phosphate (Daudon, 2015).

	Promoteurs	Substances cristallisables	Espèces cristallines
Oxalates	Oxalate	Oxalates de calcium	Whewellite, weddellite, caoxite
	Calcium	Phosphates de calcium	Carbapatites, brushite, phosphate octocalcique pentahydraté, PACC
	Phosphate	Phosphate de calcium et magnésium	Whitlockite
Phosphates	Magnésium	Phosphates ammoniacomagnésiens	Struvite, dittmarite
	Ammonium	Urate d'ammonium	Urate acide d'ammonium anhydre
Purines	Urate	Acide urique	Uricite, acide urique monohydraté, acide urique dihydraté
	Sodium	Urate de sodium	Urate acide de sodium monohydraté
	Potassium	Urate de sodium et potassium	Urate de sodium et potassium
		Urate de potassium	Urate acide de potassium anhydre
	Dihydroxy-2,8-adénine	Dihydroxy-2,8-adénine	Dihydroxy-2,8-adénine
	Xanthine + H ⁺	Xanthine	Xanthine
	Cystine + H ⁺	Cystine	Cystine

Fig. 08: Promoteurs, substances cristallisables et espèces cristallines (Daudon *et al.*, 2008).

I.2.5.3. Les inhibiteurs de la lithogènèse

Les urines contiennent de nombreux molécules capable de s’opposer par divers mécanismes aux différents étapes de la lithogènes, les inhibiteurs sont présents chez les sujets normaux comme les patients lithiasiques, mais globalement moins efficaces chez ces derniers pour empêcher la formation des cristaux (Daudon, 2004). Ces inhibiteurs peuvent être divisés en deux classes (tableau 01): les molécules de faible poids moléculaire comme le citrate et le magnésium et les macromolécules comme les glycoprotéines et les glycosaminoglycanes (Ombra, 2003).

Tableau 01 : Principaux inhibiteurs urinaires (Daudon, 2004).

Inhibiteurs de faible poids moléculaire	Inhibiteurs de haut poids moléculaire
Magnésium Zinc Citrate Isocitrate Pyrophosphate Phosphocitrate Acide et aminoacides dicarboxylique	Glycosaminoglycane Glycoproteines : Proteine de Tam-horsfall Uropontine Calprotectine Bikunine Fragment I de la prothrombine Lithostathine

I.2.6. Les facteurs de risques de la lithogène

La lithiase urinaire est une maladie multifactorielle, plusieurs facteurs de risque lithogènes ont été identifiés: antécédents familiaux dans 40 % des cas ; apports alimentaires accrus en produits laitiers, protéines animales, sels, aliments riches en oxalate, ou sucres rapides (fructose notamment); consommation faible en fibres alimentaires; infection urinaire à germes uréase-positifs (Dalibon, 2015). En plus de l’âge, sexe, le climat et les facteurs ethniques, le défaut de boissons est la première cause de lithiase. Cette caractéristique n’est pas propre au sujet lithiasique mais concerne l’ensemble de la population (Daudon, 2005).

I.2.7. Les symptômes de la lithiase

Les manifestations cliniques de la lithiase sont communes à tous les types chimiques de calculs, la plus fréquente est la colique néphrétique qui est un syndrome

douloureux-abdominal aigu due à une tension brutal de la voie excrétrice du haut appareil urinaire en amont d'une obstruction et évolue selon la taille du calcul et de la vitesse de sa propagation. Chez certains patients se produisent des crises lombalgies intenses peuvent se développer est donnent certains complications tel que l'insuffisance rénale et l'infection.

Il existe d'autres signes notamment d'une hématurie (présence du sang dans les urines (Daudon *et al.*, 2012).

I.2.8. Traitements de la lithiase urinaire

- Régime alimentaire: La réduction des aliments très riches en oxalate et en calcium absorbable en premier lieu le chocolat, la diminution de l'apport sodé est souvent efficace, ainsi qu'une supplémentation en potassium.

-Traitement medical: Le but du traitement médical, hormis dans la cystinurie où il peut dissoudre de petits calculs, est essentiellement d'éviter la formation de nouveaux calculs par une dilution des urines, toujours indispensable, et la correction des troubles métaboliques à l'origine de la lithogénèse, si possible (Gagnadoux, 2004).

Le traitement de référence fait appel aux anti-inflammatoires non stéroïdiens pour traiter la colique néphrétique car ils diminuent le débit de filtration glomérulaire et l'inflammation et d'autres médicaments spécifiques à chaque type de calcul. (Dalibon, 2015).

-Traitement chirurgical: Le choix de la technique chirurgical à utiliser est guidé par les caractéristiques du calcul, de la voie excrétrice et du patient de la valeur fonctionnelle du rein, du plateau technique disponible et de l'expérience de l'urologue. (Traxer, 2003). Au cours des 20 dernières années, les progrès technologiques ont permis d'élargir considérablement l'arsenal thérapeutique des calculs urinaires. L'apport récent de la laparoscopie et la lithotritie extracorporelle et l'endo-urologie constituent une nouvelle alternative au traitement chirurgical ou endoscopique de certains calculs pyéliqués (Meria et Duc, 2003).

Partie II :
Expérimentale

Matériels
et
Méthodes

II.1. Matériels et Méthodes

II.1.1. Récolte et séchage

T. africana (halophyte) a été récoltée de la région du Chott El Hodna exactement de lieu de Maarif à 40 km de sud du chef de centre de wilaya m'sila (figure 09). La partie aérienne de notre plante est récupérée puis nettoyée.

Son séchage se fait dans une étuve à 60 °C; la stabilisation du poids de la plante (échantillon) reflète l'arrêt de séchage. Une fois séchée, la plante est broyée jusqu'à l'obtention d'une poudre fine.



Fig. 09: Site de la récolte de *Tamarix africana* (Google maps).

II.1.2. Test d'humidité

On introduit 3 échantillons de la plante de poids 1g juste après la récolte dans des récipients préalablement pesés puis placés dans une étuve à 104 °C pendant 4 heures. Les récipients sont retirés de l'étuve et placés dans un dessiccateur puis pesés. La teneur en eau de la partie aérienne est déterminée par la formule suivante:

$$\text{Teneur en eau (\%)} = [(M_f - M_s) / M_f]$$

M_f: Matière fraîche

M_s: Matière sèche

II.1.3.Extraction

Une masse de 20 g de poudre de la partie aérienne est infusée dans 200 ml d'eau distillé préalablement chauffé sous agitation continue pendant 2 heures. Le mélange subit 2 filtrations successives; la première sur un gaz est pour éliminer les grosses particules et les déchets de la plante, la deuxième par papier Wattman (n°3) éliminer les particules fins. Le filtrat obtenu subit une évaporation dans une étuve à 40 °C jusqu'à l'obtention d'un extrait sec (Benkhaled et Senator, 2015).

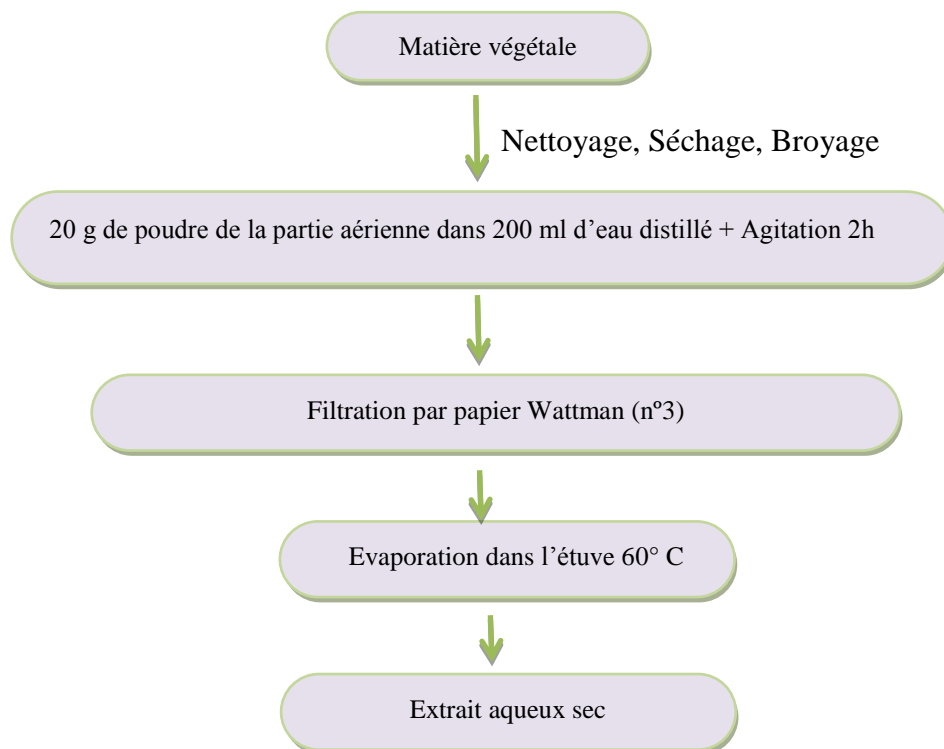


Fig.10: Protocole d'extraction aqueuse.

Le rendement d'extraction exprimé en pourcentage de la matière sèche (% ms) est calculé selon la formule suivante:

$$R\% = \frac{m_{ex}}{m_s} \times 100$$

R%: Rendement (ms%)

m_{ex}: masse de l'extrait sec.

m_s: masse de la matière sèche.

II.1.4. Dosage de polyphénols totaux

La détermination des polyphénols totaux a été effectuée selon la méthode de Li et al en (2007). Un mélange d'acide phosphotungstique ($H_3PW_{12}O_{40}$) et d'acide phosphomolybdique ($H_3PMO_{12}O_{40}$) est réduit, lors de l'oxydation de polyphénols, en un mélange bleu d'oxyde de tungstène (W_8O_{23}) et de molybdène (Mo_8O_{23}) qui présente une absorbance à 765nm et l'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration des polyphénols (Georgé *et al.*, 2005).

200 μ L d'extrait sont ajoutés à 1000 μ L de réactif de Folin-Ciocalteu (10%). Après 4 min, 800 μ L de la solution de bicarbonate de sodium (10%) sont additionnés. Les tubes sont incubés pendant 2 heures à température ambiante et à l'obscurité puis l'absorbance est mesurée à 765 nm.

La concentration de l'extrait en polyphénol est déterminée par une gamme d'étalonnage de l'acide gallique (10-100 μ g/ml). Les résultats sont exprimés en μ g d'équivalent d'acide gallique par mg d'extrait (μ g EAG/mg EX).

II.1.5. Dosage des flavonoïdes totaux

La détermination quantitative des flavonoïdes a été réalisée selon la méthode du trichlorure d'aluminium (Bahorun *et al.*, 1996), ce réactif de couleur blanc est forme des complexes acides stables avec le groupe d'hydroxyle de carbone C-3 ou-5 de flavones et de flavonols. La coloration jaune produite, dont l'absorption maximum est à 430 nm est proportionnelle à la quantité de flavonoïde présents dans les extraits végétaux (Lagnika, 2005).

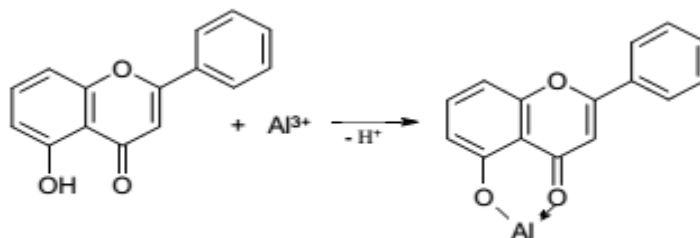


Fig.11: Principe de la réaction entre les flavonoïdes et le $AlCl_3$ (Lagnika, 2005)

1 ml de l'extrait est ajouté à 1 ml de solution d'AlCl₃ (2%) préparée dans le méthanol. Après 10 minutes d'incubation, l'absorbance est lue à 430 nm. La concentration en flavonoïde est déterminée par une gamme d'étalonnage de quercétine (2.5-20µg/ml). Les résultats sont exprimés en µg d'équivalent de quercétine par mg d'extrait (µg EQ/mg EX).

II.1.6. Evaluation du pouvoir anti-lithiasique

L'activité anti-lithiasique de l'extrait aqueux de *T. africana* a été réalisée par deux méthodes différentes.

II.1.6.1. Model expérimental d'étude de la cinétique de cristallisation de l'oxalate de calcium par la méthode turbidimétrique

La turbidimétrie est une méthode optique qui mesure le trouble (absorbance) qui existe dans une solution. Cette méthode simple et rapide possède une bonne productivité et une bonne précision (Abdelmalek et *al.*, 2001).

Toutes les solutions sont préparées dans NaCl (0.15 M) et les deux expériences sont réalisées en présence et en absence d'inhibiteur (l'extrait de plant, inhibiteur standard).

- **Test en absence d'inhibiteur**

Un volume de 1.5 ml de CaCl₂ (20mM) est placé dans un cuve, puis placé dans un spectrophotomètre et tarer au zéro, aussi tôt 1.5 ml de Na₂C₂O₄ (2mM) est rapidement additionnée à la solution présidente.

L'absorbance (620nm) est mesurée chaque 6s pendant 20min.

- **Test avec inhibiteur**

La procédure est réalisée avec l'ajout de 1ml de solution inhibitrice(extrait) à différents concentrations 100% (1mg/ml), 50 % (0.5mg/ml), 10% (0.1mg/ml), 1% (0.01mg/ml).

On a placé dans un cuve 1 ml de solution CaCl₂ (20 mM) et tarer au zéro puis on a versé rapidement 1 ml de Na₂C₂O₄ (2 mM) et lire l'absorbance chaque 6 s pendant 20 min (Abdelmalek et *al.*, 2001) . Les absorbances sont lue à 620 nm contre un control positif qui est l'acide citrique avec la concentration (100%).

L'effet anti-lithiasique est déterminé par le calcul du pourcentage d'inhibition (I%) :

$$I\% = ((Tc - Ti) / Tc) \times 100$$

Tc : Pente turbidimétrique en absence d'inhibition

Ti : Pente turbidimétrique en présence d'inhibiteur

II.1.6.2. Cinétique de la cristallisation de l'oxalate de calcium par microscopie

Afin de mettre en œuvre le pouvoir anti-lithiasique de l'extrait aqueux de *T. africana in vitro*, la méthode proposée par Jungers *et al* (1989) a été appliquée.

Ce modèle comporte l'étude de la cristallisation en absence d'inhibiteur et en présence d'inhibiteur.

Pour la préparation de l'urine synthétique on introduit dans un fiole jaugée de 100 ml: 75 ml de solution de KCl (0.2 M) puis 15 ml de tampon phosphate pH 6.0 et 1.5 ml de solution aqueuse de CaCl (0.1 M) . Le mélange obtenu est soumis à une agitation contenue (150 tpm) à 37 °C, on ajoute 5 ml de l'eau distillée pour l'étude sans inhibiteur puis 1.5 ml de solution aqueuse d'oxalate de sodium (0.1 M). On complète le volume jusqu'à 100 ml avec la solution de KCl (0.2 M). La cristallisation est suivie cinétiquement.

- ***Cristallisation en absence d'inhibiteurs***

Après agitation, un prélèvement de la suspension homogène est effectué à l'aide d'une pipette pasteur et placé en cellule de Thoma puis examiné sous microscope optique (grossissement X40) pour la détermination du nombre de cristaux et d'agrégats d'oxalate de calcium di-hydraté. La cinétique est suivie chaque 5 min pendant 55 min de cristallisation, chaque expérience a été répétée 03 fois (Sbahi, 2017).

- ***Cristallisation en présence d'extrait aqueux de T. africana***

Le modèle de cristallisation adopté est le même que celui de l'étude sans inhibiteur en remplaçant l'eau distillée par 05 mL de l'extrait aqueux de *T. africana* avec les concentrations (100%, 50 %, 10%, 1%).

- ***Paramètres déterminés***

Deux paramètres sont déterminés : le pourcentage d'inhibition (I %) et le taux d'agrégation (Sbahi, 2017). Le pourcentage d'inhibition (I %) utilisé pour évaluer le développement du nombre de cristaux est déterminé selon la formule suivante :

$$(I\%) = 1 - (AI / SI) \times 100$$

AI : Nombre des cristaux et des agrégats avec inhibiteur.

SI : Nombre des cristaux et des agrégats sans inhibiteur.

Le taux d'agrégation est considéré comme l'un des principaux facteurs de la formation des calculs. L'intérêt de la détermination du taux d'agrégation réside

essentiellement dans l'appréciation du potentiel lithogène de l'urine et dans l'évaluation de l'efficacité de l'extrait destinée à réduire le risque de récurrence.

TA = (Nombre d'agrégats × 100) / (Nombre de cristaux isolés + Nombre d'agrégats)

- *Les analyses statistiques*

Les résultats des différentes expériences sont exprimés en moyenne \pm SD, les courbes d'étalonnage ont été calculées par la méthode de régression linéaire, la différence significative entre le control et les différents concentrations de l'Ex a été déterminée par le test d'ANOVA univarié suivi du test de Dunnett (comparaison multiples).

Résultats
Et
Discussion

II.2 Résultats et Discussion

II.2.1. Test d'humidité

Le taux d'humidité de la partie aérienne de *T.africana* est de $41\% \pm 0.042$. Ce taux est relativement élevé, ce qui indique que notre plante (halophyte) récoltée de la région de Chott El Hodna, est bien adaptée avec son environnement saline (Sebkha) (Ben Khaled, 2018).

II.2.2. Extraction

Par une extraction aqueuse, notre plante *T.africana* donne un rendement estimé à 12.35% par rapport à 20 g de poudre de la partie aérienne (figure 12); cette valeur est inférieure à celle que trouvé par Benabdallah et al (2014) qui est de 19% à partir de l'extraction aqueuse. Cette différence peut être due à la région de la récolte de la plante et la méthode d'extraction utilisée.

L'extraction est une étape limitant qui précède toute activité et le rendement d'extraction dépend plusieurs facteurs parmi ces facteurs: la méthode d'extraction, le solvant extracteur.

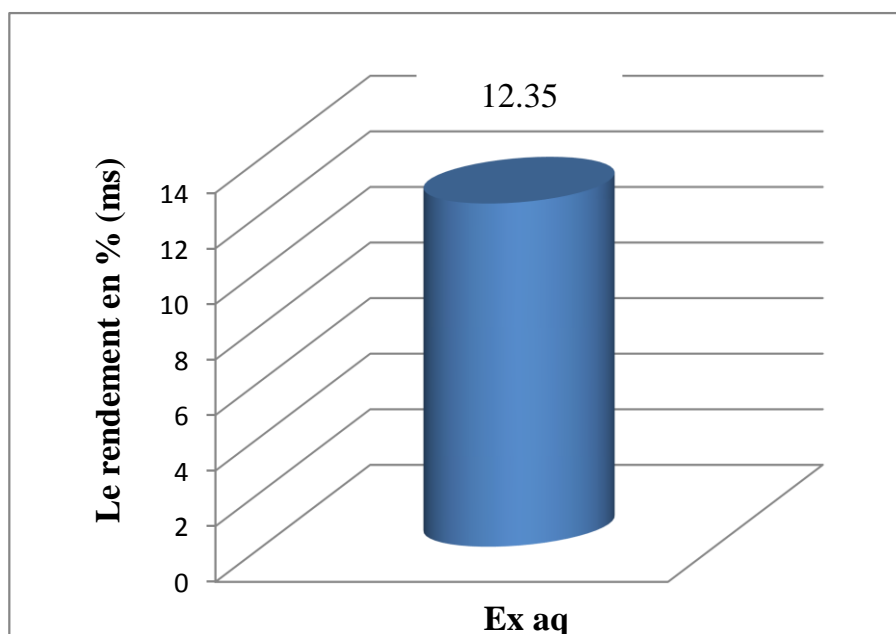


Fig.12: Rendement de l'extrait aqueux de *T.africana*

II.2.3. Dosage des polyphénols totaux

Les polyphénols sont des métabolites secondaires qui possèdent plusieurs activités biologiques. Dans notre travail le dosage des polyphénols est effectué par la méthode de Folin-Ciocalteu.

Nous avons obtenus une moyenne de (67.938 $\mu\text{g EQ AG/ mg d'extract}$) (figure 13). Ce résultat est en concordance avec ceux de Chekroun et al. (2019) qui ont travaillé avec l'extract aqueux des feuilles récoltés de la région d'Oran (sebkha) où la teneur en polyphénols est de (61.06 mg EQ AG/g d'extract). D'après Benabdallah et al. (2014), la teneur en polyphénols dans l'extracts aqueux de *Tamarix africana* est élevée (140 mg EQ AG / g d'extract). Cependant Karker et al. (2016), en Tunisie ont trouvés que la teneur en polyphénols pour l'extract méthanolique est 151.1mg/ g.

La teneur de polyphénols est influencée par la méthode d'extraction et le type de solvant d'extraction; la région et la période de la récolte, des facteurs climatiques et environnementaux (la zone géographique, sécheresse, sol, agressions et maladie) (Ebrahimi et al., 2008).

II.2.4. Dosage des flavonoïdes totaux

Les flavonoïdes sont des composés largement répandues dans le règne végétal. La méthode de trichlorure d'aluminium est très utilisée pour la détermination des flavonoïdes totaux. Les résultats de ce dosage est de 8.991 $\mu\text{g EQ/ mg d'extract}$ (figure 13).

Benabdallah et al. (2014), ont constatés que les extracts d'acétate d'éthyle et aqueux des feuilles de *T.africana* récoltés de la région de Bordj Bou Arreridj renferment des proportions différentes en flavonoïdes et qui sont respectivement (332.2 mg/g d'Ex) et (14.2 mg/g d'Ex). Karker et al. (2016), ont trouvés une teneur de (23.9 mg /g d'Ex). Notre résultat semble être inférieur à ceux de la littérature. Par contre Khabtane et al. (2017) ont trouvés 4.85 mg/g et 14.33mg/g respectivement pour l'extract aqueux et l'extract d'acétate. Cette valeur est nettement inférieure à celle de notre extract. Des études ont montré que les facteurs extrinsèques (tels que les facteurs géographiques et climatiques), les facteurs génétiques, mais également le degré de maturité de la plante et de la durée de stockage ont une forte influence sur le contenu en flavonoïdes (Pedneault et al., 2001).

Donc la partie aérienne de *T. africana* contient une teneur considérable en polyphénols et en flavonoïdes totaux.

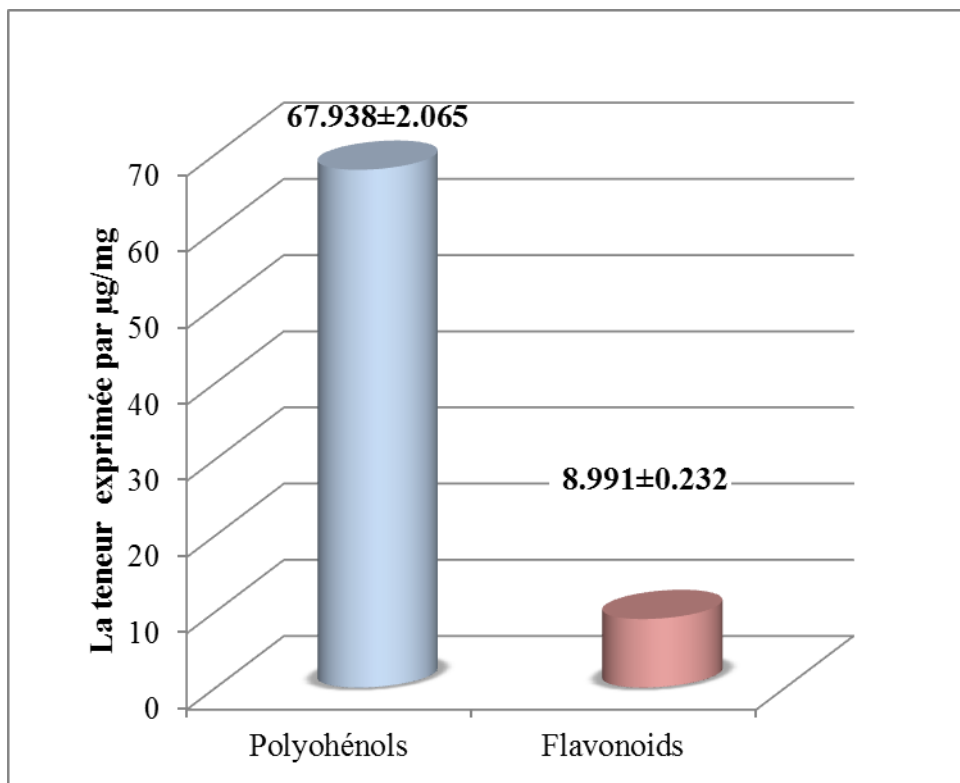


Fig. 13: La teneur de l'Ex aq de *T. africana* en polyphénols et en flavonoïdes.

II.2.5. Evaluation du pouvoir anti-lithiasique

II.2.5.1. Model expérimental d'étude de la cinétique de cristallisation de l'oxalate de calcium par la méthode turbidimétrique.

Les figures 14 et 15 représentent respectivement la variation de l'absorbance en fonction de temps pour les essais sans et avec inhibiteurs.

Pour la figure (14), on remarque que la courbe de cristallisation sans inhibiteur présente une allure similaire à celle de la figure 16 qui représente l'allure générale des courbes turbidimétriques. Cette courbe met en évidence les 3 phases de la cristallisation à savoir la germination, la croissance et l'agrégation.

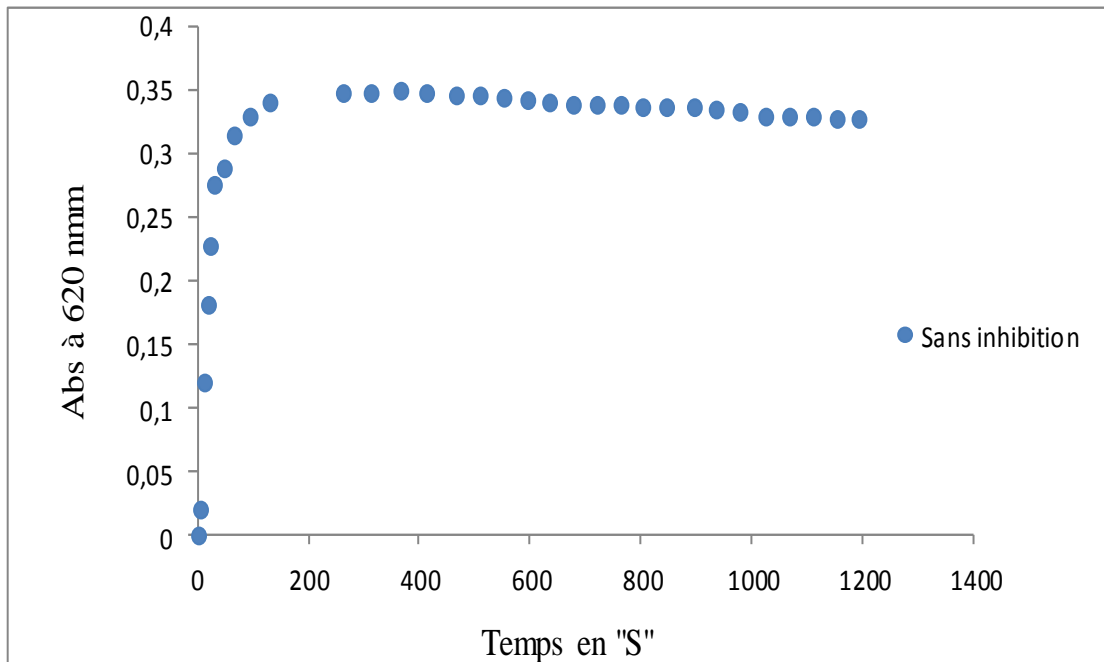


Fig.14: La cristallisation oxalo-calcique sans inhibiteur

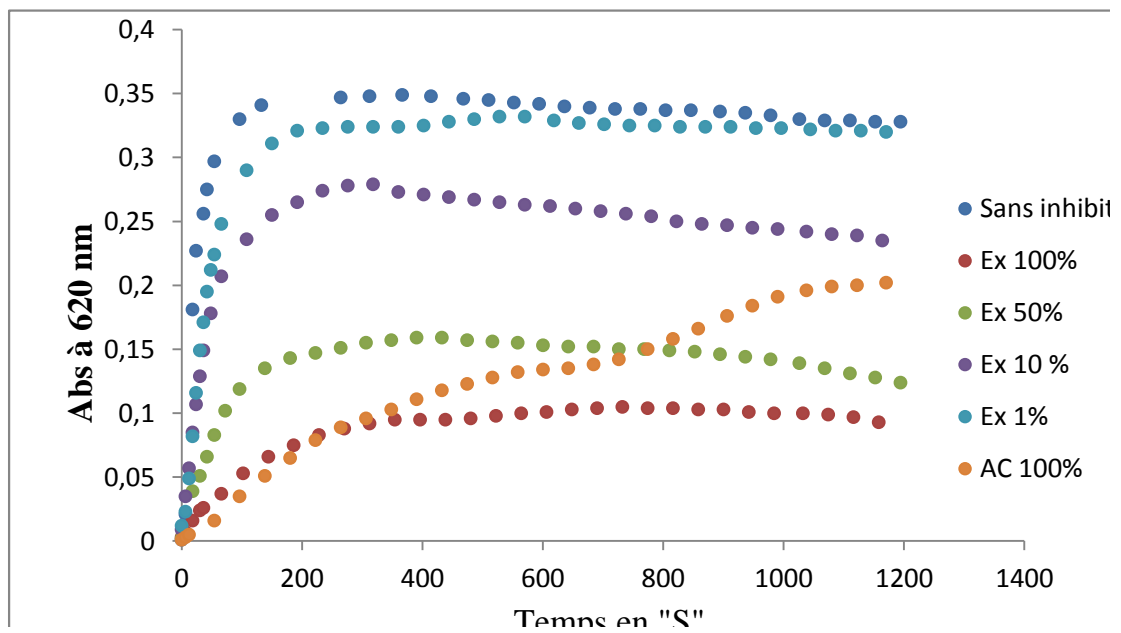


Fig.15: Effet inhibiteur de l'extrait aq de *T.africana* et de l'acide citrique sur la cristallisation oxalo-calcique.

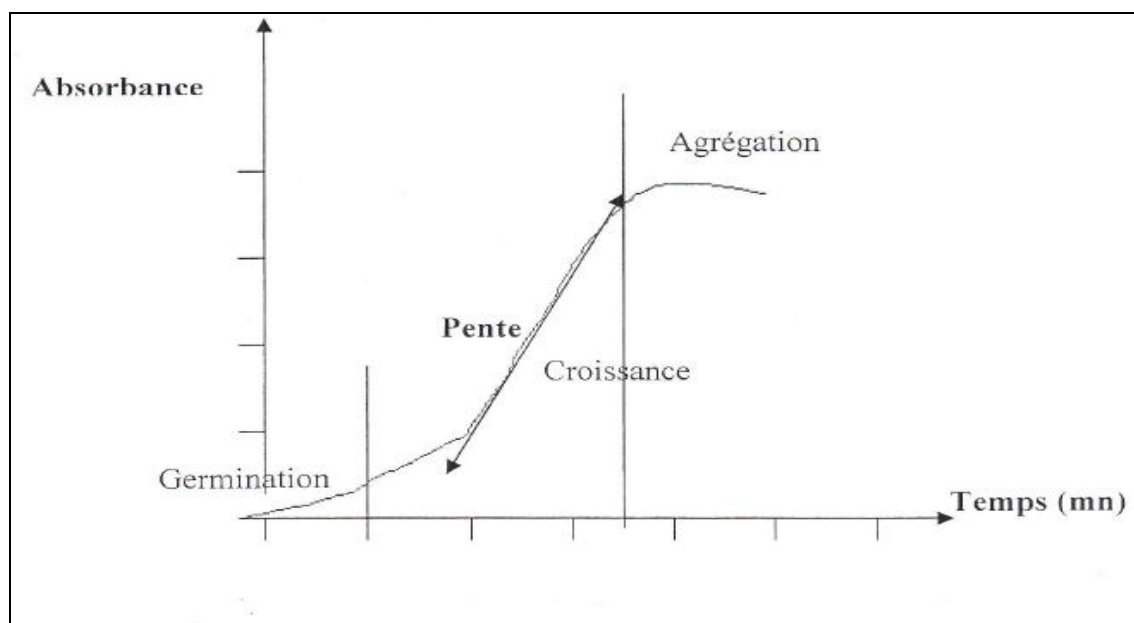


Fig. 16: Allure générale des courbes turbidimétriques (Djemoui, 2003).

Les pourcentages d'inhibition des courbes de la cristallisation sans inhibiteur, avec l'acide citrique et avec les différentes concentrations de l'extrait aqueux de *T.africana* sont donnés dans le tableau 02. Chaque valeur est la moyenne de 03 essais.

Tableau 02: Pourcentage d'inhibition de la cristallisation oxalo-calcique en présence de l'acide citrique et l'extrait aqueux de *T.africana*.

Paramètres		Pente	R ²	Pourcentage d'inhibition (I%)
Sans inhibiteur		0.0098	0.9778	0%
Acide citrique	100%	0.0003	0.9943	97.6% ±1.838
Extrait aqueux de <i>T.africana</i>	100%	0.0007	0.9987	91.83% ±1.44
	50%	0.0021	0.9998	79.06% ±0.69
	10%	0.0036	0.9995	64.28% ±1.44
	1%	0.0056	0.9996	44.85% ±2.16

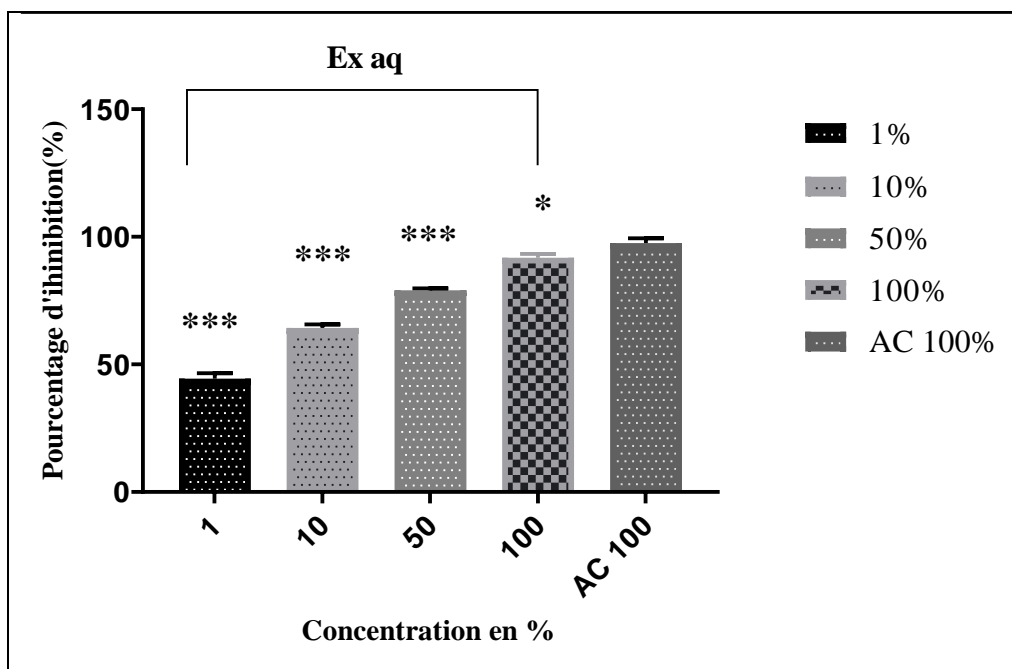


Fig.17: Effet inhibiteur de l'acide citrique (AC) et les différentes concentrations de l'extrait aqueux de Pa de *T.africana*. (* représente une différence significative entre les concentrations de l'extrait et l'acide citrique, $P < 0.05$, test de Dunnett).

D'après les résultats de la figure (17), on constate que l'extrait aqueux de *T.africana* avec les différentes concentrations présente une différence très significative par rapport l'acide citrique.

D'après les résultats obtenues, on observe que la pente de la courbe de la cristallisation sans inhibiteur est élevée (0.0098) mais elle diminuée avec l'utilisation de l'inhibiteur. Ainsi on remarque que le pourcentage d'inhibition de l'acide citrique est de 97.6% pour une concentration 100 %, cette valeur est similaire à celle de Abdelmalek et al. (2001), avec une concentration 6 mmol.L (90.5 %).

D'autre part, on observe que l'extrait aqueux de la partie aérienne de *T.africana* présent une activité anti-lithiasique considérable qui traduite par un pourcentage d'inhibition élevé qui est de l'ordre de 91.83% pour une concentration 100 %. Ce pourcentage d'inhibition décroît au fur et à mesure qu'on diminue la concentration de l'extrait. Toutefois cette inhibition atteint une valeur relativement grande de 44.85% pour une concentration minimale de 1%.

Bensatal et Ouahrani (2008) ont trouvés avec les feuilles de *Tamarix gallica* (région de Djelfa) des pourcentages d'inhibitions 71.37%, 80.46%, 84.71% respectivement pour des concentrations 10%, 50%, 100%. Ces résultats sont en concordance avec ceux que nous avons trouvés.

De même, une étude faite par Djemoui (2003) a montré que le pouvoir anti-lithiasique de l'extrait aqueux de *Album zygophvlum* pour les concentrations 10%, 50% et 100% sont respectivement 69.57%, 69.82% et 92.81%. Ces valeurs assez proches de nos résultats.

II.2.5.2. Cinétique de la cristallisation de l'oxalate de calcium par microscopie

Nous avons utilisé la méthode microscopique pour montrer le pouvoir anti-lithiasique de l'extrait aqueux de *T.africana*.

- ***Cristallisation en absence et en présence de l'extrait aqueux de T.africana***

Les résultats de la cristallisation oxalo-calcique obtenus par la méthode microscopique sont regroupés dans les tableaux 03 et 04.

En absence d'inhibiteur (tableau 03), on observe que le nombre des cristaux est plus élevé pendant la 10^{ème} min puis diminue avec le temps. Ceci se traduit par une augmentation du nombre et de taux d'agrégat.

Tableau 03: Evolution du nombre de cristaux et d'agrégats d'oxalate de calcium en présence des différentes concentrations d'extrait aqueux de *T.africana*.

Temps (min)			5	10	20	25	40	55
Sans inhibiteur		NB	4600	6560	2960	4800	2680	1560
		TA	4.34	6.09	12.16	20	22.38	30.76
Ex aq	1%	I%	34	56	40	56	56	42
		TA	18.18	31.50	33.33	38.52	40	44.78
	10%	I%	53	58	23	40	41	35
		TA	19.44	34.61	36.84	38.20	45	45.71
	50%	I%	55	67	65	60	47	26
		TA	30.90	31.03	33.33	38.18	44.44	65.38
	100%	I%	58	75	64	60	56	6
		TA	29.72	32.65	41.37	45.23	50	55.92

NB: Nombre total des cristaux et des agrégats, **TA:** Taux d'agrégation

Après l'ajout de l'extrait aqueux de *Tamarix africana* de concentration 1% et 10% (tableau 03); on observe que le nombre total des cristaux et des agrégats est réduit et son effet d'inhibition devient notable à partir de la 5^{ème} minutes. Les meilleurs résultats ont été notés à la 10^{ème} minute avec des pourcentages d'inhibition de 56% et 58% respectivement. Cet effet persiste jusqu'à la 25^{ème} minute puis diminue au cours du temps.

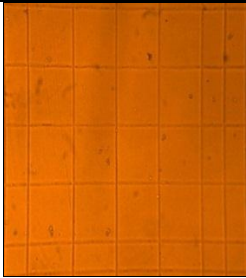
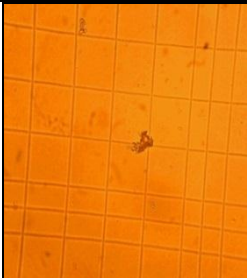
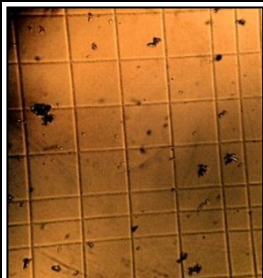

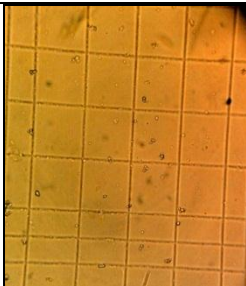



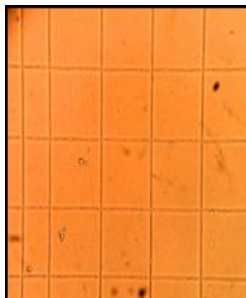






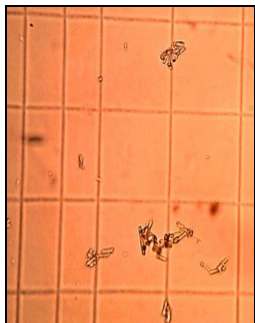
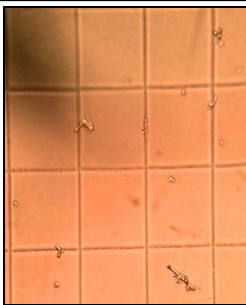


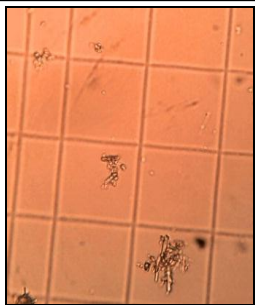
De même, pour la concentration 50%, on remarque que l'extrait exerce son effet inhibiteur à partir de 5^{ème} minutes avec un pourcentage d'inhibition de 55% pour atteindre une valeur maximale à la 10^{ème} minute 67%. Cet effet se maintient jusqu'à la 25^{ème} minute puis diminue avec le temps. Durant les 25^{ème} premières minutes de cristallisation, on a remarqué que l'extrait à la concentration 100% exerce un effet considérable où on a obtenu une valeur maximale à la 10^{ème} minute (75%) juste après on constate une diminution progressive de pourcentage d'inhibition.

Une étude faite par Sbahi (2013) a montré que l'extrait aqueux de *Juniperus oxycedrus* a réduit considérablement le nombre total de cristaux d'oxalate de calcium mais seulement dans les 15 premières minutes de cristallisation, un pourcentage d'inhibition de 74.24% a été enregistré à la 5^{ème} minute avec une concentration de 50 mg/ml qui est 50 fois supérieure à la concentration maximale que nous avons utilisés (1mg/ml). Ce résultat montre que l'extrait aqueux de notre plante a un grand pouvoir anti-lithiasique avec un pourcentage d'inhibition maximal de 75%.

D'après les résultats de dosage des polyphénols et flavonoïdes totaux, on peut dire que l'activité anti-lithiasique peut être due à la richesse de *T.africana* en ces composés phénoliques.

Enfin, Bensatal et Ouahrani (2008), affirment que les composés acides sont responsable du la pouvoir anti-lithiasique qui se manifeste au stade de la croissance.

Tableaux 04: Cristallisation d'oxalate de calcium en absence et en présence de l'extrait aqueux de *T.africana*.

T (min)	5	10	45	55
SI				
Ex 1%				
Ex 10%				
Ex 50%				
Ex 100%				

Conclusion

Conclusion

Dans le cadre de notre travail, nous avons essayé d'évaluer le pouvoir anti-lithiasique de l'extrait aqueux de la partie aérienne de *T. africana* récoltée de la région de Chott El Hodna (M'sila).

On a utilisé l'extrait obtenue par une extraction aqueuse pour déterminer sa teneur en polyphénols et en flavonoïdes totaux. L'Ex aq de *T. africana* contient 66.68µg EQ AG/mg de polyphénols et de 8.99µg EQ Q /mg de flavonoïdes.

Nous avons testé pour la première fois l'activité anti-lithiasique de *T. africana in vitro* par deux méthodes différentes. La méthode turbidimétrique nous a permis de suivre la cinétique de cristallisation oxalo-calcique et de déterminer les pourcentages d'inhibition pour différentes concentrations de l'extrait aqueux. Ainsi on a obtenu un pourcentage d'inhibition maximale de 91.83% pour une concentration 100% et un autre minimale 44.85% mais relativement grand pour une faible concentration de 1%. La 2^{ème} méthode le suivi de la cristallisation de l'oxalate de calcium par microscopie permet le dénombrement des cristaux et des agrégats. les résultats obtenus montrent que l'Ex aq de *T. africana* exerce son effet inhibiteur à partir de 5^{ème} minute. Cet effet devient notable à 10^{ème} minute (75%) et persiste jusqu'aux les 40^{ème} minutes.

Les deux méthodes utilisées, démontrent que l'extrait aqueux de la Pa de *T. africana* possède un pouvoir anti-lithiasique très important. Cette activité est probablement due à la présence des composés phénoliques.

Dans les futures recherches, il est important d'étudier l'effet de l'extrait aqueux de *T. africana* dans le traitement de la lithiase urinaire en *ex vivo* et *in vivo*, et faire des fractionnements afin de caractérisé par HPLC-MS la nature des molécules responsables de son activité anti-lithiasique.

Références

bibliographiques

Références

- Abdelmalek, F., Harrache, D., Addou, A., Taleb, S., Semmoud, A., (2001). Etude par turbidimétrie de la cristallisation oxalocalcique en présence de quelques inhibiteurs. *Phys. Chem. News*. P.96-107.
- Abou Jaoudé, R., De Dato Paolo, G. (2012). Photosynthetic and wood anatomical responses of *Tamarix Africana Poiret* to water level reduction after short-term fresh- and saline-water flooding. *Ecol Res*. Vol.27, p. 857–866.
- Arab, H., Habbi, M., Mehennaoui, S. (2009). Evaluation de la valeur nutritive par la composition chimique des principaux fourrages des zones aride et semi-aride en Algérie. *Sciences & Technologie*. P. 50-58.
- Bahorun, T., Gressier, B., Trotin, F., Brunet, C., Dine, T., Vasseur, J., Gazin, J.C., Pinkas, M., Luyckx, M., Gazin, M. (1996). Oxygen species scavenging activity of phenolic extract from Hawthorn fresh plant organs and pharmaceutical preparations. *Arzneim-Forsch /Drug. Res*. P.1–6.
- Barbey, F., Nsei, G., Ferrier, C., Burnier, M et Daudon, M. (2004). Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique et lithiase urinaire phosphocalcique. *Néphrologie*. Vol. 25, N° 5, p. 169-172.
- Battandier, M. A. (1907). Revision des *Tamarix* algériens et description de deux espèces nouvelles. *Bulletin de la Société Botanique de France*, Vol .54:5, P. 252-257.
- Benabdallah, H., Ghazouli, K., Khennouf, S., Amira, S., Soufane, S. (2014). Phytochemical analysis and antilipid peroxidation activity of *Tamarix Africana* extracts. *Global Journal of Research on Medicinal Plants & Indigenous Medicine*. Vol.3, P.278–285.
- Benkhaled, A. Senator, A. (2015). Effects of Aqueous Leaf Extract of *Limoniastrum guyonianum*; Pretreatment on Nickel Induced Acute Hematotoxicity in Male Mice. *Global Veterinaria* .Vol. 15, P. 493-497.
- Benkhaled, A. (2018). Activités anti-inflammatoire, anti-oxydante et antimicrobienne de l'extrait aqueux de *Limoniastrum guyonianum*. 124 pages. Thèse de doctorat en sciences. Faculté des sciences de la nature et de la vie. Université ferhat abbas 1. Sétif. Algérie.

- Benkhighe, O., Benlamdini, N. Catalogue of medicinal plants in the region of Al-Haouz rhamna (central morocco) as a diuretic and anti-gallstone. *International Journal of Current Research*. Vol. 8, p.42055-42071.
- Bensalem, N., Ikni, L. (2012). Activités diurétique et anti-urolithiasique des extraits de Plantes médicinales. 33 pages. Mémoire de fin de cycle. Faculté des sciences de la nature et de la vie. Université Abderahmane mira – Bejaia. Bejaia .Algérie.
- Bensatal, A., Ouahrani, M.R. (2008). Inhibition of crystallization of calcium oxalate by the extraction of *Tamarix gallica L.* *Urological Research*. Vol.36, P. 283–287.
- Casal, M., Giger, U, Bovee, K. (1995). Inheritance of cystinuria and renal defect in new foundlands. *J Am Vet Med Assoc*. Vol. 207. P.1585-1589.
- Chevallier, L. (2009). Lithiases rénales. Nutrition principes et conseils 3 ème édition:184–188.
- Chekroun, N., Belyagoubi, N., Belyagoubi, L., Gismondi, A., Nanni, V., Di Marco, G., Canuti, L., Canini, A., El Haci, I., Atik, F. (2019). Phytochemical analysis and antioxidant activity of *Tamarix africana*, *Arthrocnemum macrostachyum* and *Suaeda fruticosa*, three halophyte species from Algeria. *Plant Biosystems - An International Journal Dealing with all Aspects of Plant Biology*.
- Cronquist, A. (1988). The evolution and classification of flowering plants. 2éd. Edition. Bronx, the New York Botanical Garden. P. 555.
- Dalibon. (2015). La lithiase urinaire, une affection sous surveillance. *Elsevier Masson SAS*. p 23.
- Daudon, M. Plaidoyer pour une meilleure exploration des lithiases rénales. (1997). *Eurobiologiste*. p. 92.
- Daudon, M. (2004). La lithogénèse in: Doré B .Les lithiase urinaires .Springer – Verlag France, Paris. P.41.
- Daudon. (2005) Épidémiologie actuelle de la lithiase rénale en France. *Annales d'urologie*. Vol.39, P.209–231.
- Daudon, M., Traxer, O., Lechevallie, E.C., Saussine, C. (2008 a). Épidémiologie des lithiases urinaires. *Progrès en urologie* : Vol. 18, P. 802-814.
- Daudon, M., Traxer, O., Lechevallier, E., Saussine, C. (2008 b). La lithogénèse. *Prog Urol* .Vol. 18, P. 815-27.

- Daudon, M., Traxer, O., Jungers, P. (2012). Lithiase urinaire. *Medicine sciences*. Lavoisier. 2ème édition. P.125
- Dembele, Z. (2005). Epidémiologie et traitement des lithiases urinaires dans le service d'urologie de l'hôpital des point-G. Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine. Faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie de Bamako: P.40-42.
- Djaroud, S., Harrache, D., Amar, A. (2012). Effet in vitro de l'orge *Hordeum vulgare* sur la cristallisation de l'oxalate de calcium monohydraté (whewellite). *Annales de biologie clinique*. Vol. 70, N 6, P.725-731.
- Djelloul, Z., Djelloul, A., Bedjaoui, A., Kaid-Omar, Z., Attar, A., Daudon, M. et Addou, A.(2006). Lithiase urinaire dans l'Ouest algérien: étude de la composition de 1354 calculs urinaires en relation avec leur localisation anatomique, l'âge et le sexe des patients. *Progrès en Urologie*. Vol. 16, P. 328-335.
- Djemoui, A. (2003). L'effet inhibiteur de l'extrait de quelques plantes sahariennes Sur la lithiase urinaire type Oxalo-calcique .83 pages. Mémoire de magister. Faculté des sciences et sciences de l'ingénieur .Université d'Ouargla .Ouargla. Algérie.
- Ebrahimi,S.N., Mirjalili J.H, Sonboli, A., Yousefzadi, M.(2008). Essential oil composition and antibacterial activity of *Thymus caramanicus* at different phonological stages. *Food Chemistry*. Vol. 10. p 1016.
- El Rahffari, L et Zaid, A. (2004).Pratique de la phytothérapie dans le sud du Maroc (tafilalet). Labo de valorisation des plantes médicinales des zones arides et semi arides.faculté de science et technologie. Errachidia. Maroc.
- Gagnadoux, M. (2004). Lithiase urinaire de l'enfant. *EMC-Pédiatrie 1*, 51–58.
- Georgea, S., Brat, P., ALTER, P., Amiot, M. (2005). Rapid determination of polyphenols and vitamin C in plant-derived products. *Journal of agricultural and food chemistry*. Vol. 53. P. 1370-1373.
- Harrache, D., Mesri, Z., Addou, A., Semmoud, A., Lacour, B., Daudon, M. (1997). Analyse des calculs urinaires dans l'ouest Algérien, par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier L'Eurobiologiste. Tome XXXI. N 228.
- Jungers, P., Daudon, M., Le Duc, A. (1989). Lithiase urinaire. Paris, édition Flammarion, médecine-scientifique. p. 122-590.
- Kaboré, F., Kambou, T., Zango, B., Ouattara, S., Lougué, C., Lechevalier, E., Karsenty, G. (2013). Épidémiologie d'une cohorte de 450 lithiases urinaires au

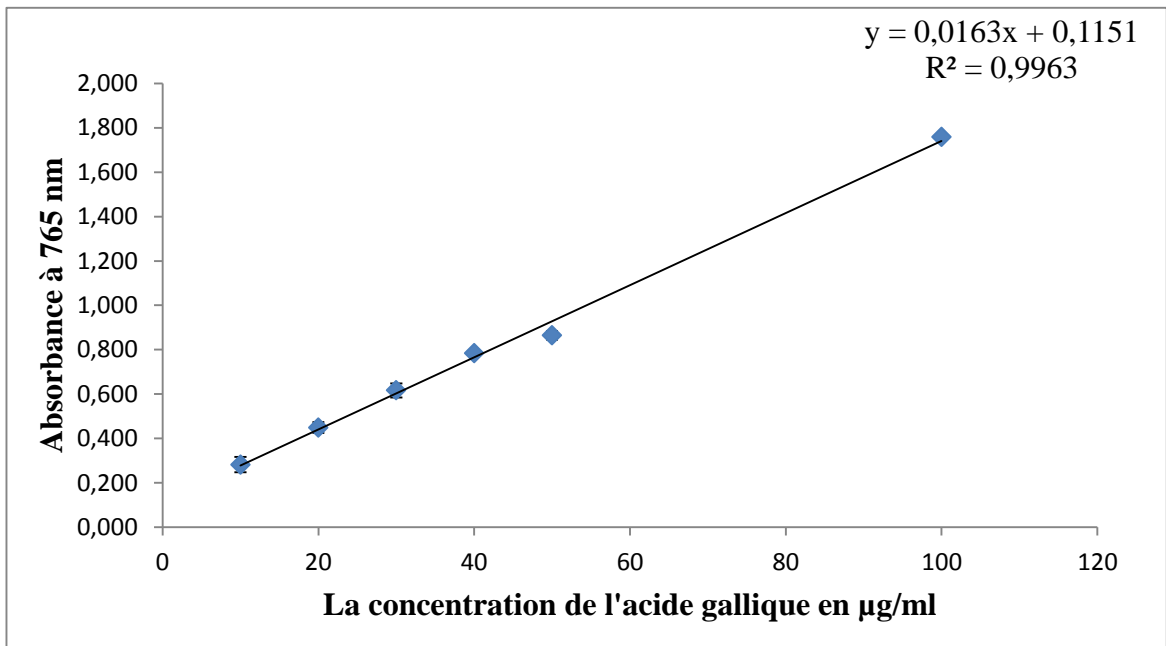
CHU Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou (Burkina Faso). *Progrès en urologie* .Vol. 23, 971-976.

- Karker, M., De Tommasi, N., Smaoui, A., Abdelly, C., Ksouri, R., Braca, A.(2016) . New Sulphated Flavonoids from *Tamarix africana* and Biological Activities of Its Polar Extract. 2016 .*Planta Med* .Vol. 82, P.1374–1380.
- Khabtane, A., Zeraib, A., Aouidane, L., Kara Ali, W., Belguidoum, F., Rahmoune, C. (2017). *In vitro* evaluation of the anti-microbial activity and the anti-oxidant activity of the flavonoids extracted from the flowers of the *Tamarix africana* Poir. Vol. 11, No. 1, p. 417-426.
- Kouchlaa, A. (2017). Etude ethnopharmacologique, essais biochimiques de *Zizyphus lotus* L. sur la dissolution de deux types de calculs rénaux et identification des molécules actives.P.2.These de doctorat, biologie, biochimie; pharmacologie; ethnopharmacologie. Faculté des Sciences, université Mohammed V Rabat – Maroc.
- Ksouri, R., Ksouri, W.M., Jallali, I., Debez, A., Magné, C., Hiroko, I., Abdelly, C. (2011).Medicinal halophytes: potent source of health promoting biomolecules with medical, nutraceutical and food applications. *Informa healthcare*. Vol. 32, P. 289–326.
- Lagnika, L. (2005). Etude phytochimique et activité biologique des substances naturelles isolées de plantes béninoises. Thèse de doctorat, Université Louis Pasteur, sciences pharmaceutiques. 268p.
- Li, H.B., Cheng, K.W., Won, C.C., Fan, K.W., Chen, F., Jiang,Y.(2007). Evaluation of antioxidant capacity and total phenolic content of different fractions of selected microalgae. *Food Chemistry*. Vol. 102 .P. 771–776.
- Meiouet, F., El Kabbaj, S., Daudon, M. (2011). Étude *in vitro* de l'activité litholytique de quatre plantes médicinales vis-à-vis des calculs urinaires de cystine. *Progrès en urologie*.Vol . 21, P. 40-47.
- Meria, P., Le Duc, A. (2003). Stratégie thérapeutique des calculs urinaires. *Annales d'urologie* .Vol. 37, P. 358–360.
- Ngaroua, D., Padouli, H., Mbo Amvene, J., Eloundou, J. (2017). Profil Épidémioclinique des Malades Opérés de Lithiases Urinaires à l'Hôpital CMAO de Meskine-Maroua: Une Étude de 46 Cas, *Health Sci. Dis*: Vol. 18, N°3. P. 92-96.

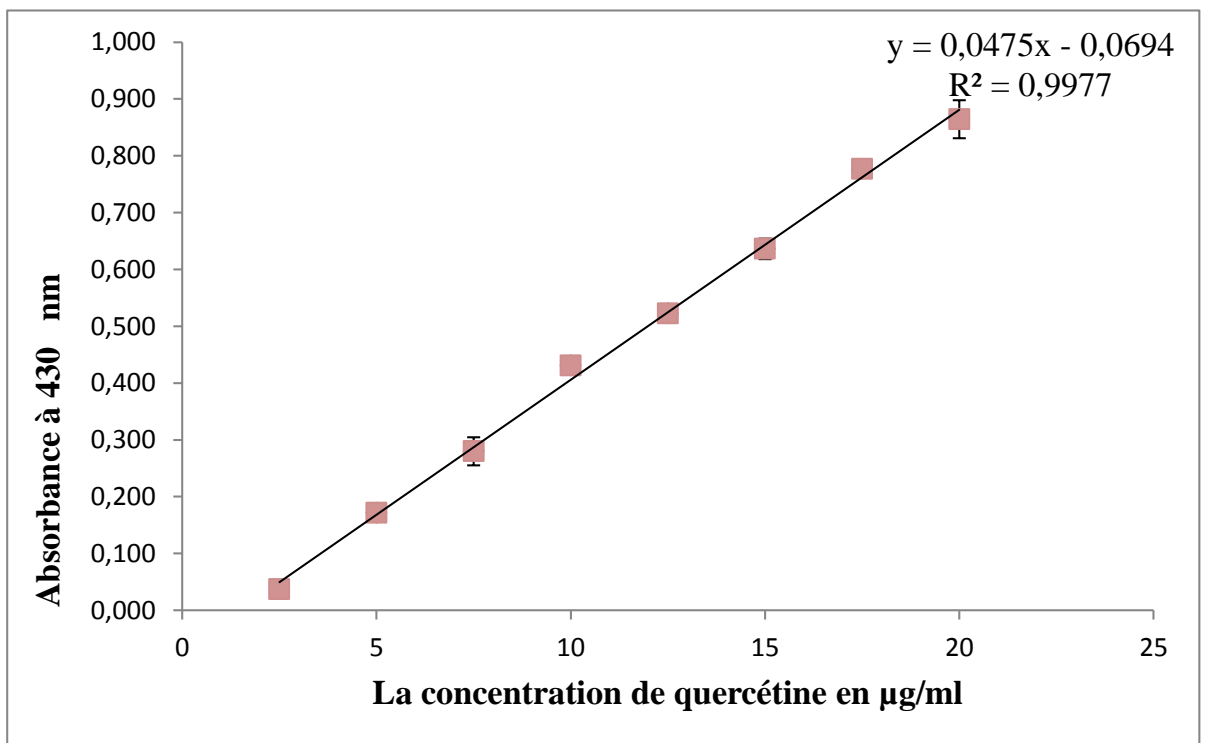
- Ombra, N., Casula, S., Bino, G., Mastrale, G., Cardia, F., Melis, P., Pirastu, M. (2003). Urinary glycosaminoglycans as risk factors for uric acid nephrolithiasis: Case control study in a sardinian genetic isolate. *Urology*. Vol. 62, N°3.
- Pedneault, K., Leonharts., Angenol., Gosselin, A., Ramputh, A., Arnason, J. T., (2001). Influence de la culture hydroponique de quelques plantes médicinales sur la croissance et la concentration en composés secondaires des organes végétaux. Texte de conférence. Canada, 1-5.
- Saidana, D., Mahjoub, M., Boussaada, O., Chriaa, J., Chéraif, I., Daami, M., Z. Mighri, Z., Helal, A. (2006). Chemical composition and antimicrobial activity of volatile compounds of *Tamarix boveana* (Tamaricaceae). *Microbiological Research*. Vol. 163. P. 445-455.
- Santos, E., Abreu, M., Peres, S., Magalhães, M, Leitão, S., Pereira, A., Cerejeira, M. (2015). Potential of *Tamarix africana* and other halophyte species for phytostabilisation of contaminated salt marsh soils.
- Sbahi, k. (2017). Etude épidémiologique, paramétrique et phytothérapeutique de la lithiase urinaire. 167 pages. Thèse de doctorat en sciences. Faculté des sciences de la nature et de la vie. Université Abd elhamid ibn badis mostaganem .Mostaganem. Algérie.
- Servais, A., Daudon, M., Knebelman, B. (2004). Lithiases médicamenteuses. *Urologie*. Vol. 40, P.57–68.
- Sharma, S., Parmar, V. (1998). Novel constituents of Tamarix species. *J Sci Ind Res*. Vol. 57. P. 873–890.
- Tostivint, I. Mal aux reins: ce que ça cache. Des reins en bonne santé, pour tout, partout, Du 9 au 16 Mars, Paris
- Traxer, O. (2003). Traitements chirurgicaux de la lithiase urinaire. *Service d'urologie*. 75020 Paris, France.
- Wintarsih, I., Madystuti, R., Bayu, A. (2012). Anti lithiasis activity of avocado (*Persea Americana* Mill) leaves extract in white male rats. *Journal of Biosciences*. Vol. 19, No. 1, P. 49-52.
- Younos, C., Soulimani, R., Seddiqi, N., Baburi, O., Dicko, A. (2005). Étude ethnobotanique et historique des tamaris (*Tamarix* sp., *tamaricacée*) et leurs usages actuels en Afghanistan. *Ethnobotanique*. Vol. 6. P. 248-251.

- L'encyclopédie botanique collaborative. EFlore-Tela Botanica [en ligne]. <https://www.tela-botanica.org/bdtx-nn-66708-description> (Consulté le 17. 03. 2019).
- Google maps .Site de Maarif [en ligne]. <https://www.google.com/maps/place/Maarif/@35.360452,4.1652685,11z/data>.(Consulté le 20.04.2019)

Annexes



Annexe 01: Droite d'étalonnage des polyphénols



Annexe 02: Droite d'étalonnage des flavonoïdes