

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE AKLI MOHAND OULHADJ – BOUIRA
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET DES SCIENCES DE LA TERRE
DEPARTEMENT D'AGRONOMIE



Réf :/UAMOB/F.SNV.ST/DEP.AGRO/2021

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME MASTER

Domaine : SNV Filière : Sciences Alimentaires

Spécialité : Agroalimentaire et contrôle de qualité

Présenté par :

ATTAF Lyliane et DRIZI Sara

Thème

**Dissolution des calculs rénaux par quelques extraits végétaux
Citrus Limon, Solanum lycopersicum L et Herniaria Hirusta L.
Essai *in vitro*.**

Soutenu le:14/07/2021

Devant le jury composé de :

<i>Nom et Prénom</i>	<i>Grade</i>		
<i>Mme IAZZOURENE.G.</i>	<i>MCB</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Président</i>
<i>Mme CHEKROUNE.M.</i>	<i>MCB</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Promotrice</i>
<i>Mme MOHEMMEDI.S.</i>	<i>MAA</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Examinatrice</i>
<i>MlleCHELLALI.N.</i>		<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Co-Promotrice</i>

Année Universitaire : 2020/2021

Remerciements

Dieu merci de nous avoir donné la santé, le courage, la volonté et de nous avoir guidé vers le droit chemin tout au long de nos études et pour bien réaliser ce travail.

*Nous tenons à remercier chaleureusement notre promotrice, **Mme CHEKROUNE M.** de nous avoir proposé ce thème, pour ses précieux conseils, ainsi que ses encouragements et surtout pour la confiance qu'elle a su garder en notre capacité à rendre ce projet à terme. Qu'elle trouve ici l'expression de notre profonde gratitude.*

*Nos remerciements les plus cordiaux à notre Co-promotrice **Mlle CHELLALI N.** qui nous a aidés dans ce projet avec plein de sagesse et de générosité.*

Nos remerciements s'adressent aussi aux membres du jury :

***Mme IAZZOURENE G.** de nous avoir fait l'honneur de présider le jury de notre soutenance.*

***Mme MOHEMMEDI S.** d'avoir gentiment accepté d'examiner et de juger notre mémoire.*

Merci à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail ainsi que ceux qui nous ont encouragé et soutenu à tout moment ; qu'ils trouvent ici le témoignage de notre profonde gratitude.

Dédicaces

Je tiens tout d'abord à remercier Allah le tout puissant qui m'a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

Je dédie ce travail à :

Mes PARENTS avec tout mes sentiments de respect, d'amour et de reconnaissance pour tout les sacrifices déployés pour m'élever dignement et assurer mon éducation dans les meilleures conditions.

A ma sœur THIZIRI, Mes deux frères YOUNES et ANIS sur qui je peux compter.

A tous mes amies et tous ceux qui me sont chers.

A mes enseignants.

Sans oublier ma binôme et ma meilleure amie LYLIANE ainsi que sa famille.

SARA

Dédicace

Je tiens tout d'abord à remercier Allah le tout puissant qui m'a donné la volonté et la santé pour faire ce modeste travail.

Je dédie ce travail à :

Mes chers PARENTS pour m'avoir supporté dans mes décisions, pour leur amour, confiance et leurs encouragements dans les moments les plus difficiles et pour leurs précieux conseils.

A mes deux petits frères MOMOUH et SAMY

A mes amies et tous ceux qui me sont chers

A mes enseignants.

A ma binôme et ma meilleure amie SARA ainsi que sa famille.

LYLIANE

Table des matières

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction générale	1
-----------------------------	---

Partie 01 : Partie bibliographique

Chapitre I : Généralités sur la lithiase rénale

I.1. Introduction	3
I.2. Historique.....	3
I.3. Définition	5
I.4. Lithogénèse	5
I.4.1. Les étapes de la formation des calculs (lithogénèse)	5
I.4.1.1. Sursaturation urinaire	6
I.4.1.2. Germination cristalline	7
I.4.1.3. Croissance cristalline	7
I.4.1.4. Agrégation cristalline	8
I.4.1.5. Agglomération cristalline	8
I.4.1.6. Rétention des particules cristalline	8
I.4.1.7. Croissance du calcul.....	8
I.4.2. Inhibiteurs et promoteurs de la lithogénèse	9
I.4.2.1. Promoteurs de la lithogénèse.....	9
I.4.2.2. Les inhibiteurs de la lithogénèse.....	10
I.5. Composition chimique des calculs urinaires	10
I.6. Classification des calculs rénaux	11
I.6.1. Les calculs mixtes.....	16
I.7. Facteurs favorisant la formation du calcul	16
I.7.1. Facteurs non alimentaires	16
I.7.2. Facteurs alimentaires	17
I.8. Symptômes de la lithiase urinaire	18
I.9. Diagnostique	18
I.10. Traitement de la lithiase urinaire.....	18
I.10.1. Traitement préventif	18
I.10.2. Traitement pharmacologique.....	19
I.10.3. Traitement chirurgical.....	19
I.10.4. Traitement par phytothérapie	19

Chapitre II : Généralités sur les plantes médicinales

II.1. Introduction	20
II.2. Définition d'une plante médicinale.....	20
II.3. Les composants actifs d'une plantes médicinale	20
II.3.1. Les composés phénoliques	20
II.3.2. Les alcaloïdes.....	21
II.3.3. Les terpenoïdes.....	21
II.3.3.1. Les caroténoïdes	21
II.3.3.2. Les saponines	21
II.3.3.3. Les huiles essentielles	21
II.3.4. Les vitamines	22
II.3.5. Les substances amères	22
II.3.6. Les minéraux.....	22
II.4. Plantes médicinales et lithiase urinaire	22
II.5. Revue bibliographique sur les plantes utilisées dans cette étude.....	23
II.5.1. Généralités sur le citron (<i>Citrus limon</i>)	23
II.5.1.1. Description botanique	23
II.5.1.2. Composition biochimique du jus de citron frais	24
II.5.1.3. Propriétés thérapeutiques	25
II.5.2. Généralités sur la tomate (<i>Solanum lycopersicum L</i>)	25
II.5.2.1. Description botanique	25
II.5.2.2. Composition biochimique de la tomate	26
II.5.2.3. Propriétés thérapeutiques	26
II.5.3. Généralités sur la plante <i>Herniaria hirsuta L</i>	27
II.5.3.1. Description botanique	27
II.5.3.2. Principaux constituants	28
II.5.3.3. Propriétés thérapeutiques	28

Partie 02 : Partie expérimentale

Chapitre III : Matériels et méthodes

III. Matériels et méthodes	29
III.1. Matériels.....	29
III.1.1. Appareillage et réactifs utilisés.....	29
III.1.2. Matériel végétal	29
III.1.3. Les calculs rénaux.....	29
III.2. Méthodes	30
III.2.1. Préparation des extraits utilisés.....	30
III.2.2. Caractérisation des plantes utilisées	30

1. Détermination du potentiel d'hydrogène « PH ».....	30
2. Détermination de l'acidité titrable « A° »	31
3. Détermination du taux de l'humidité	31
4. Détermination du taux de cendres	32
5. Dosage des antioxydants et l'évaluation de l'activité anti-radicalaire.....	33
5.1. Dosage indirect de la vitamine C	33
5.2. Caractérisation et quantification des saponosides	34
5.2.1. Caractérisation des saponosides	34
5.2.2. Quantification des saponosides	35
5.3. Préparation des extraits éthanoliques	36
5.4. Dosage des polyphénols totaux.....	37
5.5. Dosage des flavonoïdes	38
5.6. L'activité anti-radicalaire	39
III.2.3. Les calculs rénaux utilisés	40
III.2.3.1. Test de dissolution des calculs rénaux.....	41
III.2.3.2. Le taux de dissolution	42

Chapitre IV : Résultats et discussion

IV.1. Caractérisation des extraits végétaux utilisés.....	43
IV.1.1. Le pH.....	43
IV.1.2. Détermination de l'acidité titrable	44
IV.1.3. Détermination de la teneur en eau	45
IV.1.4. Détermination du taux de cendres	46
IV.1.5. Détermination de la teneur en acide ascorbique	47
IV.1.6. Caractérisation et quantification des saponosides	48
IV.1.7. Teneur en polyphénols totaux	49
IV.1.8. Teneur en flavonoïdes	50
IV.1.9. Activité anti radicalaire (DPPH).....	52
IV.2. Les résultats de l'analyse morphologique des calculs étudiés	53
IV.2.1. Evaluation du poids durant les expériences	53
IV.2.2. Évaluation de la perte de poids des calculs rénaux.....	55
IV.2.3. Evaluation de taux de dissolution	56
Conclusion	59

Références bibliographiques

Annexes

Résumé

Abstract

ملخص

Liste des abréviations

AAsc :	Acide ascorbique.
CR :	Calculs rénaux.
DO :	Densité optique
DPPH :	2,2-diphényl 1-picrylhydrazyle.
HH :	<i>Herniaria hirsuta L.</i>
JC :	Jus de citron.
JT :	Jus de tomate.
LU :	Lithiase urinaire.
min :	Minute.
mg EAG/ml :	Milligramme d'équivalent d'acide gallique par millilitre.
mg EQ/ml :	Milligrammes d'équivalent de quercétine par millilitre.
mg EV/ml :	Milligrammes d'équivalent de vanilline par millilitre.
PH :	Potentiel hydrogène.
PI :	Pourcentage d'inhibition.
PPT :	Polyphénols totaux.
t :	Temps.
UV :	Ultra violet.

LISTE DES FIGURES

Figure	Titre	Page
Figure 01	Evolution historique de la lithiase urinaire.	4
Figure 02	Principales étapes de la lithogénèse.	6
Figure 03	Principales causes de sursaturation urinaire.	7
Figure 04	Les différents promoteurs de substances cristallisables.	9
Figure 05	L'arbuste de citrus limon.	24
Figure 06	Le fruit de Solanum lycopersicum.L (Tomate).	25
Figure 07	La plante Herniaria hirsuta L.	28
Figure 08	Organigramme représentant l'extraction des saponosides.	35
Figure 09	Organigramme représentant le dosage des saponosides.	36
Figure 10	Organigramme représentant la méthode d'extraction.	37
Figure 11	Organigramme représentant le dosage des polyphénols totaux par la méthode de Folin- Ciocalteu.	38
Figure 12	Organigramme représentant le dosage des flavonoïdes totaux.	40
Figure 13	(A) : La mise en contact des calculs avec les extraits. (B) : la mise en test de dissolution sous agitation magnétique (150 tour/min).	42
Figure 14	PH des échantillons étudiés.	43
Figure 15	L'acidité titrable des échantillons étudiés.	44
Figure 16	Teneur en eau des échantillons analysés.	45

Figure 17	Taux de cendres du citron, tomate et poudre d' <i>Herniaria hirsuta</i> .	46
Figure 18	Concentration d'Acide ascorbique dans le jus de citron et jus de tomate.	47
Figure 19	Teneur en saponines de la plante <i>Herniaria hirsuta L.</i>	48
Figure 20	Teneur en polyphénols totaux de jus de citron, jus de tomate et <i>Herniaria hirsuta L.</i>	49
Figure 21	Teneur en flavonoïdes dans les extraits étudiés.	50
Figure 22	Pourcentages d'inhibition du DPPH des trois extraits.	52
Figure 23	Evolution du poids en g des trois calculs.	54
Figure 24	Evaluation de la perte de masse.	55
Figure 25	Evolution du taux de dissolution (%) des calculs rénaux en présence des extraits végétaux.	56

LISTE DES TABLEAUX

Tableau	Titre	Page
Tableau 01	Les inhibiteurs de la cristallisation.	10
Tableau 02	Caractéristiques structurales des calculs de whewellite (type I) : Oxalate de calcium monohydraté.	11
Tableau 03	Caractéristiques structurales des calculs de weddellite (type II) : Oxalate de calcium di hydraté.	12
Tableau 04	Caractéristiques structurales des calculs composés d'acide urique ou d'urates (type III).	13
Tableau 05	Caractéristiques structurales des calculs de phosphates calciques et magnésiens (type IV).	14
Tableau 06	Caractéristiques structurales des calculs de cystine (type V).	16
Tableau 07	Composition biochimique moyenne dans 100 gr de citron.	24
Tableau 08	Valeur nutritionnelle moyenne pour 100g de tomate crue.	26
Tableau 09	Donnés clinique et morphologique des calculs rénaux mis en test de dissolution.	40
Tableau 10	Évaluation du poids des trois calculs dans les extraits étudiés.	53
Tableau 11	Evaluation de la perte de masse en (%) des trois calculs durant l'expérience.	55
Tableau 12	Evolution du taux de la dissolution (%) des calculs rénaux en présence des extraits des trois plantes (JC, JT et HH).	56

Introduction générale

INTRODUCTION GÉNÉRALE

La plupart des pays industrialisés souffre de lithiase urinaire qui fait partie des pathologies à prévalence élevée. Elle se caractérise par la formation des agglomérations cristallines se développant dans les cavités rénales [Khitri *et al.*, 2016].

Les conditions de vie et de nutrition influencent directement l'incidence de la lithiase urinaire. En effet, cette pathologie a évolué avec l'industrialisation et la modification des habitudes alimentaires [Junger *et al.*, 1989 ; Daudon et Jungers, 2001].

Le traitement de la lithiase par les médicaments conventionnels a été une solution très dure sur la santé des patients, car ces médicaments peuvent avoir un effet limité, avec des effets secondaires inévitables [Amar, 2010]. En plus de ces procédures qui s'avèrent inefficaces, le taux de récurrence augmente, cependant les méthodes de prévention sont donc le moyen le plus efficace de traiter cette maladie et sa récurrence [Charafi *et al.*, 2012]. Ce qui a suscité l'intérêt de plusieurs chercheurs à découvrir d'autres thérapies alternatives. L'utilisation des plantes ou de leurs extraits pourrait constituer un excellent moyen de choix [Sadki et Atmani, 2017].

Ainsi, en Algérie, comme dans de nombreux pays, la plupart des patients utilisent des plantes médicinales comme thérapie alternative pour de nombreuses maladies, y compris la lithiase urinaire [Amar *et al.*, 2010]. Les propriétés antilithiasiques de ces plantes ont été mises en évidence par l'expérience et ne se sont jamais trouvées démenties par l'usage [Meiouet *et al.*, 2011].

Cette étude est réalisée afin d'avoir l'effet de la dissolution des calculs rénaux par trois extraits végétaux : *Citrus Limon*, *Solanum lycopersicum L* et *Herniaria Hirusta L*. Alors l'intérêt de notre travail s'inscrit dans le cadre de la valorisation de ces trois extraits d'intérêt thérapeutique pour leur pouvoir dissolvant des calculs urinaires.

Pour cela, notre document sera composé de quatre chapitres, initié par une recherche bibliographique. Dans *le premier chapitre*, diverses définitions et concepts liés à la lithiase urinaire sont discutés. Ce niveau de connaissance principalement lié à la lithogénèse permettra de comprendre la suite du manuscrit. Dans *le deuxième chapitre* nous représenterons des généralités sur les plantes médicinales et les extraits utilisés dans cette présente étude.

INTRODUCTION GÉNÉRALE

La partie pratique est subdivisée en deux chapitres. Le premier (*troisième chapitre*) traitera la description du matériel et des méthodes utilisés afin d'évaluer l'efficacité de ces plantes sur la dissolution des calculs urinaires qui sont :

- Les analyses physico-chimiques des trois extraits végétaux étudiés.
- Estimation quantitative des principaux composés tels que les polyphénols, les flavonoïdes et les saponines.
- Evaluation du pourcentage d'inhibition des extraits éthanolique des plantes que nous avons étudié.
- Evaluation du pouvoir dissolvant des trois extraits végétaux étudiés.

Le *quatrième chapitre* représente les résultats et leurs discussions, à la fin, la conclusion générale dressera un bilan global sur l'ensemble des résultats issus de cette étude et les perspectives.

Partie 01 : Synthèse bibliographique

CHAPITRE I

Généralités sur la lithiase rénale

I.1. Introduction

La lithiase urinaire est une maladie multifactorielle qui ne cesse de progresser, en Algérie ainsi que dans les autres pays du monde. La formation de tels cristaux est le résultat d'une altération des conditions normales de la cristallisation urinaire [Lakhdar toumi, 2018]. En effet, les études épidémiologiques menées dans la plupart des pays concluent que le taux de récurrence de cette douloureuse pathologie peut aller jusqu'à 50 % [El fellah *et al.*, 2009]. Actuellement, et suite à ce problème, les mesures préventives telles que la cure de diurèse, la phytothérapie et le changement des habitudes alimentaires chez les patients prédisposés à cette maladie trouvent leurs utilités [Lakhdar toumi, 2018].

I.2. Historique

La maladie lithiasique, connue depuis l'Antiquité sous le nom « maladie de la pierre », vient du mot grec « lithos » signifiant pierre. Le calcul quant à lui provient du latin « calculus » désignant les petits cailloux utilisés comme monnaie d'échange pour les transactions de marché [Zenagui, 2014].

Elle a certainement touché l'homme dès la préhistoire, puisque le calcul le plus ancien remonte aux environs de 8400 ans. Il appartenait à une femme, qui habitait une grotte mésolithique (entre environ 10000 et 5000 ans av. J.-C.) et s'agissait d'un calcul vésical principalement composé de calcium [Michael, 2014].

En 1901, l'archéologue britannique E. Smith a découvert un autre calcul datant de 5000 ans, dans les restes d'une momie d'un garçon de 15 à 16 ans en Haute-Egypte [Shah *et al.*, 2002]. L'oxalate de calcium a été découvert depuis la fin du XVIII^{ème} siècle, mais n'apparaissait pas comme un composant majeur des calculs à cette époque où l'acide urique et le phosphate de calcium et de magnésium étaient les types de calculs prédominants [Zenagui, 2014]. Au milieu du XX^{ème} siècle, comme au siècle précédent (XIX^{ème} siècle), la lithiase des populations de faible niveau socioéconomique était fréquente et touchait principalement les jeunes enfants avec une très forte prédominance masculine. Les calculs avaient surtout une localisation vésicale. Au niveau chimique, ils se caractérisaient par la prédominance de l'urate d'ammonium et des phosphates de calcium et de magnésium. Leur composition reflétait à la fois une hygiène précaire et une alimentation à base de céréales et de végétaux, souvent carencée en phosphore et en protéines animales [Daudon *et al.*, 2004].

En revanche, la lithiase des populations de haut niveau socio-économique, se développant dans de meilleures conditions sanitaires et bénéficiant d'un régime alimentaire plus diversifié, touchait essentiellement l'adulte, se localisait au niveau du rein, et l'oxalate de calcium était le composant majoritaire [Zenagui, 2014].

Actuellement, l'incidence de la lithiase rénale augmente régulièrement, son évolution se poursuit à travers le monde entier et évolue dans le sens d'une prédominance de l'oxalate de calcium. Cette pathologie s'affirme de plus en plus comme un indicateur socioéconomique révélant les conditions de vie et les habitudes alimentaires des populations [Zenagui, 2014].

La figure ci-dessous retrace certaines périodes historiques liées à la lithiase durant les 19^{ème} et 20^{ème} siècles.

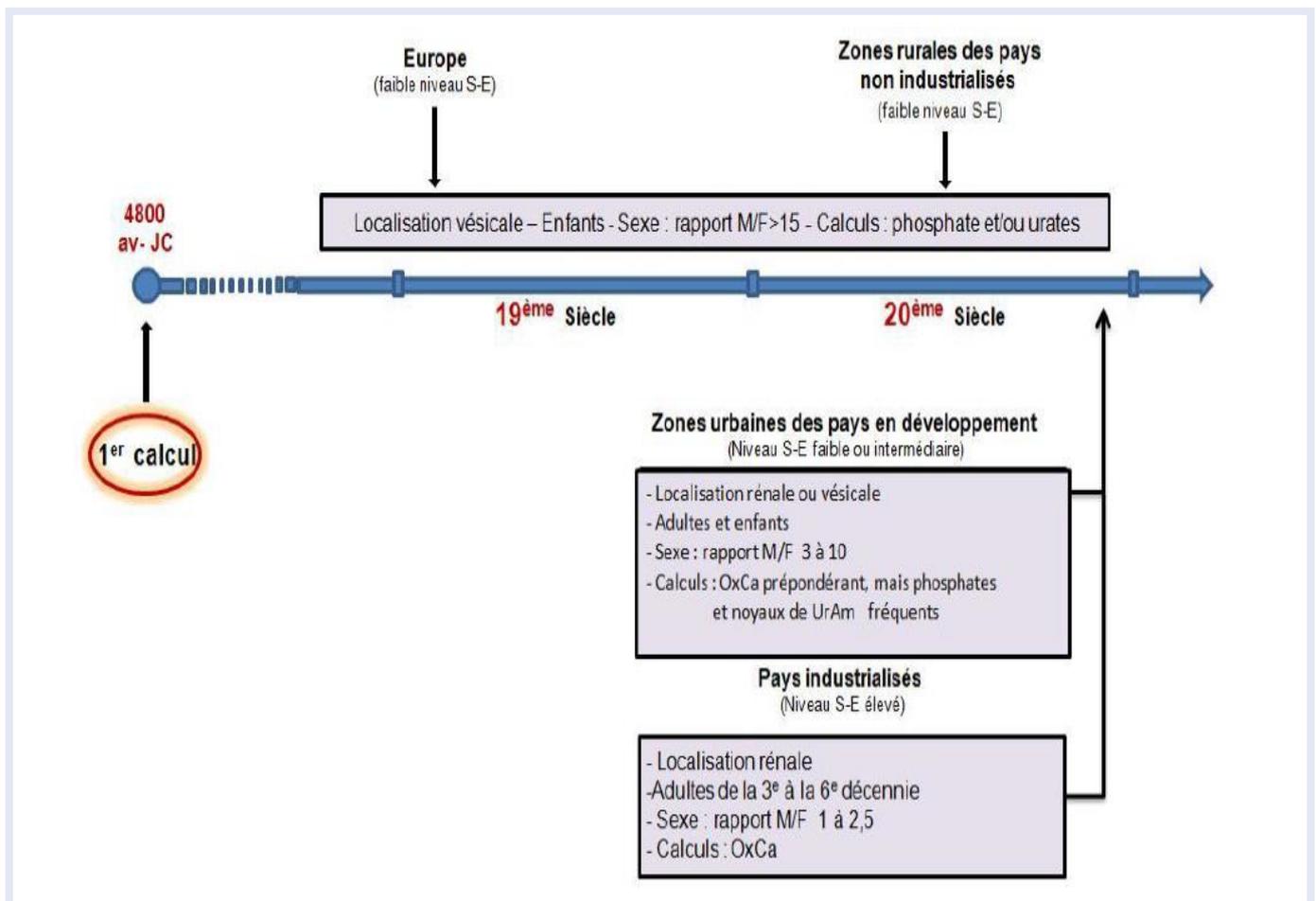


Figure 01. Evolution historique de la lithiase urinaire. [Hannache, 2014]

I.3. Définition

La lithiase rénale est une pathologie fréquente et récurrente, touchant le plus souvent les voies urinaires supérieures (cavité rénale, uretère), mais dans des cas particuliers elle peut également se développer au niveau de la vessie. Son traitement est multidisciplinaire, impliquant des urologues, des néphrologues, des endocrinologues, des biologistes, des radiologues et des nutritionnistes [UMVF, 2014].

La lithiase rénale est une maladie caractérisée par la formation de dépôts cristallins solides (conglomérats) également appelés « pierres » ou « calculs » qui se développent dans le bassinet et/ou les calices d'un ou des deux reins [Fourcade, 2006].

I.4. Lithogénèse

Le terme de lithogénèse regroupe l'ensemble des processus qui conduisent au développement d'un calcul dans les voies urinaires. [Daudon *et al.*, 2012].

La lithogénèse comporte plusieurs phases qui s'expriment soit séquentiellement, soit simultanément. Certaines étapes qui concernent les premiers stades de la lithogénèse, que l'on peut désigner sous le terme cristallogénèse, correspondent à la formation de cristaux à partir de substances initialement dissoutes dans l'urine et ne présentent pas un processus pathologiques. En effet, il est bien connu que la cristallisation est observée dans de nombreuses urines normales [Daudon *et al.*, 2008], traduisant leur état de sursaturation vis-à-vis plusieurs solutés urinaires telles que l'oxalate de calcium, l'acide urique ou le phosphate de calcium [Daudon *et al.*, 2008].

La deuxième étape est la calculogénèse proprement dite, qui est généralement définie par la rétention et la croissance de cristaux et d'agrégats cristallins à n'importe quel niveau des voies urinaires [Daudon *et al.*, 2008].

I.4.1. Les étapes de la formation des calculs (lithogénèse)

Le processus de la lithogénèse peut être décomposé en sept étapes qui se succèdent ou s'entremêlent au cours de la formation d'un calcul (Figure 2) [Daudon *et al.*, 2008].

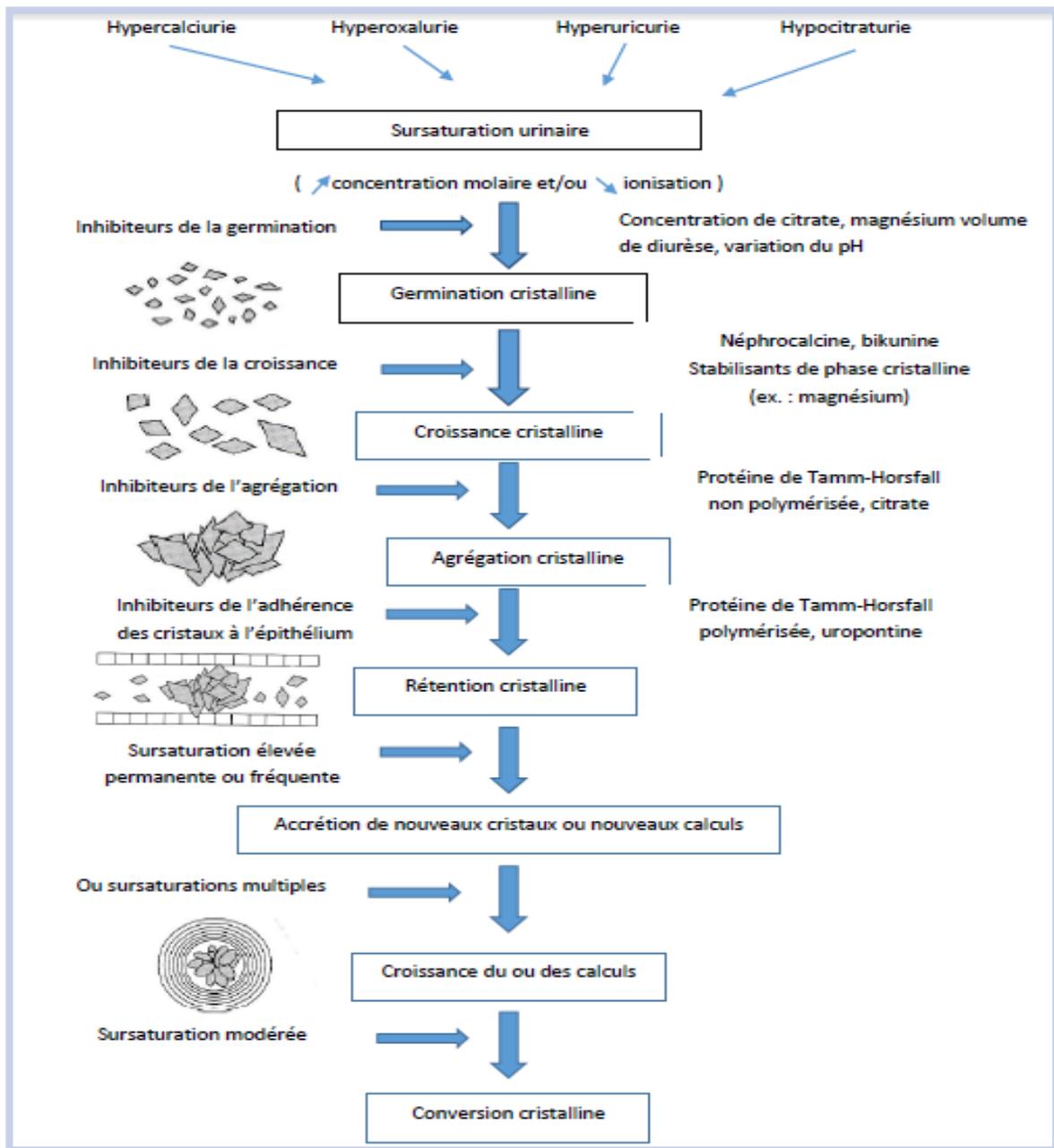


Figure 02. Principales étapes de la lithogénèse [Daudon *et al.*, 2012]

I.4.1.1. Sursaturation urinaire

La sursaturation urinaire est définie comme la concentration maximale d'un ou plusieurs solutés au-delà de laquelle chaque nouvelle fraction de substance ajoutée reste insoluble [Tiselius, 1996]. La force d'induction de la cristallisation est donc le résultat d'une sursaturation élevée de l'urine en sels formant le calcul, élément clé de la lithogénèse. [Tiselius, 1996 ; Coe *et al.*, 2010].

La sursaturation des urines est donc le mécanisme fondamental de l'apparition des germes cristallins. C'est la première étape du processus lithogène [Daudon *et al.*, 2000 ; Daudon *et al.*, 2012].

Les principales causes de la sursaturation urinaire sont regroupées dans la figure 3.

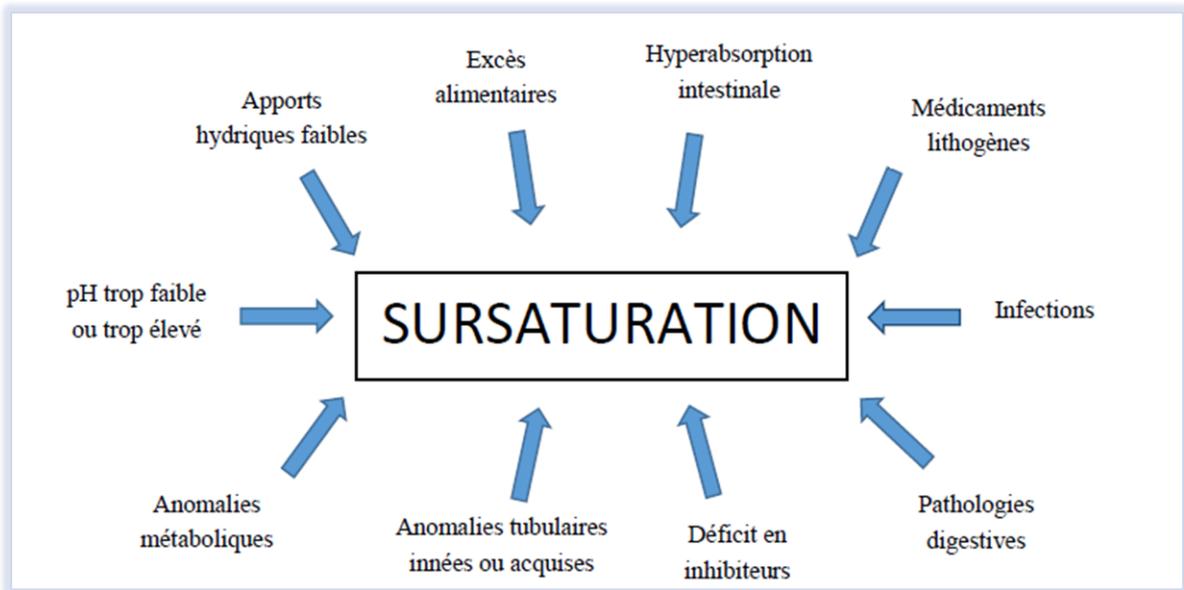


Figure 03. Principales causes de sursaturation urinaire [Daudon *et al.*, 2012]

I.4.1. 2. Germination cristalline

Lorsque le niveau de sursaturation est suffisant, les molécules dissoutes non dissociées qui se forment à partir des ions de la solution se combinent pour former des germes cristallins [Daudon *et al.*, 2012].

I.4.1. 3. Croissance cristalline

Les cristaux produits par une sursaturation urinaire élevée sont initialement très petits (< 100 nm) et ne forment donc pas de calculs (pas de menace de lithiase) [Daudon *et al.*, 2008]. Ensuite ils vont grossir plus ou moins rapidement en capturant de nouvelles molécules de la substance sursaturée présentes dans l'urine et former des particules plus grosses, comprises entre 1 et 100 nm, pouvant s'agréger et engendrer un processus lithiasique [Daudon *et al.*, 2008].

I.4.1.4. Agrégation cristalline

L'agrégation cristalline, contrairement à la croissance, est un processus rapide impliquant des phénomènes d'attraction électrostatique en fonction de la charge superficielle des cristaux. En conséquence, des particules volumineuses sont engendrées dans un délai très court, inférieure au temps de transit de l'urine à travers le rein [Daudon, 1989 ; Harrache, 1999]. En raison de leur taille, mais aussi de leur très grande irrégularité, et de la présence de nombreuses aspérités, les agrégats sont donc susceptibles d'être retenus dans les segments terminaux du néphron, sur l'épithélium papillaire ou dans la cavité excrétrice rénale [Jungers *et al.*, 1999].

I.4.1.5. Agglomération cristalline

Elle implique des macromolécules urinaires qui par leurs nombreuses charges négatives, peuvent se fixer à la surface des cristaux favorisant ainsi la fixation de nouveaux cristaux sur les premiers en les organisant les uns par rapport aux autres, contribuant ainsi à l'architecture du calcul [Daudon *et al.*, 2008].

Les macromolécules impliquées dans ces processus sont essentiellement des protéines par exemple Tamm-Horsfall (THP), principale protéine urinaire, qui inhibe efficacement la croissance et l'agrégation des cristaux [Hess, 1991].

I.4.1.6. Rétention des particules cristalline

Cette étape peut être considérée comme la première étape de la lithogénèse proprement dite, à partir de laquelle des particules cristallines formées au cours des différentes phases de la cristallogénèse vont être retenues dans le rein ou les voies urinaires et vont croître pour former un calcul [Daudon *et al.*, 2008].

I.4.1.7. Croissance du calcul

La vitesse de croissance des calculs initiée par la rétention des cristaux est alors très variable, en fonction du niveau de sursaturation urinaire, et donc de la nature de l'anomalie métabolique présente. Lorsque la lithogénèse est due à des défauts nutritionnels, son expression est interrompue et la croissance du calcul se produit brutalement en fonction de la sursaturation des urines. [Daudon *et al.*, 2008].

Ce taux de croissance initié par la rétention cristalline, dépend de divers facteurs, souvent associés au : [Bensekrane, 2015]

- Augmentation de la concentration des substances lithogènes ;
- Diminution du pouvoir solvant des urines ;
- pH: l'acidité favorise la sursaturation en acide urique et en cystine, l'alcalinité favorise celle des phosphates;
- Existence d'un obstacle, anatomique ou fonctionnel sur les voies urinaires.

I.4.2. Inhibiteurs et promoteurs de la lithogénèse

La cause de la formation des calculs est le déséquilibre entre les facteurs promoteurs et les facteurs inhibiteurs de la lithogénèse. Les ions impliqués dans la formation des espèces insolubles sont appelés promoteurs de cristallisation. Ils sont souvent combinés par paires ou par trois pour former une substance cristallisable, qui elle-même peut apparaître dans plusieurs substances cristallines [Daudon, 2008].

I.4.2.1. Promoteurs de la lithogénèse

Les promoteurs de cristallisation sont des substances qui forment des espèces insolubles, les principales sont le calcium, les oxalates et les phosphates [Herbert, 1978 ; Monika *et al.*, 2011]. Les promoteurs de la lithogénèse sont regroupés dans la figure 4.

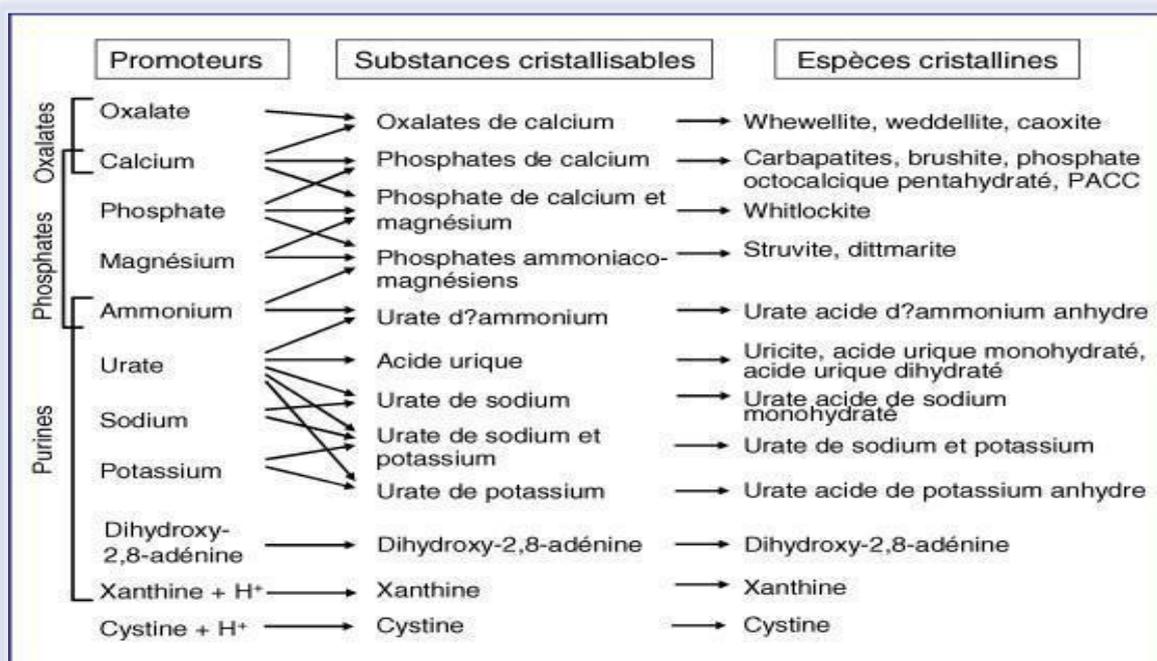


Figure 04. Les différents promoteurs de substances cristallisables [Daudon *et al.*, 2008].

I.4.2.2. Les inhibiteurs de la lithogénèse

Les inhibiteurs sont naturellement présents dans l'urine et agissent comme éléments préventifs de la formation d'agrégats cristallins dans le tubule rénal, dans lesquels les urines sont spontanément sursaturées [Daudon *et al.*, 1994].

Ces inhibiteurs peuvent, selon leur nature, interférer avec toutes les phases de la cristallogénèse, soit par diminution de la croissance, l'agrégation des cristaux, ou inhibition de la nucléation secondaire [Abbassene, 2019].

Tableau 1. Les inhibiteurs de la cristallisation. [Lakhdar Toumi, 2018].

Inhibiteurs de faible poids moléculaire	Cible	Inhibiteurs macromoléculaires	Cible
<i>Cations</i>		<i>Protéines</i>	
Zn ²⁺	OxCa	Protéine de Tamm-Horsfall	OxCa
Fe ³⁺	OxCa	Néphrocalcine	OxCa
Mg ²⁺	OxCa	Uropontine	OxCa, PCa
<i>Anions</i>		Bikunine	OxCa
Citrate	OxCa, PCa	Fragment 1 de la prothrombine	OxCa
Isocitrate	OxCa, PCa	Fibronectine	OxCa
Phosphocitrate	OxCa, PCa	Calprotectine	OxCa
Pyrophosphate	OxCa, PCa	Lithostathine	CaCO ₃
Aspartate	OxCa	<i>Glycosaminoglycans</i>	
Glutamate	OxCa	Sulfate de chondroïtine	OxCa, acide urique, urates
Hippurate	OxCa	Sulfate d'héparane	OxCa
<i>Cofacteurs d'inhibition</i>		Sulfate de kératane	OxCa
Variabilité du pH	Acide urique, urates, PCa, struvite	Sulfate de dermatane	OxCa
Force ionique	Tous cristaux	Acide hyaluronique	OxCa, PCa

I.5. Composition chimique des calculs urinaires

Dans 90 % des cas, les calculs urinaires ont une composition chimique hétérogène ou mixte, c'est-à-dire qu'ils contiennent deux ou plusieurs espèces cristallines déterminées par l'analyse spectrophotométrique infrarouge.

D'après une étude réalisée par **M. Daudon** entre 2001 et 2004 sur 51747 calculs urinaires, la composition des calculs en fonction de leur principal constituant est :

- 71.8 % de calculs oxalo-calciques, dont 50.7 % de **whewellite** (oxalate de calcium monohydraté) et 21.1 % de **weddellite** (oxalate de calcium dihydraté).

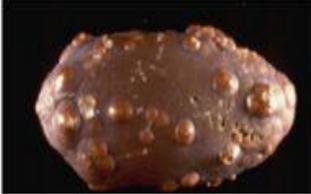
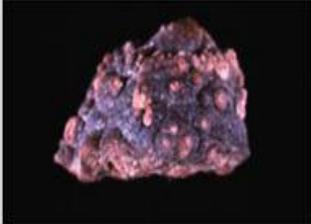
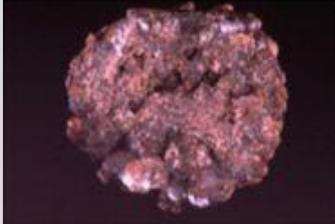
- 13.6 % de calculs de **phosphate de calcium**, dont 11.4 % de carbapatite (orthophosphates) et 1.5 % de brushite (phosphates acides de calcium).
- 10.8 % d'acide urique.
- 1.3 % de calculs de **struvite** et 0.9 % de **cystine**.

La proportion restante des calculs rassemble divers constituants, dont des protéines, des médicaments et aussi des métabolites rares d'origine génétique.

I.6. Classification des calculs rénaux

Une observation de 45 320 calculs a montré que la plupart des espèces cristallines pouvaient être reconnus par leurs caractéristiques structurales et que l'organisation des cristaux, pouvaient orienter le diagnostic étiologique vers des pathologies ou des processus lithogènes particuliers [Daudon *et al.*, 2012]. De ces observations, est née une classification morpho-constitutionnelle des calculs comportant sept types subdivisés en vingt-deux sous types dont les principales caractéristiques sont résumées dans les tableaux suivants :

Tableau 2. Caractéristiques structurales des calculs de whewellite (type I) : Oxalate de calcium monohydraté
[Daudon *et al.*,2012]

Sous-type	PRINCIPALE PHASE CRISTALLINE	PRINCIPALES CARACTERISTIQUES MORPHOLOGIQUES	SURFACE	SECTION
Ia (n= 8151)	Whewellite	-Surface mamelonnée. -Section faite de couches concentriques à cristallisation radiale. -Couleur : brun ± foncé. -Ombilication et plaque de Randall fréquentes.		
Ib (n= 458)	Whewellite	-Surface mamelonnée et rugueuse. - Pas d'ombilication. -Section inorganisée. -Couleur : brun à brun foncé.		

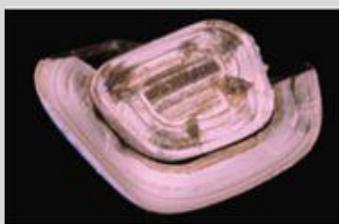
<p>Ic (n= 88)</p>	<p>Whewellite</p>	<p>-Surface bourgeonnante. -Section finement granuleuse et peu organisée. -Couleur claire, crème à brun jaune clair.</p>		
<p>Id (n= 379)</p>	<p>Whewellite</p>	<p>-Surface lisse. -Section faite de couches concentriques fines. -Couleur : beige ou brun clair.</p>		
<p>Ie (n= 170)</p>	<p>Whewellite</p>	<p>-Surface localement bourgeonnante, mamelonnée ou rugueuse. -Section localement inorganisée ou à structure radiale. -Couleur : brun-jaune clair à brun</p>		

Tableau 3. Caractéristiques structurales des calculs de weddellite (type II) : Oxalate de calcium dihydraté

[Daudon *et al.*,2012]

Sous-type	PRINCIPALE PHASE CRISTALLINE	PRINCIPALES CARACTERISTIQUES MORPHOLOGIQUES	SURFACE	SECTION
<p>II a (n=2 807)</p>	<p>Weddellite</p>	<p>-Surface spiculée montrant des cristaux bipyramidaux agrégés avec des angles et des arêtes vifs. -Section à cristallisation radiale lâche. - Couleur : brun-jaune clair</p>		

<p>II b (n=1220)</p>	<p>Weddellite</p>	<p>-Surface spiculée faite de cristaux bipyramidaux épais aux angles et arêtes émoussés. -Section : cristalline inorganisée compact. Couleur : brun-jaune clair à brun-jaune foncé.</p>		
<p>II c (n=28)</p>	<p>Weddellite</p>	<p>-Surface rugueuse. -Section inorganisée au centre avec une coque à structure concentrique diffuse en périphérie. -Couleur : gris-beige à brun-jaune foncé.</p>		

Tableau 4. Caractéristiques structurales des calculs composés d'acide urique ou d'urates (type III)

[Daudon *et al.*, 2012]

Sous-type	PRINCIPALE PHASE CRISTALLINE	PRINCIPALES CARACTERISTIQUES MORPHOLOGIQUES	SURFACE	SECTION
<p>IIIa (n=711)</p>	<p>Acide urique anhydre</p>	<p>-Surface homogène lisse. -Section : structure concentrique avec une organisation cristalline radiale. -Couleur : homogène, souvent orange, mais parfois crème, beige ou brun rouille.</p>		

<p>IIIb (n=2 506)</p>	<p>Acide urique dihydraté (± acide urique anhydre)</p>	<p>-Surface bosselée, rugueuse et poreuse. -Couleur : hétérogène allant du beige au brun orangé. -Section : peu organisée avec des zones poreuses fréquentes.</p>		
<p>IIIc (n=146)</p>	<p>Urates, incluant l'urate acide d'ammonium</p>	<p>-Surface homogène rugueuse et localement poreuse. -Section : inorganisée poreuse. -Couleur : blanchâtre à grisâtre</p>		
<p>III d (n=33)</p>	<p>Urate acide d'ammonium</p>	<p>-Surface hétérogène, bosselée, rugueuse et poreuse. - Couleur grisâtre à brune. -Section faite de couches alternées, épaisses et brunes ou fines et grêges, localement poreuse.</p>		

Tableau 5. Caractéristiques structurales des calculs de phosphates calciques et magnésiens (type IV)

[Daudon *et al.*, 2012]

Sous-type	PRINCIPALE PHASE CRISTALLINE	PRINCIPALES CARACTERISTIQUES MORPHOLOGIQUES	SURFACE	SECTION
<p>IVa1 (n=1 179)</p>	<p>Carbapatite</p>	<p>-Surface rugueuse homogène. - Section : peu organisée ou faite de couches concentriques diffuses. -Couleur : blanchâtre à beige</p>		

<p>IVa2 (n=249)</p>	<p>Carbapatite</p>	<p>-Surface bosselée et vernissée avec de fines craquelures. -Aspect émaillé, vitrifié. -Section faite de couches alternées, épaisses brun-jaune et fines beiges. -Souvent noyaux multiples</p>		
<p>IVb (n=1 669)</p>	<p>Carbapatite ± Struvite</p>	<p>-Surface hétérogène, bosselée et rugueuse. -Couleur hétérogène, crème à brun foncé. -Section faite de couches irrégulièrement alternées épaisses blanchâtres et fines brun-jaune.</p>		
<p>IVc (n=528)</p>	<p>Struvite</p>	<p>-Surface homogène faite de cristaux agrégés aux angles et arêtes émoussées. -Section : cristallisation radiale diffuse ± lâche. -Couleur : blanchâtre</p>		
<p>IVd (n=610)</p>	<p>Brushite</p>	<p>-Surface finement rugueuse ou pommelée. -Section faite de couches concentriques à cristallisation radiale. -Couleur : blanchâtre à beige</p>		

Tableau 6. Caractéristiques structurales des calculs de cystine (type V) [Daudon *et al.*, 2012]

Sous-type	PRINCIPALE PHASE CRISTALLINE	PRINCIPALES CARACTERISTIQUES MORPHOLOGIQUES	SURFACE	SECTION
Va (n=527)	Cystine	-Surface rugueuse ou faite de petits cristaux empilés. -Aspect cireux ou de bonbons au miel. -Section : peu organisée, parfois organisation cristalline radiale diffuse. -Couleur : jaunâtre		
Vb (n=62)	Cystine	-Surface lisse. -Section : couches concentriques en périphérie, centre inorganisé. -Couleur : crème à jaunâtre		

I.6.1. Les calculs mixtes

Les facteurs lithogènes sont rarement univoques, et, de ce fait, les calculs sont rarement purs. En fait, près de la moitié des calculs ont une morphologie mixte, associant deux ou plusieurs types liés à la présence de plusieurs espèces cristallines ou chimiques [Daudon *et al.*, 2012]. Ces associations morphologiques ont des fréquences très différentes selon les facteurs lithogènes en cause, d'où l'intérêt de les prendre en compte pour mieux apprécier les facteurs étiopathogéniques de la lithiase [Daudon *et al.*, 2012].

I.7. Facteurs favorisant la formation du calcul

I.7.1. Facteurs non alimentaires

- **L'âge et le sexe** : En général l'incidence de la maladie lithiasique est plus fréquente chez les individus âgés entre 30 et 50 ans, la majorité des études ont montrés une prédominance masculine : trois hommes/pour une femme [Dalibon, 2015] ;

- **Facteurs ethniques** : La lithiase urinaire est rare chez les populations noires d'Afrique et Asiatiques. L'incidence de la lithiase urinaire augmente dans les cas d'immigration, ce qui tend à démontrer qu'il existe un facteur exogène (environnement, alimentaire) influençant l'incidence de la lithiase [Sbahi, 2017];
- **Facteurs environnementaux** : L'épidémiologie de la lithiase urinaire est aussi liée aux facteurs climatiques et saisonniers par déshydratation ; par conséquent, lorsque vous vous déplacez vers des zones à températures plus élevées, le risque de lithogénèse augmente car une lumière solaire plus forte est associée à une synthèse accrue de vitamine D [Dalibon, 2015];
- **Facteurs génétiques** : Les lithiases urinaires provoquées par les maladies héréditaires monogéniques sont relativement rares mais souvent graves [khouchlaa, 2017] ;
- **Anomalies morpho-anatomiques des voies urinaires** : Au moins 10% de l'ensemble des calculs urinaires sont reliés à une anomalie anatomique de l'appareil urinaire [Dalibon, 2015] ;
- **Anomalies du pH urinaire** : Un PH inférieur à 5.3 favorise la cristallisation de l'acide urique, de la cystine, de la xanthine. Un PH supérieur à 6.5 favorise la cristallisation du phosphate de calcium et du complexe phospho-ammoniacomagnésien [Cochat *et al.*, 2012] ;
- **Facteurs médicamenteux** : qui représentent 1 % des cas «sulfamides, vitamine C et D, supplémentation calcique...etc [Dalibon, 2015].

I.7.2. Facteurs alimentaires

- **Régime alimentaire** : Apports alimentaires très élevés en protéines animales, sel, produits laitiers, aliments riches en oxalate (chocolat noire), sucres rapides (fructose notamment) ou purines (favorise l'hypercalciurie), valeur élevée de la teneur de en calcium dans l'eau de boisson. En parallèle, une consommation faible en fibres alimentaires [Dalibon, 2015] ;
- **Hydratation** : Des études ont montré qu'une hydratation adéquate est associée à une incidence plus faible de lithiase [Vasudevan *et al.*, 2017], avec un apport journalier de liquide permettant une diurèse de 2,0 à 2,5 litres [Kacem *et al.*, 2008], ce qui permet de réduire la récurrence de 27 à 12% après le premier épisode [Chou *et al.*, 2011; Trinchieri *et al.*, 2018].

I.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].

I.9. Diagnostique

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

I.10. Traitement de la lithiase urinaire

Plusieurs traitements peuvent suivis selon les cas.

I.10.1. Traitement préventif

L'objectif du traitement préventif est de réduire la concentration de toutes les solutions prometteuses, en se basant essentiellement sur le besoin du patient d'adapter une alimentation équilibrée, standardisée en calcium (800 mg à 1 g/jour) et en sel (< 9 g/jour) et en protéines animales (< 1,2 g/kg/jour). Les aliments riche en fibres naturelles contiennent de l'acide phytique qui peut se combiner avec du calcium pour former un complexe non absorbable [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].

I.10.2. Traitement pharmacologique

Le but du traitement médical est de réduire la fréquence et l'incidence des récurrences causées par les calculs existants. Ce traitement vise principalement à prévenir la formation de nouveaux calculs [Benhlina, 2017]. L'administration de médicaments spécifiques est effectuée selon le type de lithiase [Dalibon, 2015].

I.10.3. Traitement chirurgical

Le traitement chirurgical vise à éradiquer les calculs dans les voies urinaires. Elle se fait par incision lombaire pour le traitement des calculs rénaux et incision iliaque pour le traitement des calculs urétéraux. L'urologue considérera l'emplacement, la taille, la composition et l'anatomie des voies urinaires [Dalibon, 2015].

I.10.4. Traitement par phytothérapie

La phytothérapie utilise des plantes médicinales aux effets diurétiques et anti lithiasiques. Plusieurs espèces végétales sont utilisées pour traiter les calculs et varient selon les pays et les traditions [Wichtl et Anton, 2003].

Cette partie est amplement détaillée dans le chapitre 02.



Chapitre II :
Généralités sur les plantes médicinales



II.1. Introduction

Se reposer sur les plantes médicinales pour se soigner trouve ses origines dans la médecine traditionnelle grecque, romaine, indienne, chinoise et arabo-musulmane.

Au cours des dernières décennies, avec l'utilisation d'herbes, l'intérêt du public pour les remèdes naturels dans les pays industrialisés a considérablement augmenté.

En fait, 25% des médicaments modernes sont fabriqués à partir de plantes traditionnellement utilisées à l'origine [OMS, 2003]. En effet, elles sont utilisées de diverses manières ; décoction, macération et infusion. Une ou plusieurs de ses parties ; feuilles, fleurs et racines peuvent être utilisées. [Bensekrane, 2015].

II.2. Définition d'une plante médicinale

C'est une plante qui est utilisée pour prévenir, soigner ou soulager divers maux. Les plantes médicinales sont des drogues végétales dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses. La plupart des espèces végétales qui poussent dans le monde possèdent des principes actifs qui agissent directement sur l'organisme. Elles présentent en effet, des avantages dont les médicaments sont souvent dépourvus [Iserin, 2001].

II .3. Les composants actifs d'une plante médicinale

Il est indispensable de connaître la composition des plantes pour comprendre comment elles agissent sur l'organisme [Iserin *et al* ; 2007].

Les principes actifs des plantes médicinales sont reconnus par leurs nombreuses activités biologiques qui comprennent des activités antibactériennes, anticancéreuses, antifongiques, analgésiques, anti inflammatoires, diurétiques, antioxydant. Ces principes actifs appartiennent à trois classes principales : composés aromatiques (phénoliques ou dérivé d'acétate), terpenoïdes et stéroïdes, composés azotés ou alcaloïdes [Harbone et Baxter, 1993; Bruneton , 1999].

II .3.1. Les composés phénoliques

Les phénols sont le groupe le plus important de composés phytochimiques dans les plantes. Ces substances ont certaines activités thérapeutiques, telles que : antioxydante, anti-inflammatoire, antibactérienne et antifongique [Larousse, 2001].

Il y a trois principales familles de composés phénoliques : les acides phénoliques, les flavonoïdes, et les tanins [Amy et Gloria, 1999].

II .3.2. Les alcaloïdes

Les alcaloïdes figurent parmi les principes actifs les plus importants en pharmacologie et en médecine. Ce sont des substances organiques azotées, à propriétés basiques ou amères et ayant des propriétés thérapeutiques [Dellile, 2007].

II .3.3. Les terpenoïdes

Les terpènes sont des hydrocarbures formés par l'association de deux ou plusieurs unités isopréniques [Hopkins et Evrard, 2003].

II .3.3.1. Les caroténoïdes

La structure polyénique des caroténoïdes leur permet d'absorber la lumière et de neutraliser l'oxygène singulet. Cette chaîne polyène, par mécanisme d'addition, permet l'incorporation des espèces réactives ou radicaux libres et de ce fait ralentir leur propagation. Les caroténoïdes peuvent agir en tant qu'antioxydants, ils sont impliqués dans la prévention de nombreux types de cancer [Hale, 2003].

II .3.3.2. Les saponines

Les saponines sont des glycosides contenus dans les plantes qui doivent leur nom au fait qu'elles moussent lorsqu'on les mélange avec l'eau. Elles entrent dans la composition de nombreuses plantes médicinales [Eberhard *et al.*, 2005].

Les saponines possèdent une grande variété d'activités biologiques telles que : antipyrétique, antalgique, immunomodulatrice, anti-inflammatoire, anticoagulante. Elles ont des propriétés tensioactives et biologiques importantes et sont utilisées dans des domaines variés tels que l'industrie, la pharmacie et la cosmétologie [Lakhdar Toumi ,2018].

II .3.3.3. Les huiles essentielles

Les huiles essentielles sont des substances huileuses, volatiles et odorantes, sécrétées par les plantes aromatiques [Iserin *et al.*, 2007].

L'activité antimicrobienne des huiles essentielles extraites des plantes aromatiques a été largement décrite *in vitro*, ainsi que les activités antispasmodique, diurétique ou expectorante,

anti-oxydante et anti-inflammatoire et elles présentent également un fort pouvoir antifongique [De Billerbeck, 2007 ; Juhas *et al*, 2009].

II .3.4. Les vitamines

Les vitamines sont des composés organiques à des structures chimiques très variées. La plupart des plantes médicinales contiennent plusieurs vitamines en quantité plus ou moins grande. Certaines plantes sont particulièrement riches [Maydani, 2000].

La vitamine E, l'une des vitamines les plus connues présente dans les plantes, est un antioxydant important qui protège les cellules des dommages liés aux radicaux libres, prolongeant ainsi la vie cellulaire et ralentissant le processus de vieillissement [Maydani, 2000].

II .3.5. Les substances amères

Les substances amères forment un groupe très diversifié de composants dont le point commun est l'amertume de leur goût. Cette amertume stimule les sécrétions des glandes salivaires et des organes digestifs. Ces sécrétions augmentent l'appétit et améliorent la digestion. Avec une meilleure digestion, et l'absorption des éléments nutritifs adaptés, le corps est mieux nourri et entretenu [Iserin, 2001].

II .3.6. Les minéraux

Les minéraux sont présents dans la plupart des plantes sous forme des sels solubles dans l'eau. La composition minérale diffère d'une plante à une autre, certaines plantes contiennent de grandes quantités de sels minéraux. Généralement, les composés minéraux souvent présents dans les plantes sont : le potassium (K), le phosphore (P), le sodium (Na), le calcium (Ca), le magnésium (Mg), le manganèse (Mn), le fer (Fe)...etc. Les vertus thérapeutiques associées à la présence de ces composés diffèrent d'une substance à une autre, on note globalement les effets : digestives, tonifiantes, nutritifs, stimulantes...etc [Lakhdar Toumi ,2018].

II .4. Plantes médicinales et lithiase urinaire

La phytothérapie ou la médication par les plantes est l'une des thérapies très anciennes, elle remonte à la naissance de l'humanité. Selon l'organisation mondiale de la santé, 75% de la population globale des pays en développement dépend dans leurs médications de la phytothérapie [Lakhdar Toumi ,2018].

Les plantes médicinales représentent une ressource riche en principes actifs. Pendant longtemps, les phytochimistes, les biologistes et les pharmaciens ont été intéressés par l'étude de la composition en métabolites secondaires biologiquement actifs [Gonzalez-Tejero *et al.*, 2007].

L'une des activités biologiques des plantes est l'activité anti lithiasique. Un grand nombre d'espèces végétales décrits dans des pharmacopées de certains pays sont utilisées comme médicaments pour le traitement de la lithiase urinaire. Ces espèces ont fait l'objet de multiples études et publications scientifiques. Plusieurs modèles expérimentaux dans les systèmes *in vitro* et *in vivo* ont été décrits pour étudier cette activité. Parmi ces modèles citons le modèle turbidimétrique, le modèle conductimétrique, le modèle néphélométrique et le modèle animal [Atmani et Khan, 2000 ; Gonzalez *et al.*, 2007 ; Bashir et Gilani, 2009].

II .5. Revue bibliographique sur les plantes utilisées dans cette étude

Les plantes sélectionnées (Citron, tomate, *Herniaria hirsuta L.*) ont été choisis en fonction de leur efficacité dans le traitement de la lithiase rénale, de la fréquence de leur emploi et de leur disponibilité tout au long de l'année.

- ✓ Description botanique ;
- ✓ Principaux constituants ;
- ✓ Propriétés thérapeutiques.

II .5.1. Généralités sur le citron (*Citrus limon*)

II .5.1. 1. Description botanique

Le Citrus est un arbuste appartenant à la famille des *Rutaceae*, de taille moyenne, de 3 à 6 m de haut. Ses feuilles sont persistantes, vert foncé et brillantes, et plus claires en dessous.

Ils ont une forme fusiforme et mesurent de 6 à 11 cm de long. Les feuilles sont alternes, dentelées, et les pétioles sont parfois ailés. Les feuilles sont très parfumées. Les fleurs sont plutôt très petites, avec 5 pétales blancs. Elles sont légèrement cireuses en apparence et dégagent un parfum agréable. Leur fruit, le citron jaune, est plus ou moins acide selon la variété [Goetz, 2014].



Figure 5. L'arbuste de citrus limon [1]

II .5.1. 2. Composition biochimique du jus de citron frais

Selon la définition légale, le jus de fruit est un produit naturel obtenu par procédé mécanique à partir de fruits mûrs frais et sains n'ayant pas subi de fermentation [Reille, 2014].

Comme tous les agrumes, le citron est un fruit juteux contenant 90 % d'eau, avec une forte acidité. Cette acidité est principalement due à l'acide citrique accompagné de traces d'acides malique, caféique et férulique. Ainsi qu'une teneur élevée en vitamine C (40 à 50 mg/100g) et d'un large éventail de vitamines du groupe B avec des quantités considérables de flavonoïdes. La teneur de ce fruit en glucides est faible mais les fibres (cellulose, hémicelluloses et pectines) représentent 2,1% du poids total. La teneur en protéines ne dépasse pas 1g/100g. Divers minéraux ont été identifiés dans le citron à une concentration de 0,5g/100g, le potassium étant le plus abondant [Valnet, 2001].

Tableau 7. Composition biochimique moyenne dans 100 gr de citron [Ciqual, 2013].

Constituant	Teneur moyenne	Constituant	Teneur moyenne
Eau (g)	89,2	Beta-Carotène (µg)	3
Protéines (g)	0,8	Vitamine E (mg)	0,8
Glucides (g)	2,45	Vitamine C (mg)	53
Lipides (g)	0,3	Vitamine B1 (mg)	0,05
Sucres (g)	2,2	Vitamine B2 (mg)	0,02
Fibres (g)	2	Vitamine B3 (mg)	0,2
Sodium (mg)	<3	Vitamine B5 (mg)	0,19
Magnésium (mg)	8,93	Vitamine B6 (mg)	0,08
Potassium (mg)	149	Vitamine B9 (µg)	11
Calcium (mg)	18	Phosphore (mg)	15,5

II .5.1. 3. Propriétés thérapeutiques

En ce qui concerne ses vertus médicinales, on le reconnaît comme : antiseptique, contre la grippe, rhumes, maux de gorge, les infections urinaires, de la vésicule et des reins, les plaies.

- *Dépurateur et diurétique, favorise l'élimination des toxines (jus pressé pur).
- *Favorise la digestion, cicatrisant, et antioxydant (contre le vieillissement)
- *Aide à la construction des os et des dents, à l'assimilation du calcium.
- *Fluidifiant du sang et régulateur du taux de sucre dans le sang [Nathalie, 2012].

Le citron renforce les défenses immunitaires et prévient certaines maladies, stimule la circulation, apporte vitalité, reminéralise et lutte contre l'anémie. Ses qualités antiseptiques en font également un puissant désinfectant [Frédérique, 2011].

II .5.2. Généralités sur la tomate (*Solanum lycopersicum L*)

II .5.2.1. Description botanique

La tomate (*Solanum lycopersicum L.*) est une plante climactérique, [Judd *et al.*, 2002], appartenant à l'ordre des solanales et à la famille des solanacées [Atherton et Rudich, 1986]. C'est une plante annuelle, poilue avec des tiges plutôt grimpantes.

Cette plante potagère herbacée varie en taille de 40 cm à plus de 5 mètres, selon les variétés et le mode de culture [Dumortier *et al.*, 2010].

Le fruit est une baie globuleuse à aplatie, de 2-15cm de diamètre, lisse ou sillonnée, de couleur verte et poilue en étant jeune, puis brillante, le plus souvent rouge mais parfois rose, orange ou jaune à maturité [Grubben et Denton, 2004].

En effet, la diversité de coloration est due à la présence de deux principaux pigments ; le pigment carotène (jaune) et le pigment lycopène (rouge) [Chaux et Foury ,1994].



Figure 6. Le fruit de *Solanum lycopersicum.L* (Tomate) [Umar Ja'afar ,2019].

II .5.2.2. Composition biochimique de la tomate

La tomate est un aliment diététique, très riche en eau (93 à 95%), en minéraux et en oligo-élément. Parmi les minéraux contenus dans la tomate, le potassium prédomine largement, suivi du chlore, du phosphore et du magnésium. Parmi les oligo-éléments, on peut noter des teneurs non négligeables en fer et en zinc, ainsi que des traces de cobalt, de nickel, de fluor, de bore et de sélénium. Parmi les vitamines, celles du groupe B sont assez abondantes, y compris la vitamine B8 et l'acide folique (B9). De plus elle fournit des quantités appréciables de vitamine C. En revanche ce fruit ne contient que de faibles quantités de glucides (3%), de protéine (moins de 1%) et seulement des traces de lipides. De ce fait, il est peu calorique (15Kcal pour 100g, soit 63 kJoules) [Favier *et al.*, 2003].

Le tableau 8 regroupe les principaux constituants de la tomate fraîche.

Tableau 8. Valeur nutritionnelle moyenne pour 100g de tomate crue [Favier *et al.*, 2003].

Eau		93.8g
Eléments énergétiques	Protides	0.8g
	Glucides	3.5g
	Lipides	0.3g
Vitamines	Provitamines A	0.6mg
	Vitamine B1	0.06mg
	Vitamine B2	0.05mg
	Vitamine B6	0.08mg
	Vitamine C	18mg
	Vitamine PP	0.6mg
Minéraux	Fer	0.4mg
	Calcium	9mg
	Magnésium	11mg
	Phosphore	24mg
	Potassium	226mg
	Sodium	5mg
Fibres		1.2g

II .5.2.3. Propriétés thérapeutiques

Les tomates sont les principales sources de lycopène (caroténoïde), fournissant 85% de celui-ci. Ce composé a un effet antioxydant important. Il a des effets hypocholestérolémiant et anti-inflammatoires, ainsi que la capacité d'empêcher la prolifération de certaines cellules cancéreuses [Heber et Lu, 2002].

La tomate contient une variété de nutriments essentiels (antioxydants, vitamines, minéraux, Fibre) et exerce différents effets sur la santé. Ces composés actifs sont en synergie. Cet effet n'est pas observé lors de la prise de suppléments Lycopène. Par conséquent, manger des tomates reste le meilleur moyen de bénéficier des vertus qui leurs sont attribués [Basu et Imrhan, 2006].

De plus la consommation de tomate joue plusieurs rôles :

- Diminue l'hypertension grâce à son taux élevé en potassium ;
- Contient des traces d'éléments antitoxiques (chlorite et sulfure) excellents pour la santé du foie ;
- Stimule les sécrétions digestives grâce à sa saveur acidulée ;
- Contribue à la prévention des maladies cardiovasculaires, l'artériosclérose et la cécité ;
- Joue un rôle de prévention du cancer grâce à sa teneur en pigments caroténoïdes antioxydants, notamment sa forte concentration en lycopène (3,5 mg/125g de tomate) [Khelifi et Mellal, 2015].

II .5.3. Généralités sur la plante *Herniaria hirsuta L.*

II .5.3.1. Description botanique

Nom commun : *fetatet el hjar*

Nom scientifique : *herniaria hirsuta L.*

Plante herbacée, annuelle ou bisannuelle de 5-15cm, herbe velue grisâtre, à racine grêle. Tiges grêles, entièrement appliquées sur la terre, feuilles hispides-ciliées, lancéolées, atténuées à la base, les inférieures opposées, les autres alternes [Landolt *et al.*, 2010].

Les stipules sont ovales ou oblongues. Les fleurs sont petites, en glomérules clairs, rondes, opposées. Les feuilles sont courtes. Son fruit est aussi long que le calice [Landolt *et al.*, 2010].



Figure 7. La plante d'*Herniaria hirsuta* L. [2].

II .5.3.2. Principaux constituants

Herniaria hirsuta L. contient des composés phénoliques, des flavonoïdes, des flavonols et des saponines. La teneur totale en flavonoïdes de cette plante est 4,51% et la teneur en saponine totale est 12,74%. Elle contient également des anthocyanes, des coumarines et des tanins [Al-Snafi, 2018 ; Van Dooren *et al.*, 2015].

II .5.3.3. Propriétés thérapeutiques

Herniaria hirsuta L. est extrêmement diurétique, aseptique et légèrement spasmolytique. Elle est utilisée à titre préventif contre la formation de calculs rénaux et de sédiment urinaire. Cette plante est très efficace pour le traitement des inflammations des voies urinaire, de reins et de la vésicule biliaire [Eddouks *et al.*, 2007]. Grâce à sa composition : saponine, flavonoïdes, acides phénoliques et tanins, cette plante s'est avérée efficace contre la lithiase urinaire et la cholélithiase [Van Dooren *et al.*, 2016]. Elle exerce également un effet hypotenseur qui a été vérifié chez le rat à une dose de 200 mg/kg de saponines après 30 jours [Rhiouani *et al.*, 2001].

Partie 02 : Partie expérimentale

CHAPITRE III

Matériels et méthodes

➤ Objectif du travail

Dans cette partie l'effet anti-lithiasique des extraits végétaux de (citron, tomate, et de la plante médicinale *Herniaria hirsuta L*) a été étudié, in vitro.

L'objectif visé par la présente étude est de :

- ✓ Confirmer les propriétés anti-lithiasiques attribuées aux espèces : *Citrus limon*, *Solanum lycopersicum* et *Herniaria hirsuta.L.* ;
- ✓ Etudier la dissolution des calculs rénaux par le suivi de leur poids au cours du temps (détermination de la perte de masse).

III. Matériels et méthodes

➤ Les différentes expérimentations ont été effectuées au sein de la Faculté SNV-ST (Université Akli Mohand Oulhadj , Bouira) pendant une période d'un mois et demi (du 18 mai au 7 juillet 2021).

III.1. Matériels

III.1.1. Appareillage et réactifs utilisés (annexe 02 et annexe 03)

III.1.2. Matériel végétal (les plantes utilisées)

- ✓ **Le citron (*Citrus limon*)** : est fraîchement récolté dans le jardin de la maison, durant la période allant de mai à juillet 2021.
- ✓ **La tomate (*Solanum lycopersicum*)** : est achetée chez un marchand au niveau de la Wilaya de Bouira, durant la période de mai à juillet 2021.
- ✓ **La plante médicinale (*Herniaria hirsuta L*)** : est achetée chez un herboriste au niveau de la wilaya de Bouira, en mai 2021.

III.1. 3. Les calculs rénaux

Les calculs rénaux ont été récupérés auprès de deux patients lithiasiques âgés de 44 ans et 51 ans, ayant subis une intervention chirurgicale.

III.2. Méthodes

III.2.1. Préparation des extraits utilisés

1. Préparation de la poudre végétale (HH)

La plante médicinale *Herniaria hirsuta* est achetée sèche donc elle est lavée plusieurs fois à l'eau distillée pour la débarrasser de la poussière, ensuite séchée à l'air. La partie aérienne (feuilles et fleurs) de la plante est broyée en poudre à l'aide d'un broyeur électrique. La poudre ainsi obtenue est tamisée à l'aide d'un tamiseur de diamètre 250 µm, et conservée dans des flacons en verre, à l'abri de la lumière et de l'humidité.

1.1. Méthode d'extraction

L'extrait est préparé par infusion pendant 30 minutes, de 2 g de poudre dans 100 ml d'eau distillée préalablement portée à ébullition. L'extrait est ensuite filtré à l'aide d'un papier filtre. L'infusé est laissé refroidir à température ambiante [Meiouet *et al.*, 2011].

2. Préparation du jus de citron frais

Pour la préparation du jus de citron, le fruit est d'abord nettoyé, pressé à l'aide d'une presse agrume puis soumis à une filtration. Le jus obtenu est conservé dans un réfrigérateur.

3. Préparation du jus de tomate frais

Pour obtenir le jus de tomate, le fruit est d'abord nettoyé, coupé en deux, râpé à l'aide d'une râpe puis soumis à une filtration par une passoire. Le jus récupéré est conservé dans un réfrigérateur.

III.2.2. Caractérisation des plantes utilisées

1. Détermination du potentiel d'hydrogène « PH » selon NF V-05-108 [AFNOR ,1970]

▪ Principe

La mesure du pH est réalisée avec un PH-mètre en introduisant la sonde à l'intérieur de l'échantillon, le résultat est directement lu sur l'écran de l'appareil.

▪ Mode opératoire

- Une quantité de l'extrait (HH, JC, JT) est introduite dans un bicher.
- La sonde de PH-mètre est immergée dans le contenu du bicher.
- La valeur de PH est lue sur l'écran de PH-mètre.
- La sonde est rincée avec l'eau distillée.
- On réalise trois essais pour chaque extrait.

2. Détermination de l'acidité titrable « A° » selon NF V-05-101 [AFNOR, 1974]

▪ Principe

L'acidité d'une solution correspond principalement à la présence d'acide citrique. Le principe de la méthode consiste en un titrage de l'acidité de 10 ml de l'échantillon avec une solution d'hydroxyde de sodium (NaOH) 0,1 N en présence d'un indicateur coloré qui est la phénophtaléine à 1%. Le point d'équivalence est déterminé lors du virage de la couleur de l'échantillon vers le rose clair ou lorsque le PH de la solution à titrer atteint 8,2.

La quantité d'acide citrique est obtenue par la formule suivante :

$$\text{La quantité d'acide dans l'échantillon (g/l)} = (\text{normalité de NaOH} \times 6,4 \times V) / P$$

D'où

V : volume de NaOH versé (ml).

6,4 : l'indice d'acidité.

P : prise d'essai (g)

3. Détermination du taux de l'humidité (teneur en eau)

▪ Principe

La teneur en eau est définie comme étant la perte de poids subie lors de la dessiccation de 2 g de (poudre de plante, pulpe de citron, pulpe de tomate) dans des capsules propres dans l'étuve à 103°C +/- 2 jusqu'à l'obtention d'un poids constant. [Chalabi, 2018]

La teneur en eau est calculée par la relation suivante :

$$H\% = (M1 - M2) / P \times 100$$

D'où

H% : l'humidité.

M1 : masse en g avant étuvage (échantillon + capsules).

M2 : masse en g de l'ensemble après étuvage.

P : masse en g de la prise d'essai

▪ Mode opératoire [Chalabi, 2018]

- Sécher une capsule vide à l'étuve durant 15 mn à 103 ± 2 °C
- Tarer la capsule après refroidissement dans un dessiccateur
- Peser 2 g de l'échantillon et le placer dans l'étuve réglée à 103 ± 2 °C pendant 3h.
- Retirer la capsule de l'étuve, la placer dans le dessiccateur et après refroidissement, la peser.
- L'opération est répétée jusqu'à l'obtention d'un poids constant (en réduisant la durée de séchage à 30 min) pour éviter la caramélisation.

4. Détermination du taux de cendres selon NF V-05-113 [AFNOR., 1972]**▪ Principe**

La teneur en cendres est conventionnellement le résidu de l'échantillon après destruction de la matière organique par incinération. Le principe consiste en une incinération dans un four à moufle à une température de 600 C° pendant 5 heures jusqu'à ce que les résidus deviennent blancs au refroidissement.

Le taux de cendres est calculé par la formule suivante :

$$MO\% = ((M1-M2) / PE) \times 100$$

MO% : matière organique.

M1 : poids de la capsule et de l'échantillon avant calcination (g).

M2 : poids de la capsule et de l'échantillon après calcination (g).

PE : poids de la prise d'essai (g).

$$\% \text{ cendres} = 100 - MO$$

▪ Mode opératoire

- Mettre 2 g de poudre des plantes, pulpe de citron et de tomate dans des capsules ;
- Noter le poids des capsules et l'échantillon (M1) ;
- Les capsules sont introduites dans le four à moufle pendant 5 h à 600°C ;
- Retirer les capsules du four ;
- Laisser refroidir les capsules et les peser (M2).

5. Dosage des antioxydants et l'évaluation de l'activité anti-radicalaire

5.1. Dosage indirect de la vitamine C (Acide ascorbique) [Stevens *et al.*, 2006]

▪ Principe [Stevens *et al.*, 2006]

Ce dosage consiste à mettre un volume connu de jus en présence d'une quantité de diiode connue. Le (I2) est le réactif en excès. Dans ces conditions la totalité de la vitamine C est oxydée, puis le diiode en excès restant est titré par une solution titrante de thiosulfate ($S_2O_6^{2-}$).

▪ Mode opératoire [Stevens *et al.*, 2006]

- Prélever $V_0=5\text{mL}$ de jus (citron, tomate) et les introduire dans l'erenmeyer.
- Ajouter ensuite $V_1=10\text{mL}$ de solution de diiode et mélanger.
- Remplir la burette avec la solution de thiosulfate et ajuster au zéro.
- Attendre environ 5 minutes.
- Rajouter 4 gouttes d'empois d'amidon dans l'erenmeyer puis procéder au titrage de l'excès de diiode par le thiosulfate. Arrêter l'ajout de thiosulfate dès que la solution se décolore.
- Noter le volume versé V_{2E} .

Les quantités de matière (mol) d'ion thiosulfate est égale à deux fois la quantité de matière de diiode.

$$n_{2E} = 2(n_1 - n_0)$$

Donc :

$$c_2 \cdot V_{2E} = 2(c_1 \cdot V_1 - c_0 \cdot V_0)$$

La concentration molaire en vitamine C est calculée par la formule suivante :

$$c_0 = \frac{2c_1 \cdot V_1 - c_2 \cdot V_{2E}}{2V_0}$$

La concentration massique correspondante est alors :

$$C_m = c_0 \cdot \text{Masse molaire vit C}$$

$$\text{Avec : } M_{\text{vit C}} = 176 \text{ g/mol}$$

D'où

c0 : Concentration de l'échantillon (jus de citron, jus de tomate) (mol /L)

V0 : Volume de l'échantillon (jus de citron, jus de tomate) (5 ml à partir de la dilution 10^{-5})

c1 : Concentration de la solution de diiode ($5,0 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$)

V1 : Volume de la solution de diiode (10 ml)

c2 : Concentration de la solution de thiosulfate ($5,0 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$)

V2E : Volume de la solution de thiosulfate versé (ml)

5.2. Caractérisation et quantification des saponosides

5.2.1. Caractérisation des saponosides

- **Principe**

Les saponosides sont des substances très fréquentes chez les végétaux, ils sont caractérisés par leur pouvoir moussant en solution aqueuse qui donne l'indice de mousse [Najjaa *et al.*, 2011].

- **Mode opératoire [Khitri *et al.*, 2016]**

Une décoction à 2% est préparée avec 2g de poudre dans 100 ml d'eau bouillante. L'ébullition est maintenue pendant 15 min puis la suspension est filtrée. Différentes quantités (de 1 à 10 ml) de filtrat ont été introduites dans 10 tubes essais en complétant le contenu de chaque tube à 10 ml avec de l'eau distillée. Une agitation, pendant 15 secondes à raison de 2 agitations par seconde, est assurée pour chaque tube en utilisant un vortex. La hauteur de la mousse est mesurée 15 minutes après l'agitation.

L'indice de mousse est calculé à partir du numéro de tube (N) dans lequel la hauteur de la mousse est égale à 1 cm par la formule suivante [Diallo *et al.*, 2004] :

$$I_m = 1000 / N$$

I : L'indice de mousse

N : numéro de tube (N) dans lequel la hauteur de la mousse est de 1 cm.

Un indice de mousse supérieur à 100 indique la présence des saponosides [Paris et Moyse, 1965].

5.2.2. Quantification des saponosides

▪ Principe

La méthode spectro-photométrique a été utilisée car c'est la méthode la plus simple qui permet de quantifier les saponines. Pour cela le mode opératoire décrit par (**Fiallos-Jurado J et al., 2016**) a été utilisé avec quelques modifications.

Le principe de base de cette méthode est la réaction de saponine (tritépènes oxydées) avec de la vanilline. L'acide sulfurique est utilisé comme oxydant et la couleur distinctive de cette réaction est violette et parfois perchlorique [**Cheok et al., 2014**].

Le réactif de libermann-Buchard (LB) est utilisé pour la quantification de saponines puisqu'il est capable de produire une coloration brune en présence ces composés [**Fiallos-Jurado et al., 2016**].

▪ Mode opératoire

Le contenu en saponines des extraits a été déterminé en utilisant le protocole de **Fiallos-Jurado J et al., (2016)** avec quelques modifications.

➤ Extraction des saponines

L'extraction des saponosides contenus dans la poudre végétale (HH) est illustrée dans la figure suivante :

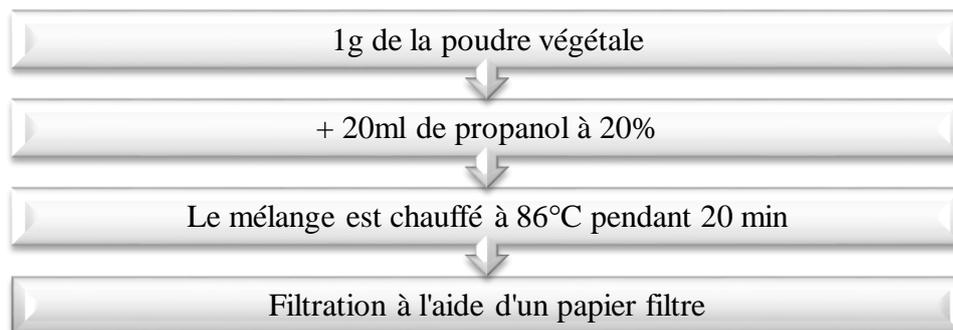


Figure 8. Organigramme représentant l'extraction des saponosides

[**Fiallos-Jurado et al., 2016**]

➤ **Dosage des saponines [Fiallos-Jurado *et al.*, 2016]**

Le dosage de saponines présentes dans l'extrait propanolique d'HH est illustré dans la figure suivante :

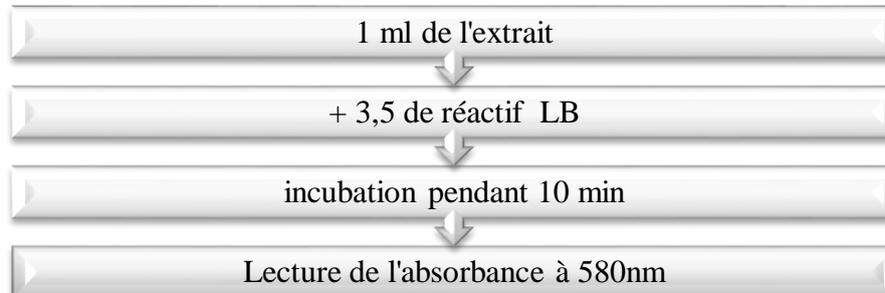


Figure 9. Organigramme représentant le dosage des saponosides [Fiallos-Jurado *et al.*, 2016]

Une courbe d'étalonnage a été réalisée dans les mêmes conditions en utilisant la vanilline comme standard afin de déterminer les concentrations en saponines des extraits exprimées en mg équivalent vanilline /ml d'extrait (Annexe 5, Figure 03).

5.3. Préparation des extraits éthanoliques

La méthode d'extraction suivie dans notre étude est l'extraction par macération effectué selon le protocole de **Chaux *et al.* (1994)**, avec quelques modifications (Figure 10).

Pour le jus de citron et de tomate : deux volumes de 0,5 ml de jus et 20 ml d'éthanol 40% sont mixés pendant 30 min, puis filtrés. Le filtrat récupéré est utilisé pour l'estimation de la teneur en polyphénols et flavonoïdes totaux, ainsi que l'évaluation de l'activité anti-radicalaire [Badaoui et Barchi, 2018].

Concernant la plante « *Herniaria hirsuta.L* » l'extrait phénolique est obtenu comme suite :

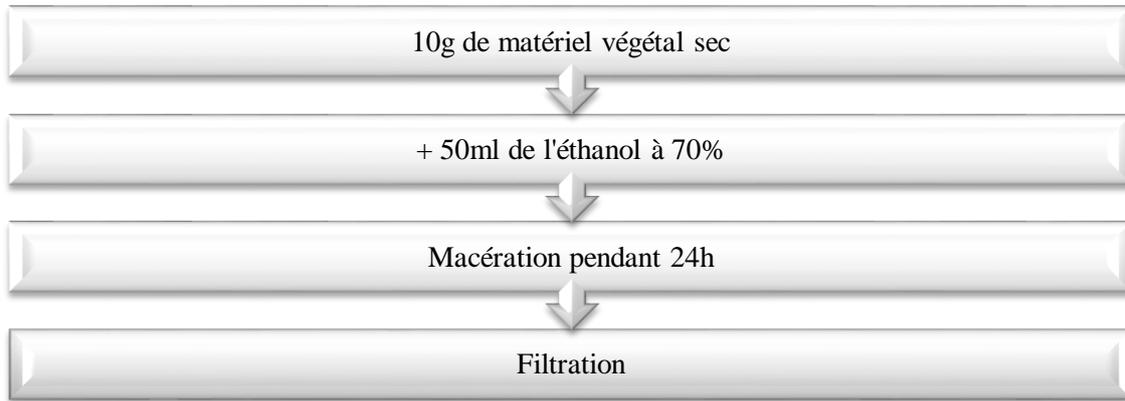


Figure 10. Organigramme représentant la méthode d'extraction [Bremness *et al.*, 1996].

5.4. Dosage des polyphénols totaux

▪ Principe

La détermination des polyphénols totaux est basée sur la méthode utilisant Folin-Ciocalteu. Ce dernier est un réactif composé d'acide phosphotungstique ($H_3PW_{12}O_{40}$) et d'acide L'acide phosphomolybdique ($H_3PMo_{12}O_{40}$), il est réduit par les composés phénoliques en milieu alcalin en un mélange d'oxydes de tungstène bleu (W_8O_{23}) et de molybdène (Mo_8O_{23}). L'intensité de la coloration bleue produite est proportionnelle à la quantité de polyphénols présents dans l'extrait [Boizot et Charpentier, 2006].

▪ Mode opératoire

Le contenu en phénols totaux des extraits a été déterminé en utilisant le protocole de (Sfahlan Ali Jahanban *et al.*, 2009).

Le dosage des polyphénols totaux contenus dans les extraits éthanoliques est illustré dans la figure suivante :

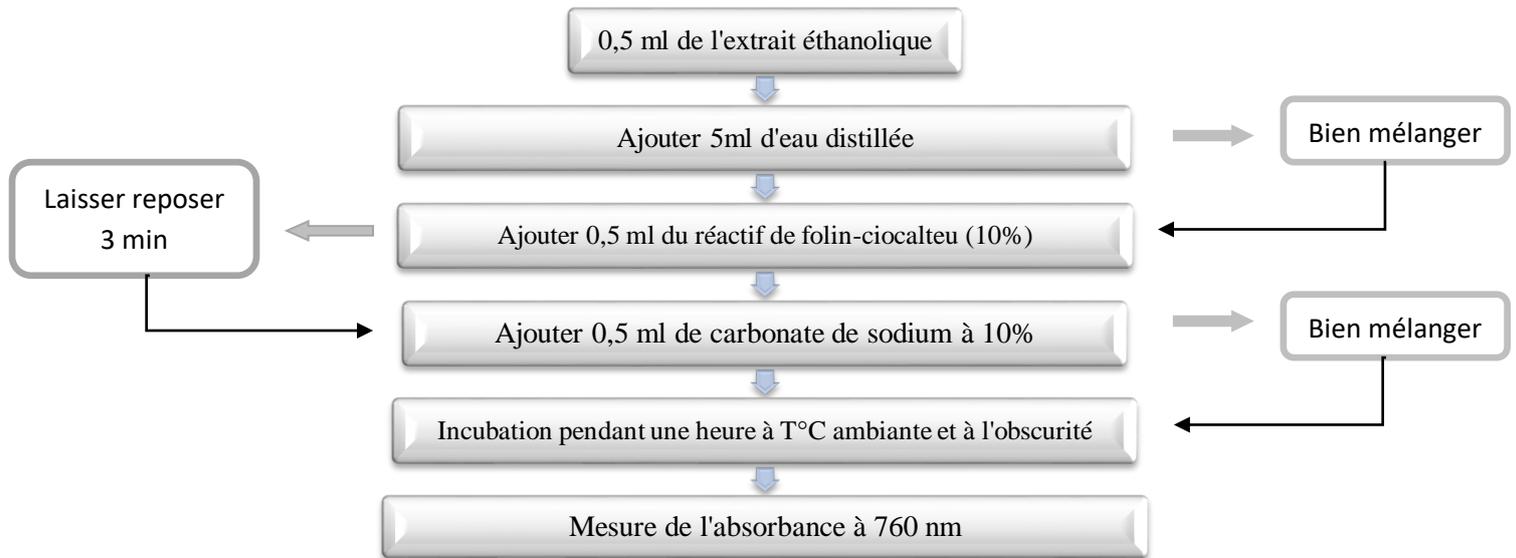


Figure 11. Organigramme représentant le dosage des polyphénols totaux par la méthode de Folin- Ciocalteu [Sfahlan Ali Jahanban *et al.*, 2009].

Les résultats sont exprimés en mg équivalent d'acide gallique (EAG) par ml de jus / par g de poudre végétale en se référant à une courbe d'étalonnage obtenue avec l'acide gallique (0,02 à 0,2 mg/ml) (Annexe 5, Figure 1).

5.5. Dosage des flavonoïdes

La quantification du contenu flavonoïdes des différents extraits est estimée par la méthode du trichlorure d'aluminium ($AlCl_3$) [Ribéreau-gayon, 1968].

▪ Principe

La méthode repose sur le principe du dosage direct par le chlorure de l'aluminium. En effet, les flavonoïdes possèdent un groupement hydroxyle libre en position 5 susceptible de donner, en présence de chlorure d'aluminium, un complexe jaunâtre par chélation de l'ion Al^{+3} . La coloration jaune produite est proportionnelle à la quantité de flavonoïdes présente dans l'extrait [Ibrahim et hegazy., 2012].

▪ Mode opératoire

La teneur en flavonoïde de chaque extrait éthanolique a été déterminée selon la méthode de Ibrahim et hegazy., (2012) avec quelques modifications (Figure 12).

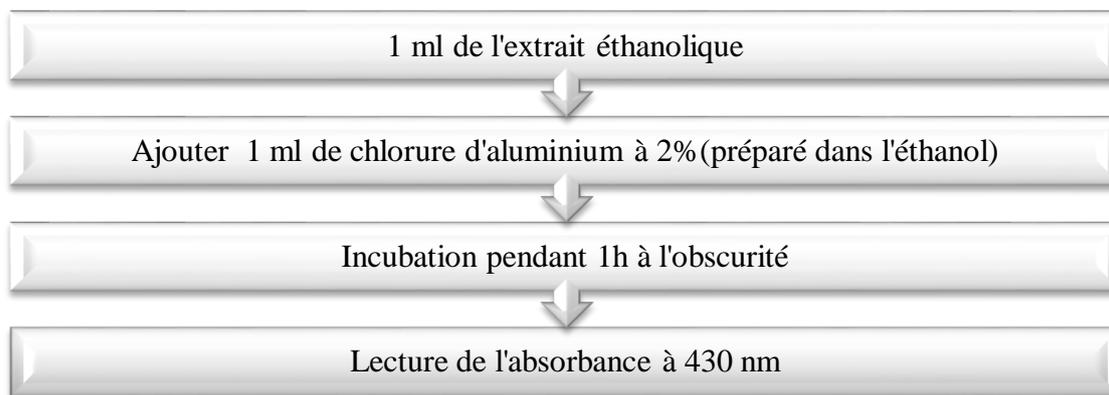


Figure 12. Organigramme représentant le dosage des flavonoïdes totaux
[Ibrahim et hegazy., 2012]

La concentration des flavonoïdes contenus dans nos extraits est calculée en se référant à la courbe d'étalonnage obtenue en utilisant la quercétine comme standard. La courbe d'étalonnage ($Y=aX+b$) obtenue avec la quercétine à différentes concentrations pratiquée dans les mêmes conditions opératoires que les échantillons servira à la quantification des flavonoïdes (exprimés en mg EQ par 1 ml d'extrait) (Annexe 5, Figure 2).

5.6. L'activité anti-radicalaire

▪ Principe

La réduction du radical libre DPPH° (2,2'-diphenyle-1-picryl hydrazyl) par un antioxydant peut être suivie par spectrométrie UV- Visible, en mesurant la diminution de l'absorbance à 517 nm provoquée par les antioxydants. En présence des piègeurs de radicaux libres, le DPPH. (2.2 Diphenyl 1 picrylhydrazyl) de couleur violette se réduit en 2.2 Diphenyl 1 picryl hydrazine de couleur jaune [Brand-williams *et al.*, 1995].

▪ Mode opératoire

L'activité anti-DPPH est évaluée selon la méthode décrite par [Brand-williams *et al.*, 1995] avec quelques modifications.

Un volume de 50 µl de chaque extrait est ajouté à 2 ml de solution de DPPH fraîchement préparée dans l'éthanol ($2 \cdot 10^{-5}$ mol/L). L'absorbance est mesurée à 517 nm après 30 min d'incubation à température ambiante et à l'obscurité.

Le pourcentage de neutralisation du radical de DPPH est calculé selon la formule suivante [Brand-williams *et al.*, 1995] :

$$\% \text{ de réduction de DPPH} = (\text{Abs DPPH} - \text{Abs éch} / \text{Abs DPPH}) * 100$$

D'où

Abs DPPH : Absorbance du DPPH (contrôle) à 517nm.

Abs éch : Absorbance de l'échantillon à 517 nm.

III.2.3. Les calculs rénaux utilisés

Dans ce test de dissolution, on utilise trois calculs rénaux, qui ont été récupérés auprès de deux patients lithiasiques âgés de 44 ans et 51 ans. Avant de procéder au test de dissolution; on récupère les deux calculs, lavés avec l'eau distillée, puis sécher à l'air libre sur papier filtre pendant deux heures, on procède ensuite à la mesure des paramètres suivant : morphologie, dimension et poids.

Les résultats de l'analyse morphologique des trois calculs sont récapitulés dans le tableau 9.

Tableau 9. Données clinique et morphologique des calculs rénaux mis en test de dissolution

Les données	Calcul rénal n°1 (C _A)	Calcul rénal n°2 (C _B)	Calcul rénal n°3 (C _C)
Donneur	Sexe : Homme Age : 44 ans	Sexe : Homme Age : 44 ans	Sexe : Homme Age : 51 ans
Dimensions	Longueur : 15 mm Largeur : 10 mm	Longueur : 13 mm Largeur : 11 mm	Longueur : 7 mm Largeur : 5 mm
La couleur	Brun plus ou moins foncé (brunâtre)	Brun plus ou moins foncé (brunâtre)	Brun clair – jaune
Le poids à sec	1,652 g	1,050 g	0,064 g
La surface	Lisse et mamelonnée	Aspect finement ridé, cristallisation radiale	Rugueuse
La forme externe	Irrégulière	Irrégulière	Irrégulière

Localisation anatomique	Le rein gauche	Le rein droit	Le rein gauche
Mode d'élimination	Intervention chirurgicale	Intervention chirurgicale	Intervention chirurgicale
Lieu de provenance	Hôpital de Tizi-Ouzou	Hôpital de Tizi-Ouzou	Clinique Lala-khdija (Bouira)
Date d'obtention	27 Avril 2021	27 Avril 2021	13 mai 2021

III.2.3.1. Test de dissolution des calculs rénaux

La méthode suivie est celle de [Hannache *et al.*, 2012] avec quelques modifications. L'expérience consiste à tester l'effet des extraits des plantes (*Citrus limon*, *Solanum lycopersicum* et *Herniaria hirsuta.L*) en mettant les calculs rénaux dans 100 ml de chaque échantillon (calcul A) dans le jus de citron, (calcul B) dans le jus de tomate et (calcul C) dans l'extrait d'Hh, à température ambiante et sous agitation magnétique continue (150 tour/min) sur une plaque agitatrice. Les calculs étaient laissés au contact des extraits pendant 6 semaines pour le jus de citron et l'extrait d'herniaria hirsuta) et pendant 4 semaines pour le jus de tomate [Hannache *et al.*, 2012].

A la fin de chaque semaine, les calculs étaient retirés du milieu expérimental dans lequel ils étaient placés, lavés à l'eau distillée, séchés dans l'étuve à 40°C pendant 18h puis pesés à l'aide d'une balance analytique pour évaluer la perte de masse. Ensuite, replacés dans le milieu de dissolution pour la semaine suivante [Hannache *et al.*, 2012].



Figure 13. (A) : La mise en contact des calculs avec les extraits, (B) : la mise en test de dissolution sous agitation magnétique (150 tour/min) [Originale]

Remarque : - Les pesées ont été réalisées à la fin de chaque semaine.

- Les extraits végétaux sont renouvelés chaque 48h pour éviter leur altération.

III.2.3.2. Le taux de dissolution

Il est calculé par la formule suivante [Chekroune et Benamara, 2017]

$$a\% = (W_{\text{initial}} - W_{\text{final}}) \times 100/W_{\text{initial}}$$

D'où :

a% est le taux de dissolution du calcul.

W_{in} et **W_{fin}** sont respectivement le poids initial et final du calcul.

CHAPITRE IV

Résultats et discussion

IV.1. Caractérisation des extraits végétaux utilisés

Les résultats de la mesure des caractéristiques physico-chimiques des trois extraits sont récapitulés dans le tableau (annexe 04).

IV.1.1. Le pH

Les résultats du potentiel hydrique des différents extraits analysés sont présentés dans la figure ci-dessous (figure 14).

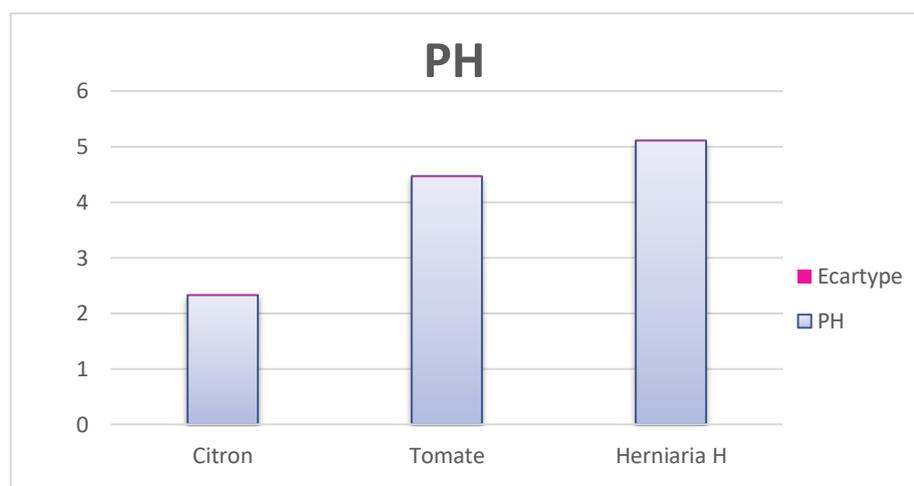


Figure 14. PH des échantillons étudiés

A partir des résultats obtenus le pH le plus acide a été enregistré pour le jus de citron frais ($2,33 \pm 0,01$), cette valeur est légèrement inférieure à celle trouvée par [Badaoui et Barchi, 2019] qui est de l'ordre de 2,49.

Le pH trouvé pour l'extrait de la plante *Herniaria hirsuta* ($5,11 \pm 0,01$) est inférieure à celui de [Chikhi et Mokdad, 2019] qui est de l'ordre de $6,96 \pm 0,005$

Concernant le jus de tomate, il a présenté un PH intermédiaire ($4,47 \pm 0,01$) qui est supérieur à celui trouvé par Bellili et Khenouce, (2013).

Ces résultats (jus de citron et de tomate) sont conformes aux normes selon la table CIQUAL 2020, (le pH de jus de citron varie de 2,2 à 2,4 et celui du jus de tomate de 4,2 à 4,9).

IV.1.2. Détermination de l'acidité titrable

Les agrumes sont classés comme des fruits acides, car leur matière soluble est essentiellement constituée de sucres et d'acides organiques dont les acides citriques, maliques, oxaliques...etc [Karadeniz, 2004].

L'acidité titrable obtenue pour les différents extraits est donnée par la figure ci-dessous (Figure 15).

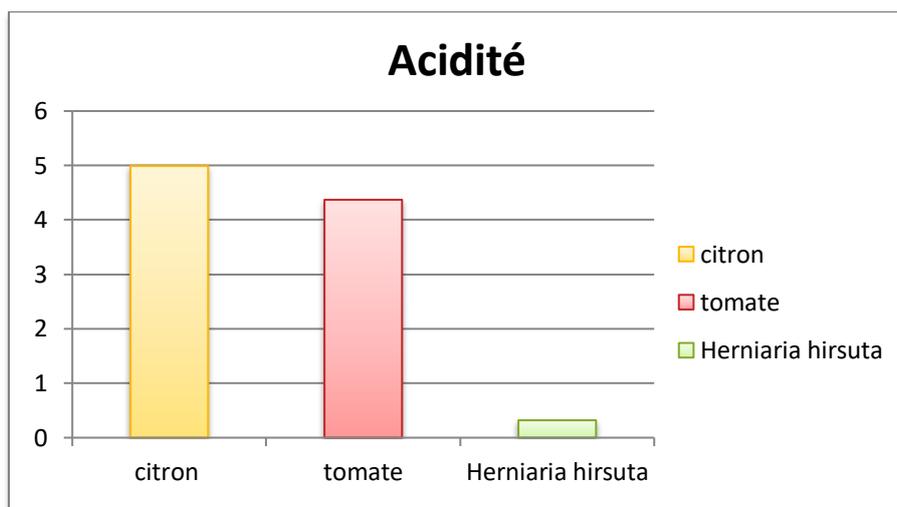


Figure 15. L'acidité titrable des échantillons étudiés.

Les valeurs de l'acidité titrable obtenues pour le jus de citron, jus de tomate et l'extrait d'HH : 4,99 g/100ml ; 4,37g/100ml ; 0,032g/100 ml respectivement, montrent que le jus de citron présente la quantité de l'acide citrique la plus élevée.

Comparativement avec Abbas et Khoudi, (2016), ont enregistré pour le jus de citron une acidité de 1,256 g/l qui est très faible par rapport à celle que nous avons obtenue.

L'étude réalisée par Bellili et khenouce, (2013) a signalé une faible acidité : 2,98 g \pm 0,12 d'acide citrique pour 100 ml de jus de tomate. En revanche, Beddad *et al.*, (2018) ont trouvé un résultat équivalent à celui obtenu dans notre étude (4,37 g/100 ml).

Par ailleurs, Chikhi et Mokdad, (2019), ont rapporté une quantité d'acide citrique de 0,017g/L \pm 0,003 dans l'extrait d'HH, cette valeur est inférieure à celle trouvée dans la présente étude.

Les différences observées entre nos résultats et ceux publiés dans la littérature peuvent s'expliquer par le degré de maturation des plantes et les conditions environnementales tels que les facteurs géographiques et climatiques.

IV.1.3. Détermination de la teneur en eau

La teneur en eau % des trois échantillons est rapportée sur les histogrammes ci-dessous. (Figure 16)

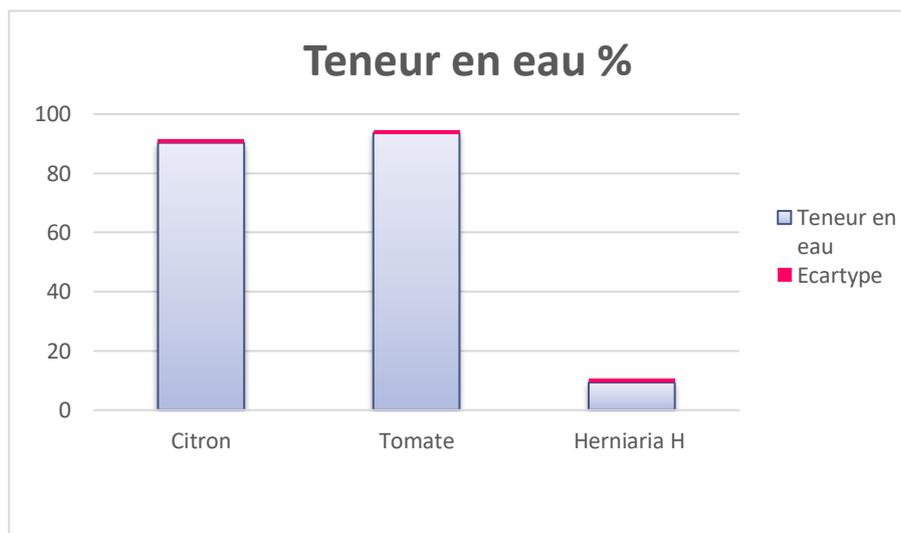


Figure 16. Teneur en eau des échantillons analysés

Au regard des résultats obtenus, il ressort que la pulpe de citron et de la tomate sont constitués de presque la totalité de leurs poids d'eau qui varie de 90,33% \pm 1,15 à 93,56% \pm 1,04 respectivement. Par contre la teneur en eau de *Herniaria hirsuta L.* est très faible (9,33% \pm 1,04). Ceci s'explique par l'état séché de cette plante.

Ces résultats peuvent être comparés avec des données de différents travaux réalisés. D'après **Asloune et Hama, (2017)** qui ont travaillé sur l'effet d'association d'extrait de pulpe d'orange et citron sur l'activité antioxydante, la teneur en eau du citron jaune est de 86,33% qui est inférieur à notre résultat.

Le taux d'humidité de la pulpe de tomate est légèrement supérieure à 93,25 % enregistré par **Bedad et al., (2018)** et légèrement inférieur à celui rapporté par **Bellili et Khenouce, (2013)** qui est de 94,60%.

Les études réalisées par **Chikhi et Mokdad, (2019)** ont signalé une teneur en eau d'HH de 10,85%, valeur légèrement supérieure au résultat trouvé dans la présente étude. Ceci s'explique par l'état plus ou moins sec de la plante.

IV.1.4.Détermination du taux de cendres

La détermination de la teneur en matière minérale nous éclaire sur la qualité nutritionnelle de l'échantillon à analyser. En effet, la teneur en cendres des aliments doit avoir un seuil à ne pas dépasser pour la consommation humaine et animale [Haleem *et al.*, 2015]. Les résultats du taux de cendre pour les différents extraits étudiés sont représentés dans la (figure 17)

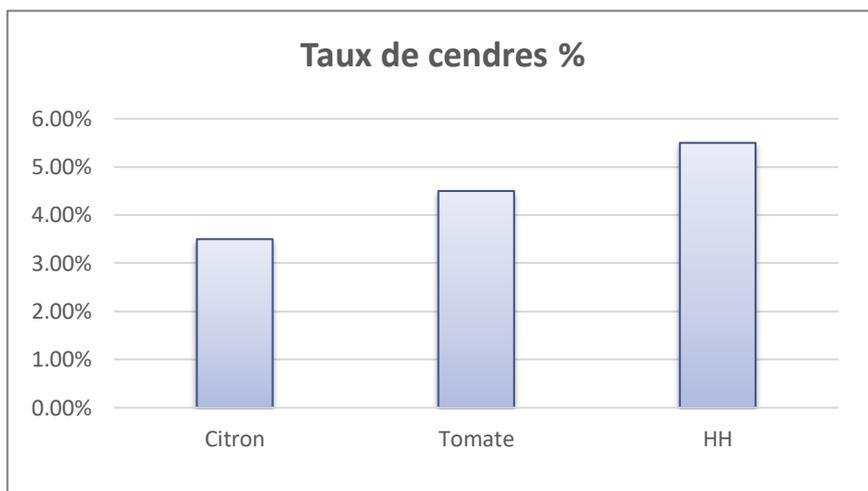


Figure 17. Taux de cendres du citron, tomate et poudre d'*Herniaria hirsuta*.

Au regard de l'histogramme ci-dessus, nous constatons que la valeur des cendres des trois échantillons étudiés varie de : 3,5% pour le citron, 4,5 pour la tomate et 5,5% pour la poudre d'*Herniaria hirsuta*.

Le taux de cendres du jus de citron est légèrement inférieur au résultat rapporté par **Chikhi et Mokdad, (2019)** qui est d'ordre de 4,7% $\pm 0,9$.

La valeur de la teneur en cendre obtenue pour la tomate dans cette étude est supérieure à celle rapportée par **Bedad *et al.*, (2018)** qui est d'ordre de 2,617% $\pm 0,004$.

Les travaux d'**Abd-Elmonem *et al.*, (2015)**, donne une valeur de 16,7% $\pm 0,26$ pour la plante d'*Hernaria Cinerea* appartenant à la famille des *Caryophyllacea*, valeur largement supérieure à celle trouvée dans la présente étude. Tandis que le résultat d'*Herniaria hirsuta* obtenu par **Chikhi et Mokdad, (2019)** est similaire au notre. Cela confirme que cette dernière est riche en minéraux.

Cette différence entre les extraits végétaux étudiés est due à la variation de leurs familles (agrume, Solanacée et caryophyllacée).

IV.1.5. Détermination de la teneur en acide ascorbique

La vitamine C est un composé hydrosoluble et instable. Sa dégradation dépend de plusieurs facteurs comme l'oxygène, la température et la durée de stockage (**Burdurlu *et al.*, 2006**).

Les résultats concernant la vitamine C des échantillons étudiés sont représentés sur la (Figure 18).

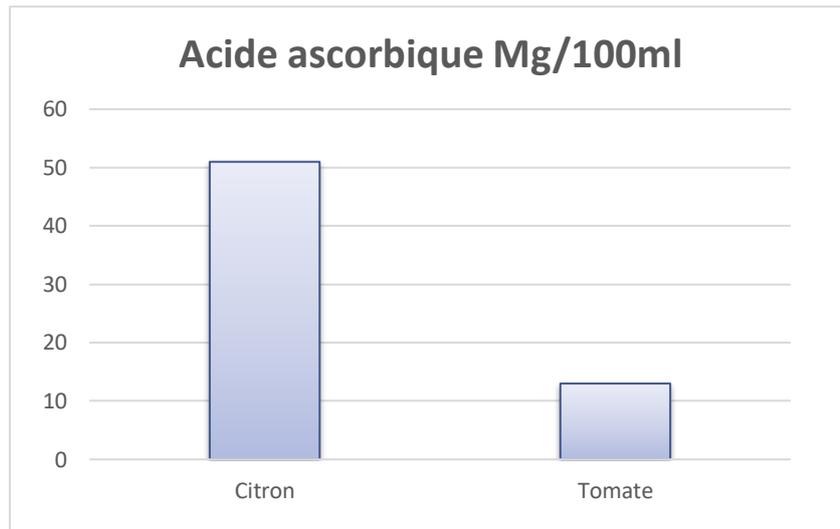


Figure 18. Concentration d'AAsc dans le jus de citron et jus de tomate.

Les analyses des échantillons ont révélé une concentration en AAsc d'ordre 51mg/100ml pour le jus de citron et 13mg/100ml pour le jus de tomate.

La concentration en AAsc de jus de citron étudiées est légèrement supérieure à celle rapporté par **Gorinstein *et al.*, (2001)** pour la pulpe des variétés d'orange et de citron ainsi pamplemousse dont les valeurs varient de 47.7mg/100g ; 47.9mg/100g et de 35.1mg/100g respectivement. Quant à **Moreno *et al.*, (2005)**, ont obtenus des teneurs en AAsc pour le jus d'orange variantes de 39.67 à 44.67 mg/100ml.

La variabilité des teneurs en AAsc des fruits est influencée par les variations saisonnières ou annuelles, d'ensoleillement et de l'humidité, la variété du fruit, la position des fruits sur l'arbre et le degré de maturité. D'autres facteurs peuvent également être impliqués, notamment la sensibilité de l'acide ascorbique à l'oxydation par l'air et au milieu aqueux [**Silva, 2005**].

IV.1.6. Caractérisation et quantification des saponosides

IV.1.6.1. Caractérisation des saponosides

D'après le test de mousse, on remarque la présence excessive de saponosides dans la plante *Herniaria hirsuta L*, ceci est confirmé par la présence des mousses dans les 10 tubes avec des hauteurs comprises entre 0,5 et 2,8 cm. Ce test a défini un indice de saponification

Im = 200. Ce résultat est confirmé par les études de **Khitri et al., (2016)** ainsi que **Chikhi et Mokdad,(2019)** qui ont noté un indice de mousse équivalent.

Donc la plante *Herniaria hirsuta* renferme un taux important en saponosides qui lui procure un effet de dissolution in vitro traduit par la formation des solutions moussantes avec les composantes cristallines des calculs rénaux [**Djemoui, 2003**].

IV.1.6.2. Quantification des saponosides

La teneur en saponines contenue dans l'extrait d'HH est illustrée dans la figure suivante. Ces résultats sont exprimés en mg d'équivalent de vanilline par millilitre d'extrait propanolique (mg EV/ml) en utilisant l'équation de la régression linéaire de la courbe d'étalonnage de la vanilline.

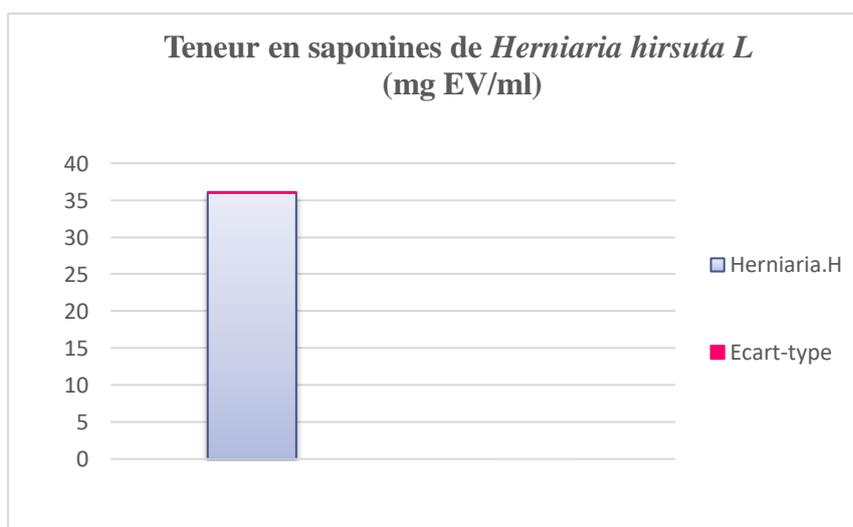


Figure 19. Teneur en saponines de la plante *Herniaria hirsuta L*.

D'après les résultats montrés sur (la figure19), la teneur en saponines de la plante *Herniaria hirusta* est de 36,01 (mg/ml) $\pm 0,004$.

Comparativement avec **Al-Snafi, (2018)** qui a noté un taux de saponine de 12,47% pour HH, la teneur trouvée dans la présente étude est largement supérieure.

D'autre part, **Chikhi et Mokdad, (2019)**, ont trouvé une teneur de 30,8 (mg/g) \pm 2,84, inférieure à celle que nous avons trouvée (36,01 mg /ml).

IV.1. 7. Teneur en polyphénols totaux

La teneur en polyphénols totaux est estimée par la méthode utilisant le réactif de Folin Ciocalteu. Les résultats de la teneur en composés phénoliques des échantillons étudiés sont représentés sur la (figure 20)

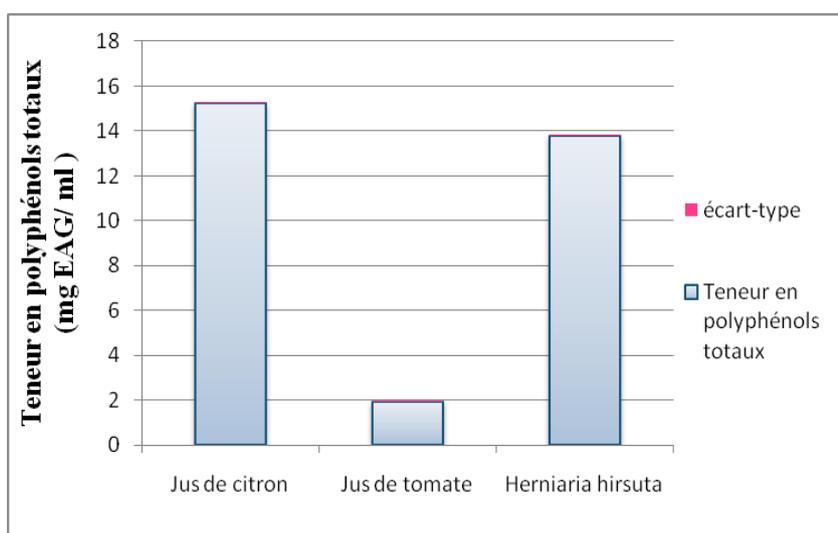


Figure 20. Teneur en polyphénols totaux de jus de citron, jus de tomate et *Herniaria hirsuta*.

D'après la figure ci-dessus, on constate que le taux le plus élevé de polyphénols se trouve dans le jus de citron avec un taux de (15,22 mg EAG/ml d'extrait \pm 0,004) suivi d'*Herniaria hirsuta* puis du jus de tomate avec des teneurs de 13,79 mg EAG/ml d'extrait \pm 0,01 et 1,94 mg EAG/ml d'extrait \pm 0,01, respectivement. Ceci confirme la richesse de jus de citron et *HH* en polyphénols.

Les teneurs en PPT de jus de citron étudié sont largement importantes à celles rapportées par **Tounsi et al., (2010)** ainsi que **Beddad et al., (2018)** dont les valeurs sont de 33,3 mg EAG /100ml et 71,472 mg EAG / 100 ml \pm 0, 961, respectivement. D'autre part, **Chikhi et Mokdad., (2019)**, ont enregistré pour le jus de citron, une teneur en PPT proche de celle trouvée dans notre étude (12,76 EAG/ml d'extrait \pm 2,15).

La comparaison du résultat obtenu avec ceux de la littérature, montre que la teneur en PPT dans le jus de tomate est largement supérieure à celle obtenue par **Bellili et Khenouce, (2013)** ainsi que **Sanou, (2015)**, qui sont de l'ordre de 72,42 mg EAG/100g Ech et 22,38 mg EAG/100g, respectivement. Par contre, **Deghal et derradji, (2018)**, ont trouvé une teneur supérieure à celle obtenue dans la présente étude (2,97 mg EAG/g).

Concernant la teneur en PPT de l'extrait d'HH, **Chikhi et Mokdad, (2019)**, ont enregistré une teneur supérieure à celle trouvée dans la présente étude qui est de 20,21 mg EAG/ml \pm 2,34. D'après l'étude **d'Al-Snafi, (2018)**, la concentration d'*Herniaria hirsuta* en polyphénols est de 28,2 mg EAG/g dans l'extrait éthanolique et de 22,4 mg EAG/g dans l'extrait aqueux.

Les différences observées entre nos résultats et ceux publiés dans la littérature peuvent s'expliquer par la méthode d'extraction (solvant utilisé : éthanol, méthanol...etc), le degré de maturation des plantes et les conditions environnementales, ainsi que le réactif utilisé pour le dosage [**Li et al., 2006**].

IV.1. 8. Teneur en flavonoïdes

Les flavonoïdes sont des molécules très importantes en phytothérapie provenant du métabolisme végétal et ayant des effets bénéfiques sur la santé (**Erdman et al., 2007**). La figure ci-dessous représente les différentes teneurs en flavonoïdes des extraits étudiés.

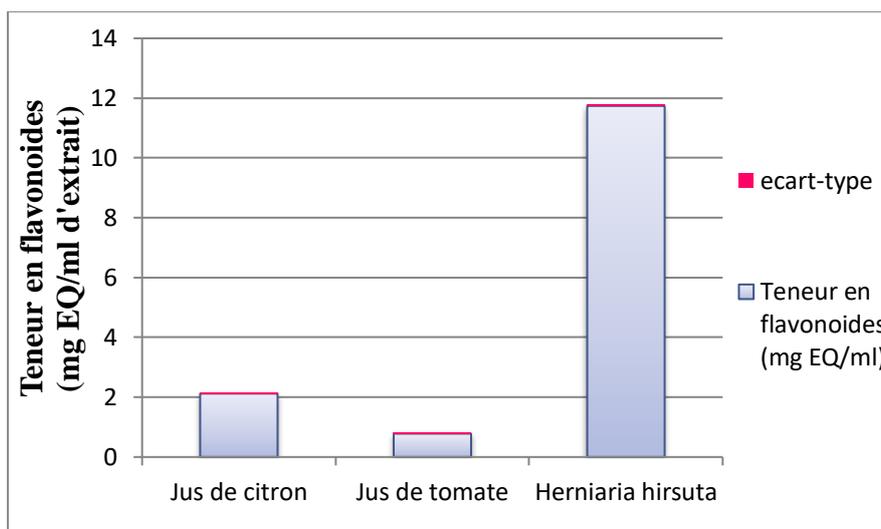


Figure 21. Teneur en flavonoïdes dans les extraits étudiés.

Une couleur jaunâtre est formée dans tous les extraits de citron, tomate et HH après l'addition de la solution de chlorure d'Aluminium (AlCl₃), cette coloration indique la présence des flavonoïdes dans les extraits analysés.

Les résultats du dosage en flavonoïdes exprimés en mg EQ/ml d'extrait de jus de citron, jus de tomate et HH sont $2,12 \pm 0,05$; $0,78 \pm 0,04$ et $11,74 \pm 0,04$ respectivement (Figure 21).

En comparant les valeurs obtenues, l'extrait d'HH contient la teneur la plus élevée en flavonoïdes, suivi du jus de citron puis du jus de tomate.

Selon les résultats trouvés par **Badaoui et Barchi ,(2019)**, la teneur en flavonoïdes dans le jus de citron est de $3,548 \pm 0.248$ mg EQ/ml d'extrait, valeur supérieure à celle trouvée dans la présente étude. En revanche, **Tounsi et al., (2010)**, ont noté une teneur en flavonoïdes dans le jus de citron de 82.01 mg EC/L, cette dernière est faible par rapport à celle trouvée dans notre étude.

Concernant la quantité en flavonoïdes contenue dans le jus de tomate, **Deghal et Derradji, (2018)** ainsi que **Bellili et Khenouce, (2013)**, ont obtenu des teneurs de l'ordre de 0,08 mg ER/g MS et 7,09 mg EQ/100g respectivement, ces résultats sont inférieurs à celui trouvé dans la présente étude.

Selon les recherches **d'Al-Snafi, (2018)**, la concentration d'*Herniaria hirsuta* en flavonoïdes est de 4,8 mg EQ/g dans l'extrait éthanolique et de 3.7 mg EQ/g dans l'extrait aqueux, ces valeurs sont considérablement inférieures à celle que nous avons trouvée.

D'autre part, **Ammor, (2018)**, a rapporté une teneur supérieure à celle de la présente étude avec ($13,93 \pm 0,12$ mg/g) pour l'extrait éthanolique de *Herniaria hirsuta*.

Les différences observés entre les résultats trouvés et ceux des différents travaux peuvent être liées à la méthode d'extraction, la saison, les conditions de l'environnement, le degré de maturité, le réactif adopté pour le dosage ainsi que le standard choisi.

IV.1.9. Activité anti radicalaire (DPPH)

La figure suivante illustre les résultats de l'activité anti-radicalaire pour les trois extraits étudiés.

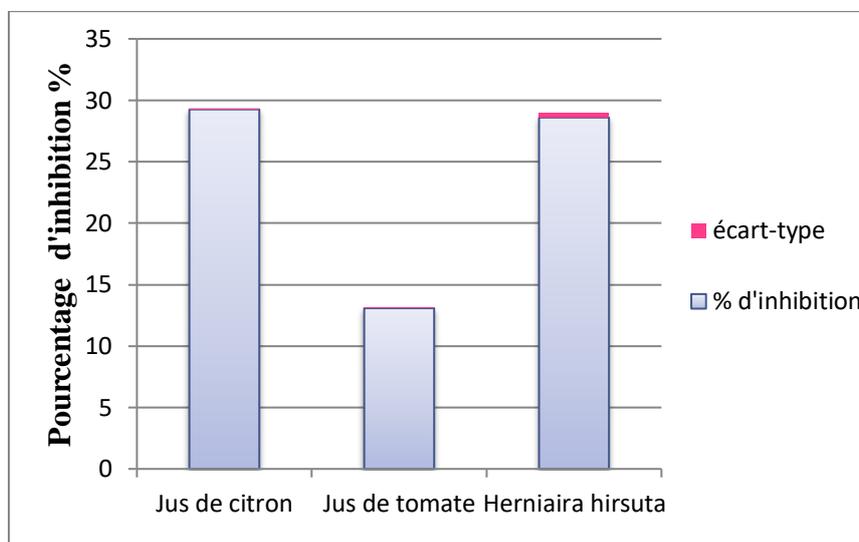


Figure 22. Pourcentages d'inhibition du DPPH des trois extraits.

Les résultats obtenus montrent que les extraits analysés sont capables de capter le radical synthétique DPPH. En effet, le jus de citron montre le pourcentage d'inhibition le plus élevé avec une valeur de 29,26% suivi par le jus de tomate et de l'extrait d'HH avec des pourcentages respectifs de 13,08% et 28,60%.

Le PI du jus de citron étudié est largement inférieur à celui rapporté par **Smati et al., (2017)** ainsi que **Chikhi et Mokdad, (2019)**, dont les valeurs sont de 88,5% et 57,406% $\pm 0,48$ dans 100 mg/ml, respectivement. Par contre, **Xu et al., (2008)**, rapportent que le jus de citron possède une activité antioxydante de 24,50%.

Selon **Bellili et Khenouche, (2013)**, le PI de la tomate fraîche est de 80,5% à une concentration de 10 mg/ml, cette valeur est largement supérieure au résultat trouvé.

Par ailleurs, **Ziani et al., (2015)**, ont trouvé une valeur de 729 ± 50 $\mu\text{g/ml}$ dans le cas d'*Herniaria hirsuta*, cette valeur est faible par rapport à celle trouvée dans la présente étude.

L'activité antiradicalaire peut être affectée par de nombreux facteurs tels que, la polarité des solvant et la procédure d'extraction, la variation des espèces utilisées (**Ismail et al., 2004**).

IV.2. Les résultats de l'analyse morphologique des calculs rénaux étudiés

D'après les données morphologiques, on peut voir la nature chimique de chaque calcul suivant ses caractéristiques structurales et ceci en les comparant avec les données des tableaux 2, 3, 4,5 et 6 (chapitre 1) qui portent sur la classification des calculs rénaux proposée par **Daudon et al., 2012**.

Selon la classification morfo-constitutionnelle réalisée par **Daudon et al., 2012**, on peut suggérer que les calculs C_A et C_B sont de nature oxalocalcique monohydraté (Ia). Concernant le calcul C_C et suivant son aspect externe, sa couleur et sa section cristalline, on peut supposer qu'il s'agit d'un calcul urinaire de type oxalocalcique dihydraté (II a).

Ces suppositions restent à confirmer par une caractérisation des différents composants chimiques prédominants les calculs étudiés (analyse chimique).

IV.2.1. Evaluation du poids durant les expériences

Le tableau 10 et la figure 23 montrent l'évolution du poids des calculs rénaux C_A et C_B , et C_C en présence de jus de citron, jus de tomate et de l'extrait d'*herniaria hirsuta L.* respectivement.

Tableau 10. Évaluation du poids des trois calculs dans les extraits étudiés.

Semaine	S0	S1	S2	S3	S4	S5	S6
Calcul A (dans jus de citron)	1,652	1,648	1,638	1,608	1,38	1,269	1,245
Calcul B (dans jus de tomate)			1,05	1,03	1,024	1,01	0,953
Calcul C (dans <i>Herniaria</i>)	0,064	0,061	0,055	0,046	0,032	0,017	0,009

Note :

- **S0** : représente la semaine avant le test de dissolution ; **S1, S2, ..., S6** sont les semaines d'expérience.
- **Calcul A** : se dissout dans le jus de citron.
- **Calcul B** : se dissout dans le jus de tomate.
- **Calcul C** : se dissout dans l'extrait d'*Herniaria hirsuta L.*

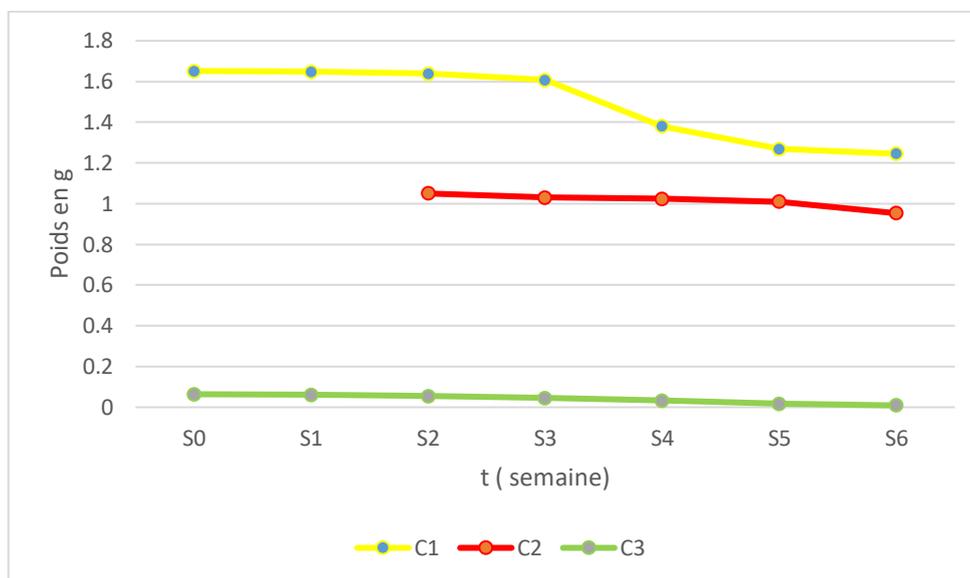


Figure 23. Evolution du poids en g des trois calculs.

Les graphes relatifs aux poids des trois calculs montrent qu'il y a une modification due à leur diminution de 1,652g à 1,245g durant les 6 semaines d'expérience pour le calcul A (qui se dissout dans le jus de citron).

Concernant le calcul B, on signale aussi une réduction légère en masse de 1,05g et 0,953g durant les 4 semaines de contact avec le jus de tomate.

Pour le calcul C dans l'extrait aqueux d'*Herniaria H.*, on signale une très forte diminution en poids (de 0,064 g à 0,009 g) durant les 6 semaines de travail.

Donc, la plante d'*Herniaria H.* possède un meilleur effet dissolvant sur le calcul C et le jus de citron présente un considérable effet dissolvant sur le calcul A. Quant au jus de tomate, a exercé un pouvoir dissolvant très faible sur le calcul B.

IV.2.2.Évaluation de la perte de poids des calculs rénaux

Le tableau 11 et la figure 24 montrent le pourcentage de la perte en masse de chaque calcul.

Tableau 11. Evaluation de la perte de masse en (%) des trois calculs durant l'expérience.

Semaine	S0	S1	S2	S3	S4	S5	S6
Calcul A (dans le jus de citron)	100%	99,76%	99,15%	97,34%	83,54%	76,82%	75,37%
Calcul B (dans le jus de tomate)			100%	98,00%	97,40%	96,00%	90,80%
Calcul C (dans <i>Herniaria</i>)	100%	95,31%	85,94%	71,88%	50,00%	26,56%	14,07%

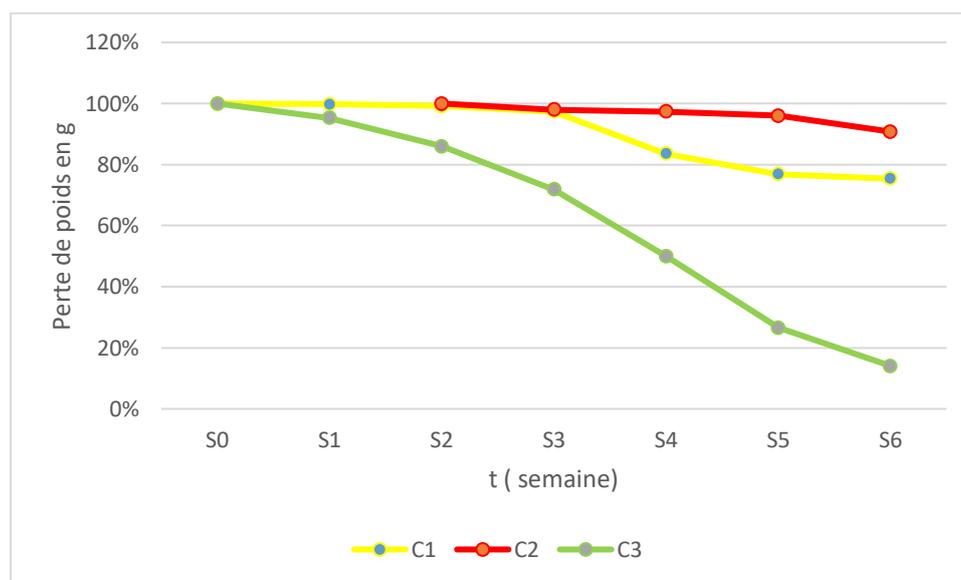


Figure 24. Evaluation de la perte de masse.

La perte moyenne en masse de calcul C dans l'extrait d'*Herniaria hirsuta L.* est plus significative durant les 6 semaines d'expérience, elle est de l'ordre de (14,07%). On remarque ainsi une perte de masse pour le calcul A de l'ordre de (75,37%), par contre, le calcul B sa perte de masse est trop faible 9,2 % (90,80%) durant toute l'expérience (4 semaines).

IV.2.3. Evaluation de taux de dissolution

Le tableau 12 et la figure 25 montrent l'évolution du taux de dissolution des calculs en présence des extraits des trois plantes : *Citrus limon*, *Solanum lycopersicum* et *herniaria hirsuta* L.

Tableau 12. Evolution du taux de la dissolution (%) des calculs rénaux en présence des extraits des trois plantes (JC, JT et HH)

Semaine	S0	S1	S2	S3	S4	S5	S6
Calcul A	0 %	0,24 %	0,85%	2,66 %	16,46 %	23 ,18 %	24,63 %
Calcul B			0 %	1,90 %	2,48 %	3,80 %	9,24 %
Calcul C	0 %	4,69 %	14,06%	28,12 %	50%	73,44 %	85,93 %

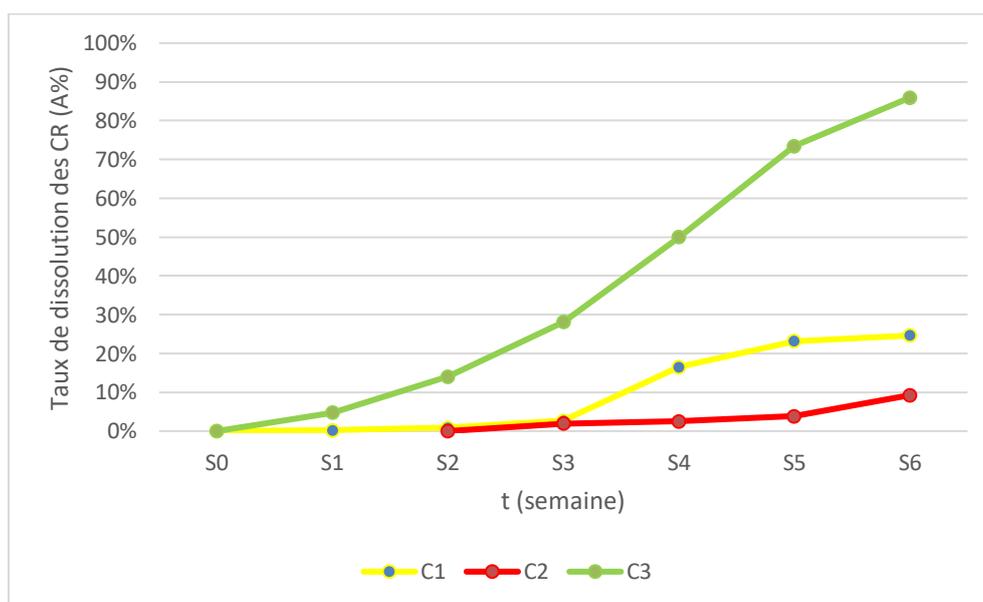


Figure 25. Evolution du taux de dissolution (%) des calculs rénaux en présence des extraits végétaux.

Les résultats sur les pertes en masse montrent une forte corrélation avec l'évaluation des taux de dissolution. En effet, dans le cas de la plante *herniaria hirsuta* un taux de dissolution très important (85,93%) a été atteint après 6 semaines de contact avec le calcul. La dissolution des calculs dans les deux autres extraits était importante uniquement pour le jus

de citron avec un de taux de 24,63%, tandis que le jus de tomate, a présenté un faible taux (9,24%), ceci peut être expliqué par la courte durée de contact de jus de tomate avec le calcul (4 semaines seulement).

Un résultat supérieur (dissolution à 72%) après 13 jours d'immersion a été trouvé par **Chekroune et Benamara, (2017)** dans le cas de la dissolution des calculs biliaires par le même extrait végétal (*Herniaria hirsuta L.*). Selon les mêmes auteurs une dissolution de 26% a été enregistrée dans le cas du jus de citron.

D'autre part, **Chikhi et mokdad, (2019)**, ont noté un taux de dissolution final des calculs biliaires de 100% $\pm 4,02$ et 86,87 % $\pm 5,14$ dans le jus de citron et la plante *Herniaria hirsuta* respectivement.

Par ailleurs, les études menés par **Meiout et al., (2011)**, ont confirmé l'effet antilithiasique de l'extrait *HH* testé sur les calculs urinaires de type cystine . Ces derniers ont enregistré un taux de dissolution de 95% et 100% après 6 et 8 semaines de contact avec l'extrait, respectivement.

Selon les mêmes auteurs, un taux de dissolution de 15% à été noté dans le cas du calcul mis en contact avec une solution aqueuse de citrate de sodium à 3 mmol/L **Meiout et al., (2011)**, ceci confirme le pouvoir lytholitique de ce dernier. Ce résultat peut expliquer l'effet antilithiasique de jus de citron puisqu'il contient une teneur élevée en acide citrique qui à son tour augmente la quantité de citrate dans les urines favorisant ainsi un pH plus alcalin [**Kang et al., 2007**].

Plusieurs études ont confirmé l'intérêt du jus d'orange, de tomate ou de citron, riches en citrate pour la prévention des calculs rénaux [**Kang et al., 2007**].

Concernant le jus de tomate a montré une faible activité inhibitrice par rapport au jus de citron, ceci peut être dû à sa moindre teneur en acide citrique ce qui explique le classement de l'effet inhibiteur observé pour les deux jus.

Comme nous l'avons expliqué auparavant, l'inhibition observée dans le cas du jus de citron, est attribuée à sa richesse en citrates qui inhibe l'agrégation cristalline, in vitro (**Kok et al., (1986)** , **Kok et al., (1988)** , **Wabner et Pak, (1993)** et **Oussama et al., (2005)**, ont prouvés que les citrates forment un complexe avec le calcium ce qui empêche la formation des cristaux.

D'autre part, la dissolution observée dans le cas de l'extrait de la plante *HH*, peut être expliquée par sa richesse en composés bioactifs (polyphénols, flavonoïdes et principalement en saponines) [Meiout *et al.*, 2011] l'ensemble des constituants chimiques présents dans les différentes plantes utilisées suggère qu'un mécanisme d'action est responsable de l'effet solvant constaté. Cet effet pourrait être lié à la présence des principes actifs tels que les flavonoïdes, les saponosides et les tanins. Ce qui pourrait aboutir à la formation de complexes calcul-principe actif plus solubles que le calcul lui-même, entraînant ainsi sa dissolution.

Nos observations suggèrent que la dissolution des trois calculs étudiés par les extraits des plantes sélectionnées est un processus dont le mécanisme dépend probablement de la composition chimique et la nature du calcul ainsi que des composant actifs présents dans l'extrait végétal, c'est-à-dire que chaque type de calcul à un inhibiteur spécifique. Ceci pourrait expliquer le classement de l'effet inhibiteur observé pour les trois extraits.

Conclusion

Conclusion

Malgré les progrès considérables dans le traitement médical, il n'existe aucun médicament satisfaisant pour traiter les calculs rénaux. Ces derniers sont particulièrement récidivants et nécessitent de multiples interventions urologiques. En plus du coût élevé de la chirurgie, divers effets secondaires, tels que des infections des voies urinaires, sont attendus. De ce fait, il est impératif de rechercher des plantes médicinales nouvelles ou moins connues, qui pourraient constituer une source potentielle pour de nouveaux composés bioactifs de valeur thérapeutique. Toutes ces données affirment l'intérêt de notre étude.

En raison de l'importance des plantes dans le traitement traditionnel de plusieurs maladies nous avons choisi d'étudier l'effet anti-lithiasique de quelques extraits végétaux, in vitro : le jus de citron, le jus de tomate et l'extrait de la plante *herniaria hirsuta* L.

Les résultats obtenus montrent, d'une part, que l'extrait d'*HH* et le jus de citron sont riches en composés bioactifs. D'autre part, un effet dissolvant important de ces plantes vis-à-vis les calculs rénaux qui a été approuvé.

En revanche, le jus de tomate a présenté un pourcentage de dissolution insuffisant. Ceci peut être dû à sa moindre teneur en acide citrique ainsi que sa courte durée de contact avec le calcul (4 semaines seulement). Cependant, une exposition plus longue au jus de tomate et/ou une augmentation de sa concentration pourrait se révéler efficace. Pour cela, d'autres expériences sont nécessaires pour confirmer cette hypothèse.

Il se trouve qu'il est nécessaire de mener diverses études pouvant compléter ce travail, à savoir :

- Caractérisation des calculs rénaux étudiés (composition chimique) ;
- Effectuer des essais sur d'autres types de calculs rénaux en prenant en considération les facteurs génétiques (âge sexe et nutrition) des patients ;
- Mener une étude in vivo sur des patients lithiasiques ou bien sur des animaux ;
- Travailler avec d'autres concentrations et des durées plus prolongées ;
- Approfondir les études et encourager les recherches scientifiques sur d'autres extraits végétaux afin de pouvoir vérifier leurs effets thérapeutiques, préciser leurs modes d'emploi et prévenir les risques liés à leurs usages.

Références bibliographiques

A

Abbassene, F. (2019). *Etude épidémiologique de la lithiase urinaire.* Thèse de doctorat. Université de Mostaganem.

Abbas, S ., Khoudi, A. (2016). *Essai de formulation d'une boisson à base de fruits (orange, citron et pomme) et légumes (concombre et carotte) au niveau de NCA Rouïba.* Mémoire de Master, Université M'Hamed Bougara Boumerdes.

Al-Snafi, A. (2018). Pharmacological importance of *Herniaria glabra* and *Herniaria hirsutaa* review. *Indo american journal of pharmaceutical sciences*, 5(4), pp.2167-2175.

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*, Vol 8, 342-347.

Ammor, K ., Boust, D ., Jennan, S ., Bennani, B ., Chaqroune, A., Mahjoubi, F. (2018). Phytochemical Screening, Polyphenols Content, Antioxidant Power, and Antibacterial Activity of *Herniaria hirsuta* from Morocco. *The Scientific World Journal*.

Amy, K ., Gloria, Y. (1999). Characteristics and occurrence of phenolic phytochemicals. *J. Am. Diet. Assoc.*, vol. 99, n° 2, p. 213-218.

ANSES (2020). Composition nutritionnelle des aliments –Tables CIQUAL.

<http://www.afssa.fr/TableCIQUAL/>

Atmani, F., Khan, S.R.(2000) Effects of an extract from *herniaria hirsuta* on calcium oxalate crydtallization in vitro. *BJU International*. 85:621-625.

Atherthon, D .G ., Harris, G.P. (1986). Flowering in the tomato crop. A scientific basis for improvement. Ed. ATHERTON J.G and RUDICH J.London, New York. pp167-200.

B

Badaoui, W., Barchi, Y. (2019). *Analyse physicochimique et propriétés antioxydantes de jus de fruits (orange, citrons et cocktail).* mémoire de master. Université Mohamed El-Bachir El Ibrahim.

Bashir, S., Gilani, A.H. (2009). Antiurolithic effect of *Bergenia ligulata* rhizome: An explanation of the underlying mechanisms. *J Ethnopharmacol*, 122,106–116.

Basu A., Imrhan V. (2006). Tomatoes versus lycopene in oxidative stress and carcinogenesis: conclusions from clinical trials. *Eur J Clins Nutr*. 16p.

Bedad, A., Bouhadja, M., Hamdi, H. (2018). Essai de formulation d'un jus de tomate. Mémoire master en sciences alimentaires. Université 8 Mai 1945 Guelma.

Bellili, S., Khenouche, L., (2013). *Effet de la cuisson sur la physico-chimie et l'activité antioxydante de la tomate.* Mémoire d'ingénieur, Université Abderrahmane Mira de Bejaia. 76p.

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 obtention de diplôme de Doctorat en chimie, Mostaganem, université abdelhamid ibnbadis . 173p.

Bensekrane, B. (2015). *Evaluation de l'action des plantes médicinales sur la cristallisation des phosphates : intérêt pour la phytothérapie.* Thèse de doctorat, Faculté des sciences. Université de Sidi Bel Abbas.

Boizot, N., Charpentier, J. P. (2006). Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un arbre forestier Méthodes et outils pour l'observation et l'évaluation des milieux forestiers, préoraux et aquatiques.

Brand-Williams, W., Cuvelier, M.E., Berset, C. (1995). Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT-Food Science and Technology*. 28(1), 25-30.

Bremness, L., Fletcher, N., Ward, M., Griggs, P., Desgranges, T., Baudoux, M., Garnaud, V. (1996). Les plantes aromatiques et médicinales: [700 espèces]. Larousse; 1996, 304 p.

Bruneton, J., (1999). Pharmacognosie, Phytochimie – Plantes médicinales – Techniques et documentations, 3ème Edition, Lavoisier, 1120 p.

Burdurlu, H.S., Koco, N., Karadeniz, F. (2006). Degradation of vitamin c in citrus juice concentrates during storage.

C

Chalabi, N. (2018). Caractéristiques physico-chimiques de quelques extraits d'une plante (Doctoral dissertation, 14-01-2018).

Charafi, S., Hafid, A., Berkani, M. (2012). Study of *Ammi visnaga lam* plant on oxalocalcic cristalization. *Global Journal of Traditional Medicinal Systems*, 1 (1) ,7-12.

Chaux, C.L ., Foury, C.L. (1994). Production légumières et maraichères, tome III : légumineuses potagères, légumes fruits. Tec & Doc. Lavoisier, Paris. 563p.

Chekroune, M ., Benamara, S. (2017). Gallstones-dissolving capacity of lemon (Citrus limon) juice,Herniaria hirsuta L. extract and lemon juice-based natural vinaigrette in vitro,vol.16 ,p. 197-202.

Cheok, CY ., Salman, HA ., Sulaiman, R. (2014). Extraction and quantification of saponins: A review. *Food Research International*, 59,16-40.

Chikhi,I ., Mokdad, I. (2019). *Dissolution des calculs biliaires par quelques extraits végétaux Essai in vitroet caractérisation des plantes.* Mémoire de master .Université AMOB–Bouira.

Chou, Y.H. (2011). Difference in urinary stone components between obese and non-obese patients. *Urol Res*, 39(4), p. 283-287.

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

Coe, F.L. (2010). Three pathways for human kidney stone formation. *Urol Res* ,38(3), p. 147-160.

Coe, F.L ., Evan, A., Worcester,E . (2005). Kidney stone disease, *J. Clin. Invest*, 115 ,2598 - 2608.

D

Dalibon, P. (2015). La lithiase urinaire, une affection sous surveillance. *Actualités Pharmaceutiques*, 54(542), 23–29.

Daudon, M. (2004). Composition des calculs observés aujourd'hui dans les pays non industrialisés. *Prog Urol*, 14(6), p. 1151-61.

Daudon, M. (2005). Epidémiologie actuelle de la lithiase rénale en France. *Annales d'Urologie*. Vol 39. N 6. 209-231.

Daudon, M., Bader, C., Jungers, P. (1993).*Urinary calculi: review of classification methods and correlations with etiology.* *Scanning Microscopy International*, 7(3): p. 1081-1106.

Daudon, M ., Cohen-solal, F., Jungers, P. (2000). Mécanisme de la lithogénèse et de la cristallurie. *Biologie & Santé*. Vol 1. N 1. 50- 65.

Daudon, M ., Hennequin, C., Bader, C ., Jungers, P ., Lacour,B ., Druket ,T. (1994). inhibiteurs de cristallisation dans l'urine. *Flammarion Médecine-sciences-actualités nephrologiques*. 165- 220.

Daudon , M ., Jungers, P. (2001). Epidémiologie de la lithiase urinaire. *Euro biologiste*. 253. 5-15.

Daudon, M ., Jungers , P ., Lacour, B. (2004). Intérêt clinique de l'étude de la cristallurie. *Annale Biol Clin*. Vol 62. N 4. 379- 393

Daudon, M., Knebelman, B. (2011). Epidémiologie de la lithiase urinaire. *La revue du Paricien*, 61: 372-78.

Daudon, M ., Traxer, O., Jungers , P. (2012). Lithiase urinaire, 2ème édition. *Médecine Sciences*. Lavoisier.

Daudon, M ., Traxer, O ., Lechevallier, E ., Saussine, C. (2008). Lithogénèse urinaire. *Progrès en Urologie*. Vol 18. 815-827.

De Billerbeck, G. (2007). Huiles essentielles et bactéries résistantes aux antibiotiques. Springer.*Phytothérapie*, 5, 249–253.

Deghal, L ., Derradji, S. (2018). *Etude de l'effet antioxydant des polyphénols extrait de la tomate commerciale*. Mémoire master en agronomie. Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem.

Diallo D., R. Sanogo, H. Yasambou, A. Traore, K.Coulibaly , A. Maiga, (2004).Étude des constituants des feuilles de *Ziziphus mauritiana* Lam.(Rhamnaceae) utilisées traditionnellement dans le traitement du diabète au Mali. *C.R. Chimie*, 7, 1073-1080.

Delille, L. (2007). Les plantes médicinales d'Algérie. Édition BERTI. Alger. 122 p.

Djemoui, A. (2003). *L'effet inhibiteur de l'extrait de quelques plantes sahariennes sur la lithiase urinaire type Oxalo-Calcique*, université de Ouargla –Alger-, p, 80.

Dumortier, P., Evrad, M., Maiche, M., Nicolas, A., Deridder, C., Costa Santos Baltazar, S. (2010). Biodiversité chez la tomate, stratégie de conservation et valorisation de collection « luc fichot ». Rapport final, Phytotechnie et horticulture. Gembloux agro bio tech., 105 p.

E

Eberhard, T., Robert, A., Annelise L.(2005). Plantes aromatiques, épice aromates, condiments et huiles essentielles. Tec et Doc. Lavoisier. Paris France.

Eddouks ,M ., Ouahidi, M. L., Farid, O. (2007). L'utilisation des plantes médicinales dans le traitement du diabète au Maroc. *Phytothérapie*, vol. 5, no 4, p. 194-203.

El fellah, H., Iken, A ., El sayegh, H ., El alj, H ., Nouini, Y., Lachkar, A., Benslimane, L., Faik M. (2009). Aspects épidémiologiques de la lithiase urique : influence de l'âge, du sexe et du diabète. *J maroc urol*, 15, 15-21.

Erdman, WJ. (2007). Flavonoids and heart health: proceeding of the ILSI North America flavonoids workshop, may 31- june1, 2005, *Washington Journal of Nutrition*. 137: 718-773.

F

Favier , J., Ireland-Rippert, J., Toque, C., Feinberg, M. (2003). Répertoire Général des Aliments. Ed. Ciqual. 40-48p.

Fiallos-Jurado, J., Pollier, J., Moses, T., Arendt, P., Barriga-Medina, N., Morillo, E., Arahana, V., de Lourdes Torres, M., Goossens, A., Leon-Reyes, A. (2016). Saponin determination, expression analysis and functional characterization of saponin biosynthetic genes in *Chenopodium quinoa* leaves. *Plant Science*, 250,188-97.

Fourcade, J. (2006). Lithiase Urinaire. Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes, Module intégré C Néphrologie.

Frédérique, J. (2011). Le citron malin : Maison, santé, beauté Tous les bienfaits d'un ingrédient Ed LEDUC.

G

Goetz, P. (2014). Citrus limon (L.) Burm. f. (Rutacées) citronnier. *Phytothérapie*, 12(2),116,21.

Gonzalez-Tejero. (2007). Medicinal plants in the Mediterranean areab: synthesis of the results of the project rubia . *J. Ethnopharmacol*, 116, 341-357.

Gorinstein, S., Martín-Belloso, O., Park, Y.-S., Haruenkit, R., Lojek, A., Číž, M., ... Trakhtenberg, S. (2001). Comparison of some biochemical characteristics of different citrus fruits. *Food Chemistry*, 74(3), 309–315. doi:10.1016/s0308-8146(01)00157-1.

Grubben, G.J.H ., Denton, O.A. (2004). Plant resources of Tropical Africa 2. *Nordic journal of botanic*. 298p.

H

Hale,AC. (2003). Screening potato genotypes for antioxydant Activity : Identification of the responsible compounds and differentiating russet norhotach strains using. AFLP and Microstatellite Harker Analysis Office of Graduate Studies of Texas A & M University Genetics. 260.

Haleem, A., Rehman, S., Latif,A ., Rauf,A ., Siddiqui, N. (2015). Standardization of Khubazi-a fruit of *Malva sylvestris* Linn.–A Unani Drug. *International Journal*, 3(6),2459-66.

Hama, F., Asloune, H., Issaadi, OE. (2017). Effet d'association d'extrait de pulpe d'orange et citron sur l'activité Antioxydante.

Hannache,B., Bazin,D., Boutefnouchet, A., Daudon, M. (2012) Effet des extraits de plantes médicinales sur la dissolution des calculs rénaux de cystine in vitro : étude à l'échelle mésoscopique ; *Progrès en urologie*, 22, 577-582.

Harbone, JB., Baxter, H. (1993). Handbook of bioactive compounds from plants, phytochemical dictionary. Edition Taylor et Francis. P 449.

Harrache,D. (1999). *Etude spectroscopique et inhibitrice de la lithiase urinaire dans l'ouest Algérien.* Thèse de Doctorat d'Etat en Chimie. Université Djillali Liabes. Sidi Bel Abbes.

Heber, D ., Lu, Q.Y.(2002). Overview of mechanisms of action of lycopene. Ed Biol Med. 920p.

Hegazy, A., Ibrahim,M. (2012). Antioxidant activities of orange peel extracts, *World Applied Sciences Journal*, 18 ,684-688.

Herbert, F. (1978). Inhibitors and promoters of stone formation. *Kidney International*. Vol 13. 361-371.

Hess, B. (1991). Tamm-Horsfall glycoprotéine and nephrocalcin in calcium oxalate monohydrate Crystallization processes. *Scanning Microsc* ,5: 689-695.

Hopkins, G.V., Evrard, C.M. (2003). Physiologie végétale. The Boeck université ed. 532.

I

Iserin, P. (2001). Larousse Encyclopédie des plantes médicinales. Ed Larousse. pp10, 335.

Iserin, P., Masson, M., Restellini, J. P., Ybert, E., De Laage de Meux, A., Moulard, F., Zha, E., De la Roque, R., De la Roque, O., Vican, P., Deesalle –Féat, T., Biaujeaud, M., Ringuet. (2007). Larousse des plantes médicinales. Identification, préparation, Soins .Ed Larousse. pp14

Ismail, A., Marjan, Z. M., Foong, C.W. (2004). Total antioxidant activity and phenolics content in selected vegetables. *Journal of Food Chemistry*, 87: 581-586

J

Judd, W. S., Campbell, C S., A. K. E.P. S. (2002). Botanique Systématique Une Perspective Phylogénétique. De Boeck Université. 54-65

Juhas, S., Bukovska, A., Cikos, S. (2009). Anti-inflammatory effects of *Rosmarinus officinalis* essential oil in Mice. *Acta. vet*, 78, 121–127.

Jungers, P., Daudon, M., Conort, P. (1999). Lithiase rénale. Diagnostic et traitement. Paris, *Flammarion Médecine-Sciences*. p 23-17-18.

Jungers, P., Daudon, M., Leduc, A. (1989). Lithiase urinaire. *Flammarion Médecine-sciences*. 114-157.

K

Kacem, B. (2008). Study of urinary crystals for type 1 diabetics. *Urotoday International Journal*, 1, p. 1-6.

Kang, D., Roger, L., George, E., Nicholas, J., Kristy, M., Glenn, M. (2007). Long-term lemonade based dietary manipulation in patients with hypocitraturic nephrolithiasis. *The Journal of Urology*, 177(4), 1358-1362.

Karadeniz, F. (2004). Main organic acid distribution of authentic citrus juices in turkey. *turkish journal of agriculture and forestry*, 28, 267-271.

Khelifi, A., Mellal, A. (2015). *Comportement morpho-physiologique et biochimiques de deux variétés locales de tomate lycopersicon esculentum Mill (Guelma, Isma) sous contrainte hydrique.* Mémoire de master, Université 8 mai 1945 GUELMA. 62p.

Khitri, W., Lachgueur, N., Tasfaout, A., Lardjam, A., Khalfa, A. (2016). Plantes antilithiasiques utilisées en médecine traditionnelle dans la ville d'Oran, Algérie. *Revue d'ethnoécologie* 9.

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 obtention de diplôme de Doctorat en biochimie ; Pharmacologie ; Ethnopharmacologie. Université Mohammed faculté des sciences Rabat. Maroc.

Kok, D., Papapoulos, S., Bijvoet, O. (1986). Excessive crystal agglomeration with low citrate excretion in recurrent stone-formers. *The Lancet*, 327, 1056-1058.

Kok, D. J., Papapoulos, S. E., Blomen, L. J. & Bijvoet, O. L. (1988). Modulation of calcium oxalate monohydrate crystallization kinetics in vitro. *Kidney international*, 34, 346-350.

ℒ

Lakhdar Toumi, S. (2018). *Étude In vitro et In vivo de l'activité antilithiasique de certaines plantes médicinales.* Thèse de doctorat. Université de Sidi bel abbes.

Landolt, E., (2010). Flora indicativa. Ökologische Zeigerwerte und biologische Kennzeichen zur Flora der Schweiz und der Alpen. Editions des Conservatoire et Jardin botaniques de la Ville de Genève, Haupt Verlag Bern-Stuttgart-Wien, p 376.

Larousse. (2001). Encyclopédie des plantes médicinales, préparation, soins. 28- 31.

Li, B.B., Smith, B., Hossain, Md. M. (2006). Extraction of phenolics from citrus peels: solvent extraction method separation and purification technology, 48 ,182– 188.

ℳ

Maydani, M. (2000). Vitamin E and prevention of heart disease in high-risk patients. *Nutr Rev.* 58. 278- 281.

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.

Monika, G; Seema, B; Sikka, S.K. (2011). Role of Urinary inhibitors and promoters in Calcium oxalate crystallization. *International Journal of Research in Pharmacy and chemistry*, 1(4), 793-798.

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

Moreno, C. S., Plaza, L., Martiáñez, P. E., Ancos, B. D., Belloso, O. M., Cano, M.P. (2005). Impact of High Pressure and Pulsed Electric Fields on Bioactive Compounds and Antioxidant Activity of Orange Juice in Comparison with Traditional Thermal Processing. *Foods Science and Technology*. 53, 4403–4409.

N

Najjaa, H., Zouari, S., Arnault, I., Auger, J., Ammar, E., Neffati, M. (2011). Différences et similitudes des métabolites secondaires chez deux espèces du genre *Allium*, *Allium roseum* L. et *Allium ampeloprasum* L, *Acta Botanica Gallica*, 158(1), 111-123.

Nathalie, C. (2012). Le citron: Maison - Cuisine - Santé - Beauté - 100% nature- Mes petites

NF V 05-108 (1970). Produits de l'agriculture et produits dérivés des fruits et légumes - Mesure du pH.

NF V 05-113 (1972). Produits de l'agriculture et produits dérivés des fruits et légumes- Minéralisation des matières organiques -Méthode par incinération.

NF V 05-101 (1974). Produits de l'agriculture et produits dérivés des fruits et légumes. Détermination de l'acidité titrable mixtures. Fleurus , 64p .

O

OMS, (2003). Médecine traditionnelle, aide mémoire n° 134. Règlementation des médicaments à base de plantes. Genève. WOH/TRM/98.1.

Oussama, A., Touhami, M., Mbarki, M. (2005). In vitro and in vivo study of effect of lemon juice on urinary lithogenesis. *Archivos Españoles de Urología* (Ed. impresa), 58, 1087-1092.

P

Paris, M., Moyses, H. (1965). Matière médicinale, I, 2^{ème} édition. Masson, Paris.

R

Reille, M. (2014). Quelques Fruits exotiques. France.

Rhiouani, H., Lyoussi, B., Settaf, A. (2001). Antihypertensive effect of *Herniaria glabra* saponins in the spontaneously hypertensive rat.

Ribéreau-gayon,P. (1968). Les composés phénoliques des végétaux. ed. dunod, paris : 242.

Roch,E. (2003). Stress oxydant micronutriments et santé : INRA-CRNH, unité des maladies métabolique et micronutriments. 63122 st geniés champarelle.

S

Sadki, C.,Atmani, F. (2017). Evaluation de l'effet antilithiasique, oxalocalcique et phospho-ammoniac-magnésien d'extrait aqueux d'Erica multiflora L. *Progrèse En Urologie*, 27(16), 1058-1067. Doi: 10.1016/j.urol.2017.09.011.

Sanou, P. (2015). *Polyphénols totaux et activité anti radicalaire des extraits éthanoliques de Solanum Lycopersicum (var Roma)*. Rapport de fin de cycle. Université polytechnique de Bobo-Dioulasso.

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.

Sfahlan, A. J., Mahmoodzadeh, A., Hasanzadeh, A., Heidari, R., & Jamei, R. (2009). Antioxidants and antiradicals in almond hull and shell (*Amygdalus communis* L.) as a function of genotype. *Food Chemistry*, 115(2), 529-533.

Shah, J. and H. Whitfield.(2002). Urolithiasis through the ages. *BJU international*, 89(8), p. 801.

Silva, F.O., (2005).Total ascorbic acid determination in fresh squeezed orange juice by gas chromatography. *Food Control*, 16, 55-58.

Smati, I., Bettaieb,I., Hammami, M., Hamdaoui, G., Saidai Tounsi,M. (2017). Variation de la qualité du jus de citron (*Citrus limon* L.) au cours de la maturation fruit. *Journal of new sciences*, Agriculture and Biotechnology, 43(1), 2334-2343.

T

TABLE CiquaL. (2013) .Composition nutritionnelle des aliments version 2013 .disponible sur www.TableCiquaL.com.

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

Tounsi, MS., Wannas, WA., Ouerghemmi,I., Jegham, S., Njima, YB., Hamdaoui, G., Zemni,H., Marzouk, B. (2010). Juice components and antioxidant capacity of four Tunisian Citrus varieties. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 91(1) ,142-51.

Trinchieri, A., Montanari,E .(2018). Biochemical and dietary factors of uric acid stone formation. *Urolithiasis*, 46(2): p. 167-172.

U

Umar,J. (2019). Physiological responses of tomato (*solanum lycopersicum L.*) *genotypes*. LAP LAMBERT Academic publishing.

UMVF - Université Médicale Virtuelle Francophone. Item 262 (Item 259) – Lithiase urinaire. *Collège Français des Urologues*, 2014, 22 p.

V

Valnet, J. (2001). Se soigner par les légumes, les fruits et les céréales, Librairie générale française.

Van Dooren, I., Faouzi, M.E.A., Foubert, K., Theunis, M., Pieters, L., Cherrah, Y., Apers, S. (2015). Cholesterol lowering effect in the gall bladder of dogs by a standardized infusion of *Herniaria hirsuta L.* *Journal of ethnopharmacology*, 169, pp.69-75.

Van Dooren, I., Foubert, K.,Bijttebier, S., Theunis, M., Velichkova, S., Claeys, M., Pieters, L., Exarchou,V., Apers, S.(2016). Saponins and Flavonoids from an Infusion of *Herniaria hirsuta*. *Planta medica*, 82(18),1576-83.

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

W

Wabner, C ., Pak, C. (1993). Effect of orange juice consumption on urinary stone risk factors. *The Journal of urology*, 149, 1405-1408.*Roentgenology*, 177, 1117-1121.

Wichtl, M., Anton, R. (2003). Plantes thérapeutiques : tradition, pratique officinale, science et thérapeutique, 2ème Ed. (trad. française de Teedrogen und Phytopharma, par Anton, R. et Bernard).Tec & Doc, Éditions médicales internationales, 692 P.

X

Xu, G., Liu, D., Chen, J., Ye, X., Ma, Y., Shi, J. (2008). Juice components and antioxidant capacity of citrus varieties cultivated in China, *Food chemistry*, 106(2), 545-51.

Z

Zenagui, I. (2014). *La lithiase urinaire*. Thèse de doctorat en médecine. Université de Tlemcen.

Ziani BE, Calhella RC, Barreira JC, Barros L, Hazzit M, Ferreira IC. (2015). Bioactive properties of medicinal plants from the Algerian flora: Selecting the species with the highest potential in view of application purposes. *Industrial Crops and Products*, 77, 582.

Référence des images

[1] **Stéphanie, R.** Botanique-citron. Futura sciences planète. Disponible sur www.futuraSciences.com.

[2] **Flioché, S.** *Herniaria hirsuta* L., 1753 : présentation. INPN.

Annexes

Annexes

Annexe 01 :

Modes de préparation des plantes médicinales

1. Infusion

L'infusion se fait principalement à partir des fleurs et des feuilles des plantes en versant de l'eau bouillante sur les plantes et en les faisant tremper pendant 10 à 20 minutes.

[Nogaret, 2003].

2. Décoction

Cette méthode s'applique essentiellement aux parties souterraines des plantes et écorces, qui sont difficiles à libérer leurs ingrédients actifs pendant l'infusion. Il s'agit d'extraire les propriétés des plantes en les laissant infuser dans l'eau bouillante, laisser refroidir et filtrer [Nogaret, 2003].

3. Macération

Ces préparations sont obtenues en trempant une certaine quantité d'herbes séchées ou fraîches dans des liquides : eau, vin, alcool, et en les mettant en contact plus ou moins pendant un certain temps. Après cela, chauffez doucement, filtrez et buvez sans ajouter de sucre. Cette méthode est particulièrement adaptée aux plantes riches en huiles essentielles pour tirer pleinement parti des vitamines et minéraux qu'elles contiennent [Delille, 2007].

Annexes

Annexe 02 :

Appareillages

<p>Balance analytique de type OHAUS</p>	 A photograph of an OHAUS analytical balance. The device is white with a stainless steel weighing pan and a glass draft shield. The digital display shows "OFF". The brand name "OHAUS" is visible on the front panel.
<p>Etuve de type Venticell</p>	 A photograph of a Venticell oven. It is a tall, rectangular, light-colored unit with a blue curved top section. The brand name "Venticell" is printed vertically on the right side of the front panel.
<p>PH- mètre De type METTLER TOLEDO</p>	 A photograph of a Mettler Toledo pH meter. The device is white with a green LCD screen and several control buttons. A glass pH electrode is mounted on a stand to the right of the meter. The brand name "METTLER TOLEDO" is visible on the stand.

Annexes

Spectromètre
De type
OPTIZEN POP



Four à moufle
De type
Nabertherm



Vortex de type
Nahita 681/5



Agitateur magnétique
de type
**2Mag Magnetic motion
Mix 15 eco**



Annexes

Plaque chauffante
de type
Daihan Laptech



Matériels de laboratoire :

- Étuve (venticell).
- Four a moufle (Wise Therm).
- Balance de précision (OHAUS).
- PH-mètre (METTLER TOLEDO).
- Plaque chauffante.
- Plaque agitatrice (2Mag Magnetic motion).
- Vortex (Nahita).
- Barreau magnétique.
- Micropipette.
- Bécher.
- Erlenmeyer.
- Entonnoir.
- Burette.
- Tubes à essai.
- Papier filtre.

Annexes

Annexe 03 :

Réactifs utilisés :

Manipulations	Réactifs
-Acidité titrable	-NaOH (0,1N)
-Acide citrique	-Phénolphtaléine
-Dosage des polyphénols totaux	-Folin-Ciocalteu (1 /2) -Carbonate de sodium (20%) -Acide gallique
-Flavonoïdes	-Chlorure d'aluminium -Quercitine
-Activité anti-radicalaire	-DPPH
-Saponines	-Liebermann-Burchards (LB) -vanilline

Annexe 04 :

Tableau : Caractéristiques physico-chimiques et biochimiques des extraits végétaux étudiés

	Jus de citron frais	Jus de tomate frais	Extrait d' <i>Herniaria hirsuta</i>
PH	2,33 ± 0,01	4,47 ± 0,01	5,11 ± 0,01
L'acidité titrable	4,99 g/100ml	4,37g/100ml	0,032g/100ml
Teneur en eau	90,33% ± 1,15	93,56 % ± 1,04	9,33% ± 1,04
Taux de cendres	3,5 %	4,5 %	5,5 %
Vitamine C	51 mg/ 100ml	13 mg /100ml	
Teneur en flavonoïdes	2,12 (mg/ml) ± 0,05	0,78 (mg/ml) ± 0,04	11,74 (mg/ml) ± 0,04
Teneur en Polyphénols	15,22 (mg/ml) ± 0,004	1,94 (mg/ml) ± 0,01	13,79 ± 0,01
Teneur en saponines			36,01 (mg/ml) ± 0,004
Pourcentage d'inhibition	29,26 % ± 0,001	13,08 % ± 0,01	28,60 % ± 0,38

Annexes

Annexe 05 :

1. Courbe d'étalonnage des polyphénols

Préparation de la courbe d'étalonnage

La quantification des polyphénols a été faite en fonction d'une courbe d'étalonnage linéaire ($Y = a X + b$) réalisée par l'extrait d'étalon « acide gallique » à différentes concentrations dans les mêmes conditions que l'échantillon. Les résultats sont exprimés en mg équivalent d'acide gallique par 1 ml d'extrait éthanolique des végétaux étudiés (Tableau 1).

Tableau 1 : Préparation de la courbe d'étalonnage d'acide gallique.

Concentration en AG (mg/ml)	0	0.02	0.04	0.06	0.08	0.1	0.12	0.14	0.16	0.18	0.2
DO	0	0.134	0.268	0.354	0.406	0.492	0.598	0.704	0.806	0.9	1.014

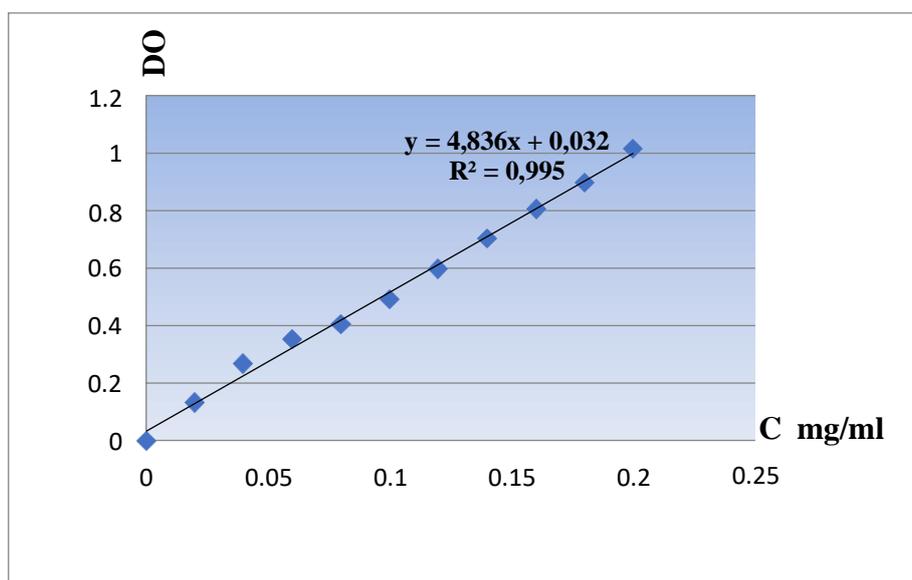


Figure 01 : Courbe d'étalonnage des polyphénols

Annexes

1. La courbe d'étalonnage des flavonoïdes

La quantification des flavonoïdes totaux a été déterminée en se basant sur une courbe d'étalonnage obtenue dans les mêmes conditions en utilisant la quercétine (0 – 0.6 mg/ml) comme référence (Tableau2).

Tableau 2 : préparation de la courbe d'étalonnage des flavonoïdes.

Concentration en quercétine (mg/ml)	0,00468	0,009375	0,01875	0,0375	0,075
Densité optique DO	0,1755	0,222	0,332	0,6105	1,1355

La concentration des flavonoïdes contenus dans nos extraits est calculée en se référant à la courbe d'étalonnage obtenue en utilisant la quercétine comme standard.

La courbe d'étalonnage ($Y=aX+b$) obtenue avec la quercétine à différentes concentrations pratiquée dans les mêmes conditions opératoires que les échantillons servira à la quantification des flavonoïdes. La concentration finale en ces composés a été exprimée en mg d'équivalent de quercétine par ml d'extrait.

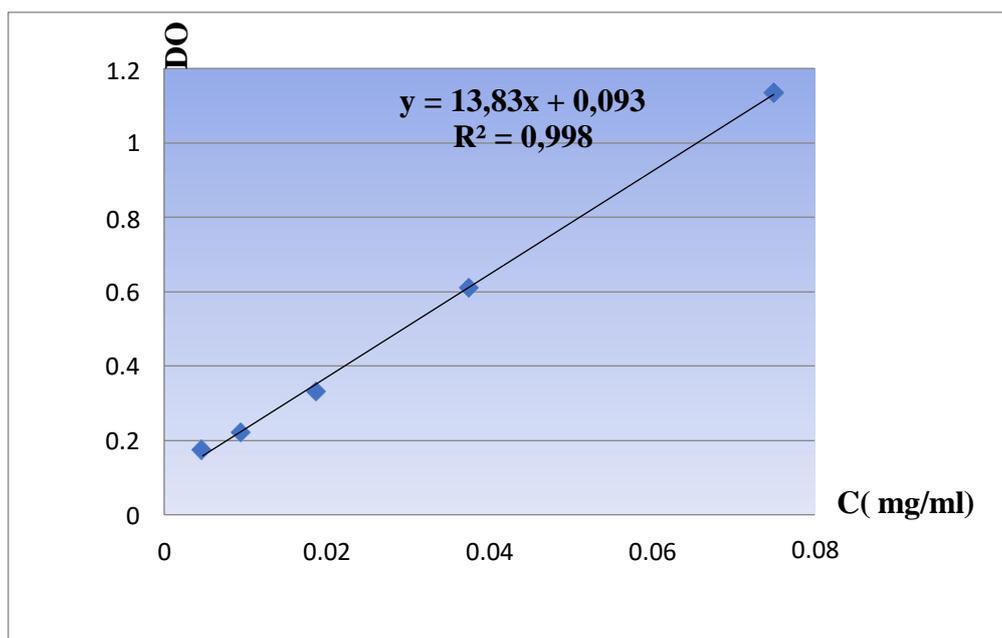


Figure 02 : Courbe d'étalonnage des flavonoïdes

Annexes

1. Courbe d'étalonnage des saponines

Une courbe d'étalonnage a été réalisée dans les mêmes conditions en utilisant la vanilline comme standard afin de déterminer les concentrations en saponines des extraits exprimées en mg équivalent vanilline /ml d'extrait (Tableau III.3).

Tableau 3 : Préparation de la courbe d'étalonnage des saponines

Concentration en vanilline (mg/ml)	0	0.05	0.10	0.15	0.20	0.25	0,30	0,35
DO	0	0.167	0.321	0.476	0.631	0.784	0,939	1,054

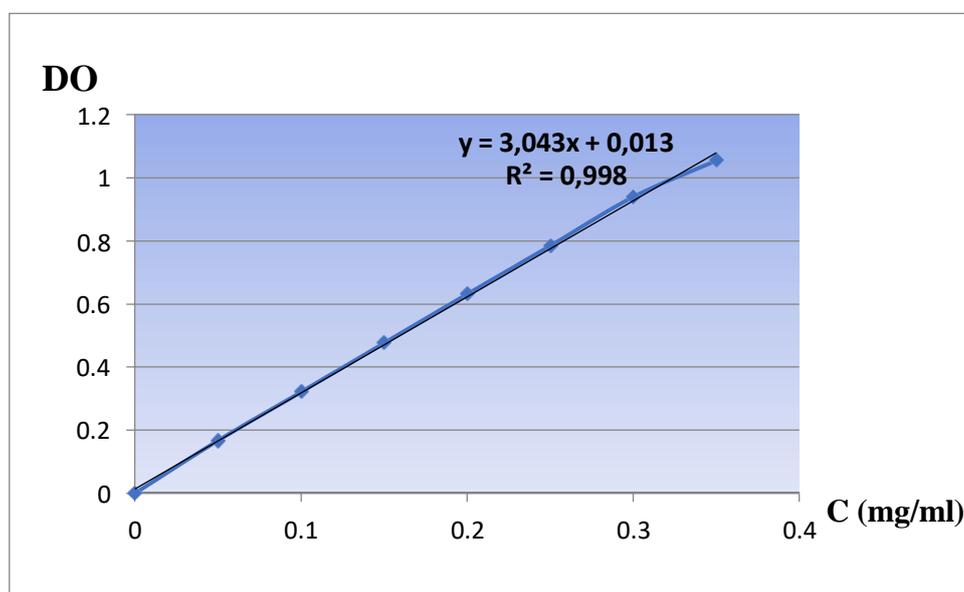


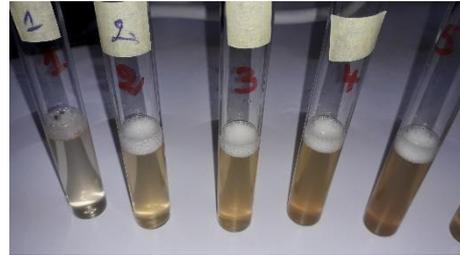
Figure 03 : Courbe d'étalonnage des saponines

Annexes

Annexe 06 :



Mesure de PH



Caractérisation des saponines



Préparation des extraits phénoliques



Détermination de l'acidité titrable



**Détermination de la teneur en
AAsc**

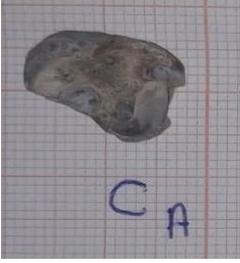
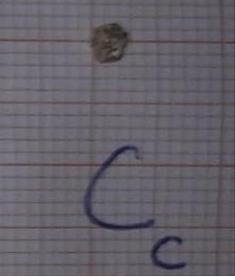


Teneur en cendres

Annexes

Annexe 07 :

Tableau : l'aspect morphologique externe des calculs avant et après le test de dissolution

L'aspect de calcul avant la dissolution	L'aspect après la dissolution
	
	
	

Résumé

Dans la présente étude, nous avons évalué l'effet *in vitro* des extraits de trois plantes à savoir citrus limon, solanum lycopersicum et *herniaria hirsuta* L. sur la dissolution des calculs rénaux. Notre travail s'est basé sur trois calculs rénaux de différents types morphologiques avec une masse initiale de 1,652g pour le (calcul A), 1,050g pour le (calcul B) et 0,064g pour le (calcul C), ces derniers ont été mis en contact avec les extraits végétaux durant quelques semaines.

Les analyses physico-chimiques et le dosage de quelques substances bioactives qui ont un rôle efficace dans l'inhibition de la lithogénèse, montrent que les deux jus renferment une teneur élevée en : acide citrique, vitamine c, minéraux, polyphénols ainsi qu'en flavonoïdes, Tandis que la plante *Herniaria hirsuta* L. est riche en saponosides principalement.

Les résultats obtenus confirment que la plante *Herniaria hirsuta* et le jus de citron ont l'effet inhibiteur le plus important avec un pourcentage de 85.93% et 24,63% respectivement, par rapport au jus de tomate.

Mots clés : dissolution, *in vitro*, calculs rénaux, extraits végétaux, jus de citron, jus de tomate, *herniaria hirsuta* L.

Abstract

In the present study, we evaluated the *in vitro* effect of extracts of three plants namely *citrus limon*, *solanum lycopersicum* and *herniaria hirsuta* L. on the dissolution of kidney stones. Our work was based on three kidney stones of different morphological type with an initial mass of 1.652g for the (stone A), 1.050g for the (stone B) and 0.064g for the (stone C), these last ones were put in contact with the vegetable extracts during a few weeks. The physicochemical analyses and the dosage of some bioactive substances that have an effective role in the inhibition of lithogenesis, show that both juices contain a high content of: citric acid, vitamin C, minerals, polyphenols as well as flavonoids, while the plant *Herniaria hirsuta* L. is rich in saponosides mainly. The results obtained confirm that the *Herniaria hirsuta* plant and lemon juice have the most important inhibitory effect with a percentage of 85.93% and 24,63% respectively, compared to tomato juice.

Key words: dissolution, *in vitro*, kidney stones, plant extracts, lemon juice, tomato juice, *herniaria hirsuta* L.

المخلص

في هذه الدراسة قمنا بتقييم تأثير مستخلصات من ثلاث نباتات وهي عصير الليمون، عصير الطماطم والنبتة فتاة الحجر على تحلل حصى الكلى. اعتمدنا في عملنا على ثلاث حصوات كلوية مختلفة النوع المورفولوجي بكتلة ابتدائية (الحصي أ) ، 1.050 غرام (الحصي ب) 1.652 غرام و 0.064 غرام (الحصي ت) حيث تم وضعها لبضعة أسابيع. أظهرت التحليلات الفيزيائية والكيميائية وجرعة بعض المواد النشطة بيولوجيا والتي لها دور فعال في تثبيط تكون الصخري أن العصيرين يحتويان على نسبة عالية من: حامض الستريك وفيتامين ج والمعادن والبوليفينول وكذلك الفلافونويد. تؤكد النتائج التي تم الحصول عليها أن نبتة فتات الحجر و عصير الليمون لهما أقوى تأثير مثبط بنسبتي 85.93% و 24.63% على التوالي مقارنة بعصير الطماطم .

الكلمات المفتاحية : انحلال ، في المختبر ، حصوات الكلى ، المستخلصات النباتية ، عصير الليمون ، عصير الطماطم ، عشبة فتاة الحجر.