

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF - M'SILA

FACULTE : DES SCIENCE
DEPARTEMENT : MICROBIOLOGIE
ET BIOCHIMIE
N° :



DOMAINE : SCIENCE DE LA NATURE
ET DE LA VIE
FILIERE : BIOLOGIE
OPTION : BIOCHIMIE APPLIQUEE

Mémoire présenté pour l'obtention
Du diplôme de Master Académique

Par :

TAHRAOUI Aicha et HADJI kawther

Intitulé

Plantes et substances à activité antilithiasique

Soutenu devant le jury composé de :

Dr REGGAMI Y.	MCA	Président
Dr BENKHALED A.	MCA	Rapporteur
Dr BOUDJELAL A.	MCA	Examineur
Dr KHENICHE A.	MCB	Examineur

Année universitaire : 2019/2020

"Les deux guerriers les plus puissants sont la patience et le temps. N'oublie pas que les grandes réalisations prennent du temps et qu'il n'y a pas de succès du jour au lendemain."

« LEON Tolstoï »

"Tout vient à point à qui peut attendre."

« FRANÇOIS Rabelais »



*En premier lieu et avant tout, nous remercions Dieu, le tout puissant,
de nous avoir donné la santé, la patience, et la force d'accomplir ce
modeste travail.*

*Nous tenons à remercier vivement le Dr Benkhaled A d'avoir accepté
d'encadrer ce travail ainsi que pour son confiance, son soutien moral,
ses conseils constructifs et ses orientations scientifiques tout au long
de ce travail.*

*Nous tenons à adresser nos plus vifs remerciements aux membres de
jury:*

*Dr Reggami Y de nous avoir fait l'honneur de présider le jury de
notre soutenance.*

*Dr Boudjelal A et Dr Kheniche A d'avoir gentiment accepté
d'examiner et de juger notre mémoire.*

*Nous remercions les plus sincères s'adressent à tout l'ensemble des
enseignants du département de Microbiologie et de Biochimie.*

*Merci enfin à toutes les personnes qui de près ou de loin ont contribué
à la réalisation de ce modeste travail.*



Dédicace

Je dédie ce modeste travail à toutes les personnes que j'aime:

A ma mère: Nasira, pour sa patience, sa compréhension et sa disponibilité.

A mon père: Amiroche, la lumière de ma vie, merci pour tout ce que vous avez fait pour moi.

A mes chères sœurs Bouchra et Batoule pour leurs encouragements permanents et leur soutien moral.

A mes chers frères, Aymen, Alla, Bilal, pour leur appui et leur encouragement.

A toute ma famille cousins et oncles.

A toutes mes amies pour leurs encouragements.

A ma binôme Kawther et toute sa famille.

A tous mes collègues de la promotion Biochimie appliquée 2020.

Aicha T 

Dédicace

*Je dédie ce modeste travail à tous les personnes qui m'encouragent
toujours aux moments difficiles:*

*Aux personnes les plus chères au monde mes chers parents, Lachen et
Hadda qui m'ont permis de continuer mes études dans les meilleures
conditions, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse et
leur soutien au long de mes études.*

Mon fiancé Rabeh d'avoir aidé, me conseiller et m'encourager.

A mon très cher frère Nabil.

A toutes ma famille.

A tous mes amis (es) et surtout Ilham.

A ma binôme Aicha et toute sa famille.

A tous mes maîtres et enseignants de l'école à l'université.

A toute la promotion Biochimie appliquée 2020.

Kawther H 

Résumé

La lithiase urinaire est une pathologie fréquente qui touche, selon les pays de 4 à 20 % de la population. En raison de l'importance des plantes dans le traitement traditionnel de plusieurs maladies nous avons étudiées quelques plantes médicinales utilisées pour traiter la lithiase urinaire. D'autre part, nous avons également identifié quelques substances qui ont une role efficace dans l'inhibition de la lithogénèse. Ces résultats pourraient constituer une base de données pour les futures recherches dans le domaines de la phytochimie pharmacologique afin de dévoiler de nouveaux remèdes antilithiasiques naturels.

Mots clés: Lithiase urinaire, plantes médicinales, lithogénèse.

Summary

Urolithiasis is a frequent pathology that affects, according to countries from 4 to 20 % of the population. Due to the importance of plants in the traditional treatment of many diseases, we have studied some medicinal plants used to treat urolithiasis. On the other side, we have also identified some substances that have an effective role in inhibition of lithogenesis. These results can be a database for future research in the field of pharmacological phytochemistry in order to come up with new natural antilithiasic remedies.

Key words: Urolithiasis, medicinal plants, lithogenesis.

ملخص

إن تكوين حصيات الكلى أو المسالك البولية هو مرض شائع يصيب، حسب البلدان من 4 إلى 20 في المائة من السكان. نظرا لأهمية النباتات في العلاج التقليدي للعديد من الأمراض قمنا بدراسة بعض النباتات الطبية المستخدمة في علاج مرض تكوين الحصيات. من جهة أخرى، قمنا أيضا بتحديد بعض المواد التي لها دور فعال في تثبيط تكوين الحصيات. يمكن أن تشكل هذه النتائج قاعدة بيانات ثمينة للأبحاث المستقبلية في مجال الكيمياء الدوائية النباتية من أجل التوصل إلى علاجات طبيعية جديدة لمكافحة مرض الحصيات الكلوية.

الكلمات المفتاحية: حصيات الكلى أو المسالك البولية، النباتات الطبية، تكوين الحصيات.

Liste des figures

N° Figures	Titre	Page
01	Lithiases médicamenteuses : (a) Calcul de métabolites du triamterene (b) Calcul d'amoxiciline (c) Cristaux d'amoxiciline di-hydratée	5
02	Principales étapes de la lithogénèse	6
03	Promoteurs, substances cristallisables et espèces cristallines	8
04	<i>Avena sativa</i>	12
05	<i>Atriplex halimus</i>	12
06	<i>Ammi visnaga</i>	13
07	<i>Hordeum vulgare</i>	14
08	<i>Nigella sativa</i>	15
09	<i>Opuntia ficus indica</i>	15
10	<i>Paronychia argentea</i>	16
11	<i>Retama retam</i>	17
12	<i>Zea mays</i>	17

Liste des tableaux

N° Tableau	Titre	Page
01	Constituants des lithiases oxalocalciques et de phosphate de calcium	3
02	Caractéristiques et morphologie des lithiases ammoniaco-magnésien	4
03	Caractéristiques et morphologie des lithiases uriques et lithiases cystiniques	4
04	Effets et caractéristiques des différents types d'inhibiteurs de cristallisation	20

Liste des abréviations

Abréviation	Signification
COM	Oxalate de calcium monohydrate
COD	Oxalate de calcium dihydraté
g	Gramme
j	Jour
pH	Potentiel d'hydrogène
THP	Protéine de Tamm-Horsfall

Table des matières

Remerciements	
Dédicace	
Résumé	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Introduction	1
Revue bibliographique	
Chapitre I : Lithiase urinaire	
I. Lithiase	2
II. Lithiase urinaire	2
II.1. Définition	2
II.2. Epidémiologie	2
II.3. Types de lithiase urinaire	2
II.3.1. Lithiases minérales	3
II.3.1.1. Lithiase oxalocalcique	3
II.3.1.2. Lithiase de phosphate de calcium	3
II.3.1.3. Lithiase de phosphate ammoniaco-magnésien	4
II.3.2. Lithiases organiques	4
II.3.2.1. Lithiase urique	4
II.3.2.2. Lithiase cystinique	4
II.3.3. Lithiase médicamenteuse	5
II.4. Etiologie de lithiase	5
II.5. Lithogénèse urinaire	5
II.5.1. Etapes de la lithogénèse	6
II.5.1.1. Cristallogenèse	6
II.5.1.2. Calculogénèse	7
II.6. Promoteurs de la lithogénèse	8
II.7. Facteurs favorisant la formation du calcul	8
II.8. Symptômes de la lithiase urinaire	9
II.9. Diagnostique	10

II.10. Traitement de la lithiase urinaire	10
II.10.1. Traitement préventif	10
II.10.2. Traitement pharmacologique	10
II.10.3. Traitement chirurgical	10
II.10.4. Traitement par phytothérapie	10
Chapiter II : Principaux plantes médicinales à activité antilithiasique	
I. Plantes médicinales	11
II. Plantes médicinales et lithiase urinaire	11
III. Plantes antilithiasiques	11
III.1. <i>Avena sativa</i> (l'avoine)	11
III.2. <i>Atriplex halimus</i>	12
III.3. <i>Ammi Visnaga</i>	13
III.4. <i>Hordeum vulgare</i> (l'orge)	13
III.5. <i>Nigella sativa</i>	14
III.6. <i>Opuntia ficus indica</i>	15
III.7. <i>Paronychia argentea</i>	15
III.8. <i>Retama retam</i>	16
III.9. <i>Zea mays</i>	17
Chapiter III : Substances à activité antilithiasique	
I. Substances à activité antilithiasique (les inhibiteurs de la lithogénèse)	18
II. Types d'inhibiteurs	18
II.1. Inhibiteurs de faible poids moléculaire	18
II.1.1. Citrate	19
II.1.2. Magnésium	19
II.1.3. Pyrophosphate	19
II.2. Inhibiteurs macromoléculaires	19
II.2.1. Glycosaminoglycanes	19
II.2.2. Glycoprotéines	19
II.2.3. Acides ribonucléiques	20
Conclusion	21
Références bibliographiques	

Introduction

La lithiase urinaire constitue un problème de santé publique (Sadki et Atmani, 2017). C'est une maladie très fréquente, multifactorielle, non infectieuse et récidivante dont certaines formes peuvent conduire à l'insuffisance rénale et par conséquent la perte de la fonction rénale (Sekkoum et *al.*, 2010). Cette maladie se définit par la formation des calculs ou concrétions minérales ou des cristaux dans les reins suite à un processus de lithogénèse. Ces cristaux seront dans la majorité des cas spontanément éliminés sans qu'aucun symptôme ne les relève. Dans les formes sévères ou négligées, la manifestation clinique de cette pathologie est la colique néphrétique qui peut causer une insuffisance rénale terminale chronique définitive (Docti, 2013).

La prévalence de la lithiase urinaire a progressivement augmenté au cours des 50 dernières années, notamment en raison du changement du niveau de vie et des modifications alimentaires (Beygrine, 2011).

L'utilisation des médicaments conventionnels pour traiter la lithiase urinaire est une solution très dure sur la santé des patients, car d'une part, ces médicaments ont un cout de traitement relativement élevé et d'autre part, ces derniers peuvent avoir un effet limité avec des effets secondaire inévitables (Amar et *al.*, 2010). Ces limites des thérapies ont poussé des chercheurs à découvrir d'autres thérapies alternatives telle que les plantes médicinales (Sadki et Atmani, 2017).

En Algérie, les plantes antilithiasiques sont très utilisées beaucoup plus sous forme de tisanes et de décoctions (Daudon et *al.*, 2012).

Un grand nombre de ces plantes est vendu sans aucune règle d'hygiène par des personnes non agréées et pose le problème de l'innocuité des plantes (Benhlma, 2017).

Ce travail se veut alors comme but la recherché et l'étude des plantes antilithiasiques. Dans ce contexte, nous avons travaillé sur les axes suivants:

- ✚ Le premier chapitre traite des généralités sur la lithiase urinaire ;
- ✚ Le deuxième chapitre traite des plantes médicinales à activité antilithiasique ;
- ✚ Le troisième chapitre est consacré aux substances à activité antilithiasique (les inhibiteurs de la lithogénèse).

*Revue
Bibliographique*

I. Lithiase

Le mot lithiase vient du grec *lithos* qui désigne pierre. Cette terme anciennement dite «maladie de la pierre», signifie la maladie dont laquelle des calculs de nature différent sont formées dans les reins ou dans les voies excrétrices urinaires (Dudon et *al.*, 2008).

II. Lithiase urinaire

II.1. Définition

Les calculs urinaires sont des calcifications pathologiques, celles –ci se définissant comme une maladie métabolique, multifactorielle, non infectieuse et qui caractérisée par la formation du calcul dans les voies urinaires (Sekkoum et *al.*, 2010). Le calcul est un amas compact qui résulte d'une agglomération de cristaux associés à une matrice organique (Daudon et *al.*, 2008).

II.2. Epidémiologie

La lithiase des voies urinaires est devenue un problème de santé publique majeur dans tous les pays du monde du faite qu'elle conduise une immobilisation prolongée et peut conduire à la perte de la fonction rénale dans certain cas (Sadki et Atmani, 2017). De ce fait, juste après la 2^{ème} guerre mondiale cette maladie est devenue plus fréquente. C'est une pathologie souvent épisodique qui affect selon les pays de 4 à 20 % de la population mondiale (Beygrine, 2011), avec une prévalence d'environ 5 à 10 % dans la tranche d'âge des 20-60 ans (Dalibon, 2015). Cette maladie est considéré essentiellement masculine (2 à 3 hommes pour une femme). L'élévation du niveau socio-économique, la modification des habitudes alimentaires et la modification des modes de vie sont parmi les causes de l'évolution de cette prévalence au cours du temps et sur tout au cours des 50 dernières années (Dalibon, 2015). La lithiase oxalocalcique dont l'oxalate de calcium « monohydrate (COM) et dihydraté (COD) » est le constituant majoritaire d'environ 50% des calculs chez la femme et de 75% chez l'homme considère comme la forme la plus fréquente de la lithiase urinaire (Daudon et *al.*, 2012).

II.3. Types de lithiase urinaire

Plusieurs types de calculs existent qui diffèrent par leur composition chimique (Battu, 2016).

II.3.1. Lithiases minérales

II.3.1.1. Lithiase oxalocalcique

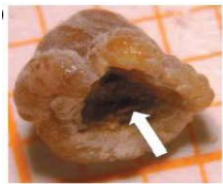
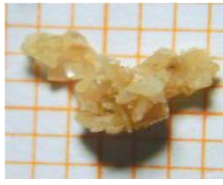
Les lithiases oxalocalciques sont les calculs rénaux les plus courants et représentent 75 à 80 % des cas (Denu-Ciocca et *al.*, 2011). Ils sont constitués de calcium associé à l'oxalate (tableau 01). Ce type de calcul caractérisé par deux formes cristallines principales:

- Oxalate de calcium dihydraté (COD) ; connu sous le nom minéralogique de weddellite (C2) de formule chimique $\text{Ca}(\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.
- Oxalate de calcium monohydrate (COM) ; connu sous le nom minéralogique de whewellite (C1) de formule chimique $\text{Ca}(\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$. C'est la forme cristalline la plus couramment observé (77,98%). Elle a pour principale étiologie une hyperoxalurie et elle est très dure (Sekkoum, 2011).

II.3.1.2. Lithiase de phosphate de calcium

Il existe deux formes de calculs de phosphate de calcium (tableau 01): brushite ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) et carapatite $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ qui est la plus majoritaire (Leroy, 2016). Par contre, les brushites ont une forme très récidivante dont les calculs sont difficiles à fragmenter par les ondes de choc (Daudon et Knebelman, 2011).

Tableau 01 : Constituants de lithiases oxalocalciques et de phosphate de calcium
(Cotton et *al.*, 2014).

Type	Sous type	Dénomination chimique	Nom cristallin	Morphologie	Caractéristiques
Lithiase minérale	Oxalate de calcium	oxalate de calcium monohydrate « COM »	Whewellite		Bruns ou jaune pâle, petits, et bien circonscrits sur les radiographies. Elles peuvent apparaître comme des haltères ou des pyramides
		oxalate de calcium déshydraté « COD »	Weddellite		
	Phosphate de calcium		Carbatite ou brushite		Couleur beige ou blanche

II.3.1.3. Lithiase de phosphate ammoniaco-magnésien

La lithiase de phosphate ammoniaco-magnésien (tableau 02) est la plus fréquente chez la femme (80% des cas). Elle est d'origine infectieuse « se développe en milieu alcalin infecté par des germes uréasiques » (Sekkoum, 2011).

Tableau 02 : Caractéristiques et morphologie des lithiases ammoniaco-magnésien (Sekkoum, 2011).

Type	Nom cristallin	Morphologie	Caractéristiques
Lithiase de phosphate ammoniac- magnésien	Struvite		Brun clair à la radiographie, feuilletée. Ils sont associés à des infections des voies urinaires par des bactéries productrices d'uréase

II.3.2. Lithiases organiques

II.3.2.1. Lithiase urique

Les lithiases urique (tableau 03) ont la formule chimique suivante $C_5H_4N_4O_3$ (Sademe, 2013). Elle ne représente que 5 à 10 % des calculs urinaires dans les pays méditerranéens (Denu-Ciocca et al., 2011).

II.3.2.2. Lithiase cystinique

La lithiase cystinique (tableau 03) est de formule chimique $(SCH_2CHNH_2COOH)_2$ (Khouchlaa, 2017). Elle est assez rare «moins de 2% des cas». La lithiase cystinique est causée par une anomalie autosomale récessive liée à un défaut de transport de la cystine et des acides aminés dibasiques des acides. Le malade atteint de cette lithiase nécessite des soins et des traitements à vie (Denu-Ciocca et al., 2011).

Tableau 03 : Caractéristiques et morphologie des lithiases urique et des lithiases cystiniques (Denu-Ciocca et al., 2011).

Type	Sous type	Caractéristique	Morphologie
Lithiase organique	Lithiase urique	Jaune ou orange, transparents sur les radiographies standard. Elles prennent plusieurs formes, losanges, rosettes, aiguilles. Jaune-vert et homogènes à la radiographie.	
	Lithiase Cystinique	Les cristaux de cystine prennent une forme hexagonale ; les lithiases sont souvent bilatérales et peuvent être coralliformes	

II.3.3. Lithiase médicamenteuse

Ce type représente 1 à 2% de l'ensemble des calculs urinaires (Daudon et Knebelman, 2011). Il existe deux voies de formation des calculs médicamenteux qui sont:

- Calculs constitués en tout ou partie d'un médicament «sulfamides, glafenine, triamterène, amoxicilline...» (figures 01a, 01b, 01c) ou de ses métabolites urinaires (Servais et *al.*, 2006).
- Calculs induit par les effets des médicaments sur l'excrétion de solutés lithogènes ou sur le pH urinaire contribuant aussi à augmenter la sursaturation en composés habituels des urines (Servais et *al.*, 2006).



(a)



(b)



(c)

Figure 01 : Lithiases médicamenteuses: (a) Calcul de métabolites du triamterene, (b) Calcul d'amoxicilline, (c) Cristaux d'amoxicilline di-hydratée (Servais et *al.*, 2006).

II.4. Etiologie de lithiase

L'existence d'un déficit dans certains inhibiteurs (citrate, pyrophosphate, zinc, magnésium...) et/ou l'excès de substances promotrices (calcium, oxalate, phosphate, urate, sodium, protéines, ammonium, cystine, sodium...) dans les urines induit la lithiase. Les causes mentionnées préalablement peuvent être métaboliques, environnementales, infectieuses et nutritionnelles (Cochat et *al.*, 2012).

II.5. Lithogénèse urinaire

La lithogénèse (Figure 02) regroupe l'ensemble des processus biologiques et physicochimiques qui conduisent à la formation d'un calcul dans l'appareil urinaire. Elle comporte plusieurs phases qui s'expriment successivement ou simultanément (Daudon et *al.*, 2008 ; Daudon et *al.*, 2012).

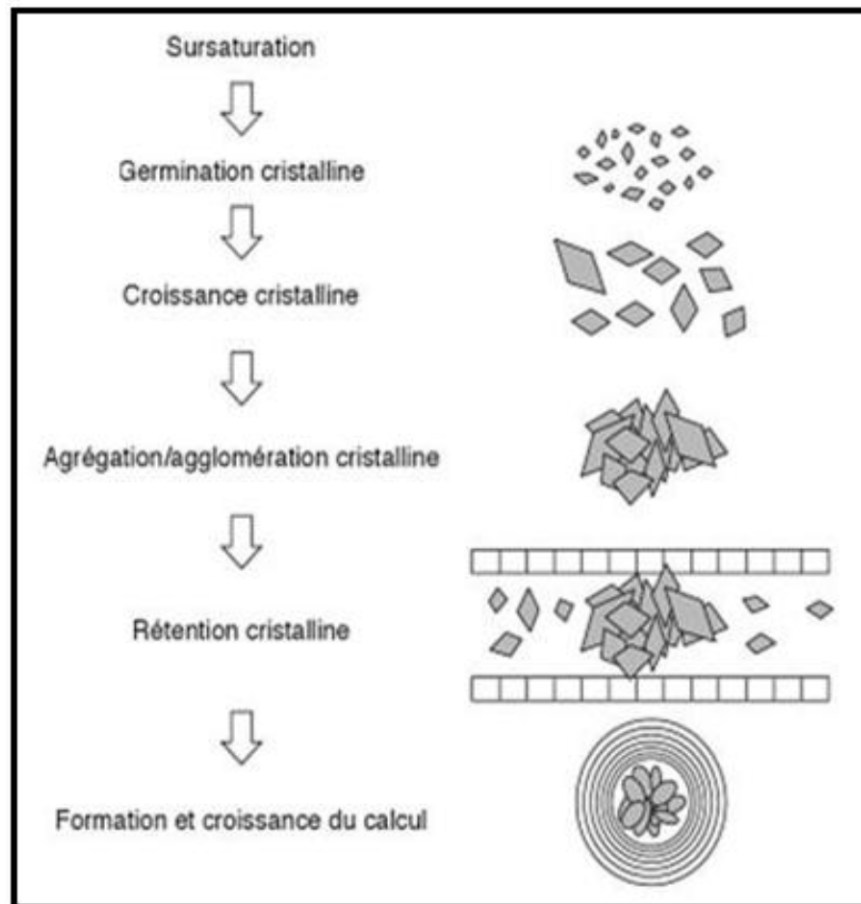


Figure 02 : Principales étapes de la lithogénèse (Daudon et *al.*, 2012).

II.5.1. Etapes de la lithogénèse

Le processus de la lithogénèse comporte deux grandes étapes: la cristallogénèse et la calculogénèse (Daudon et *al.*, 2000).

II.5.1.1. Cristallogénèse

La cristallogénèse traduit par la formation des cristaux à partir de substances initialement dissoutes dans les urines. C'est un processus non pathologique sur le soi qui s'observe chez les sujets normaux que chez les lithiasiques. Elle comporte plusieurs phases:

- **La sursaturation des urines (la phase préliminaire) :** C'est la concentration maximale d'un ou de plusieurs substances dissoute dans l'urine au-delà de laquelle toute nouvelle fraction de la substance ajoutée (supplémentaire) reste insoluble et ceci dans des conditions physicochimiques définies (Daudon et *al.*, 2008).
- **Germination cristalline (la nucléation cristalline) :** Elle est déclenchée lorsque le niveau de la sursaturation urinaire est suffisant où les molécules dissoutes non dissociées se rassemblent pour constituer des germes cristallins. Deux situations s'

observent dans cette étape (Daudon et *al.*, 2012) : la nucléation homogène (le cas de la cystine) ou la nucléation hétérogène (le cas de l'oxalate de calcium, phosphate de calcium).

- **Croissance cristalline** : Cette étape assure le grossissement des cristaux par l'incorporation de nouvelles molécules ou de nouveaux ions et donc la transformation des cristaux primitifs de quelques dizaines de nanomètres en cristaux de plusieurs micromètres ou dizaines de micromètres (Dalibon, 2015).
- **Agrégation et agglomération cristalline** : Sont des processus rapides conduisant la formation de grandes particules dans un délai très court par le jeu des forces d'attraction électrostatiques et des interactions entre les germes cristallins et les macromolécules urinaires « des protéines ». Les macromolécules urinaires ont la capacité de favoriser la fixation de nouveaux cristaux et la formation d'un agglomérat (Daudon et *al.*, 2008 ; Dalibon, 2015).

II.5.1.2. Calculogénèse

C'est l'ensemble des processus qui aboutissent au développement des calculs et à leur évolution à partir des cristaux formés au cours des étapes précédentes. Elle comporte les phases suivantes :

- **Rétentions des particules cristallisées** : Les particules cristallines formées au cours des différentes phases de la cristallogénèse sont susceptibles d'être retenues dans les reins ou les voies urinaires et vont croître pour former un calcul (Daudon et *al.*, 2008).
- **Croissance et évolution du calcul** : Au niveau de l'appareil urinaire, le grossissement du calcul peut se faire en fixant de nouveaux cristaux ou en capturant de nouvelles molécules avec des vitesses très variables (Daudon et *al.*, 2008). Cette vitesse de croissance du calcul initié dépend de différents facteurs, souvent associés à (Low et *al.*, 1997) :
 - L'augmentation de la concentration des promoteurs (substances lithogènes);
 - La diminution de la capacité de solvatation des urines;
 - pH : l'acidité favorise la sursaturation en acide urique et en cystine et l'alcalinité celle du phosphate;
 - L'existence d'un obstacle, anatomique ou fonctionnel sur les voies urinaires.

- **Conversion cristalline** : C'est l'évolution de la forme cristalline primitive instable à la forme thermodynamiquement stable, avec modification morphologique du calcul (Soula, 2009).

II.6. Promoteurs de la lithogénèse

Les urines sont un milieu de composition complexe et variable où la formation de cristaux est le résultat d'un déséquilibre entre deux groupes de substances: des substances cristallisables dites promoteurs, et des substances protectrices de la cristallisation désignées sous le terme d'inhibiteurs (Daudon, 2013).

Les promoteurs de la cristallisation (Figure 03) sont des ions tels que le calcium, l'oxalate, le potassium, le phosphate, l'urate...etc. qui participent à la formation des espèces insolubles. Ils s'associent très souvent par deux ou par trois pour former une substance cristallisable (Daudon et *al.*, 2008).

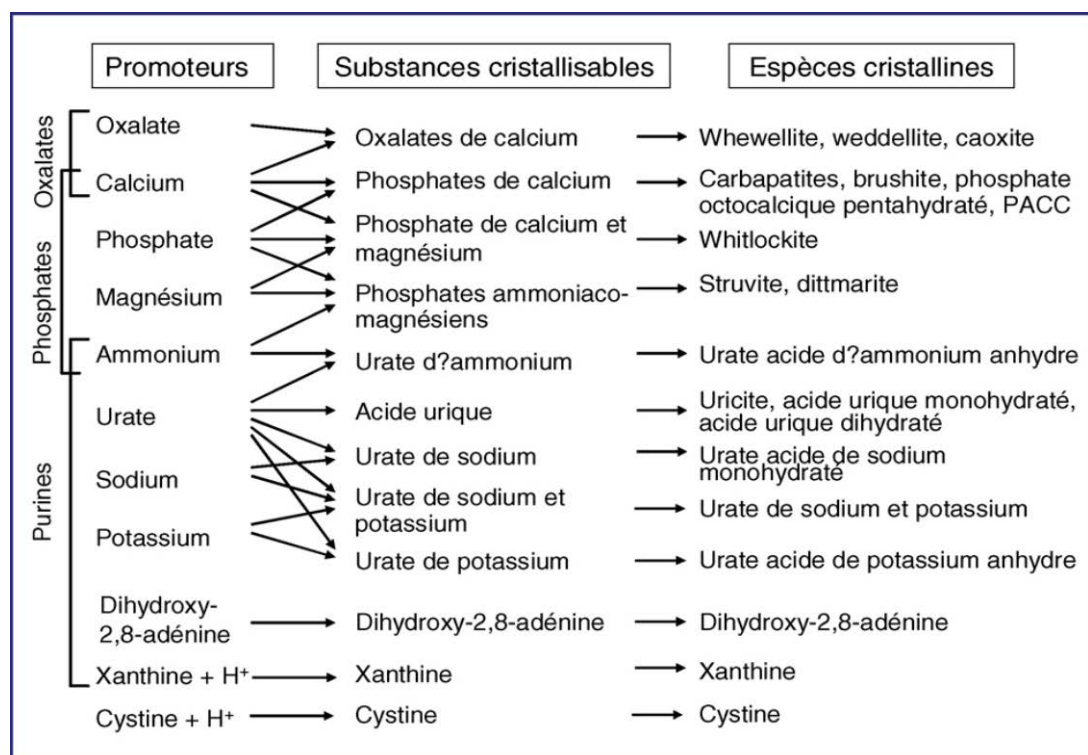


Figure 03 : Promoteurs, substances cristallisables et espèces cristallines

(Daudon et *al.*, 2008).

II.7. Facteurs favorisant la formation du calcul

Plusieurs facteurs de risque lithogènes ont été identifiés (Dalibon, 2015) :

- ❖ L'âge et le sexe : Généralement l'incidence de la maladie lithiasique est plus fréquente chez les individus entre 30 et 50 ans, la plupart des études montrent une prédominance masculine : trois hommes/pour une femme ;

- ❖ Facteurs ethniques : La lithiase urinaire est moins fréquente chez les populations noires d'Afrique et Asiatiques. L'incidence de la lithiase urinaire augmente en cas d'immigration, et ceci tend à prouver qu'il y a un facteur exogène (environnement, alimentaire) qui influe sur l'incidence de la lithiase (Sbahi, 2017) ;
- ❖ Facteurs environnementales : Les facteurs climatiques et saisonniers interviennent dans l'épidémiologie de la lithiase urinaire par déshydratation ; donc le risque de lithogénèse augmente avec les déplacements vers des régions à température plus élevées puisque un ensoleillement plus fort est associé à la synthèse accrue de vitamine D (Dalibon, 2015) ;
- ❖ Facteurs génétiques : Les lithiases urinaires induites par les maladies héréditaires monogéniques sont relativement rares mais souvent sévères (khouchlaa, 2017) ;
- ❖ Facteurs nutritionnels : Apports alimentaires accrus en protéines animales, sel, produits laitiers, aliments riches en oxalate (chocolat noir), sucres rapides (fructose notamment) ou purines (favorise l'hypercalciurie), élévation de teneur de calcium dans l'eau de boisson. En parallèle, une consommation faible en fibres alimentaires (Dalibon, 2015) ;
- ❖ Anomalies morpho-anatomiques des voies urinaires : Au moins 10% de l'ensemble des calculs urinaires sont associés à une anomalie anatomique de l'appareil urinaire (Dalibon, 2015) ;
- ❖ Anomalies du pH urinaire : Lorsqu'il est inférieur à 5.3, cela favorise la cristallisation de l'acide urique, de la cystine, de la xanthine. Lorsqu'il est supérieur à 6.5, cela favorise la cristallisation du phosphate de calcium et du complexe phospho-ammoniac-magnésien (Cochat et *al.*, 2012) ;
- ❖ Facteurs médicamenteux qui représentent 1 % des cas «sulfamides, vitamine C et D, supplémentation calcique...» (Dalibon, 2015).

II.8. Symptômes de la lithiase urinaire

Les manifestations cliniques de la lithiase urinaire sont multiples et indépendantes de sa nature physicochimique. Elle peut se révéler par des symptômes généraux graves comme :

- Le changement de la couleur des urines qui devient rouge ou brune avec une odeur de fonte et la difficulté d'uriner en cas de lithiase rénale ;
- Existence du sang dans l'urine ;
- Douleur dans le dos et douleur abdominal vésical ou génitale ;

- Vomissements et fièvre ;
- Colique néphrétique, insuffisance rénale chronique, infection urinaire, hypercalcémie et retarde de croissance (Daudon et *al.*, 2012).

II.9. Diagnostique

La diagnostique de la lithiase urinaire se fait par l'imagerie. Elle est aussi révélée par échographie ou radiographie abdominale. Parfois, la lithiase se manifeste par une hématurie macro ou microscopique (Daudon et *al.*, 2012).

II.10. Traitement de la lithiase urinaire

Plusieurs traitements peuvent suivis selon les cas.

II.10.1. Traitement préventif

Le traitement préventif a pour but de diminuer la concentration de tous les solutes promoteurs, ceci repose essentiellement que le patient doit adopter un régime alimentaire équilibré, normalisé en calcium (800 mg à 1 g/jour), en sel (< 9 g/jour) et en protéines animales (< 1,2 g/kg/jour). Les aliments riches en fibres naturelles contiennent de l'acide phytique ayant la capacité à se lier au calcium pour former des complexes inabsorbables (Dalibon, 2015). De plus la base du traitement de toute lithiase est la dilution des solutés contenus dans l'urine grâce à l'augmentation de la diurèse, et donc de l'hydratation (Cochat et *al.*, 2012).

II.10.2. Traitement pharmacologique

L'objectif du traitement médical est de diminuer la fréquence des récides et de réduire la morbidité due aux calculs préexistants. Ce traitement s'efforce surtout d'empêcher la formation de nouveaux calculs (Benhlama, 2017). La prise en charge des médicaments spécifiques est faite selon le type de lithiase (Dalibon, 2015).

II.10.3. Traitement chirurgical

Le traitement chirurgical vise à éradiquer tout calcul dans l'arbre urinaire. Elle se fait par lombotomie pour les calculs rénaux et par incision iliaque pour les calculs de l'uretère. L'urologue prend en considération la localisation du calcul, sa taille, sa composition ainsi que l'anatomie des voies urinaires (Dalibon, 2015).

II.10.4. Traitement par phytothérapie

Le traitement phytothérapique fait recours à l'utilisation de plantes médicinales à intérêts diurétiques et antilithiasiques. Plusieurs espèces végétales sont utilisées pour traiter la lithiase qui se diffère selon les pays et les traditions (Wichtl et Anton, 2003). Cette partie est aumplement détaillée dans le chapitre 02 et représente l'objectif majeur de ce travail.

I. Plantes médicinales

Selon la pharmacopée, une plante médicinale est définie comme une « drogue végétale : Il s'agit de plantes contenant une ou plusieurs substances pouvant être utilisées à des fins thérapeutiques ou comme précurseurs dans la fabrication de drogues utiles (Chabrier, 2010). Autrement dit, on appelle plante médicinale toute plante renfermant un ou plusieurs principes actifs capables de prévenir, soulager ou guérir des maladies. A cause de leurs propriétés préventives ou curatives elles sont présentées à l'égard des maladies humaines ou animales (Chabrier, 2010).

II. Plantes médicinales et lithiase urinaire

Les plantes médicinales représentent une ressource riche en principes actifs. Pendant longtemps, les photochimistes, les biologistes et les pharmaciens ont été intéressés par l'étude de la composition en métabolites secondaires biologiquement actifs (Houhamdi et Cherfour, 2000).

L'activité anti lithiasique est l'une des activités biologiques des plantes, c'est pour cela un grand nombre d'espèces végétales décrites dans les pharmacopées de plusieurs pays sont utilisées comme remède pour la lithiase. Ces espèces ont fait l'objet de plusieurs recherches et publications scientifiques (Houhamdi et Cherfour, 2000).

III. Plantes antilithiasiques

Presque la totalité des plantes médicinales à intérêt antilithiasique appartiennent à l'embranchement des phanérogames et notamment au sous embranchement des Angiospermes. Ces derniers ont la capacité de dissoudre les calculs dans le corps humain par le biais des principes actifs synthétisés au sein de ces plantes. Les effets de ces derniers ont été mis en évidence à travers plusieurs publications internationales (Houhamdi et Cherfour, 2000). Dans ce travail nous avons donné les principales plantes médicinales à activité antilithiasique.

III.1. *Avena sativa* (l'avoine)

Avena sativa (figure 04) est une plante annuelle (céréale) appartenant à la famille des Poaceae. Elle est la seule espèce, d'un genre comprenant environ 33 espèces distribuées autour du bassin Méditerranéen (Houhamdi et Cherfour, 2000). L'origine de cette plante est du nord-est de l'Europe et des plateaux de l'Éthiopie et de la Chine. La plante comporte l'avenine (vanilloside), un principe tonique, l'amidon 55%, des sucres 2 à 5%, des protéines

14% et des lipides 5%. La décoction des graines (20 g /l d'eau) montre que la plante assure la dissolution des calculs urinaire (Beloued, 1998 ; Houhamdi et Chefrou, 2000).



Figure 04 : *Avena sativa* (Meziani, 2014).

III.2. *Atriplex halimus*

Atriplex sont des plantes arbustives vivaces appartenant à la famille des Chenopodiaceae. *Atriplex halimus* (figure 05) à la capacité de développer dans des conditions environnementales difficiles (Walker et *al.*, 2014). C'est une plante xéro-halophyte à répartition large dans les zones non salines et salines, dans les régions subhumides à arides d'Europe du Sud, de Méditerranée orientale à Afrique du Nord, y compris le sahara algerien. Elle contient jusqu'à 10% de chlorure de sodium, tanins, flavonoïdes, saponines, alcaloïdes et résines. Elle est une source de vitamines A, C et D (Walker et *al.*, 2014). La plante possède une activité anti-inflammatoire des voies urinaires et utilise pour soigner les lithiases urinaires (Ghourri et *al.*, 2013). Les feuilles en décoction sont utilisées contre les calculs rénaux (Ghourri et *al.*, 2013). L'utilisation de l'extrait aqueux des feuilles montre que l'inhibition varie avec la concentration de cette plante (Beghalia et *al.*, 2008).



Figure 05 : *Atriplex halimus* (Walker et *al.*, 2014).

III.3. *Ammi Visnaga*

Ammi visnaga (figure 06) connue sous le nom de Khella ou Noukha en Algérie. Elle est une plante annuelle ou bisannuelle, qui pousse au printemps. C'est une plante native du bassin Méditerranéen. Indigène du Nord l'Afrique, l'Asie occidentale, qui pousse généralement dans les climats chauds (Jaradat et *al.*, 2015). Elle est riche en fruranochromones, pyranocoumarines, furanocomarines, flavonoïdes, volatiles et protéines (Khalfallah et *al.*, 2011). Elle possède plusieurs propriétés biologiques (diurétique, antilithiasique). En Egypte ancienne, elle est utilisée comme un remède pour les coliques rénales. Au Moyen-Orient, le thé préparé à partir des graines a été utilisée pour soulager les douleurs urinaires et pour favoriser l'évacuation des cailloux (Pavela, 2016). Au Maroc les ombelles sont administrées contre la lithiase urinaire (Ghourri et *al.*, 2013). L'utilisation de l'extrait aqueux des fruits est capable de prévenir les lésions des cellules épithéliales rénales causées par l'oxalate (Vanachayangkul et *al.*, 2010).



Figure 06 : *Ammi visnaga* (Jaradat et *al.*, 2015).

III.4. *Hordeum vulgare* (l'orge)

Hordeum vulgare (figure 07) est une plante herbacée, annuelle et cultivée. Appartenant à la famille des Poacea (Houhamdi et Chefrour, 2000). La plante comporte des antioxydants, des composés phénoliques, des isoflavones, des liganes, des phytostérols, des alcaloïdes, l'hordénine (N-N diméthyléthyltyramine), le graminehordéine, des enzymes (amylase, diastase), l'amidon 56 à 60%, des minéraux 3% (P, Ca, K, e), des vitamines (B1 et E), des sucres 6 à 7%, l'eau 13% et matières albuminoïdes 10%. L'orge contient environ un tiers de fibres solubles et deux tiers de fibres insolubles. Les principaux acides phénoliques de l'orge sont l'acide férulique et l'acide p-coumarique (Houhamdi et Chefrour, 2000). La décoction des semences (30 à 50 g/l d'eau) ou l'utilisation des graine

sous forme du boisson abondant, en gargarisme ou en cataplasmes chaudes montre que la plante *Hordeum vulgare* à des activités contre les affections urinaires (calculs rénaux) seule ou bien associée à d'autre plantes tels que : le sablin rouge, la réglisse, le chiendent (Beloued, 1998). L'utilisation de l'extrait aqueux des graines *in vitro* montre une très faible inhibition de la cristallisation de l'oxalate de calcium monohydraté en réduisant la taille (Djaroud et Harrache, 2013).



Figure 07 : *Hordeum vulgare* (Moral et al., 2002).

III.5. *Nigella sativa*

Nigella sativa (figure 08) est une plante herbacée et annuelle (Houhamdi et Cherfour, 2000). Cette plante est originaire des régions méditerranéennes et d'Asie occidentale. La nigelle est cultivée jusqu'en Inde, en passant par le Soudan et l'Éthiopie. La plante est très peu exigeante et pousse sur des terrains argileux ou sablonneux, dans des endroits chauds et peu humides (Houhamdi et Cherfour, 2000). Des recherches sur la composition des graines mentionnant la présence de 37% d'huiles. *N. sativa* constitue également une importante source de protéines et 4,1% d'éléments minéraux: phosphore, calcium, potassium, magnésium et sodium. Des études ont montré la présence d'une diversité de substances naturelles regroupant des lipides, des dérivés terpéniques, des flavonoïdes, des alcaloïdes et des saponines (Aboutabl et al., 1986). Les graines en poudre, mélangées au miel, sont utilisées contre la lithiase (Ghourri et al., 2013).



Figure 08 : *Nigella sativa* (Botaniske andervisningstalve, 2012).

III.6. *Opuntia ficus indica*

Le figuier de barbarie (*Opuntia ficus indica*) est une plante grasse (figure 09) qui produit la figue de barbarie. Elle appartenant à la famille des Cactacées qui renferme environ 1500 espèces (De Felice, 2004). L'origine de la plante est le Mexique, distribuée dans : le Mexique, la Sicile, le Chili, le Brésil, la Turquie, la Corée, l'Argentine et l'Afrique du Nord. Elle se développe également sur la partie ouest de la Méditerranée (De Felice, 2004). Les cladodes sont riches en pectine, en mucilage et en éléments minéraux. Toutes les parties de la plante de cactus sont riches en composés phénoliques tels que les flavonoïdes et les acides phénoliques (El-Mostafa et al., 2014). En médecine, la décoction des fleurs ou la plante en poudre associée au miel, est utilisée contre les calculs rénaux (Ghourri et al., 2013). L'extrait aqueux des fleurs montre la dissolution complète des calculs urinaires de cystine (Meiouet et al., 2011).



Figure 09 : *Opuntia ficus indica* (De Felice, 2004).

III.7. *Paronychia argentea*

Une plante vivace appartenant à la famille des Caryophyllaceae (figure 10). En population connue sous le nom : thé arabe. Elle répondue dans le monde (les zones tempérées), spécifiquement dans la région méditerranéenne. En Algérie, on la rencontre dans les pâturages sablonneux et pierreux, les lieux arides, en clairière des forêts, dans des

places plaines et montagnes (Houhamdi et Cherfour, 2000). L'analyse quantitative de cette révèle que l'extrait brut méthanolique de *Paronychia argentea* est riche en composés polyphénoliques. En plus d'une analyse chimique montre que la plante contient des saponines, flavonoïdes, tannins, glycosides cardiotoniques, stérols et triterpènes ; par contre, les alcaloïdes et les composés cyanogènes sont absentes. Les feuilles et fleurs sont utilisées pour traiter les calculs rénaux (Mohammedi, 2013). Les extraits (aqueuse et butanolique) de plante empêchant la conservation en calcul urinaire par la réduction de la nécrose rénale et empêchent ainsi la conservation en cristal (Bouanani, 2010). Elle est diurétique en favorisant la circulation de l'urine (Houhamdi et Cherfour, 2000). Dans la médecine populaire Algérienne ses parties aériennes sont utilisées pour traiter les maladies rénales et pour traiter ou prévenir l'urolithiase (Chaussemier et *al.*, 2015). La partie aérienne en décoction permet la dissolution des calculs rénales et le traitement des maladies et les infections des voies urinaires (Alessandra et *al.*, 2008).



Figure 10 : *Paronychia argentea* (Paris et *al.*, 1986).

III.8. *Retama retam*

Retama retam (figure 11) appartenant à la famille des Légumineuses ou Fabaceae. Elle est distribuées au Nord région de l'Afrique et de la méditerranée orientale et la péninsule du Sinaï (Kassem et *al.*, 2000). En Algérie les rétames colonisent les dunes et lits des oueds, les hauts-plateaux, au Sahara sept atteint au Sud le Tademaït et la hamada de Tinghert (Kassem et *al.*, 2000). L'espèce de retam contient des flavonoïdes ainsi des composés phénoliques et des alcaloïdes (Kassem et *al.*, 2000). L'extrait aqueux des fleurs a une activité diurétique (une dose de 20 mg / kg) administré par voie orale provoque l'augmentation significative de l'excrétion urinaire de sodium, de potassium et des chlorures chez les rats (Eddouks et *al.*, 2007).



Figure 11 : *Retama retam* (Quezel et Santa, 1962).

III.9. *Zea mays*

C'est une plante herbacée (figure 12) appartenant à la famille des Poaceae (Iram et Meriem, 2013). La culture du maïs a probablement commencé en Amérique centrale, notamment au Mexique. Le maïs est réparti dans l'Europe du sud, le Proche-Orient et l'Afrique du nord (Iram et Meriem, 2013). Il comporte des composés divers tels que: les fibres alimentaires, les minéraux, les protéines (8 à 11%), les lipides (3 à 18%), et les glucides (FAO STAT, 2011). L'extrait aqueux des styles *in vivo* n'a pas influencé la citraturie, la calciurie ou les valeurs du pH urinaire. Par contre *in vitro* il engendre la dissolution complète et rapide des calculs urinaires de cystine (Meiouet et *al.*, 2011). Les stigmates de maïs, en décoction, sont préconisés contre la lithiase (Ghourri et *al.*, 2013). Les styles de l'inflorescence femelle, filaments très allongés portant des stigmates, sont inscrits dans la pharmacopée traditionnelle pour leurs propriétés antilithiasiques (Meiouet et *al.*, 2011).



Figure 12 : *Zea mays* (Meiouet et *al.*, 2011).

I. Substances à activité antilithiasique (les inhibiteurs)

Les inhibiteurs sont des substances capables de former des espèces chimiques solubles par la fixation à la surface des germes cristallins pour empêcher leur croissance et aggrégation ce qui réduit donc le risque de cristallisation (Sbahi, 2017). Les inhibiteurs de la cristallisation peuvent réagir sur l'une des différentes étapes de la formation cristalline : la nucléation, la croissance, l'aggrégation et la rétention (Daudon et *al.*, 2012).

II. Types d'inhibiteurs

Il existe deux catégories d'inhibiteurs de la lithogénèse et sont classés selon leur poids moléculaire et leur mécanisme d'action (Fellahi, 2011) :

- Les inhibiteurs de faible poids moléculaire : tels que Fe^{3+} , Mg^{2+} , Zn^{+2} et citrate. Ces molécules ioniques urinaires agissent en formant un complexe soluble avec les substances cristallisables et diminuant ainsi la sursaturation. Ainsi, les anions du citrate, considérés comme l'un des principaux inhibiteurs, permettent de diminuer la sursaturation urinaire d'oxalate en formant des complexes solubles avec les ions calciques et agissent comme inhibiteur de cristallisation (Daudon et *al.*, 2008). Le magnésium agit essentiellement comme chélateur des ions oxalates. Il se complexe avec l'oxalate sous forme d'oxalate de magnésium très soluble diminuant la quantité d'ions oxalate disponibles pour fixer le calcium (Daudon et *al.*, 2000).
- Les inhibiteurs de haut poids moléculaire tels que : protéine de Tamm-Horsfall (THP), néphrocalcium, fibronectine...etc. qui exercent leurs actions directement sur les cristaux en bloquant les sites de croissance situés à leur surface et en s'opposant à l'aggrégation et à leur fixation sur l'épithélium des tubes rénaux des voies urinaires (Paulhac, 2002).

Il faut noter que des synergies ont été observées entre les inhibiteurs de faible et haut poids moléculaire. Ainsi, les ions de citrate contribuent à préserver l'activité anti-agrégant de la THP. Il importe de noter que la meilleure prévention de la lithiase consiste à passer principalement par la réduction de la concentration des solutés promoteurs et par une supplémentation en inhibiteurs de faible poids moléculaire tel que le citrate (Jugers et *al.*, 1999).

II.1. Inhibiteurs de faible poids moléculaire

Ce sont des molécules (tableau 04) capables de réduire la sursaturation en complexant l'un des ions qui entrent dans la composition des espèces cristallisables, tels

que le calcium, l'oxalate ou le phosphate. Les trois principaux sont les ions citrate, les ions magnésium et le pyrophosphate (Paulhac, 2002).

II.1.1. Citrate

Le citrate (tableau 04) est l'inhibiteur le plus important des urines, il possède la propriété d'être un complexant fort du calcium, diminuant la quantité de calcium ionisé susceptible de se lier aux ions oxalate ou phosphate ce qui alors diminue efficacement la sursaturation et la cristallisation des sels calciques comme l'oxalate de calcium et phosphate de calcium (Sbahi, 2017). De plus, le citrate possède la propriété de se fixer à la surface des cristaux et réduire leur croissance et leur agrégation (Daudon et *al.*, 2008).

II.1.2. Magnésium

Le magnésium (tableau 04) entre en compétition avec le calcium et chélate les oxalates en un sel soluble. Donc le magnésium réduit la quantité d'ions oxalate libres susceptibles de s'unir pour former des cristaux (Daudon et *al.*, 2000).

II.1.3. Pyrophosphate

Les pyrophosphates (tableau 04) proviennent de l'hydrolyse des nucléotides triphosphates et inhibent la germination cristalline des apatites comme les phosphates de calcium (Daudon et *al.*, 2000).

II.2. Inhibiteurs macromoléculaires

Ce sont des macromolécules filtrées par les glomérules ou produites par l'épithélium tubulaire. Ils sont actifs à des concentrations beaucoup plus faibles et exercent leur action directement sur les cristaux en bloquant les sites de croissances situés à leur surface. Ces inhibiteurs (tableau 04) appartiennent à trois familles chimiques qui sont les glycosaminoglycanes, les glycoprotéines et les acides ribonucléiques (Paulhac, 2002).

II.2.1. Glycosaminoglycanes

Ce sont des polymères (tableau 04) constitués d'unités disaccharidiques associant une hexosamine et un acide uronique. Ils agissent par adsorption à la surface des cristaux d'oxalate de calcium et forment en plus un film protecteur à la surface de l'épithélium urinaire empêchant l'adhésion des cristaux (Sabhi, 2017).

II.2.2. Glycoprotéines

Les glycoprotéines (tableau 04) apparaissent comme les principaux inhibiteurs de cristallisation. De nombreuses molécules ont été décrites comme la protéine de Tamm-Horsfall (THP) qui a une activité antiagrégant. Il est synthétisé par les cellules de la branche ascendante de l'anse de Henlé et excrétée exclusivement dans l'urine. La protéine

de Tamm-Horsfall est un inhibiteur efficace de la croissance et de l'agrégation cristalline de l'oxalate de calcium (Sabhi, 2017).

II.2.3. Acides ribonucléiques

Les acides ribonucléiques (tableau 04) sont des fragments d'ARN retrouvés dans les urines du fait de l'existence de ribonucléases rénales. Leurs propriétés inhibitrices (inhibiteurs d'agrégation) seraient dues à leurs nombreuses charges négatives qui favorisent leur adsorption à la surface des cristaux (Sbahi, 2017).

Tableau 04 : Effets et caractéristiques des différents types d'inhibiteurs de cristallisation (Paulhac, 2002).

Type d'inhibiteur	Effets et caractéristiques
PM=1000 Da) : Magnésium, Zinc, Citrate, Isocitrate, Pyrophosphate, Phosphocitrate.	Complexent l'un des ions de calcium et forment des sels solubles
(P.M > 10 000 Da):	Effets et caractéristiques
Glycosaminoglycane (sulfates de chondroïtine, d'héparane et de dermatane, acide hyaluronique)	- Les glycosaminoglycane sont des polymères de sucres sulfatés et aminés qui contribuent à préserver l'intégrité de l'épithélium rénal. Filtrés par les glomérules rénaux, mais ils peuvent aussi être produits dans le rein. - Ces glycosaminoglycane urinaires ont des propriétés inhibitrices qui s'exercent aussi bien au niveau de la croissance et de l'agrégation cristalline qu'au niveau de la nucléation hétérogène, notamment entre acide urique et oxalate de calcium. Un inhibiteur de protéinase a été également trouvé dans l'urine contenant de sulfate de chondroïtine. La protéine empêche la croissance en cristal d'oxalate de calcium.
Protéoglycane	-Les protéoglycane de haut poids moléculaire ont des effets sur la cristallisation d'oxalate de calcium. Elles semblent être des inhibiteurs plus efficaces de l'agrégation en cristal que de la croissance.
Glycoprotéines	Capables d'interférer avec l'une ou l'autre étape de la lithogénèse.
Néphrocalcine	La néphrocalcine est une protéine acide, avec un grand nombre de résidus d'acide aspartique. Une variété des protéines riches en acide aspartique a été trouvée dans d'autres tissus minéralisés, ces protéines peuvent empêcher la croissance des sels de calcium. L'inhibiteur de la croissance des cristaux d'oxalate de calcium est une protéine riche en acide uronique nommée (UAP). La présence de l'acide uronique implique que ceci peut être un protéoglycane, contenant une chaîne latérale de glycosaminoglycane liée par covalence.
Protéine de Tamm-Horsfall (THP)	Les données récentes suggèrent que THP soit un inhibiteur efficace de l'agrégation du cristal produit uniquement dans le rein, au niveau de la branche ascendante large de l'anse de Henle, et sécrété dans l'urine. Il est fortement inhibiteur de l'agrégation des cristaux d'oxalate de calcium.
Uropontine	Protéines phosphorylées impliquées dans la lithogénèse et participent à la matrice protéique présente dans de nombreux calculs. Les liens étroits entre les radicaux phosphosérine de l'uropontine et les atomes de calcium des cristaux pourraient expliquer la cohésion très forte des structures cristallines de ces deux types de calculs.
Bikunine	Semble avoir avec le Fragment1 de la prothrombine des propriétés inhibitrices intéressantes contre la cristallisation de l'oxalate de calcium. Ce sont des molécules plus petites, moins riches en sucres que la protéine de Tamm-Horsfall. Elles sont capables de se fixer sur les germes cristallins urinaires et de s'opposer à leur croissance, ce qui facilite leur élimination dans les urines.

Conclusion

La lithiase urinaire symptomatique ou non, est un problème de santé publique du fait de sa fréquence et de son coût pour le malade et la société. Malgré les remarquables progrès technologiques de la prise en charge des calculs urinaires, ces traitements sont souvent très coûteux, mal tolérés et représentent des effets secondaires plus au moins néfastes pour la santé des sujets lithiasiques, d'autre part l'épidémiologie de cette pathologie se caractérise toujours par une incidence croissante et de fréquentes récurrences. La prise en charge prophylactique de cette pathologie est donc primordiale.

La première étape de ce travail de recherche est consacré à la recherche et l'étude des principaux traitements traditionnels anti-lithiasiques (l'utilisation des plantes médicinales qui constitue un héritage important qui nécessite d'être préservé). Il ressort de cette étude que l'embranchement des *phanérogames* est la plus citée. Parmi les espèces, les plus utilisées dans le traitement des calculs rénaux figurent *Avena sativa* (l'avoine), *Atriplex halimus*, *Ammi Visnaga*, *Hordeum vulgare* (l'orge), *Nigella sativa*, *Opuntia ficus indica*, *Paronychia argentea*, *Retama retam*, *Zea mays*. Les différentes parties de ces plantes sont utilisées pour traiter la lithiase urinaire (éliminer les calculs) : les feuilles sont utilisées pour *Atriplex halimus*, les fleurs sont utilisées pour *Opuntia ficus indica* et *Retama retam*. Les graines sont utilisées pour *Avena sativa* (l'avoine) et *Nigella sativa*. La partie aérienne est utilisée pour *Paronychia argentea*. Les graines, fruits et ombelles sont utilisées pour *Ammi Visnaga*. Les graines et semences sont utilisées pour *Hordeum vulgare* (l'orge). Les stigmates et styles sont utilisés pour *Zea mays*. La décoction représente le mode de préparation le plus pratiqué par les populations.

Dans la deuxième étape on a déterminé les substances à activité antilithiasique (les inhibiteurs de la cristallisation). Ces inhibiteurs sont classés à : des inhibiteurs de faible poids moléculaire comme le citrate, le magnésium et le pyrophosphate et des inhibiteurs macromoléculaires comme les glycosaminoglycanes, les glycoprotéines (THP comme exemple) et les acides ribonucléiques. Il ressort que le citrate et les glycoprotéines (THP) sont des inhibiteurs de croissance et d'agrégation cristalline. Le pyrophosphate est l'inhibiteur de germination cristalline. Les glycosaminoglycanes sont des inhibiteurs de croissance, d'agrégation cristalline et de nucléation hétérogène. Les acides ribonucléiques sont inhibiteurs d'agrégation cristalline.

En effet, la présente étude peut ouvrir d'intéressantes perspectives dans la recherche des nouveaux moyens thérapeutiques, pouvant ainsi apporter des solutions crédibles qui sont efficaces et à faible coûts pour le traitement de la lithiase urinaire.

Référence

bibliographique

Référence bibliographique

1. Aboutabl, E., EL-Azzouny, A., Hammerschlidt, F. (1986). Aroma volatiles of *Nigella sativa* L. seeds. *Progress in Essential Oil Research*. Berlin, New York : Walter de Gruyter & Co.
2. Alessandra, B., Ammar, B., Tiziana, S., Nunziatina, D. T. (2008). Secondary metabolites from *Pranynchia argentea* ; Magn. Reson. Chem.46 : 88-93.
3. Amar, A., Harrache, D., Atmani, F., Bassou, G., & Grillon, F. (2010). Effet de *Parietaria officinalis* sur la cristallisation de l'oxalate de calcium dans l'urine. *Phytothérapie*, 8(6), 342-347.
4. Battu, C. (2016). L'accompagnement nutritionnel d'un patient présentant une lithiase urinaire. *Actualités Pharmaceutiques*, 55(561), 53–56.
5. Beghalia, M., Ghalem, S., Allali, H., Belouatek, A., Marouf, A. (2008). Inhibition of calcium oxalate monohydrate crystal growth using Algerian medicinal plants. *Journal of Medicinal Plants Research*, 2, 66-70.
6. Beloued, A. (1998). Plantes médicinales d'Algérie. OPU, Alger, pp. 74–84.
7. Benhlima, A. (2017). *Etude chimique et biologique des substances naturelles extraites par phytochimie et leur effets sur les germes et cristaux oxalo-calcique*. Thèse pour optention de diplôme de Doctorat en chimie, Mostaganem, université abdelhamid ibn badis 173p.
8. Beygrine, A. (2011). *Corrélation entre la composition chimique, l'aspect radiologique et le résultat de la lithotritie extracorporelle pour les calculs rénaux et urétéraux*. Thèse en Pharmacie, Faculté de médecine et de pharmacie Rabat, N°77.
9. Bouanani, S., Henchiri, C., Migianu-Griffoni, E., Aouf, N., Lecouvey, M. (2010). Pharmacological and toxicological effects of *Paronychia argentea* in experimental calcium oxalate nephrolithiasis in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 129, 38-45.
10. Chabrier, J,Y. (2010). Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie. Pharmacie : *Université Henri Poincare - Nancy 1 : Nancy* (183p).
11. Chaussemier, M., Pourmohtasham, E., Gelus, D., Pécou, N., Perrot, H., Lédion, J., Cheap-Charpentier, H., Horner, O. (2015). State of art of natural inhibitors of calcium carbonate scaling. A review article. *Desalination*, 356, 47-55.
12. Cochat, P., Bacchetta, J., Sabot, J. F., Bertholet-Thomas, A., Demède, D. (2012). Lithiase urinaire de l'enfant. *Journal de pédiatrie et de puériculture*, 25(5), 255-268. doi.org/10.1016/j.jpp.2012.07.008.

13. Cotton.F.,Wolff,F.,Simon,I.,Idrissi,M.,Tielemans,C.,VandenBossche,M.,Roumeguère,T.,Pozdzik,A. (2014). Apport de la biologie clinique dans l'exploration étiologique et le suivi de l'urolithiase. *Revue médicale de Bruxelles*, (35)4, 243-249.
14. Dalibon, P. (2015). La lithiase urinaire, une affection sous surveillance. *Actualités Pharmaceutiques*, 54(542), 23–29.
15. Daudon, M. (2013). Cristallurie. *EMC – Néphrologie*, 10(4), p.1-15 [Article 18-026-C-50].
16. Daudon, M., Cohen-Solal, F., Jugers, P. (2000). Mécanismes de la lithogénèse et de la cristallurie. *Biologie et Santé*, 11(2), 56-65.
17. Daudon, M., Jungers, P., Traxer, O. (2012). *Lithiase urinaire*. 2^{ème} éd. Paris : Leclerc, E.p200.
18. Daudon, M., Knebelman, B. (2011). Epidémiologie de la lithiase urinaire. *La revue du Paricien*, 61: 372-78.
19. Daudon, M., Traxer, O., Lechevallierc, O., Saussine, E. (2008). Lithogenesis. *Progrès en urologie*, 18(12), 815-827. Doi : 10.1016 /j. purol.2008.09.032.
20. De Felice, MS. (2004). Prickly pear cactus, *Opuntia* spp : A spine-tingling tale. *Weed Tech*, 18: 869-877.
21. Denu-Ciocca, C. J., Colindres, R. E. (2011). Calculs urinaires (néphrolithiase). *Médecine Interne de Netter*, 1059–1065.
22. Docti news, no 51, Janvier 2013.
23. Eddouks, M., Maghrani, M., Louedec, L., Haloui, M., & Michel, J. B. (2008). Antihypertensive activity of the aqueous extract of *Retama raetam* Forssk : leaves in spontaneously hypertensive rats. *Journal of herbal pharmacotherapy*, 7(2), 65-77. doi:10.1300/J157v07n02_05.
24. El-Mostafa K., El Kharrassi Y., Badreddine A., Andreoletti P., Vamec J., El Kebbj MS., Latruffe N., Lizard G., Nasser B., Cherkaoui-Malki M. (2014). Nopal Cactus (*Opuntia ficus-indica*) as a Source of Bioactive Compounds for Nutrition, Health and Disease. *Molecules*, 19 :14879-14901.
25. Fellahi taqseft saad, M. (2011). *Bilan de la lithiase urinaire des recommandations à la mise en oeuvre au chu hassan*. These pour l'obtention du doctorat en médecine. fes, université Sidi Mohammed ben Abdellah, 190p. N° d'ordre 020/11.
26. Ghourri .M., Zidane, L., Douira, A. (2013). Catalogue des plantes médicinales utilisées dans le traitement de la lithiase rénale dans la province de Tan-Tan (Maroc

- saharien). *International Journal of biological and chimical science*, 7(4), 1688-1700.
27. Houhamdi, L., Chefrour, A. (2000). Etude de la dissolution in vitro des calculs de l'appareil urinaire par la sanguinaire *Paronychia argentea* (Caryophyllacées), Département de pharmacie –université Annaba d'Alger, p 8-24.
 28. Iram et Merieme (2013). *Essai de l'association légumineuse céréales (maïs) sur la disponibilité du phosphore dans la rhizosphère*. Thèse ingénieur. ENSA. EL HARRACH. Alger, 5-18p.
 29. Jaradat, N,A., Abualhasan, M., Al-Masri, M., Speih,R ,I., Johari, M,A., Awad, M,A. (2015). Phytochemical Screening and In-vitro Evaluation of Antioxidant and Antimicrobial Activities of the Entire Khella Plant (*Ammi visnaga. L.*). A member of Palestinian Flora, PP. 137-143.
 30. Jungers, P., Daudon, M., Conort, P. (1999). Lithiase rénale. Diagnostic et traitement, Paris: Flammarion Médecine Sciences, 226pp.
 31. Kassem, M., Mosharafa, S. A., Saleh, N. A. M., & Abdel-Wahab, S. M. (2000). Two new flavonoids from *Retama raetam*. *Fitoterapia*, 71(6), 649-654.
 32. Khalfallah, A., Labed, A., Semra, Z., Alkaki, B., Kabouche, A., Touzani, R., Kabouche, Z. (2011). Antibacterial activity and chemical composition of the essential oil of *Ammi visnaga L.* (Apiaceae) from Constantine, Algeria. *Intenational Journal of Medicine and Aromatic Plant*, 1(3), 302-305.
 33. Khouchlaa, A. (2017). *Etude ethnopharmacologique, essais biochimiques de Zizyphus lotus L. sur la dissolution de deux types de calculs rénaux et identification des molécules actives*. Thèse pour optention de diplôme de Doctorat en biochimie ; Pharmacologie ; Ethnopharmacologie. Université Mohammed faculté des sciences Rabat. Maroc.
 34. Leroy, C. (2016). Oxalates de calcium et hydroxyapatite : Des matériaux synthétiques et naturels étudiés par techniques RMN et DNP. Université Pierre et Marie Curie, Paris 6, 2016, 263pp.
 35. Low, R. K., Stoller, M. L. (1997). Endoscopic mapping of renal papillae for Randall's plaques in patients with urinary stone disease. *The Journal of urology*, 158 (6), 2062-2064.
 36. Meiouet, F., EL Kabbaj, S., Daudon, M. (2011). Etude *in vitro* de l'activité litholytique de quatre plantes médicinales vis-à-vis des calculs urinaires de cystine. *Progrès en Urology*, 21, 40-7.

37. Meziani, A. (2014). Catalogue culture, céréales, profert, p09 PRAT S., 1971 : Les céréales 2^{ème} édition, J.B Baillière et fils, Paris, ppp9-23-315.
38. Mohammadi, Z. (2013). Etude phytochimique et activités biologiques de quelques plantes médicinales de la région Nord et Sud-Ouest de l'Algérie. université de Tlemcen. P 31-32.
39. Moral, L., Miralles, D., J Slafer, G A. (2002). Initiation and appearance of vegetative and reproductive structures throughout barley development. In: Barley Science : Recent Advances from Molecular Biology to Agronomy oYield and Quality. G. A. Slafer, J. L. Molina-Cano, R. Savin, J. L. Araus, and I. Romagosa, eds. Haworth Press, Binghamton, NY 243–268.
40. Paris R. R., Moyse, H. (1986). Matière médicale –Tome 1- Edition Masson, 2^{ème} Eidtion ; Paris –France ; p 420.
41. Paulhac, G et al., (2002). Rôle de l'uropontine dans la lithogénèse des calculs oxalocalciques. *Progrès en Urologie*, 12, 114-117.
42. Pavela, R., Vrchotová, N., Tříska, J. (2016). Larvicidal activity of extracts from *Ammi visnaga* Linn. (Apiaceae) seeds against *Culex quinquefasciatus* Say. (Diptera : Culicidae). *Experimental parasitology*, 165, 51-57.
43. Quézel, P., Santa, S. (1962). Nouvelle flore d'Algérie et des régions désertiques méridionales (Tome 1). Edition du C.R.N.S. France, p.1170.
44. Saderne, S. (2013). L'acide urique : une molécule physiologique pouvant être pathologique. Université de limoges. Faculté de pharmacie.
45. Sadki, C. Atmani, F., (2017). Evaluation de l'effet antilithiasique, oxalocalcique et phospho-ammoniac-magnésien d'extrait aqueux d'*Erica multiflora* L. *Progrès En Urologie*, 27(16), 1058-1067. Doi: 10.1016/j.purol.2017.09.011.
46. Sbahi, K. (2017). *Etude épidémiologique, paramétrique et phytothérapeutique de la lithiase urinaire*. Thèse pour obtention du doctorat en Sciences. Mostaganem, Université Abdelhamid Ibn badis, 189p.
47. Sekkoum, K. (2011). *Composition phytochimique et effet, in vitro, des extraits de quelques plantes médicinales du Sud-Ouest Algérien sur la cristallisation lithiasique oxalocalcique*. Thèse pour l'obtention du Diplome de Doctorat en Sciences. Sidibela abbes. Université djillali liabes de sidi bela-abbes, 108p.
48. Sekkoum, K., Cheriti, A., Taleb, S., Belboukhari, N., & Djellouli, H. M. (2010). Inhibition effect of some Algerian Sahara medicinal plants on calcium oxalate crystallization. *Asian Journal of Chemistry*, 22(4), 2891.

49. Servais, A., Daudon, M., Knebelman, B. (2006). Lithiases médicamenteuses. *Annales d'Urologie*, 40(2), 57–68. Doi:10.1016/j.anuro.2006.01.002.
50. Soula, M. (2009). *Rôle des règles hygiéno-diététiques dans la prévention secondaire des maladies lithiasiques urinaires chez le personnel navigant des forces armées*. Thèse de doctorat en médecine. Paris, faculté de la médecine paris Descartes, 150p.
51. Vanachayangkul, P., Byer, K., Khan, S., Butterweck, V. (2010). An aqueous extract of *Ammi visnaga* fruits and its constituents khellin and visnagin prevent cell damage caused by oxalate in renal epithelial cells. *Phytomedicine*, 17, 653-8.
52. Walker, D. J., Lutts, S., Sánchez-García, M., & Correal, E. (2014). *Atriplex halimus* L. : Its biology and uses. *Journal of Arid Environments*, 100-121.
53. Wichtl, M., Anton, R. (2003). Plantes thérapeutiques : tradition, pratique officinale, science et thérapeutique, 2^{ème} Ed. (trad. française de Teedrogen und Phytopharma, par Anton, R. et Bernard). Tec & Doc , Éditions médicales internationales, 692 P.

Sites internet consultés

- *Botaniske undervisningstavler*. Consulté le 15 Janvier 2012, sur BIOLOGISK INSTITUT-KØBENHAVNS-UNIVERSITET:
<http://www.bi.ku.dk/tavler/thumb.asp?ID=79>
- FAO STAT, sur faostat 3.fao.org (consulté le 24 november 2016)
http://agris.fao.org/agris_search/search.do?recordID=IT876013788