

MINISTRE 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 DE BIOLOGIE



Réf : ...../UAMOB/F.SNV.ST/DEP.AGR/2017

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

**Domaine : SNV**      **Filière : Sciences biologique**  
**Spécialité : Analyse Biologiques et Biochimiques**

**Présenté par :**

*LOUAFI Sarah et DJOUHRI Nadjat*

*Thème*

*L'effet anti-lithiasique de quelques plantes locales, in vitro.*

**Soutenu le : 03 / 07 / 2017**

**Devant le jury composé de :**

<i>Nom et Prénom</i>	<i>Grade</i>		
<i>Mme.BOURFIS Nassima</i>	<i>MAA</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Président</i>
<i>Mme.CHEKROUNE Malika</i>	<i>MAA</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Promotrice</i>
<i>Mme.DJOUAHRA Djamila</i>	<i>MAA</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Examinatrice</i>

**Année Universitaire : 2016/2017**

# **REMERCIEMENTS**

*Avant toute chose, on tient à remercier Dieu le tout puissant, pour nous avoir donné la force, la patience, et courage pour mener à terme ce mémoire.*

*Nous commençons par exprimer notre profonde reconnaissance et nos vifs remerciements à Madame **Chekroun Malika**, qui nous a honorées en acceptant de diriger ce travail, pour ses encouragements, ses conseils, sa disponibilité et surtout pour sa patience dans la correction de ce mémoire. Nous étions satisfaites de votre bonne enseignante, merci de nous avoir guidées avec patience et d'avoir consacré autant d'heures pour les corrections de ce manuscrit ; nous ne pouvons, Madame, que sincèrement vous exprimer notre respect et notre gratitude.*

*Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury « madame **Bourfis Nassima** » et « madame **Djouahra Djamila** » pour l'intérêt qu'ils ont porté à nos travail en acceptant de l'examiner et de l'enrichir par leurs propositions, malgré leurs nombreuses obligations.*

*Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements à tous les professeurs qui nous ont donnés les bases de la science, qui nous ont enseignés et qui par leurs compétences nous ont soutenus dans la poursuite de nos études.*

*Enfin, nous' adresse nos plus sincères remerciements à tous nos proches et amis.*

*Nous ne remercions toute personne ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.*

***Merci à tous***

## *Dédicace*

Il n'est jamais assez pour rendre le bien à nos précieux parents

Je dédie donc ce mémoire à mes chers parent qui ont éclairci mon chemin, et pris ma main, guidé

Et soutenus dans les meilleurs ainsi qu'aux plus pénibles moments

Qu'ils trouvent ce travail le témoignage sincère de ma gratitude, il est en quelque Sorte

Le fruit tout attendu de leurs efforts.

Je dédie aussi ce mémoire à mon chère frère **Smail**

Dont je n'oublierais jamais leur soutien et leur présence tout au long de ma formation.

A mes très chères sœurs **Fatiha, Manel, Ikrem, Meriem**

A mes cousins **Hafida, Mounia, Ahlem, Karima**

À mon binôme « **Sarah** » et sa famille

A mes amies et sœurs **Kheira, Hayat, Samia, Amina, khadidja.**

A mes très chers enseignants de primaire, CEM et ceux de lycée.

Tout Spécialement à monsieur **Hamidi, Zohir** et **Karim** qui m'ont aidés pour réaliser ce travail

A mes très chers amis **Ibtissem, Hadjer, Amel**

Et à tous ceux qui m'ont connu.

« Et pour que ma réussite soit complète je la partage avec tous les gens que j'aime,

Que dieu les garde ..... »

*Nadjat*

## *Dédicace*

Il n'est jamais assez pour rendre le bien à nos précieux parents, je dédie donc ce mémoire à mes chers  
parent qui ont éclairci mon chemin, et pris ma main, guidé

Et soutenus dans les meilleurs ainsi qu'aux plus pénibles moments

Qu'ils trouvent ce travail le témoignage sincère de ma gratitude, il est en quelque

Sorte

Le fruit tout attendu de leurs efforts.

Je dédie aussi ce mémoire à mes chers frères : **Hamza et Bilal**

Dont je n'oublierais jamais leur soutien et leur présence tout au long de ma formation.

A mes très chers sœurs **Narimane, Meriem** et ma puce **Manar**

A mes cousins **Ratiba, Ahlam, Imane, Ilham**

À mon binôme « **Nadjat** » et sa famille

A mes amies et sœurs **Assia, Kheira, Hayat, Dalia**

A mes très chers enseignants de primaire, CEM et ceux de lycée.

Tout Spécialement A monsieur **khelifi** pour son aide

A mes très chers amis **Ibtissem, Hadjer, Amel**

Et à tous ceux qui m'ont connu.

« Et pour que ma réussite soit complète je la partage avec tous les gens que j'aime,

Que dieu les garde ..... »

*Sarah*

# *Table des matières*

<b>Liste des tableaux</b>	
<b>Liste des figures</b>	
<b>Liste des abréviations</b>	
<b>Résumé</b>	
<b>Introduction générale.....</b>	<b>1</b>

## **Partie Bibliographique**

### **Chapitre I : généralité sur la lithiase rénale**

I. Définition de la lithiase rénale.....	2
II. mode de formation des cristaux.....	3
II.1. Physiopathologie .....	3
II.2. Promoteurs de la lithogénèse.....	4
II.3. Les inhibiteurs de la lithogénèse.....	4
II.3.1. Les molécules ioniques urinaires à bas poids moléculaire.....	4
II.3.2. Les inhibiteurs macromoléculaires.....	4
II.3.2.1. Les glycosaminoglycanes GAGs.....	5
II.3.2.2. Acides ribonucléiques (ARN).....	5
II.3.2.3. Glycoprotéines.....	5
II.4. Définition de la cristallisation.....	5
II.5. La lithogénèse.....	5
II.6. Etapes de la lithogénèse.....	6
II.6.1. La cristallogénèse.....	6
II.6.1.1. Sursaturation urinaire.....	6
II.6.1.2. La nucléation ou germination cristalline.....	6
II.6.1.3. Croissance et agrégation des cristaux.....	7
II.6.2. La Calculogénèse.....	7
III. Les différents types de calculs.....	7
III.1. Les calculs minéraux.....	7
III.1.1. Oxalate de calcium.....	7
III.1.2. Phosphates de calcium.....	10
III.1.3. Phosphate ammoniaco-magnésien ou struvite.....	10
III.2. Les calculs organiques.....	10
III.2.1. Acide urique.....	10
III.2.2. Cystine.....	10
III.2.3. Les calculs médicamenteux.....	11

IV. Les facteurs favorisant la formation des calculs.....	11
IV.1.pour tous des calculs.....	11
IV.2.oxalate de calcium.....	11
IV.3.phosphate de calcium.....	11
IV.4.acide urique.....	11
IV.5.struvite.....	12
IV.6.Cystine.....	12
IV.7.Médicaments.....	12
IV.8.autres facteurs.....	12
V. Diagnostic de la lithiase rénale.....	12
V.1.Symptomatologie révélatrice.....	12
V.2. Diagnostic radiologique.....	13
V.2.1. La radiographie simple(ASP).....	13
V.2.2. L’urographie intraveineuse (UIV).....	13
V.2.3. L’échographie.....	13
V.2.4. La tomodensitométrie abdomino-pelvienne (TDM) (uroscanner).....	13
V.3. Examen biologique.....	14
VI. La prise en charge thérapeutique.....	14
VI.1. Lithotritie extra corporelle (LEC).....	14
VI.2. Urétéroscopie souple (URSS).....	15
VI.3. Néphrolitotomiepercutanée NPLC.....	15
VI.4. Chirurgie ouverte.....	15
VII. La prévention.....	16

## Chapitre II : Généralité sur les plantes antilithiasiques utilisées

I. Généralité sur les agrumes.....	17
I.1. Description des fruits d’agrumes.....	17
II. Description des espèces de citrus utilisées.....	18
II.1.Citron : <i>citrus limon</i> .....	18
II.1.1. Composition du jus de fruit.....	18
II.2. L’orange douce : <i>Citrus sinensis</i> .....	19
II.2.1. Composition chimique du jus d’orange.....	19
II.3. Description de <i>herniaria hirsuta L.</i> .....	20
II.3.1. Composition chimique de <i>herniaria hirsuta l</i> .....	20

## Partie expérimentale

### Matériels et méthodes

I. Matériels et méthodes.....	22
I.1. Matériel.....	22
I.2.Méthode.....	22
I.2.1. L'obtention des jus d'agrumes (citron, orange).....	22
I.2.2. Préparation de l'infusion d' <i>Herniaria hirsuta L.</i> .....	22
I.2.3. Préparation de l'infusion d'albédo de citron.....	23
I.2.4. Préparation des solutions des deux sels : $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ et $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ .....	23
I.2.5. Etude de la formation des cristaux : les deux sels sont préparés dans l'eau bidistillé.....	23
I.2.6. Etude de l'effet inhibiteur des différents extraits végétaux sur la formation des cristaux.....	24
I.2.7. Etude de l'effet dissolvant des différents extraits végétaux : les deux sels sont préparés dans l'eau bidistillée.....	24
I.2.8. Etude de l'effet de la dilution par l'eau bidistillée après formation des cristaux dans les différents extraits végétaux.....	24
I.2.9. Etude de l'effet de la dilution par les milieux d'extraction après formation dans le même milieu liquide.....	25

### Résultats et discussion

I. Étude de la formation des cristaux : les deux sels sont préparés dans l'eau bi-distillée...	26
II. Etude de l'effet inhibiteur des différents extraits végétaux avant l'incubation.....	27
III. Etude de l'effet dissolvant des différents extraits végétaux : les deux sels sont préparés dans l'eau bidistillée.....	33
IV. Etude de l'effet de la dilution par l'eau bidistillée après formation des cristaux dans les différents extraits végétaux.....	37
V. Etude de l'effet de la dilution des différents milieux étudiés après formation dans le même milieu liquide.....	41
<b>Conclusion</b> .....	45
<b>Annexes</b> .....	46
<b>Références bibliographique</b>	

Liste des tableaux

**Tableau I** : étude phyochimique de l'extrait d'*Herniaria hirsuta l*.....21

## Listes des figures

N°	Titre	Page
<b>Figure 1</b>	différents situations des calculs rénaux	2
<b>Figure 2</b>	Physiopathologie de la formation des calculs	3
<b>Figure 3</b>	Image représente les calculs weddellite	9
<b>Figure 4</b>	image représente les calculs whewellite	9
<b>Figure 5</b>	les principaux constituants des fruits d'agrumes	17
<b>Figure 6</b>	Fruits de <i>citrus limon</i>	18
<b>Figure 7</b>	Fruit, fleur, feuille de <i>citrus sinensis</i>	19
<b>Figure 8</b>	Image représente herniari hirsuta L	20
<b>Figure 9</b>	la formation des cristaux : cas des deux sels sont préparés dans l'eau bidistillée	26
<b>Figure 10</b>	L'effet inhibiteur de différents extraits végétaux, observation avant incubation à température ambiante	27
<b>Figure 11</b>	l'effet inhibiteur de différents extraits végétaux, observation après incubation à température ambiante	29
<b>Figure 12</b>	Représentation graphique de turbidité en fonction de différents milieux liquides	30
<b>Figure 13</b>	Représentation graphique de turbidité en fonction de différentes solutions	30
<b>Figure 14</b>	Représentation graphique de mesure de pH en fonction de différents milieux liquides	32
<b>Figure 15</b>	Représentation graphique de mesure de pH de chaque sels préparé dans l'un des milieux liquides	32
<b>Figure 16</b>	L'effet dissolvant des extraits végétaux étudiés après formation des calculs dans l'eau bidistillée	34
<b>Figure 17</b>	Représentation graphique de turbidité en fonction de volume dissolvant de différents milieux liquides, les deux sels sont préparés dans eau bi-distillée, incubation à 24°C	35
<b>Figure 18</b>	Représentation graphique de mesure de pH en fonction de volume dissolvant de différents milieux liquides, les deux sels sont préparés dans eau bidistillée, incubation à 24°C	36

<b>Figure 19</b>	L'effet de la dilution par l'eau bidistillée sur les CaOx formés dans les différents extraits végétaux étudiés. L'observation est réalisée après incubation à 24C°	38
<b>Figure 20</b>	Etude turbidimétrique de l'effet de la dilution par l'eau bidistillée après formation des cristaux dans les différents milieux liquides à 24°C	39
<b>Figure 21</b>	Représentation graphique de mesure de pH en fonction de volume dissolvant par eau bidistillée de différents extraits végétaux, les deux sels sont préparée dans différents extraits végétaux, incubation à 24C.	40
<b>Figure 22</b>	L'effet de la dilution par différents volumes des milieux liquides sur la dissolution des cristaux CaOx après leur formation dans le même milieu ajouté	42
<b>Figure 23</b>	La turbidité des différents milieux liquides étudiés dilués avec différentes quantités du même liquide dans lequel on a fait la préparation. La mesure est réalisée après incubation à 24C	43
<b>Figure 24</b>	L'effet du pH sur le pouvoir dissolvant des différents extraits étudiés. La préparation a été faite dans le même milieu diluant ajouté	44

Liste des abréviations

ARN	Acide Ribonucléique
ASP	Abdomen Sans Préparation
Ca	Calcium
CaO <sub>x</sub>	Oxalate De Calcium
cm	Centimètre
COD	Oxalate De Calcium Dihydraté
COM	Oxalate De Calcium Monohydraté
COT	Oxalate De Calcium Trihydraté
EB	Eau Bi-Distillée
ECBU	Examen Cytobactériologique des Urines
g	Gramme
GAG	Glycosaminoglycane
h	Heure
HH	<i>HerniariaHirsuta L</i>
HE	Huile essentielle
L	Litre
LEC	La Lithotritie Extracorporelle
M	La masse molaire
m	Mètre
mg	Milligramme
mm	Millimètre
mM	Millimolaire
n	Le nombre de mole
NFS	Numérique Formule Sanguin
NLPC	Néphrolithotomie percutanée
PC <sub>a</sub>	Phosphate de calcium.
pH	Potentiel hydrogène
T	Température
TDM	La tomodensitométrie
tpm	Tour Par Minute
URSS	Urétéroscopie Souple

## Liste des abréviations

---

UIV	Urographie intraveineuse
V	Volume
VES	Voie Excrétrice Supérieur
%	Pourcentage
>	Supérieur
<	Inferieur

## **Résumé**

Les cristaux d'oxalate de calcium CaOx sont les composés les plus répons des calculs rénaux. Le but de cette étude est d'étudier l'effet anti-lithiasique de certaines espèces végétales locales : le jus de citron, le jus d'orange, l'extrait d'*Herniaria hirsuta L.* (EHH), et l'extrait d'albédo de citron. L'effet inhibiteur, l'effet dissolvant et l'effet de la dilution de ces extraits sur la formation des calculs de type oxalate de calcium (CaOx) a été analysé, in vitro. La formation de ces cristaux se base sur le mélange des solutions mères de deux sels principaux : CaCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O et Na<sub>2</sub>C<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. L'évaluation des résultats a été réalisée qualitativement en utilisant un microscope optique pour faire l'observation, et quantitativement par mesure de la turbidité à 620 nm. L'effet du pH sur la formation des cristaux a été également étudié. Les résultats trouvés ont montré que l'eau bi-distillée est un milieu très favorable pour la formation des cristaux de type CaOx. De point de vue inhibition de la formation des CaOx, nous pouvons proposer la classification suivante : le jus de citron = EHH > infusion de l'albédo de citron > jus d'orange. Le fort pouvoir inhibiteur du jus de citron est dû à sa teneur élevée en citrate par rapport au jus d'orange. L'EHH a démontré un pouvoir inhibiteur significatif grâce à sa teneur élevée en saponine.

**Mots clés :** oxalate de calcium, COM, COD, jus de citron, jus d'orange, infusion d'albédo, infusion de *H. hirsuta L.*, lithiase urinaire, in vitro.

## *Abstract*

Crystal's oxalate of calcium CaOx are the most answered compounds of the renal calculi. The goal of this study is to study the anti-lithiasique effect of certain local vegetable species: lemon juice, orange juice, the extract of *Herniaria hirsuta L.* (EHH), and the extract of lemon albedo. The inhibiting effect, the solvent effect and the effect of the dilution of these extracts on the formation of calculations of the oxalate type of calcium (CaOx) were analyzed, in vitro. The formation of these crystals is based on the mixture of the solutions mothers of two principal salts:  $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  and  $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ . The evaluation of the results was carried out qualitatively by using an optical microscope to make the observation, and quantitatively by measurement of turbidity with 620 Nm. The effect of the pH on the formation of the crystals was also studied. Result found showed that Bi-distilled water is a medium very favorable for the formation of the crystals of the CaOx type. From inhibition point of view of the formation of CaOx, we can propose following classification: lemon juice =EHH > infusion of the lemon albedo > orange juice. The strong inhibiting capacity of the lemon juice is with its high percentage of citrate compared to the orange juice. The EHH showed an inhibiting capacity significant but lower than that of the lemon juice, thanks to its high percentage of its saponine.

**Key words :** oxalate of calcium, COM, COD, lemon juce, orange juice, infusion d'albédo, infusion de *H.hirsuta L*, urolithisis, in vitro.

## المخلص:

بلورات اكسلات الكالسيوم من المركبات الأكثر تواجدا لحصى الكلى. الهدف من هذه الدراسة هو دراسة تأثير بعض أصناف النباتات ضد التحصي الكلوي: هذه الأصناف المستعملة متمثلة في عصير الليمون، عصير البرتقال، منقوع فتات الحجر (*H.hirsuta L*)، منقوع بياض الليمون، تأثير مستخلصات هذه النباتات على تثبيط وإذابة وتخفيف من تكون الحصى من نوع اكسلات الكالسيوم. وتشخيصها *in vitro*. تكون بلورات اكسلات الكالسيوم يتم باستخدام خليط المحلول الأم لممزوج الملح.  $Na_2 C_2 O_4, CaCl_2 H_2 O$  متابعة و تحليل النتائج يتم بواسطة التحليل الكيفي باستعمال مجهر ضوئي من اجل الملاحظة المجهرية ، و التحليل الكيفي باستعمال مجهر ضوئي من اجل الملاحظة المجهرية ، و التحليل الكمي يتم بواسطة قياس حدة التعكر تحت طول موجة 620 nm. قمنا كذلك بدراسة تأثير pH على تكون البلورات النتائج التي تحصلنا عليها توضح أن الماء المزدوج التقطير عبارة عن وسط ملائم لتلوث بلورات اكسلات الكالسيوم. من حيث تثبيط تكون بلورات اكسلات الكالسيوم تستطيع ترتيب المستخلصات النباتية كمايلي: عصير الليمون: منقوع فتاتة الحجر (*H.hirsuta L*) < منقوع بياض الليمون < عصير البرتقال. نفسر تثبيط الفعال لعصير الليمون بوجود نسبة كبيرة من مادة السترات مقارنة بعصير البرتقال منقوع فتاتة الحجر (*H.hirsuta L*) أيضا لها تأثير تثبيط تكون البلورات ولكن اقل من تأثير عصير الليمون وذلك يرجع إلى احتواءها على مادة الصابونين.

## الكلمات المفتاحية:

اكسلات الكالسيوم، عصير الليمون، عصير البرتقال، منقوع البياض، منقوع فتاتة الحجر (*H.hirsuta L*) ، التحصي الكلوي

.COD،.COM،.in vitro

La lithiase rénale est une maladie récurrente qui touche beaucoup plus les pays industrialisés(Asplin et al., 1998). La maladie lithiasique s'affirme de plus en plus comme un marqueur socio-économique révélateur de nos conditions de vie et de nos habitudes alimentaires(Fournier and Bataille, 1991).

Cette pathologie présente des origines multiples, tels que les déséquilibres nutritionnels, les infections urinaires, les malformations anatomiques de l'appareil urinaire, les pathologies métaboliques constitutionnelles ou acquises, ainsi que les facteurs environnementaux(Oussama et al., 2000). Les études épidémiologiques ont indiqué que la lithiase rénale est plus commune chez les hommes que chez les femmes et est plus répandue entre l'âge de 20 à 40ans dans les deux sexes. L'oxalate de calcium est le constituant majoritaire des calculs rénaux (Ahmed et al., 2016).

Actuellement, il est possible de traiter la majorité des calculs sans intervention chirurgicale ; sans anesthésie ni hospitalisation avec l'apparition des techniques modernes d'endo-urologie : NLPC et urétéroscopie et surtout la LEC. Ces techniques n'ont pas pour autant sans défaut, dans certains cas, les résidus des fragments du calcul peuvent rester en place dans l'appareil urinaire et donner lieu à des coliques néphrétiques (surtout pour la lithotritie extracorporelle)(Hannache, 2014). Eventuellement, un processus infectieux peut se déclencher, voire dans certains cas une hémorragie(Lambert et al., 2010).

De ce fait, il est utile de chercher une alternative à ces moyens, en utilisant des plantes médicinales qui sont sans effets secondaires et qui pourraient aider à l'expulsion des fragments, voire à prévenir la formation de calculs. Cette demande pour des traitements par les plantes est de plus en plus importante et il convient de souligner qu'il ne s'agit pas seulement d'une survivance de «pratiques populaires», mais qu'il existe à l'heure actuelle une phytothérapie prescrite sur ordonnance(Lamendin et al., 2004).

L'objectif de ce travail est d'étudier le pouvoir anti-lithiasique de quelques espèces végétales locales, en utilisant deux paramètres : l'observation microscopique et la mesure de la turbidité à 620nm.

Pour cela, l'étude a été structurée ainsi :

- *un chapitre théorique qui comporte des généralités sur la lithiase rénale*
- *une partie expérimentale dans laquelle on démontre l'effet des différents extraits végétaux étudiés sur les cristaux de type oxalate de calcium.*

En Algérie, de plus en plus de personnes ont recours à la médecine traditionnelle dans le traitement de la lithiase rénale car d'une part, le coût des médicaments conventionnels est relativement élevé et d'autre part, ces derniers peuvent avoir un effet limité. A titre d'exemple, les diurétiques, les anti-inflammatoires et les inhibiteurs de certains métabolites sont les seuls médicaments utilisés dans le traitement de la lithiase oxalocalcique, avec des effets secondaires inévitables. Le présent travail consiste à présenter quelques extraits végétaux de citrus limon, citrus sinensis, herniaria hirsuta l, utilisés en médecine traditionnelle en Algérie, pour traiter la lithiase urinaire.

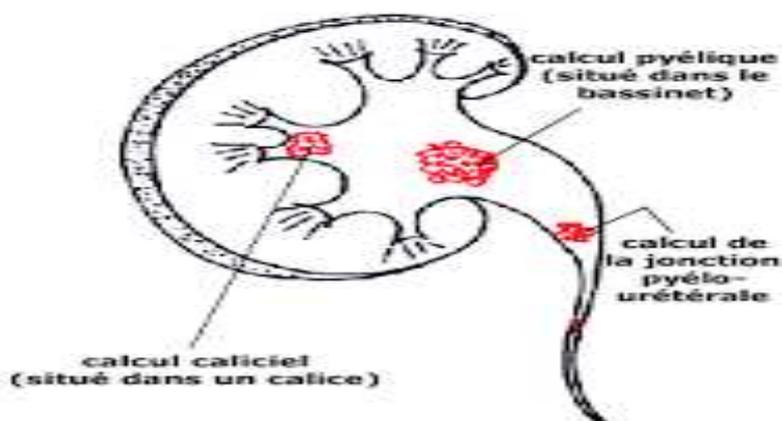
### I. Définition de la lithiase rénale :

C'est une affection aussi ancienne que l'homme et de pathogénie mal connue, très fréquente dans la population, elle peut récidiver et son mode de survenue n'est pas toujours clairement connu (Preetikothiyal and Hemaseliya, 2015).

La lithiase est définie comme le résultat d'une précipitation anormale des constituants normaux de l'urine à l'intérieur du tractus urinaire (Moulaye, 2007), ou bien c'est la condition où les calculs urinaires sont formés ou localisés à n'importe quelle place dans le système urinaire (Preetikothiyal and Hemaseliya, 2015).

Au niveau des reins, la lithiase peut être insérée dans le parenchyme : il s'agit de calcul parenchymateux. Cette situation est rare. Le plus souvent il est situé dans les cavités calicielles ou pyéliqués, il peut avoir une position calicielle et même être enclavé dans une tige calicielle empêchant le calice de se vider dans le bassinet : on parlera alors de calcul caliciel.

La situation intrapyélique de la lithiase est plus fréquente. Elle constitue ainsi une entrave à l'écoulement des urines vers l'uretère : ce type de calcul est appelé calcul pyélique (Bagayoko, 2008).



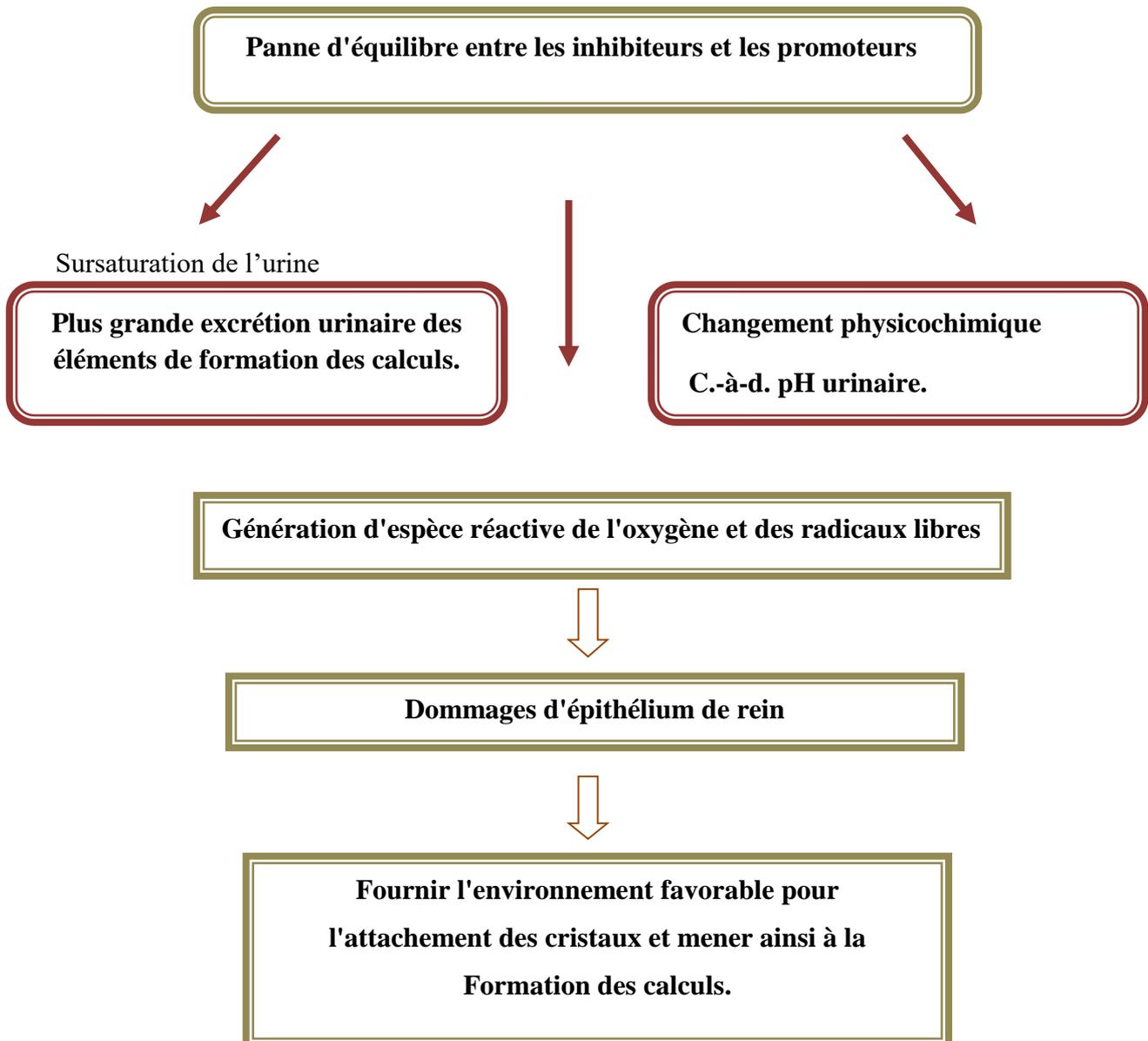
**Figure 1** : différentes situations des calculs rénaux.

**II. mode de formation des cristaux :**

**II.1. Physiopathologie :**

Malgré tous les travaux consacrés à ce sujet, la formation des lithiases reste inconnue, à cause de la multiplicité et de la complexité des facteurs mis en jeu (Dembele, 2006).

La lithiase rénale se produit par suite de la panne d'un équilibre maintenue par les reins, entre les inhibiteurs et les activateurs de formation des calculs rénaux (Figure 2).



**Figure 2 :** Physiopathologie de la formation des calculs (Preetikothiyal and Hemaseliya, 2015).

### II.2. Promoteurs de la lithogénèse

Les ions qui participent à la formation des espèces insolubles sont appelés promoteurs de la cristallisation. Ils s'associent très souvent par deux ou par trois pour former une substance cristallisable qui, elle-même, peut se présenter sous plusieurs espèces cristallines(Ammari, 2015)(voir annexe 3).

### II.3. Les inhibiteurs de la lithogénèse

Les inhibiteurs sont naturellement présents dans l'urine et ont pour effet d'empêcher la formation d'agrégats cristallins dans le tubule rénal, où les urines sont spontanément sursaturées(Daudon et al., 1994).

Ces inhibiteurs peuvent, selon leur nature, intervenir à toutes les étapes de la cristallogénèse (Ammari, 2015), par diminution de la croissance, l'agrégation des cristaux, ou inhibition de la nucléation secondaire(voir l'annexe 3).

Ils sont présents aussi bien chez les sujets normaux que les lithiasiques, mais sont globalement moins efficaces chez ces derniers pour empêcher la formation des cristaux, soit parce qu'ils sont en quantité insuffisante par rapport aux promoteurs, soit parce qu'ils sont structurellement modifiés, ce qui altère leur efficacité (Champy and Rouprêt, 2014).

Les inhibiteurs de la lithogénèse, sont classés, selon leur mécanisme, en deux catégories :

#### II.3.1. Les molécules ioniques urinaires à bas poids moléculaire

Sont des ions mono- ou poly-atomiques de faible poids moléculaire, agissent en complexant les ions lithogènes et forment des complexes plus solubles, ils réduisent la quantité de ces ions libres susceptibles de s'unir pour former des cristaux.

Les trois principaux sont les ions magnésium, pyrophosphate et citrate(Kok et al., 1990),le citrate est considéré comme le meilleur parmi ces inhibiteurs de faible poids moléculaire(Hall, 2009), son mode d'action est triple(Kok et al., 1990).D'une part étant donné qu'il forme un sel soluble avec le calcium et l'empêche de précipiter (Hall, 2009) ,diminuant ainsi la quantité de calcium ionisé susceptible de se lier aux ions oxalate ou phosphate, et d'autre part, les ions citrate sont capables de former avec les ions phosphate un ion complexe phosphocitrate qui possède une activité inhibitrice vis à vis des cristaux de phosphate de calcium(Kok et al., 1990).Enfin, le citrate possède une forte activité contre l'agrégation des cristaux d'oxalate de calcium, étape cruciale de la formation des calculs (Marrangella et al., 2004).

#### II.3.2. Les inhibiteurs macromoléculaires

Ils appartiennent à trois familles chimiques: les glycosaminoglycanes (ou GAGs), les acides ribonucléiques et les glycoprotéines(Berland and Dussol, 1993). Ils exercent leur action

directement sur les cristaux en bloquant les sites de croissances situés à leur surface.

### II.3.2.1. Les glycosaminoglycanes GAGs

Les glycosaminoglycanes présents dans les urines, par adsorption à la surface des cristaux d'oxalate de calcium, inhibent la croissance cristalline. En urine acide, ils s'opposent à la nucléation hétérogène de l'oxalate de calcium sur des cristaux d'acide urique.

De plus, ils forment un film protecteur à la surface des épithéliums urinaires, contribuant ainsi à empêcher l'adhérence des bactéries et des cristaux.

### II.3.2.2. Acides ribonucléiques (ARN)

Il s'agit en fait de fragments d'ARN non détruits par les ribonucléases rénales. Grâce à leurs nombreuses charges négatives, ils s'adsorbent à la surface des cristaux, inhibant ainsi leur agrégation(Hambuer et al., 1980).

### II.3.2.3. Les glycoprotéines

Ces dernières apparaissent comme les principaux inhibiteurs de cristallisation. La plupart sont d'origine sanguine, de nombreuses molécules ont été décrites(Daudon et al., 1994),mais la mieux individualisée est la protéine de Tamm-Horsfall (THP)(Ade-Damilano, 2005).produite uniquement dans le rein, elle se présente sous forme de monomères capables de se polymériser et de former des gels qui ont ensuite éliminer dans l'urine, notamment lorsque l'urine est concentrée, la force ionique élevée ou le pH est acide(Ammari, 2015).

Pour les inhibiteurs de la formation des calculs de calcium, ces derniers empêchent la croissance et agrégation des cristaux en enduisant la surface de croissance des cristaux de calcium ou par complexant avec le calcium et l'oxalate(Bouassel, 2016).

## II.4. Définition de la cristallisation

La cristallisation est une opération unitaire complexe qui permet de séparer ou de purifier quelques composés, de modifier la texture de certains produits, de concentrer une solution par élimination de l'eau sous forme de glace, ou de conserver un produit par congélation. Ce phénomène provoque un changement d'état physique et donne lieu à la formation d'une phase solide cristallisée(Bimbenet et al., 2002).

La cristallisation lithiasique favorisée par l'association d'environ trois groupes de facteurs :

- L'augmentation de la concentration urinaire des substances cristallisables,
- La diminution des inhibiteurs de la cristallisation,
- l'existence de facteurs anatomiques favorisant la formation des lithiases(Saad, 2011).

## II.5. La lithogenèse

La formation des calculs survient par cristallisation des urines dans les reins par culmination d'une série d'événements physicochimiques de sursaturation, nucléation,

croissance et de l'agrégation qui se produit en tant que le filtrat glomérulaire traverse les tubules du néphron(Agarwal and Varma, 2014).

On peut distinguer deux grandes étapes dans la lithogénèse: la cristallogénèse et la calculogénèse(Ghazal, 2016).

La cristallogénèse correspondent à la formation des cristaux à partir des substances initialement dissoutes dans les urines et ne constitue pas en soi un processus pathologique(Houssaini and Mohamed).

La calculogénèse proprement dite se définit généralement par la rétention et la croissance des cristaux et agrégats cristallins à un niveau quelconque de l'appareil urinaire (Doudan et al ; 2008).

### **II.6. Etapes de la lithogénèse**

Il comporte plusieurs phases qui s'expriment successivement ou simultanément.Ces étapes sont sensiblement identiques dans toutes les formes de lithiases (Agarwal and Varma, 2014) et peut être décomposé en cinq étapes (Jungers et al., 1999)qui s'entremêlent au cours de la formation d'un calcul. Ces étapes sont les suivantes (Pardya, 2014):

#### **II.6.1. La cristallogénèse**

##### **II.6.1.1. Sursaturation urinaire**

La sursaturation se définit comme étant la concentration maximale d'un ou de plusieurs solutés au-delà de laquelle toute nouvelle fraction de la substance ajoutée reste insoluble(Saad, 2011),Dans des conditions physicochimiques définies (température, pression, pH (qui est le principal modificateur de la solubilité des substances qui y sont sensibles)(Agarwal and Varma, 2014).

La sursaturation dépend donc à la fois de la concentration molaire des substances capables d'interagir avec les solutés lithogènes et de leur degré d'ionisation, qui dépend lui-même du pH des urines. La concentration molaire dépend à la fois du débit urinaire quotidien des solutés et du volume de la diurèse(Daudon et al., 1989),ainsi que des anomalies anatomiques(Hambuer et al., 1980).

##### **II.6.1.2. La nucléation ou germination cristalline**

C'est l'étape essentielle correspondant à la transformation d'une phase liquide en phase solide dans une solution sursaturée(Tsujihata, 2008).peut s'exprimer selon deux modes différents : nucléation homogène et nucléation hétérogène(Saad, 2011) :

##### **❖ La nucléation homogène**

C'est un processus de nucléation dans une solution homogène(Makboul, 2012)elle correspond à la cristallisation spontanée, d'une espèce dont le niveau de sursaturation est

suffisant pour permettre la formation des cristaux, pendant le temps de transit ou de séjour de l'urine dans telle ou telle partie de l'arbre urinaire(Ammari, 2015).

### ❖ La Nucléation hétérogène

La nucléation hétérogène correspond à la formation des cristaux au contact d'autres particules, telles que des débris épithéliaux ou cellulaires ou des cristaux préexistants qui jouent le rôle d'inducteurs(Khan and Kok, 2004).Par le processus de L'épithaxie qui est médicalement important dans la formation des pierres d'oxalate de calcium.

Elle requiert des niveaux de sursaturation plus faibles que ceux nécessaires à la nucléation homogène, ce qui explique sa participation fréquente aux processus lithiasiques (Daudon et al., 2012).

### II.6.1.3. Croissance et agrégation des cristaux

Les germes cristallins formés mesurent de quelques centaines d'angströms à quelques microns (Saad, 2011)et s'écoulent donc en principe librement avec l'urine au cours du transit tubulaire dont la durée normale ne dépasse pas quelques minutes. Ce délai est trop court pour permettre à des cristaux nucléés dans le tubule d'atteindre, par simple croissance cristalline, une taille suffisante pour provoquer leur rétention dans les tubes collecteurs. En revanche, par le jeu des forces d'attraction électrostatique et des interactions entre germes cristallins et macromolécules, elles-mêmes souvent fortement électronégatives(Dalibon,2015),des agrégats volumineux, dépassant parfois 200 microns, peuvent se former en moins d'une minute et être retenus dans les tubes collecteurs.

Afin de s'opposer aux processus d'agrégation, l'organisme a développé plusieurs moyens de défense dont l'excrétion de substances douées de propriétés inhibitrices de la cristallisation et la fluctuation nyctémérale du pH urinaire, rythmée notamment par les repas(Ammari, 2015).

### II.6.2. La Calculogenèse

La rétention des particules cristallines, soit en raison de leur taille, soit, plus souvent, par fixation à l'épithélium, représente la première étape du processus lithiasique proprement dit. Les interactions entre les cristaux et la surface des cellules épithéliales sont considérées aujourd'hui comme la principale cause de nidation et de formation d'un calcul(Daudon et al., 2000).

L'un des sites le plus privilégiés de cette fixation est la papille rénale qui comporte fréquemment, tout particulièrement chez le sujet lithiasique, des micro-dépôts calciques intraparenchymateux dont la mise au contact avec l'urine, par effraction de l'épithélium, forme une plaque, dite plaque de Randall (du nom de l'urologue qui en a fait la description pour la

première fois (Randall, 1936) qui représente le principal support à la nucléation hétérogène de l'oxalate de calcium. Sachant que les urines normales sont, comme les urines lithiasiques, presque toujours en état de sursaturation et que des plaques de Randall et des calcifications papillaires ont été observées aussi bien sur des papilles rénales des sujets normaux que sur celles de sujets lithiasiques (Haggitt and Pitcock, 1971), En fait, quatre particularités singularisent les sujets lithiasiques:

- ❖ leurs urines sont plus fréquemment que les urines normales en état de sursaturation multiple favorisant les processus de nucléation hétérogène (Abraham and Smith, 1986).
- ❖ l'équilibre entre la concentration des promoteurs et celle des inhibiteurs est plus souvent rompu, facilitant le processus cristallogène (Daudon et al., 1989).
- ❖ la taille moyenne des cristaux est souvent comparable dans les deux populations, mais les lithiasiques présentent fréquemment des agrégats de grande taille non observés chez les sujets sains (Robertson and Peacock, 1972).
- ❖ la fréquence de la cristallurie est significativement plus élevée, augmentant le risque statistique de rétention des particules dans l'arbre urinaire.

### III. les différents types de calculs

La classification des calculs en fonction de leur nature chimique, admise par les différentes sociétés savantes d'urologie, et celle de (Daudon et al., 2004). Elle a été obtenue grâce à l'analyse morpho-constitutionnelle (spectrophotométrie par infrarouge) des calculs spontanément émis par la patiente ou recueillis lors d'une chirurgie (Abdelmounaim and Ahmed, 2015).

Environ 10% des calculs sont purs c'est-à-dire constitués d'un seul composant chimique. La fréquence des composants majoritaires qui sont identifiés dans les calculs urinaires est la suivant :

#### III.1. Les calculs minéraux

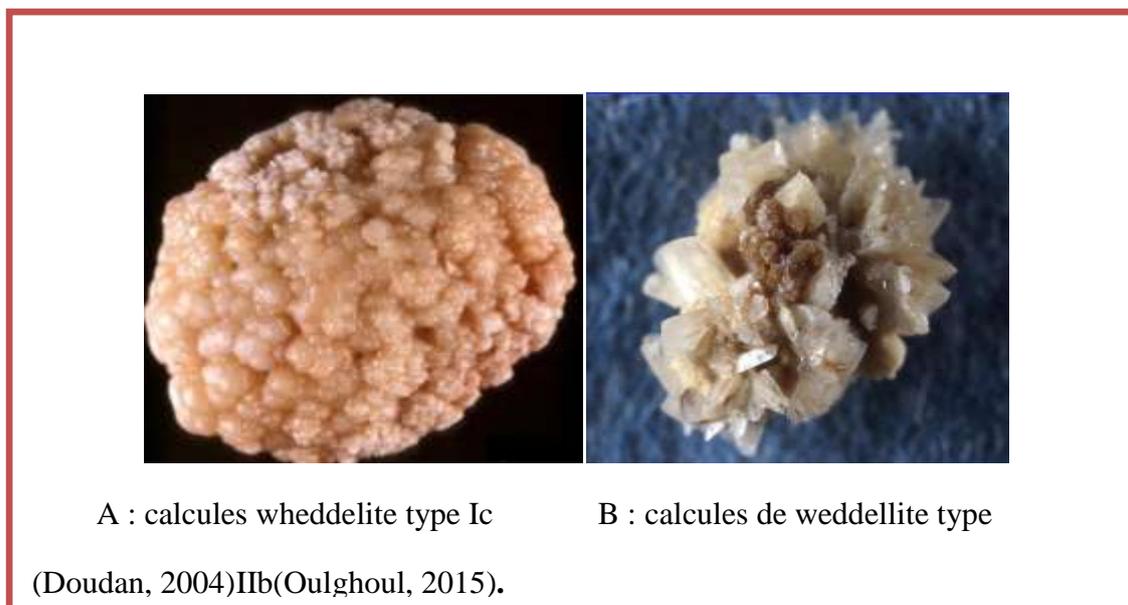
##### III.1.1. Oxalate de calcium

C'est le composant prédominant de la plupart des calculs (80% des calculs) (Rathod N et al., 2014), généralement de petite taille, irréguliers, très durs spéculés ou muriformes, ils sont radio-opaques (Hannache, 2014).

Trois espèces cristallines distinctes de l'oxalate de calcium peuvent être observées dans les urines humaines, qui sont, par ordre de fréquence :

##### ➤ La forme dihydraté ou weddellite

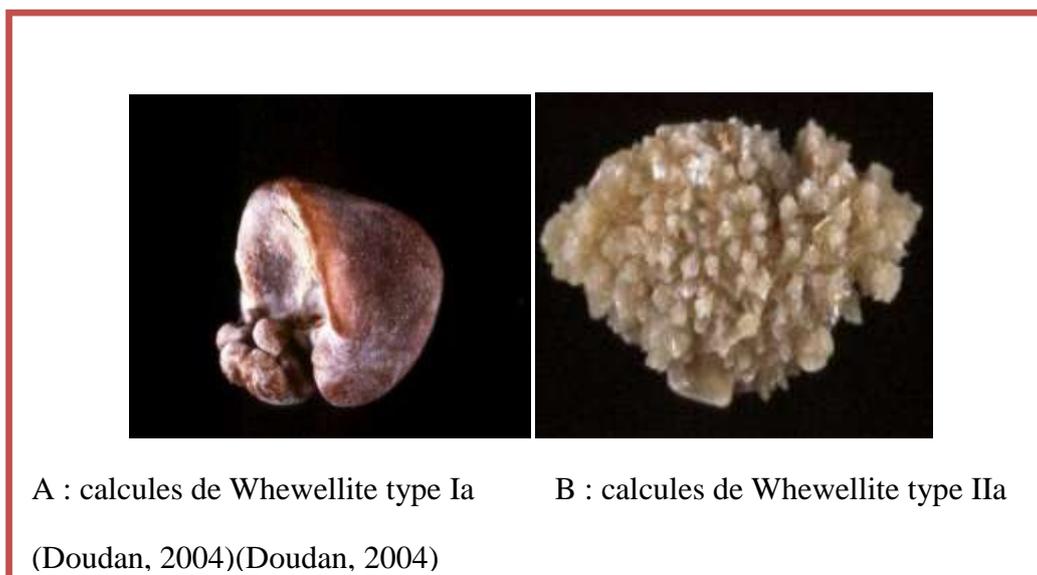
fréquente dans les urines hypercalciuriques (Graf and Féraillé, 2000) il se cristallise typiquement avec une forme tétragonale bipyramidique (Borghini et al., 2002) (voir la figure 3)



**Figure 3:** image représente les calculs weddellite. A: type Ic. B: type I Ib.

➤ **La forme monohydratée ou whewellite**

stable thermodynamiquement (Basavaraj et al., 2007), oxalo-dépendante, se formant dans des urines hyperoxaluriques(Graf and Féraille, 2000 )ces calculs sont hexagonales ou présentent un forme de dendrite (Borghgi et al., 2002) ,et sont plus denses et plus lisses que ceux d'oxalate de calcium dihydraté(Debré et al., 2004)(voir la figure 4).



**Figure 4 :** image représente les calculs whewellite A : type Ia. B : type IIa (Doudan, 2004).

### ➤ La forme trihydraté

Présente une forme triclinique ou forme des aiguilles(Bimbenet et al., 2002).

#### III.1.2. Phosphates de calcium

Ces calculs sont radio-opaque et les plus rare, jaunes ou bruns généralement durs, de taille variable en radiographie, ils sont disposés en couches concentriques lamellaires (Debré et al., 2004)(voir figure A annexe 4).

Ils se forment lorsque le pH est alcalin, supérieur à 7(Beygrine, 2011).La lithiase phosphocalcique se présente principalement sous la forme de deux espèces moléculaires : la carbapatite et la brushite. Dans la majorité des cas, la carbapatite (phosphate de calcium carbonaté) est associée à l'oxalate de calcium dihydraté, et signe une hypercalciurie. Lorsqu'elle est associée à la struvite (phosphate ammoniacomagnésien),elle indique une infection urinaire(Graf and Féraille, 2000).

#### III.1.3. Phosphate ammoniaco-magnésien ou struvite

Sont jaunes, friables, souvent coralliformes (voir figure B annexe 4).Ces calculs se développent en milieu alcalin infecté par des germes types *Protéus*, *klebsiella*, *Pseudomonas* et *Enterobacter*, ces derniers produisent l'uréase en milieu alcalin et sont radio opaques. Ces cristaux s'observent à pH 6,6- 9,2 et ont des formes très diverses. Le sédiment est souvent abondant et blanchâtre(Daudon, 1995).

### III.2. Les calculs organiques

#### III.2.1. Acide urique

Arrondis, lisses, verts foncé ou rouges brun, très durs, souvent multiples et de taille variable (voir figure C annexe 4). Ils sont radio-transparent quand ils sont purs, sauf l'uurographie intraveineuse permet de le mettre en évidence(Debré et al., 2004).

Ces calculs se développe à cause d'une l'hyperacidité urinaire pH < 5,5 (Hambuer et al., 1980), souvent accompagnée d'une diurèse insuffisante(Graf and Féraille, 2000).

L'éthologie principale de la formation de ces calculs est l'hyperuricurie, souvent secondaire à une uricémie, une autre cause plus rare, est la cytolyse à une chimiothérapie.

#### III.2.2. Cystine

Très rares, il est due à une cystinurie excessive, il est récidivantes dans la majorité des la majorité des cas (Debré et al., 2004).

Ces calculs sont arrondis, lisses, durs, jaune clair d'apparence cireuse. Multiples ou coralliformes bilatéraux et faiblement radio-opaques, d'aspect homogène(voir figure D annexe 4)(Oulghoul, 2015).

### III.3. Les calculs médicamenteux

Certains médicaments sont susceptibles de cristalliser dans les tubules rénaux, et de provoquer une insuffisance rénale ou une lithiase. L'analyse du calcul permet alors d'identifier le médicament responsable et/ou ses métabolites, associés parfois à d'autres composants de l'urine. Actuellement, l'indinavir est l'une des substances les plus fréquemment impliquées dans les lithiases médicamenteuses, alors que des antibactériens (sulfadiazine, amoxicilline, etc.) sont trouvés occasionnellement (Graf and Féraïlle, 2000).

### IV. Les facteurs favorisant la formation des calculs

#### IV.1. Pour tous les calculs

Causé par un faible volume urinaire qui est due à la faible ingestion de liquides, à la déshydratation, à l'hypersudation ou au processus œdémateux donc la conséquence est l'augmentation de la concentration des solutés lithogènes.

#### IV.2. Oxalate de calcium

Elle est due soit à :

- Hypercalciurie, Hyperoxalurie : qui causé par :

Un apport exogène excessif de calcium (abus de laitages), de purine (régimes très riches en viande).

Une production endogène excessive de calcium (soit par l'abus de vitamine D, soit lors de certaines maladies dont l'hyperparathyroïdie, l'hypercalcémie paranéoplasique, la maladie de PAGET, la corticothérapie, la sarcoïdose, etc....), ou d'oxalate (il s'agit essentiellement de l'oxalose, maladie génétique récessive),

- Une insuffisance d'apport exogène (alimentation) de calcium et mêmes diminutions des inhibiteurs de la cristallisation, principalement une Hypocitraturie.
- On peut rencontrer aussi : un hyperparathyroïdisme primaire, Rein médullaire en éponge, Diarrhées chroniques.

#### VI.3. Phosphate de calcium

Hypercalciurie, un urine alcaline (pH >7) ou un Acidose tubulaire rénale distale type I.

### IV.4.Acide urique

Urine acide (pH <5.5), Goutte, Obésité, diabète, syndrome métabolique, Hyperuricosurie, Ingestion excessive de purines (abats, charcuterie).

### IV.5.Struvite :

Colonisation des voies urinaires (Beygrine, 2011).

### IV.6.Cystine :

Cystinurie, Urine acide (pH <5.5) (Weber, 2017).

### IV.7.Médicaments :

Les médicaments alcalinisant, acidifiants, ou les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique peuvent faire varier le pH urinaire ce qui peut entraîner la formation des lithiases (Beygrine, 2011).

### IV.8.Autres facteurs :

- **Les anomalies anatomiques de l'appareil urinaire**

Les anomalies morphologiques de l'appareil urinaire qu'elle soit congénitale ou acquise entraînant une stase des urines favorisent la formation de calculs, notamment le rein en fer à cheval, l'hydronéphrose congénitale par sténose de la jonction pyélo-urétérale, les diverticules caliciels et, surtout les ectasies tubulaires précalicielles ou maladie de Cacchi et Ricci. En fait, il existe presque toujours une anomalie métabolique associée telle qu'une hypercalciurie, qui doit toujours être recherchée et traitée (Ammari, 2015).

- **Climat chaud**

Le travail en ambiance surchauffée, l'activité sportive, le séjour en pays chaud (Traxer et al., 2008), causer l'augmentation de la concentration des solutés, ayant pour résultat la précipitation du calcium donc la formation des calculs de calcium (Makboul, 2012).

## V. Diagnostic de la lithiase rénale

### V.1.Symptomatologie révélatrice

La présence des lithiases dans les voies excrétrices urinaires entraîne une symptomatologie et des complications variables (Dembele, 2005).

Les manifestations cliniques de la lithiase sont communes à tous les types de calculs. La circonstance révélatrice la plus fréquente est la colique néphrétique. Qui caractérisée par une

douleur brutale et intense, unilatérale lombaire ou lombo-abdominale et d'irradiation le plus souvent antérieure et descendante vers la fosse iliaque et les organes génitaux externes(Esquena et al., 2006).

Il peut manifester aussi par des douleurs lombaires isolées, moins intense sans irradiation ou des douleurs plus antérieures de la fosse iliaque accompagné de signes d'irradiation vésicale qui traduisent la proximité du calcul par rapport à la vessie.

Une lithiase peut également être découverte à l'occasion de douleurs moins intenses ou d'autres signes, notamment d'une hématurie macro ou microscopique ou de troubles mictionnels. Dans certains cas, la lithiase n'est découverte qu'à l'occasion d'une complication majeure telle qu'une pyélonéphrite aiguë ou une anurie calculuse, ou lors de la recherche de la cause d'une insuffisance rénale chronique(Dembele, 2005) .

### **V.2. Diagnostic radiologique**

#### **V.2.1. La radiographie simple(ASP)**

Elle est indispensable et doit être le premier temps de l'exploration radiologique, cette radiologie visualise la majorité des lithiases (environ 90 %) (Dembele, 2005)mais elle est insuffisante en cas de calculs radio-transparents (Fain and Falaise, 1957). Cet examen ne doit donc pas être fait isolément. mais couplé a d'autre technique pour augmenter la sensibilité (Van Beers et al., 2001). Il peut être utilisé pour suivre la progression du calcul(Sells et al., 2001) . Par ailleurs cet examen ne renseigne que sur la présence ou non d'une lithiase mais pas sur les complications éventuelle (El Khebir et al., 2009).

#### **V.2.2. L'Urographie intraveineuse (UIV)**

Très simple et accessible de réalisation, centré sur les aires rénales, il renseigne sur la taille, le nombre, la topographie du ou des calculs, et d'approcher leur composition chimique (en fonction de l'opacité aux rayons X).

Les facteurs limitant la sensibilité sont : la petite taille du calcul (inférieure à 5mm), la non visualisation, des calculs peu ou non opaques (acide urique, cystine).

#### **V.2.3. L'échographie**

Plus rapide, plus simple, non invasive, elle est cependant plus modeste dans ses ambitions diagnostiques.

L'échographie permet de mettre en évidence le calcul, la dilatation des cavités pyelo-calicielles et l'état du parenchyme rénal. Son pouvoir de résolution encore faible ne permet d'affirmer la présence des calculs que s'ils mesurent plus de 8 mm de diamètre.

#### **V.2.4. La tomодensitométrie abdomino-pelvienne (TDM) (uroscanner)**

C'est un examen rapide, spécifique et sensible, Elle est indiquée en cas de rein malformatif ou chez les patients présentant des antécédents digestifs, chirurgicaux ou un mégacôlon, elle est utile en cas de déformation orthopédique et d'obésité(Bouyri, 2008). Il détecte tous les types des calculs (calculs radio-opaques, même millimétriques, mais aussi les radio-clair voir l'annexe 5) en particulier les calculs urétéraux non visualisées par d'autre techniques (Berland and Dussol, 1993).Ainsi que la dilatation des cavités urinaires en amont de l'obstacle.

Elle renseigne aussi sur la localisation par rapport à la voie urinaire, la forme, la taille du calcul, l'existence de d'anomalies anatomiques associées.

Il est réalisé en cas de doute diagnostique sur l'ASP et l'échographie rénale. Il permet l'étude de l'anatomie des voies urinaires (uroscanner) et tend à remplacer l'UIV(Saad, 2011).

### **V.3. Examen biologique**

La pratique d'examen biologique est nécessaire, elle permet d'évaluer un éventuel retentissement sur la fonction rénale (Ionogramme sanguin : urée, créatinine, kaliémie, natrémie), rechercher une infection urinaire (ECBU), faire un bilan métabolique dans le cadre du bilan étiologique de la lithiase : calcémie, uricémie et un bilan préopératoire (NFS, bilan d'hémostase,...) (Bouyri, 2008).

### **VI. La prise en charge thérapeutique**

Les pierres qui ont un diamètre inférieur à 5mm ont une probabilité élevée de passage spontané dans un délai qui peut prendre jusqu'à 40 jours(Coll et al., 2002). Pendant cette période d'attente, patients peut être traitée avec l'hydratation et par traitement médicale (Knoll, 2007). Cependant, les pierres plus que 5mm ou des pierres qui ne passent pas sont traitées par des procédures d'interventionnels(Butterweck and Khan, 2009).

L'urologue intervient en proposant une à plusieurs techniques : l'urétéroscopie, la néphrolithotomie percutanée (NLPC) ou la lithotritie extracorporelle (LEC), quand la taille du calcul est supérieure à 5 mm lorsque la douleur ne répond pas au traitement médical (état de mal néphrétique) ou devant une obstruction ou infection(Beygrine, 2011) .

#### **VI.1. Lithotritie extra corporelle (LEC)**

La lithotritie extracorporelle par onde de choc devenue le traitement de la majorité des calculs urinaire, son indication repose sur des critères tenant compte la topographie, la nature et les mesures des calculs, ainsi que du terrain sur lequel ces calculs se développent.

Leur principerepose sur la fragmentation de calcul par des ondes de choc générées par un lithotriteur. Le contact de la tête de traitement avec la peau du patient permet de propager

et de focaliser les ondes de choc sur le calcul. Celui-ci est ainsi réduit en fragments urinaires. Il n'y a donc pas d'ouverture chirurgicale(Doré, 2005).

Le développement de lithotriteurs modernes de troisième génération (hydroélectriques, piézoélectriques, électromagnétiques, à repérage fluoroscopique et échographique couplée) permet d'utiliser la technique en ambulatoire, sans anesthésie ou après une simple prémédication.

Le principal effet secondaire est la présence de fragments résiduels, éliminés spontanément par les voies naturelles, avec dans 20 % des cas la survenue d'une crise de colique néphrétique secondaire.

Les complications peuvent être infectieuses, hémorragiques (hématome rénal ou péri rénal) ou une insuffisance rénale(Cathignol et al., 2000).

### **VI.2. Urétéroscopie souple (URSS)**

Leur principe repose sur l'extraction des calculs par voie endoscopique sous anesthésie générale ou locorégionale après réalisation systématique d'un ECBU pour s'assurer de l'absence d'infection.

L'indication d'urétéroscopie pour calcul dépend de la localisation du calcul. Pour le rein, les indications, surtout pour l'urétéroscopie souple sont les calculs pyéliqués après échec de lithotritie extracorporelle (LEC) et les calculs de moins de 2 cm. Les indications dépendent aussi des caractéristiques du calcul(Lechevallier et al., 2008).

Les complications de l'urétéroscopie sont rares(Ghazal, 2016).Le principal risque per opératoire est la désinsertion urétérale (0,2% des cas).

La sténose urétérale secondaire complique à distance 3% des urétéroscopies souples, elle est prévenue par la mise en place d'une sonde double J en postopératoire(Lechevallier et al., 2008).

### **VI.3. Néphrolithotomie percutanée NPLC**

La néphrolithotomie percutanée (NLPC) est l'une des interventions de référence dans la chirurgie des calculs du rein en particulier après l'échec de LEC(Soussou, 2015).(en cas des calculs d'oxalates de calcium monohydratés et de cystine ,qui sont durs et difficile a fragmenter)(Bouyri, 2008).

Cette technique consiste à introduire, directement dans le rein, un néphroscope à travers un tunnel de néphrostomie créée par voie transcutanée permettant ainsi le passage d'instruments endoscopiques susceptibles d'extraire, de broyer, ou de pulvériser les calculs (Soussou, 2015).

On retrouve des complications mineures dans 11% des cas (hématome périrénal, brèche pyélique), et majeures dans moins de 3% (plaie colique, désinsertion de la jonction pyélo-urétérale, infections voir néphrectomie d'hémostase).

### **VI.4. Chirurgie ouverte :**

Cette chirurgie est très rarement utilisée de par son caractère invasif, excepté pour les calculs coralliformes ou les maladies lithiasiques compliquées (pyélotomie, néphrotomie bivalve ou néphrectomie si nécessaire).

### **VII. La prévention**

La prévention dépend du type des calculs et les facteurs favorisant leur formation. La maladie lithiasique est très largement corrélée à l'alimentation, donc il suffit de corriger certaines erreurs alimentaires.

D'après les essais cliniques réalisés par Borghi et coll ,2002. Hiatt et al., 1996 la première mesure recommandée chez tous les patients lithiasiques est l'obtention d'une diurèse abondante, par des apports hydriques importants avec un respect de l'hydratation. Puisque Plus que l'urine est concentrée plus le risque de fabriquer des cristaux est élevé. Donc il faut boire en quantité suffisante de l'eau (il faut excréter 2 litre d'urine), qui en effet réduit la saturation urinaire des sels de formation de calcium et dilue des promoteurs de la cristallisation de CaOx.

La méthode de prévention de chaque type de lithiase est résumée dans le tableau I de l'annexe 7.

On peut donc conseiller chez tous les patients l'obtention d'une diurèse supérieure à 2 l/24 heures et aux hommes présentant une hypercalciurie, des apports calciques de l'ordre du gramme par 24 heures associés à une restriction en viande, en sel et en oxalate. L'emploi de fibres, riches en oxalates, est à déconseiller(Presne et al., 2003).

### 1. Généralité sur les agrumes

Les agrumes ou aujourd'hui « Hespérides » dans la mythologie grecque (Bailey et al., 2006) ou encore « acumen » selon les origines latines, sont des arbres et des arbustes originaires du sud-est asiatique (Ollitrault and Luro, 1997), cependant les données historiques misent en faveur de l'existence de trois origines diversifiées (Scora, 1988) dont :

- ❖ Le Nord-Est de l'Inde, les régions proches de la Birmanie et de la Chine, caractérisé par l'apparition de *C. medica*, de *C. aurantifolia*, *C. limon*, *C. aurantium* et *C. sinensis*
- ❖ La Malaisie et l'Indonésie sont citées comme centre d'origine de *C. grandis*,
- ❖ Le Vietnam, le Sud de la Chine et le Japon comme la zone de diversification de *C.*

*Reticulata*.

ils appartiennent à la famille des Rutaceae, sous famille des Aurantioideae, Tribu des Citreae et sous tribu des Citrinae (Anonyme, 2001).

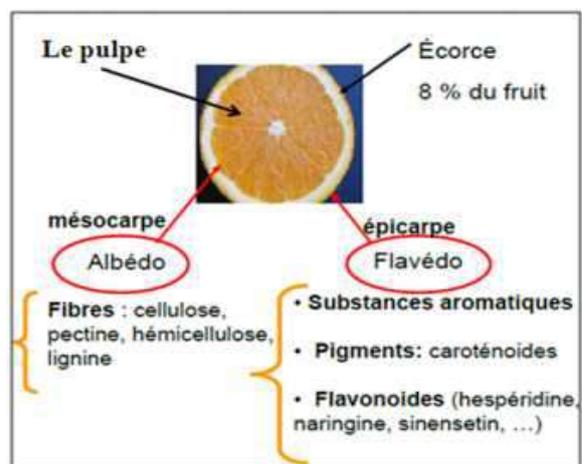
Les agrumes se répartissent en plusieurs genres. *Poncirus*, *Fortunella* et *Citrus* sont les trois genres les plus cultivés à travers le monde, le genre *Poncirus* ne renferme qu'une seule espèce à savoir le *Poncirus trifoliata* (Audray, 2015) Cette espèce est essentiellement utilisée en agrumiculture comme porte greffe car ses fruits ne sont pas comestibles (Barboni, 2006).

Le genre *Citrus* est le plus important. C'est au sein de ce genre que se rencontrent les principales espèces cultivées : les oranges (*Citrus sinensis*); les mandarines (*Citrus reticulata*); les clémentines (*Citrus clementina*); les citronniers (*Citrus limon*); et les pomelos (*Citrus paradisi*) (Audray, 2015).

Dans notre étude on s'intéresse à des fruits de deux espèces : le citronnier (*Citrus limon*) et l'orange (*Citrus sinensis*).

#### I.1. Description des fruits d'agrumes

Les fruits des principales espèces et variétés cultivées du genre *Citrus* diffèrent par leur coloration, leur forme, leur calibre, la composition de leur jus et leur époque de maturité. Cependant, tous les fruits des *Citrus* cultivés présentent la même structure anatomique présentée dans la figure 6 (Anonyme, 2001).



**Figure 5** : les principaux constituants des fruits d'agrumes (Anonyme, 2001).

## II. Description des espèces de citrus utilisées :

### II.1.citrus limon (citron) :

**Nom commun :** citron

**Nom scientifique :** *citrus limon*

**Partie utilisées :** fruit



Citrus limon est un arbuste de taille moyenne qui atteint, en pleine terre entre 3 et 6 m de hauteur. En culture, il est souvent taillé. Ses feuilles sont persistantes, de couleur vertes profondes et luisantes, plus pâles sur leur revers. Elles ont une forme en fuseau, de 6 à 11 cm de long. Les feuilles sont odorantes. Les fleurs sont plutôt de petites tailles, à 5 pétales blancs, légèrement avec un aspect cireux. Elles dégagent un parfum très agréable. Les fruits sont de couleur verte et deviennent jaune à maturité.

**Figure 6 :** fruit de citrus limon (1)

#### II.1.1. Composition du jus de fruit

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

Comme tous les agrumes, le citron est un fruit très juteux renfermant 90% d'eau, fortement acide (pH inférieur à 3). L'acidité est due essentiellement à l'acide citrique accompagné de faibles quantités d'acides malique, caféique et férulique. Grande teneur en vitamine C (40 à 50 mg/100g) et d'un large éventail de vitamines du groupe B avec des quantités considérables de flavonoïdes (naringosides et hésperidosides). 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. Diverses substances minérales ont été identifiées dans le citron à une concentration de 0,5g/100g dont le potassium est le minéral le plus abondant (Valnet, 2001)(voir tableau I annexe8 ).

### II.2.L'orange douce : *Citrus sinensis*

**Nom commun : orange douce**

**Nom scientifique : *Citrus sinensis***

**Partie utilisé : fruit**

L'oranger est un arbuste au feuillage persistant pouvant atteindre 10m, probablement originaire de Chine .Il est de nos jours l'agrume le plus cultivé partout où sa culture est possible : dans toutes les régions méditerranéennes et chaudes du globe. C'est un arbuste touffu, au feuillage persistant, aux rameaux portant de fortes épines, aux feuilles à pétiole un peu ailé, aux fleurs blanches et odorantes, dont on tire l'essence de fleur d'oranger. Comme chez la plupart des agrumes, les fruits qui mettent un an à mûrir, cohabitent sur l'arbre avec les fleurs de rond ou subsphérique, sans mamelon, sans style persistant, à peau lisse, variant du jaune au rouge. La pulpe est sans amertume, à jus acide et sucré"(Reille, 2014).



**Figure 7 :** fruit, fleur, feuille de *citrus sinensis*(Reille, 2014).

#### II.2.1.Composition chimique du jus d'orange

Le jus d'orange est constitué en grande partie d'eau (80-90 %), de glucides simples (sucres totaux,comme le glucose, le fructose et le saccharose) et de polysaccharides (substances pectique majoritairement, cellulose et hemi-cellulose). Ce sont les substances pectiques qui sont responsables de la nature colloïdale du jus. Les acides organiques présents dans le jus d'orange sont principalement les acides citriques, iso-citrique et maliques. L'acide citrique est responsable de l'acidité du jus d'orange. La couleur du jus d'orange est due à un mélange complexe de caroténoïdes (lutéine majoritairement et zeaxanthine, cryptoxanthine, p carotène minoritaire(Heinonen et al., 1989)(voir tableau II annexe 8 ).

### II.3. Description de *herniaria hirsuta* L :

Nom commun : *fetatet el hjar*

Nom scientifique : *herniaria hirsuta* L

Partie utilisée : partie aérienne

Plante annuelle ou bisannuelle de 5-15 cm, toute velue-hérissée, 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 - stipules ovales ou oblongues fleurs petites, sessiles, en glomérules peu fournis, arrondis, opposés aux feuilles plus courts qu'elles (Bruneton, 1999).

L'identification de notre échantillon est faite par notre promotrice **Chekroun, M.**

#### II.3.1. Composition chimique de *herniaria hirsuta* l :

A la lumière des études précédents de (Bruneton, 1999), (Faugeras and Lavenir, 1965) qui portent sur la recherche des principaux groupes chimiques dans la plante. Les plus citée lors de l'enquête ethnobotanique à travers des réactions décrites dans la littérature. Khitri et al., 2016 proposés une composition des produits du métabolisme secondaire (Tableau I) qui ont été recherchés suivant les méthodes de recherches classiques.



**Figure 8 :** *Herniaria hirsuta* l(2)

**Tableau I :** Étude phytochimique de l'extrait d'*Herniaria hirsuta* L (Khitri et al., 2016).

Métabolites secondaire	Résultats
Alcaloïdes	-
Hétérosides flavonique	+
Saponosides	+
Tanins	+
Coumarines	+
Hétérosides cardiotonique	-

Dans cette partie l'effet anti-lithiasique (lithiase rénale de type oxalate de calcium) des extraits végétaux de (citron, orange, d'une plante médicinale ; (*Herniaria hirsuta L*), et de l'albédo de citron) a été étudié, *in vitro*.

Trois aspects sont à mettre en évidence :

- ❖ l'effet inhibiteur
- ❖ le pouvoir dissolvant
- ❖ l'effet des différents extraits végétaux sur la dissolution des cristaux d'oxalate de calcium  $C_aO_x$

La méthodologie utilisée est inspirée de celle appliquée par Thengboonkered et al, (2006). Les calculs étudiés de type  $C_aO_x$  sont obtenus en mélangeant les deux sels : le chlorure de calcium ( $CaCl_2 \cdot 2H_2O$ ) et l'oxalate de sodium ( $Na_2C_2O_4$ ) préparés dans les différents extraits végétaux et dans l'eau bidistillée comme référence.

Notre étude a été réalisée pendant une période de trois mois (de avril à mai 2017) au niveau de laboratoire pédagogique de l'université.

## I. Matériel et méthodes

### I.1. Matériel

#### I.1.1. Matériel végétal :

Le citron (*citrus limon*) et l'orange (*citrus sinensis*) ont été achetés chez un marchand dans la wilaya de Bouira, durant la période d'avril à mai 2017.

La plante médicinale *Herniaria hirsuta L* (Caryophyllaceae) (HH), est achetée chez un herboriste dans la wilaya de Bouira. Juste la partie aérienne (tige, feuilles et fleurs) qui est utilisée et préparés sous forme d'une infusion.

La plante *Herniaria hirsuta L*. est une plante médicinale locale appartenant à la famille des Caryophyllacées connue pour ses vertus anti-lithiasiques. Peu de travaux ont été consacrés à l'étude de cette plante.

*Herniaria hirsuta L*. est utilisée en Algérie pour le traitement de la lithiase rénale. D'après. Atmani et al. (2006), le pouvoir anti-lithiasique de cette plante est dû à sa teneur en saponine.

#### I.1.2. Les produits chimiques utilisés :

- ❖ le chlorure de calcium  $CaCl_2 \cdot 2H_2O$
- ❖ L'oxalate de sodium  $Na_2C_2O_4$
- ❖ L'eau bidistillée a été utilisée comme diluants

### I.2.Méthodes

#### 1.2.1. Méthodes d'obtention des solutions mères de différents milieux liquides

##### 1.2.1.1. L'eau bidistillée

Il est obtenue par une douzième distillation de l'eau distillée, il est utilisé comme référence pour l'étude de la formation des cristaux d'oxalate de calcium, et pour voir et comparer l'effet de différents extraits végétaux sur la dissolution des cristaux CaOx.

##### 1.2.1.2.jus d'agrumes (citron, orange)

Les fruits sont d'abord nettoyés, le jus est obtenu par pression des fruits à l'aide d'une presse agrume suivi d'une filtration par une passoire. Le filtrat récupéré est ensuite centrifugé pendant 30 min à 3000 tpm à 20°C, en utilisant une centrifugeuse (EZ Swing 3k), afin d'éliminer les particules en suspension telle que la pulpe et les pépins. Le jus centrifugé est conservé dans un réfrigérateur à 4°C.

##### 1.2.1.3.Préparation de l'infusion d'*Herniaria hirsuta L*

D'abord la plante est lavée par l'eau distillée, ensuite l'extrait d'*Herniaria hirsuta L* (EHH) est préparé sous forme d'une infusion à une concentration de 2% dans l'eau distillée bouillie pendant 15min (partie calcul voir annexe 5), cette concentration est obtenue après plusieurs expériences et donne une meilleur dissolution des cristaux avec une absorbance optimale.

L'infusion et par la suite filtrée à l'aide d'une passoire et utilisé pour la préparation des solutions mères.

##### 1.2.1.4.Préparation de l'infusion d'albédo de citron

Les résidus des fruits de citron pressés sont valorisés en récupérant l'albédo. L'albédo et ensuite séché dans une étuve (Venticell) à 40°C pendant 20h.

L'infusion d'albédo séché de citron est préparée à une concentration de 2% (partie calcul voir annexe 5) dans l'eau distillée bouillie pendant 15min. L'infusion est filtrée à travers une passoire à fin d'éliminer les particules en suspension.

## **1.2.2. Les protocoles utilisés pour l'étude de la formation des cristaux CaOx et l'étude de l'effet de différents extraits végétaux.**

### **I.2.2.1. Préparation des solutions des deux sels : CaCl<sub>2</sub> 2H<sub>2</sub>O et Na<sub>2</sub>C<sub>2</sub>O<sub>4</sub>**

D'après des études précédentes qui ont été faites par **Thongboonkerd *et al.*, (2006)**. La production des cristaux d'oxalate de calcium CaOx nécessite l'utilisation de deux sels : le CaCl<sub>2</sub> 2H<sub>2</sub>O et Na<sub>2</sub>C<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, une meilleure cristallisation (une formation intense des cristaux) est obtenue quand la concentration des deux sels est de 5mM.

Dans un premier temps les solutions mères de CaCl<sub>2</sub> 2H<sub>2</sub>O et Na<sub>2</sub>C<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (100ml pour chaque sel) sont préparées à une concentration finale de 10mM dans différents milieux d'extraction : l'eau bidistillée comme référence, le jus de citron, jus d'orange, infusion d'HH, infusion d'albédo de citron (partie calcule voir annexe 5).

### **I.2.2.2. Etude de la formation des cristaux : les deux sels sont préparés dans l'eau bidistillée**

La méthodologie appliquée par **Thongboonkerd *et al.*, (2006)**, a été réalisée avec quelques modifications : l'eau dé ionisée est remplacée par l'eau bidistillée.

La préparation des solutions mères des deux sels est faite dans l'eau bidistillée selon le point précédent.

Durant toutes les expériences, nous prélevons une quantité de 2,5ml de chaque solution mère, puis nous les mélangeons de telle manière à avoir une concentration finale de 5mM de chaque sel, et un volume final de 5ml. Le mélange est réalisé dans un petit bécher en introduisant le CaCl<sub>2</sub> 2H<sub>2</sub>O en premier et subit une agitation à l'aide d'une plaque agitatrice à 400 tpm pendant une minute. Ensuite l'incubation, à température ambiante, est réalisée dans une boîte de pétri bien fermée, pendant environ 20h. L'ordre d'introduction des réactifs est important, selon **Thongboonkerd *et al.*, (2006)**. Une formation meilleure est obtenue lorsqu'on introduit le CaCl<sub>2</sub> 2H<sub>2</sub>O en premier.

Dans cette étude l'évaluation des résultats est réalisée qualitativement et quantitativement, avant et après incubation à température ambiante. Pour l'observation des calculs formés, nous utilisons un appareil photo placé sur l'objectif d'un microscope optique (*Leica*) au grossissement 40. La turbidité de tous les milieux liquides étudiés, avant et après

incubation, a été mesurée à 620nm à l'aide d'un spectrophotomètre (UV-Visible Optizen 3220UV). Le pH de tous les milieux liquides a été aussi mesuré avant et après incubation.

Chaque expérience est répétée 3 fois, et seul le meilleur résultat est présenté concernant l'étude qualitative. Pour la turbidité et le pH le résultat présenté représente la moyenne de trois essais.

### **I.2.2.3. Etude de l'effet inhibiteur des différents extraits végétaux sur la formation des cristaux**

Les deux sels sont préparés dans différents extraits végétaux : le jus de citron, le jus d'orange, l'infusion d'HH et l'infusion d'albédo de citron, selon la procédure décrite dans le point I.2.4.

Pour étudier l'effet inhibiteur des différents extraits végétaux, nous appliquons la même méthodologie décrite dans le point I.2.5 en mélangeant les deux sels préparés dans le même extrait végétal.

### **I.2.2.4. Etude de l'effet dissolvant des différents extraits végétaux : les deux sels sont préparés dans l'eau bidistillée**

L'étude de l'effet dissolvant des différents extraits végétaux est réalisée en préparant les deux sels dans le bidistillée, et après incubation nous rajoutons différents volumes (5ml, 10ml, 15ml) de : jus de citron, jus d'orange, infusion d'HH et l'infusion d'albédo de citron.

L'observation des résultats est faite après une heure d'incubation à température ambiante.

### **I.2.2.5. Etude de l'effet de la dilution par l'eau bidistillée après formation des cristaux dans les différents extraits végétaux**

Dans ce cas les deux sels sont préparés dans : le jus de citron, jus d'orange, infusion d'HH et l'infusion d'albédo de citron. Après incubation, l'effet dissolvant est effectuée en rajoutant différents volumes (5ml, 10ml, 15ml) d'eau bidistillée aux échantillons. L'observation des résultats est réalisée après une heure d'incubation.

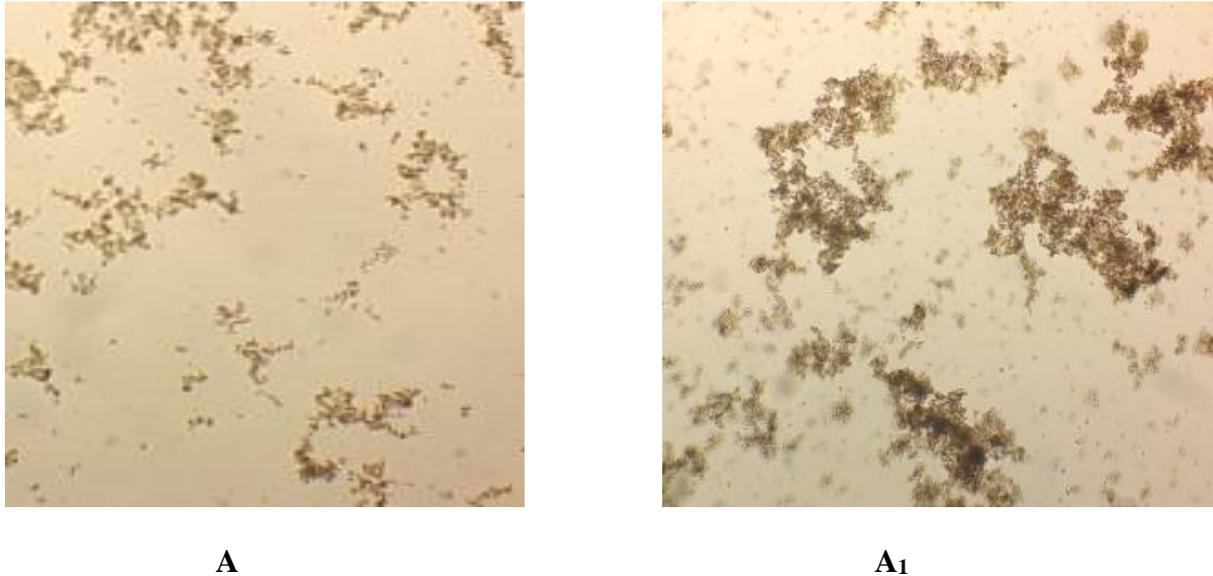
### **I.2.2.6. Etude de l'effet de la dilution par les milieux d'extraction après formation dans le même milieu liquide**

Après formation des calculs dans différents milieux d'extractions : eau bidistillée, jus de citron, jus d'orange, infusion d'HH et infusion d'albédo de citron. L'effet de la dilution est étudié en rajoutant à l'échantillon différents volumes (5ml, 10ml, 15ml) du même milieu liquide dans lequel la préparation a été réalisée.

### I. Étude de la formation des cristaux : les deux sels sont préparés dans l'eau bidistillée.

Nous rappelons que la méthodologie appliquée par (Thongboonkerd *et al.*, 2006) a été appliquée en remplaçant l'eau dé ionisée par l'eau bidistillée.

Les résultats obtenus dans le cas de la formation des cristaux dans l'eau bidistillée sont représentés ci-dessous.



**Figure 9** : la formation des cristaux : cas des deux sels sont préparés dans l'eau bidistillée.

**A** : observation avant incubation ; **A<sub>1</sub>** : observation après incubation.

L'utilisation des concentrations molaire égaux de  $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  et  $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$  et leur ajout par ordre (le  $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  puis le  $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ ), nous permet d'obtenir des cristaux de même forme morphologique et de même type ceci est en accord avec les résultats de Thongboonkerd et al (2006), cas des sels préparé dans l'eau dé ionisé.

La figure 9 montre que la formation des cristaux est très intense après incubation. La forme des cristaux  $\text{CaOx}$  obtenue ressemble à celle obtenue par (Thongboonkerd *et al.*, 2006).

Avant incubation (Figure 9.A), il y a une légère formation des calculs, les cristaux se présentent sous forme des petits amas, c'est la phase d'agrégation, la phase de nucléation a été rapidement dépassée.

## Résultats et discussion

---

Après incubation (Figure 9. A1), les cristaux CaOx devient plus intense, plus grand qui présent un état très avancé de la phase de croissance. L'incubation à température ambiante (24°C) favorise considérablement la formation des cristaux dans l'eau bidistillée.

### II. Etude de l'effet inhibiteur des différents extraits végétaux avant l'incubation :

Les résultats obtenus quand les deux sels sont préparés dans les différents extraits végétaux avant incubation, sont donnés par la figure 10.

#### Analyse qualitative



**B**



**C**



**D**



**E**

**Figure10** : l'effet inhibiteur des différents extraits végétaux, observation avant incubation à température ambiante. La formation des cristaux a été réalisée dans : **B** : le jus de citron ; **C** : le jus d'orange ; **D** : l'EHH ; **E** : l'extrait d'albédo de citron.

## Résultats et discussion

---

En comparant les résultats obtenus (Figure 10) à ceux obtenus dans le cas de l'eau bidistillée (figure 9) : nous remarquons que le jus de citron, le jus d'orange, l'EHH et l'extrait d'albédo de citron ont un effet inhibiteur sur la formation des cristaux d'oxalate de calcium.

Aucune formation n'est observée dans le cas du jus de citron (figure 10.B). Dans le cas de l'EHH (figure 10.D) quelques cristaux sous forme de petits points ont été observés. La formation des cristaux sous forme de petits points est intense dans le cas du jus d'orange par rapport à l'extrait d'albédo de citron.

L'effet inhibiteur des extraits peut être classé ainsi : le jus de citron > l'EHH > l'extrait d'albédo de citron > jus d'orange.

L'inhibition de la cristallisation par le jus de citron est due à sa forte teneur en acide citrique suivi de l'extrait d'albédo de citron avec une teneur inférieure, et de jus d'orange avec teneur moindre. Ceci explique le classement de l'effet inhibiteur observé. L'extrait d'albédo de citron et l'EHH, ont provoqués l'inhibition de la phase d'agrégation et de croissance. Cependant le jus d'orange a inhibé les phases d'agrégation et de croissance mais d'une manière moins importante, ceci peut être attribué à sa faible teneur en acide citrique.

Après incubation, les résultats trouvés sont présentés par la figure 11 ci-après :



**B2**



**C3**



**D4**



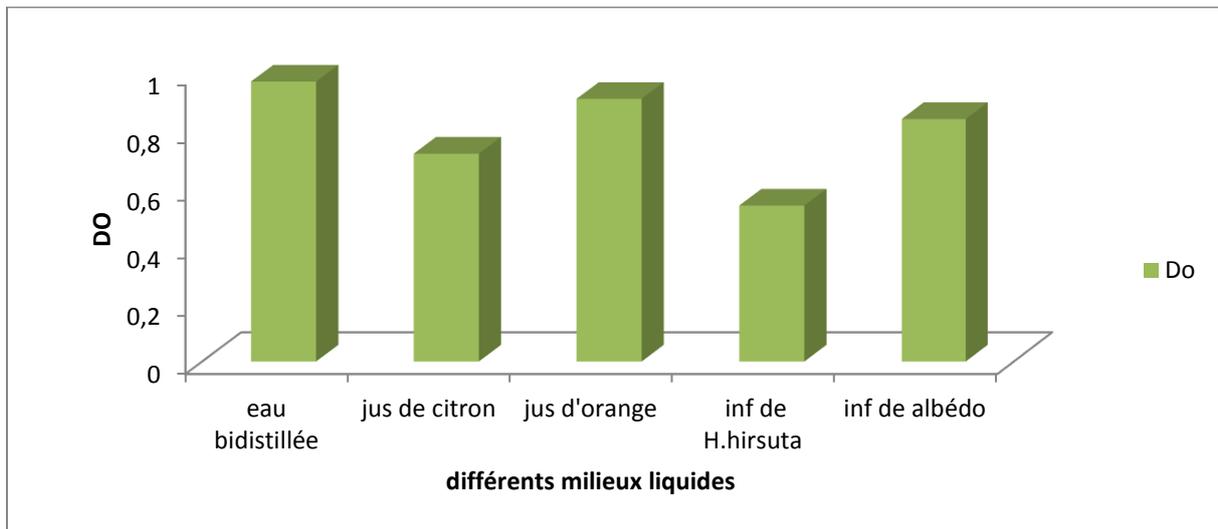
**E5**

**Figure 11** : l'effet inhibiteur des différents extraits végétaux, observation après incubation à température ambiante. La formation des cristaux a été réalisée dans : **B2** : le jus de citron ; **C3** : le jus d'orange ; **D4** : l'EHH ; **E5** : l'extrait d'albédo de citron.

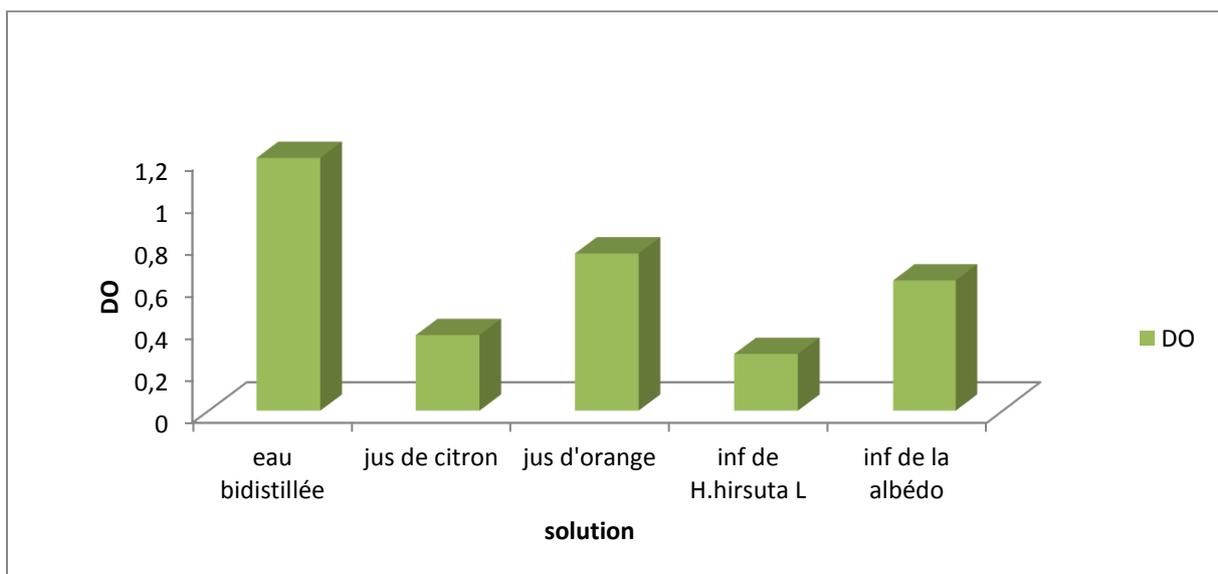
Après incubation (figure 11), l'effet inhibiteur est plus prononcé avec tous les extraits étudiés par rapport à celui trouvé avant incubation. Dans le cas du jus d'orange, les cristaux formés en phase de nucléation sont moins intenses. L'effet inhibiteur de la plante peut s'expliquer par sa richesse en saponine **Atmani et Khan, (2000)**.

### Analyse turbidimétrique

La mesure de la turbidité à 620nm, est utilisée comme un moyen pour l'étude quantitative de l'effet anti-lithiasique. Les résultats trouvés dans le cas de l'effet inhibiteur des extraits végétaux étudiés, avant et après incubation sont donnés par les figures 12 et 13 ci-après :



**Figure 12 :** Représentation graphique de turbidité en fonction de différentes milieux liquides (eau bidistillée le jus de citron, le jus d'orange, l'infusion de *H. hirsuta L.*, et l'infusion de L'albédo du citron), avant incubation.



**Figure13 :** Représentation graphique de turbidité en fonction de différentes solutions (eau bidistillée le jus de citron, le jus d'orange, l'infusion de *H. hirsuta L.*, et l'infusion d'albédo du citron), après incubation à 24°C.

## Résultats et discussion

---

La turbidité des mélanges des deux sels préparés dans l'eau bidistillée (comme référence) (figure 12,13) montre le résultat le plus élevé avant et après incubation. Comme nous l'avons expliqué précédemment, l'eau bidistillée favorise la formation des cristaux.

Après incubation, la turbidité de tous les extraits diminue considérablement ce qui confirme l'effet inhibiteur des extraits étudiés.

Après incubation, le classement de la turbidité des extraits végétaux étudiés est ainsi : l'EHH=jus de citron < l'extrait d'albédo de citron < jus d'orange. Une faible absorbance (DO) signifie l'absence de cristaux, ce qui veut dire une inhibition de la formation des cristaux de la part des extraits végétaux étudiés.

Dans notre étude, les extraits végétaux empêchent la nucléation et l'agrégation des cristaux de CaOx. La capacité de l'extrait végétal à réduire la nucléation augmente la limite métastable de l'oxalate de calcium dans le mélange. Pareta et al.(2011) ont démontrés que quelques plantes médicinales contiennent des composés chimiques qu'eux-mêmes possède un effet inhibiteur sur la cristallisation d'oxalate de calcium. Ces composés chimiques sont des inhibiteurs qui exercent plusieurs mécanismes d'inhibitions pour empêcher l'agrégation.

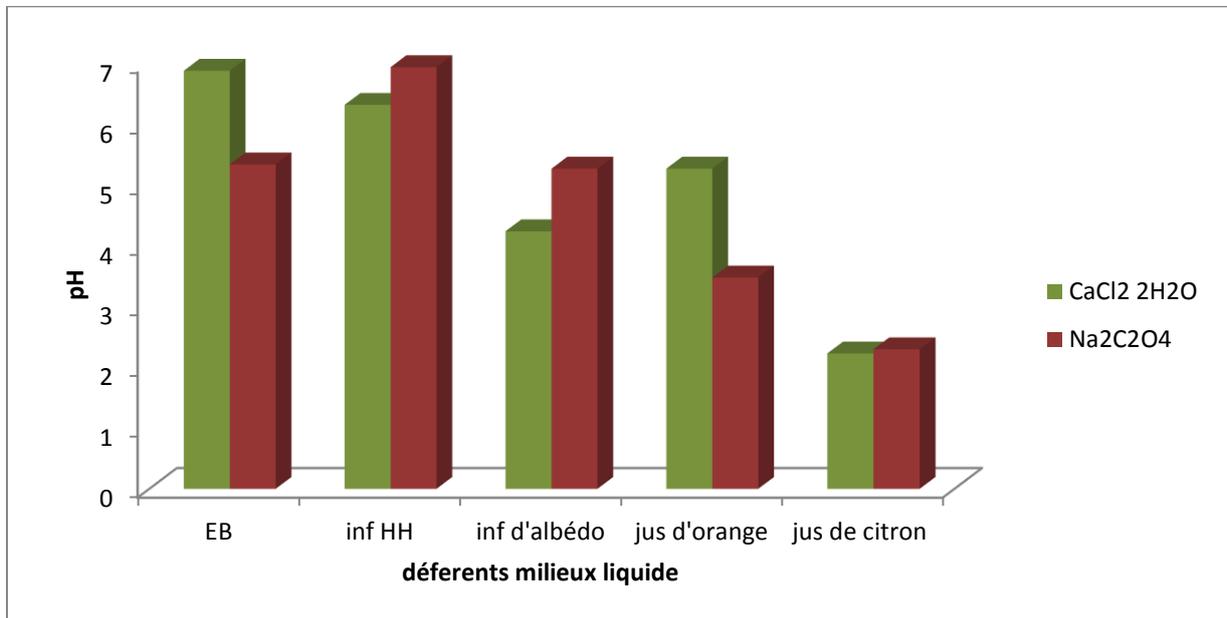
L'EHH possède un effet inhibiteur plus important par rapport aux jus d'orange. Atmani et Khan, (2000) ont prouvés que la plante d'*H.hirsuta L* possède un effet inhibiteur sur l'agrégation des CaOx, et le composé responsable de cette inhibition est la présence d'une fraction de saponines dans la plante. Dans ce travail l'EHH empêche l'agrégation et maintient les petits points de cristaux (observé dans l'étude qualitative) dispersés dans le milieu.

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 (Oussama *et al.*, 2005, Grases and Costa- Bauza, 1990, Kok *et al.*, 1988, Kok *et al.*, 1986). Selon Seltzer *et al.*(1996) et Wabner and Pak(1993), ont prouvés que les citrates forment un complexe avec le calcium ce qui empêche la formation des cristaux. Cependant Robertson & Scurr(1986) ont noté que les citrates peuvent favoriser la nucléation tout en réduisant la croissance des cristaux. Dans le cas du jus d'orange et de l'extrait d'albédo de citron, l'inhibition de la cristallisation est moins importante par rapport au jus de citron. D'après Gold Farbet *et al.*, (2001), la teneur en citrate du jus de citron est 6 fois supérieure à celle du jus d'orange.

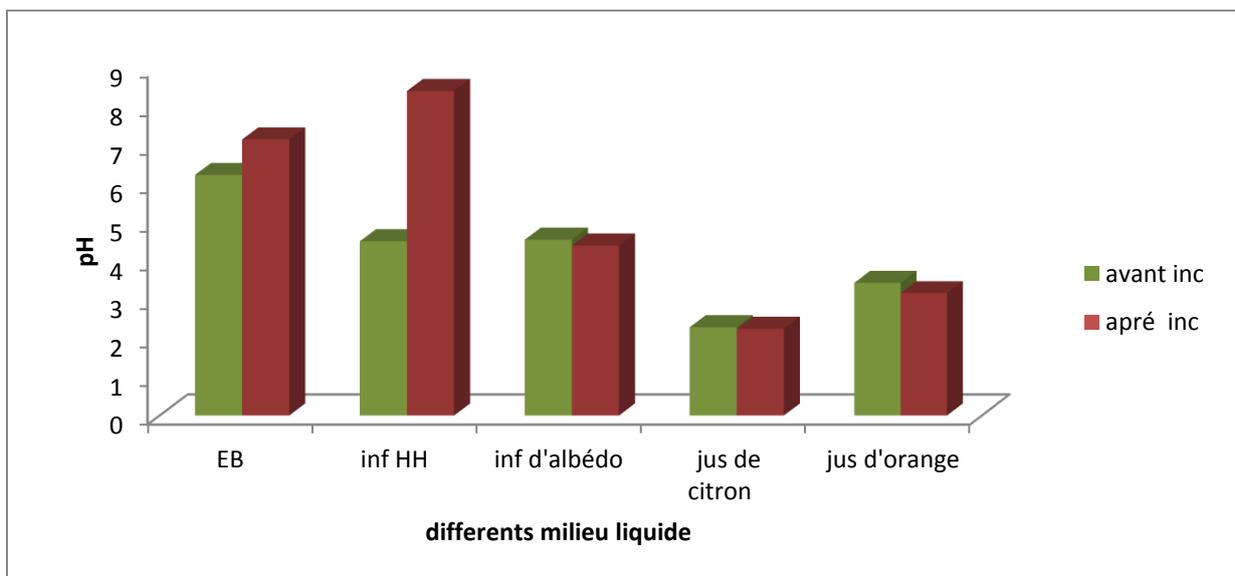
Les citrates affectent même la morphologie des cristaux d'oxalate de calcium monohydrates (COM) obtenus.

### Etude de l'effet du pH

Les valeurs de pH obtenus avant et après incubation sont présentées par les figures 14 et 15.



**Figure 14 :** Représentation graphique du pH des sels préparés séparément dans les différents milieux liquides étudiés (eau bidistillée le jus de citron, le jus d'orange, l'infusion de *H. hirsuta L.*, et l'infusion de l'albédo du citron).



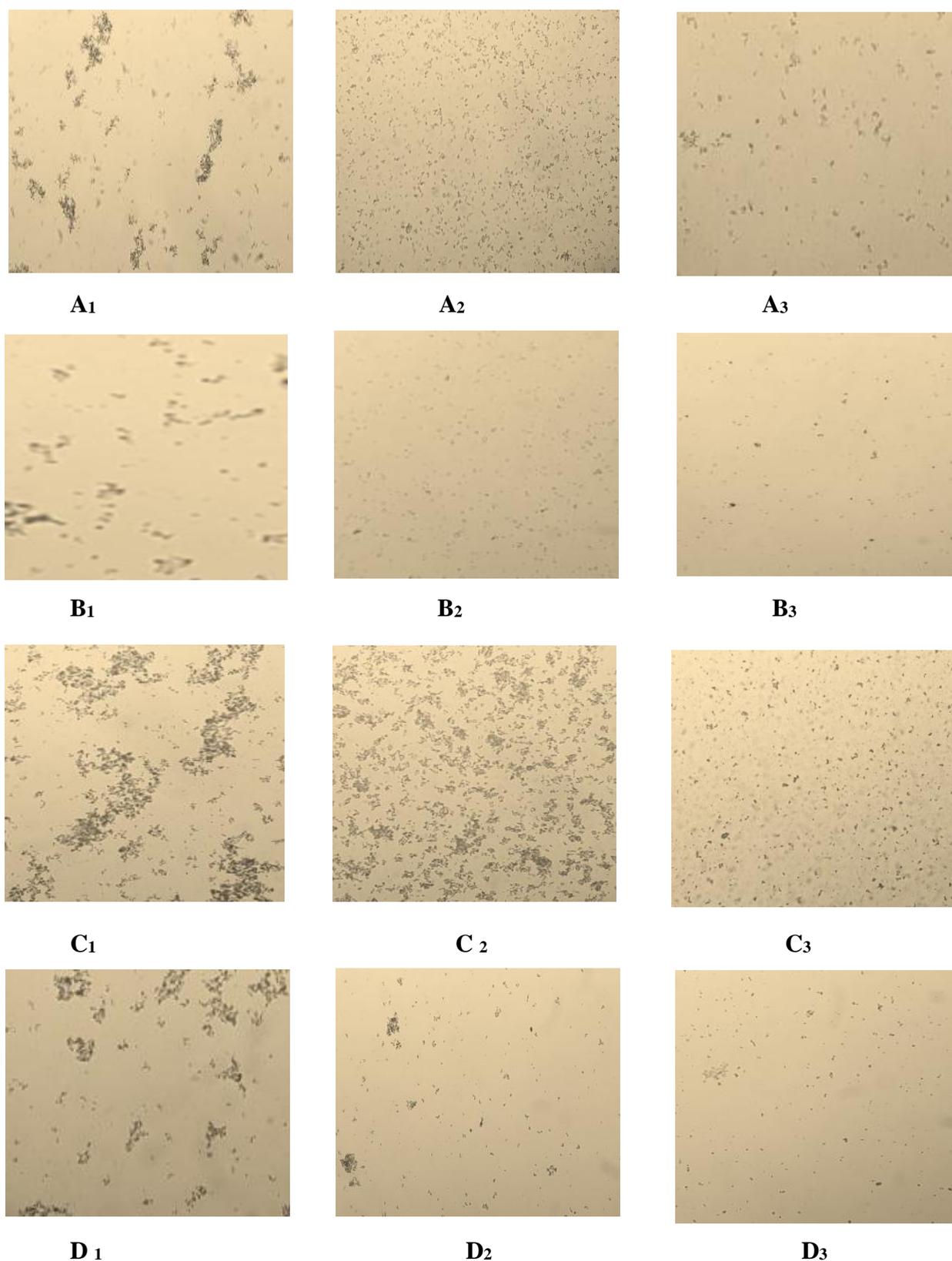
**Figure 15 :** Représentation graphique du pH du mélange des deux sels (avant et après incubation), préparés dans le même extrait végétal (eau bidistillée, le jus de citron, le jus d'orange, l'infusion de *H. hirsuta L.*, et l'infusion d'albédo du citron).

Selon **Thongboonkerd *et al.* 2006**, le pH influence la forme des cristaux obtenus (monohydraté ou dihydraté). D'après cet auteur quand le pH du mélange est inférieur à 5 on aura la formation des cristaux d'oxalate de calcium monohydraté (COM), et quand le pH est supérieur à 5 il y aura la formation des cristaux dihydraté (COD). Ceci est vrai pour les solutions favorisant la formation des cristaux (exemple de l'eau bidistillée pour lequel le pH est de 6,23) (Figure 15). Les COM est la forme la plus stable thermodynamiquement et elle est la moins soluble.

### **III. Etude de l'effet dissolvant des différents extraits végétaux : les deux sels sont préparés dans l'eau bidistillée**

#### **Analyse qualitative**

Les photographies des résultats obtenus sont illustrées par la figure ci-dessous.



**Figure 16 :** L'effet dissolvant des extraits végétaux étudiés après formation des calculs dans l'eau bidistillée. Les extraits ajoutés sont : **A** : jus de citron, **B** ; jus d'orange, **C** : l'extrait d'HH, **D** : l'extrait d'albédo de citron. Les quantités d'extrait ajoutés sont : 1 : 5ml d'extrait, 2 : 10ml d'extrait, 3 : 15ml d'extrait.

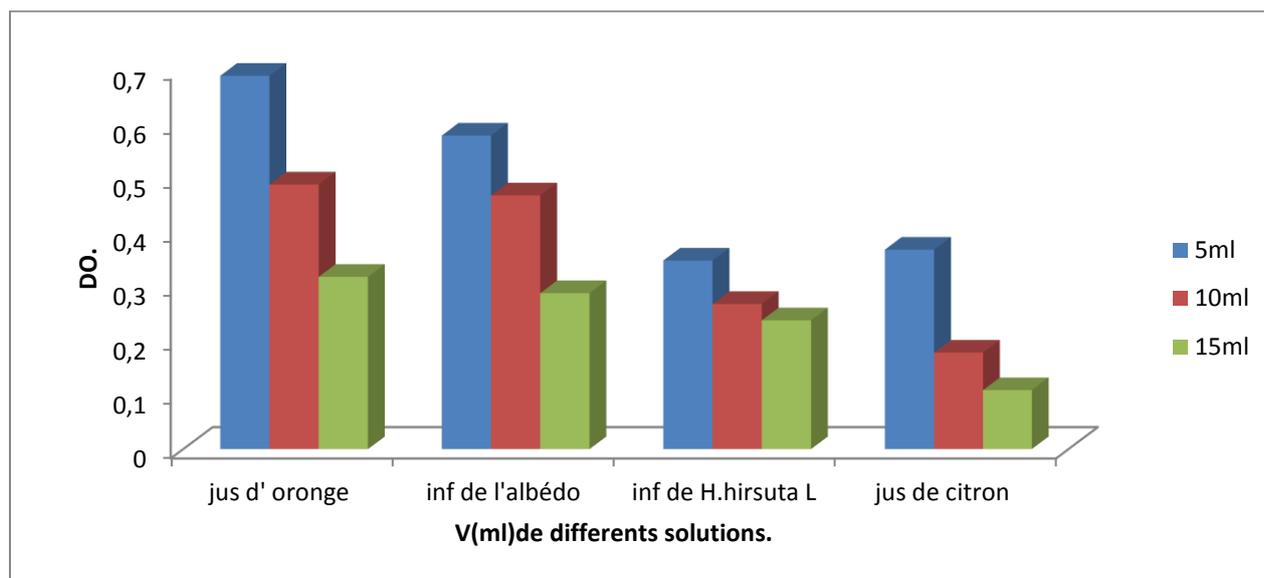
## Résultats et discussion

La figure 16 montre que l'augmentation du volume des extraits ajoutés permet de diluer le milieu. Dans le cas du jus de citron (figure 16.A), l'effet dissolvant sur les agrégats de CaOx formé est très remarquable. L'effet dissolvant du jus de citron est dû à la présence de citrate. Ces résultats sont en accord avec les résultats de (Grases and Costa- Bauza, 1990) qui ont prouvé que le citrate empêche l'agrégation des CaOx. D'après (Bisaz *et al.*, 1978); (Curreri *et al.*, 1981); (Rose and Hallson, 1984) les citrates empêche aussi la croissance des cristaux CaOx.

L'effet dissolvant exercé par l'infusion d'HH est presque similaire à celui du jus de citron. Selon (Atmani and Khan, 2000), l'extrait de cette plante favorise la précipitation des particules d'oxalate de calcium COD dans les urines entière.

### Analyse turbidimétrique.

La représentation ci- dessous résume les résultats obtenus.



**Figure 17 :** Représentation graphique de la turbidité après ajout de différentes quantités des extraits végétaux étudiés. Les deux sels sont préparés dans l'eau bidistillée. L'ajout des extraits est réalisé après incubation à 24°C.

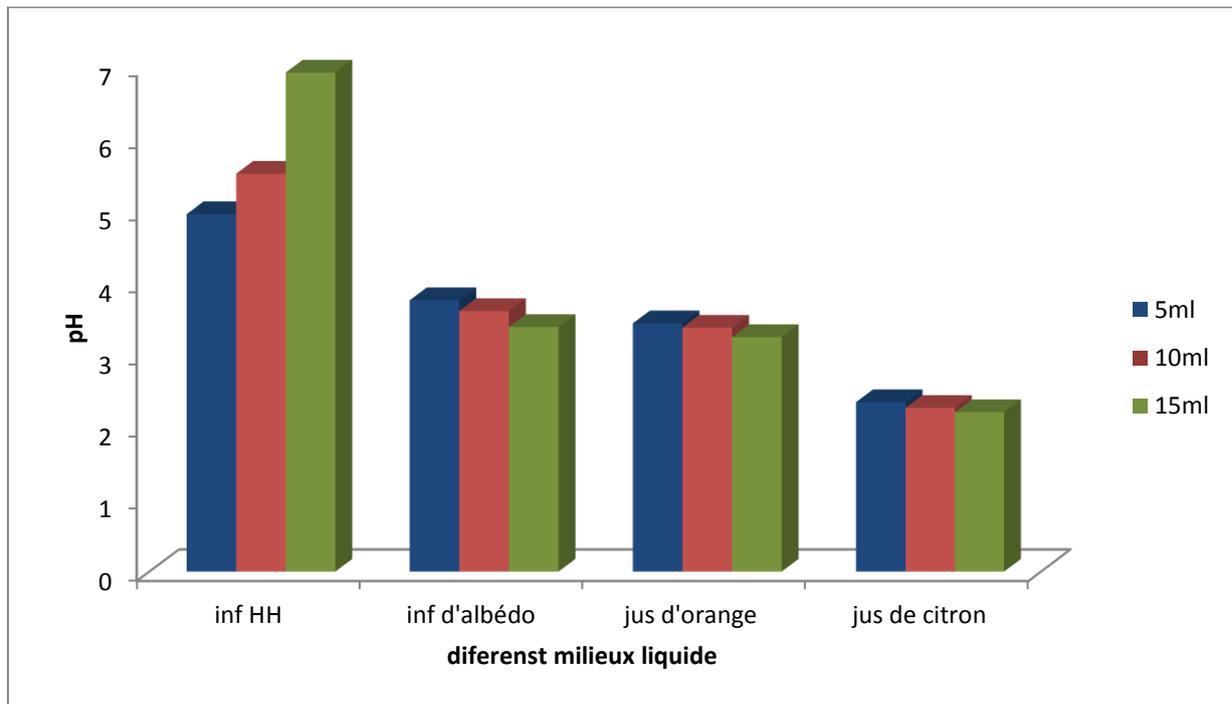
La figure 17 montre une diminution de la turbidité avec l'augmentation du volume de l'extrait ajouté. Le classement de l'effet dissolvant est le même que celui observé dans le cas de l'inhibition :

Le jus de citron ~ l'HH > l'extrait d'albédo de citron > jus d'orange.

## Résultats et discussion

(Hönow *et al.*, 2003) ont montré que la consommation du jus d'orange permet d'augmenter la teneur en acide citrique dans les urines, ce qui diminue le risque de la lithogénèse. De plus, selon Abdelkhaled *et al.*, (2005), le jus de citron est considéré comme un chélateur des ions de calcium ce qui permet leur précipitation dans le milieu.

### Etude de l'effet du pH



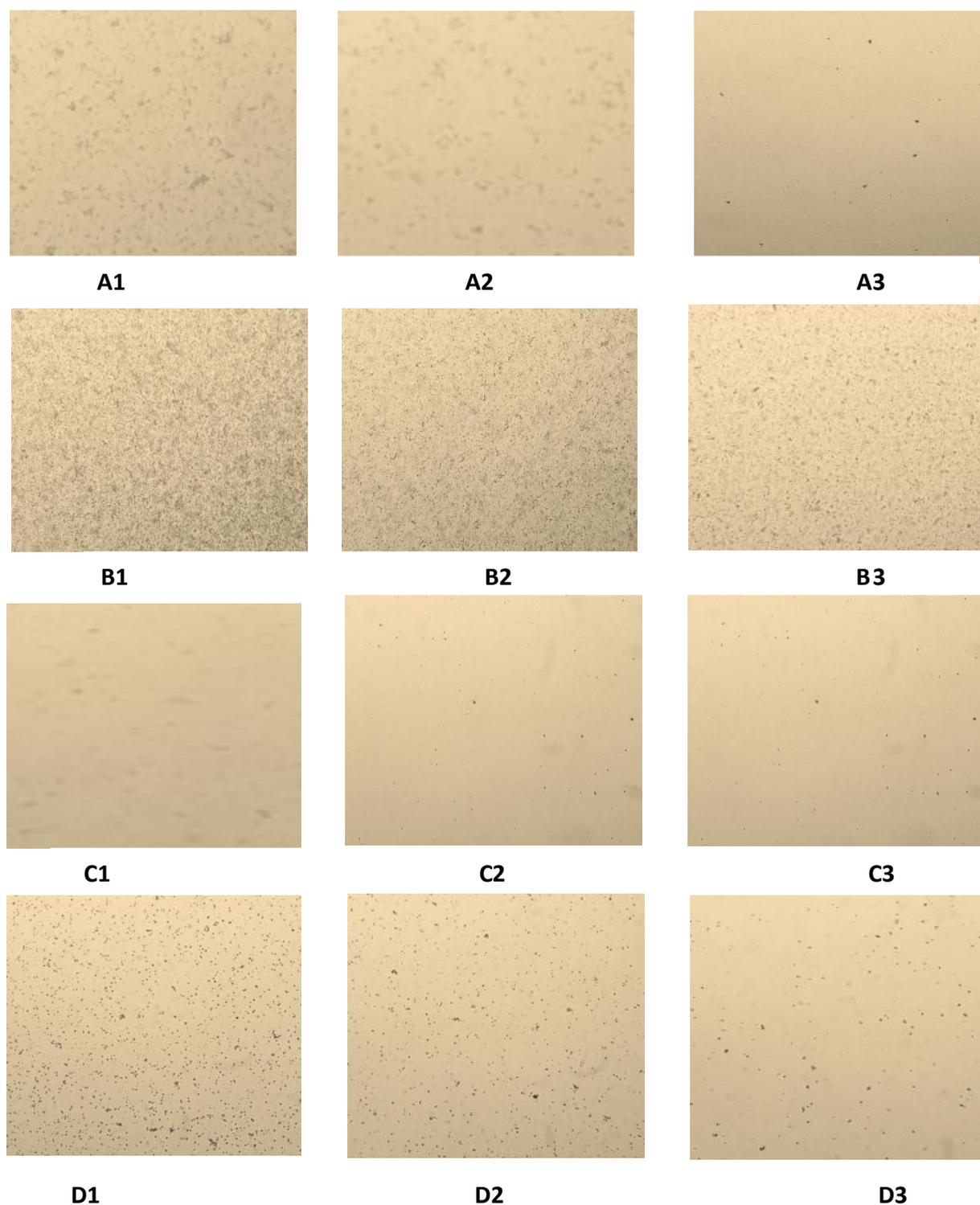
**Figure 18 :** L'effet du pH sur l'effet dissolvant des différents extraits ajoutés après incubation température ambiante. Les deux sels sont préparés dans l'eau bidistillée.

La figure 18 montre que l'augmentation du volume de l'extrait ajouté, ne modifie pas considérablement le pH. On compare le pH de l'EHH (pH~6) et celui du citron (~3), nous pouvons dire que l'effet dissolvant des différents extraits ne dépend pas du pH mais de la teneur en inhibiteurs. Les COM peuvent se transformer en COD si le milieu est riche en inhibiteur de calculs (Tjung, 2004).

### **IV. Etude de l'effet de la dilution par l'eau bidistillée après formation des cristaux dans les différents extraits végétaux**

#### **L'analyse qualitative**

Les photographies ci-après (figure 19) présentent les résultats obtenus.



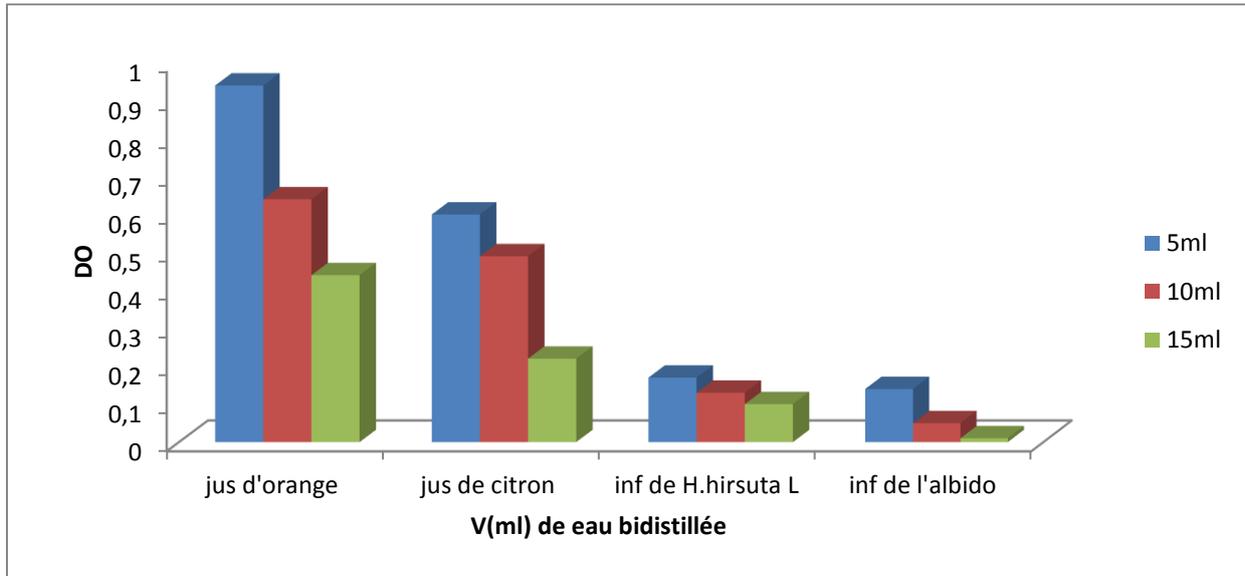
**Figure19** : l'effet de la dilution par l'eau bidistillée sur les CaOx formés dans les différents extraits végétaux étudiés. L'observation est réalisée après incubation à 24C°. Les différents milieux de préparation sont : **A** : le jus de citron. **B** : le jus d'orange. **C** : l'EHH.**D** : l'infusion d'albédo de citron. La quantité de l'eau bidistillée ajouté en (ml) est : 1= +5, 2=+10, 3=+15.

## Résultats et discussion

Dans tous les cas étudiés, l'ajout de l'eau distillée provoque la diminution de la quantité des calculs formés. Ceci est proportionnel à la quantité de l'eau bidistillée ajoutée.

### Analyse turbidimétrique

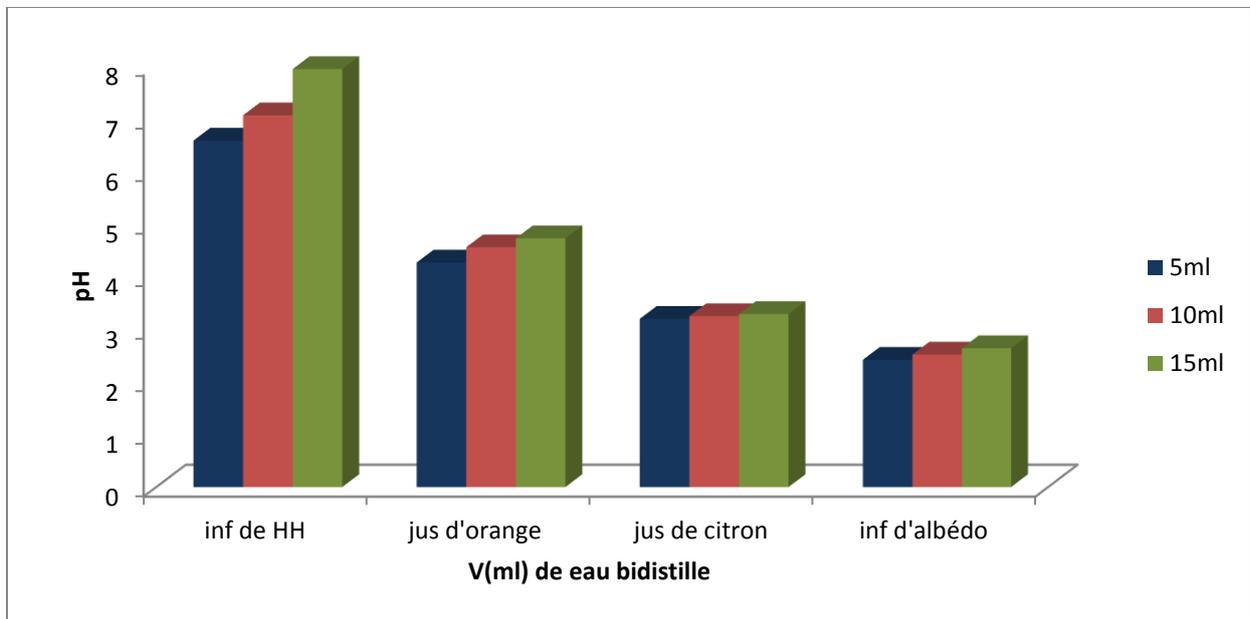
Les résultats obtenus sont donnés par la représentation graphique juste après.



**Figure 20 :** Etude turbidimétrique de l'effet de la dilution par l'eau bidistillée après formation des cristaux dans les différents milieux liquides à 24°C.

D'après la figure 20, l'ajout de l'eau bidistillée, aux calculs formés dans les différents extraits permet une dissolution importante des cristaux. Dans le cas de l'extrait d'albido de citron et de l'EHH, la dissolution est presque totale. La formation des calculs dans un milieu riche en inhibiteur suivi de la dilution par l'eau distillée favorise la dissolution des cristaux.

### L'effet du pH



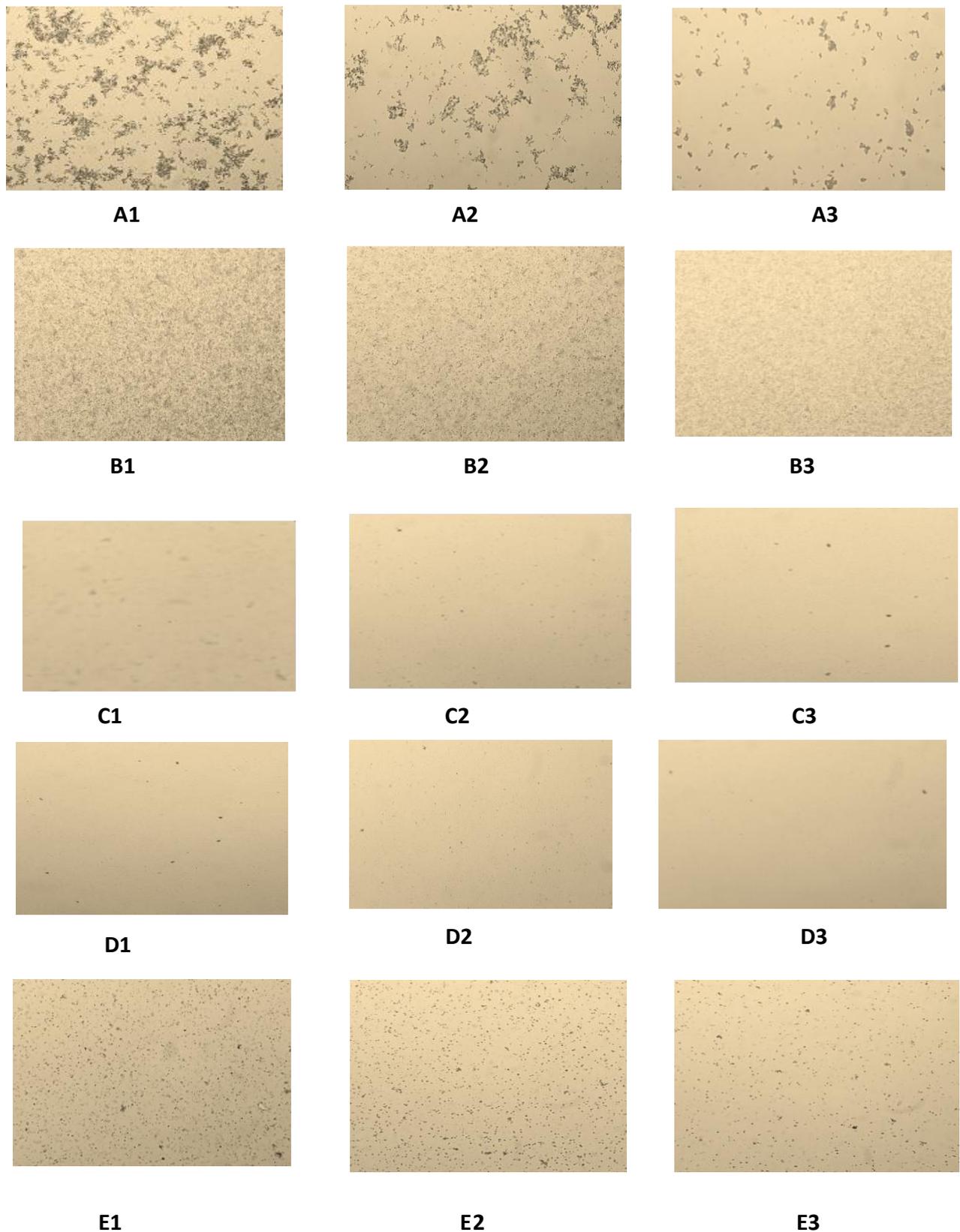
**Figure 21** : l'effet du pH sur la dissolution des cristaux formés dans les différents extraits, après ajout de différentes quantités d'eau distillée.

ici également, le pH n'influence pas la dissolution des cristaux. La dissolution des calculs est due à la richesse des extraits étudiés en inhibiteur de calculs.

### **V. Etude de l'effet de la dilution des différents milieux étudiés après formation dans le même milieu liquide**

#### **Analyse qualitative**

Les résultats obtenus après l'ajout de différents volumes du même milieu que celui dans lequel la préparation a été effectuée sont donnés ci-dessous (figure 22)



**Figure 22 :** l'effet de la dilution par différents volumes des milieux liquides sur la dissolution des cristaux CaOx après leur formation dans le même milieu ajouté. La dilution est faite après incubation à 24C°. A : eau bidistillée, B : jus de citron, C : l'extrait d'HH, D : jus d'orange, E :

## Résultats et discussion

---

l'extrait d'albédo de citron. 1 : ajout de 5ml d'extrait, 2 : ajout de 10ml d'extrait, 3 : ajout de 15ml d'extrait.

L'étude in vitro a montré que la préparation des deux sels dans le jus de citron et l'ajout du jus de citron comme diluant (figure 22.B) présente l'absence totale des cristaux. Le même résultat est obtenu dans le cas de l'EHH. Le résultat trouvé s'explique par l'augmentation de la concentration de l'inhibiteur dans le milieu étudié. La présence du citrate tend à limiter la cristallisation de CaOx(Oussama *et al.*, 2005). L'étude in vivo est indispensable pour prouver l'efficacité de ces deux extraits sur la lithiase rénale.

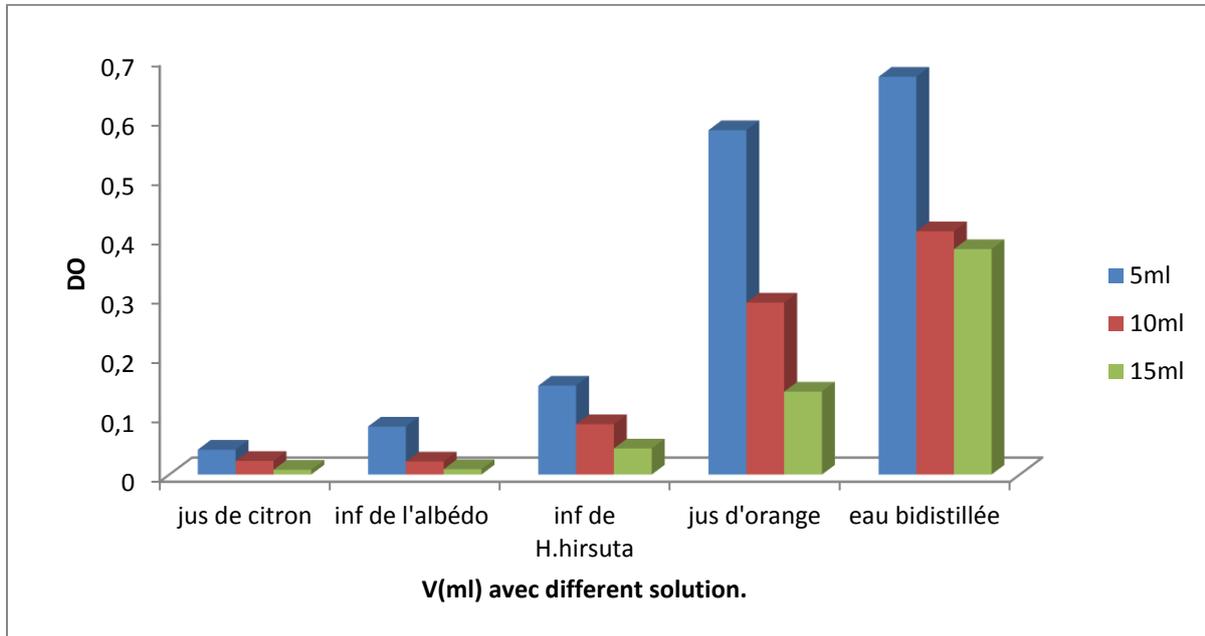
La préparation des deux sels dans le jus d'orange et l'ajout des différents volumes du jus d'orange a démontré un effet dissolvant moins important est presque similaire à celui de l'albédo de citron.

Dans le cas de l'eau bidistillée, l'augmentation du volume ajouté provoque la désagrégation des cristaux formés. Ces résultats sont en accord avec les résultats trouvés par Thangboonkerd et al (2006), qui ont prouvé que la sursaturation des échantillons est un facteur favorable pour la formation des cristaux. Dans notre cas, la dilution provoque un effet inverse.

## Résultats et discussion

### Analyse turbidimétrique

La figure 11 ci-dessous présente les résultats obtenus.



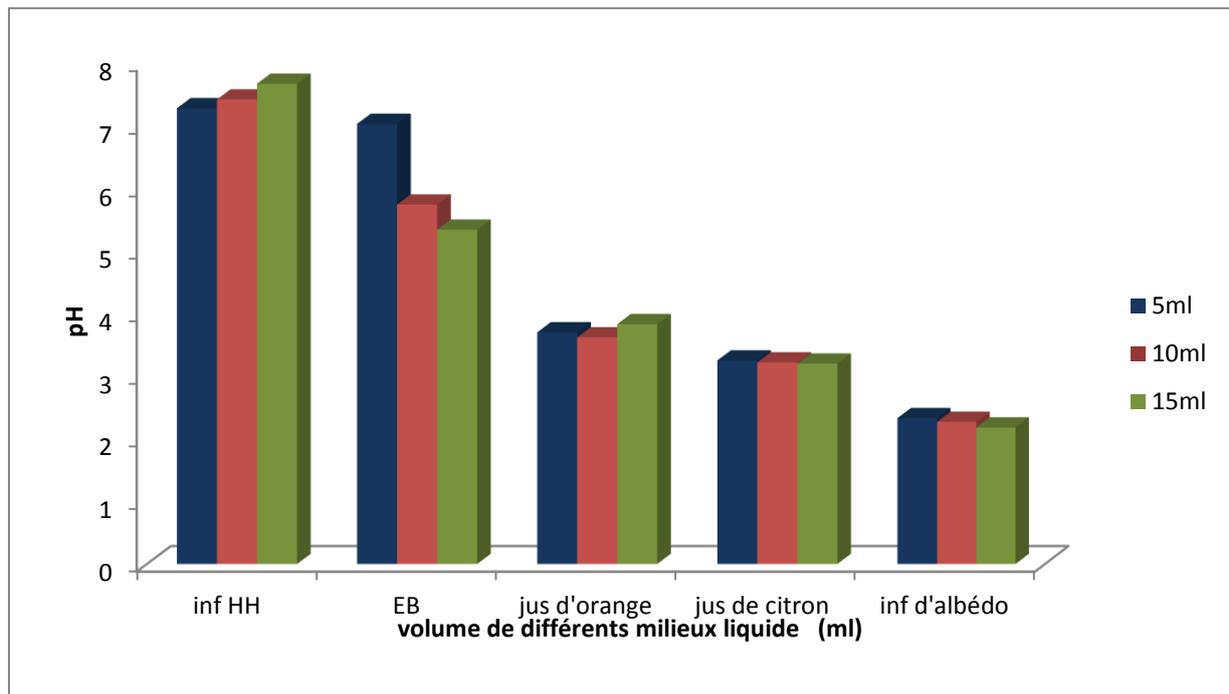
**Figure 23:** La turbidité des différents milieux liquides étudiés dilués avec différentes quantités du même liquide que celui de la préparation. La mesure est réalisée après incubation à 24C.

Les résultats obtenus montrent que l'ajout des différents extraits provoque la dissolution des cristaux. Pour tous les cas étudiés, la dissolution augmente avec l'augmentation de la quantité de l'extrait ajouté. L'analyse turbidimétrique confirme les résultats obtenus dans l'étude qualitative. Cette dernière démontre le classement de l'effet dissolvant par ordre décroissant suivant :

Jus de citron~ l'extrait d'albédo de citron~ l'EHH>jus d'orange.

La dilution par l'eau bidistillée des échantillons préparés dans l'eau bidistillée comme solvant provoque la désagglomération des cristaux.

### Etude de l'effet du pH



**Figure 24 :** L'effet du pH sur le pouvoir dissolvant des différents extraits étudiés. La préparation a été faite dans le même milieu diluant ajouté.

D'après les résultats de la figure 24, le pH des différents extraits ne change pas avec l'augmentation du volume de l'extrait. Comme nous l'avons expliqué auparavant, le pH presque neutre de l'EHH et le pH acide des agrumes confirme que la dissolution est provoquée par la richesse du milieu en inhibiteur et elle n'est pas due à l'effet du pH.

Le traitement de la lithiase rénale par les plantes médicinales est une alternative au traitement par les médicaments qui sont de nature chimique, et qui ont sans doute des effets secondaires pour la santé.

Dans ce travail nous avons étudié l'effet anti-lithiasique de quelques espèces végétales locales, in vitro : le jus d'orange, le jus de citron, l'extrait d'albédo de citron et l'EHH. Plusieurs facteurs ont été mis en évidence :

1-dans l'analyse qualitative nous avons étudié :

-l'effet inhibiteur des différents extraits végétaux sur la formation des calculs CaOx.

-l'effet dissolvant des différents extraits sur les calculs après leur formation dans l'eau bidistillée (milieu favorisant la formation).

-l'effet de la dilution sur les calculs CaOx après leur formation.

2-l'analyse quantitative a été réalisée par mesure de la turbidité.

3- l'effet du pH des différents milieux sur la formation des calculs.

Les résultats obtenus ont permis de classer le pouvoir inhibiteur et dissolvant des différents milieux étudiés ainsi :

Jus de citron ~ l'EHH >l'extrait d'albédo de citron >jus d'orange

Ceci est confirmé par l'analyse qualitative et l'analyse quantitative.

Le conseil que nous donnons aux patients souffrants d'une lithiase rénale est l'augmentation de l'apport hydrique, de boire les jus d'agrumes ainsi l'EHH et de valoriser l'albédo de citron au lieu de le jeter comme déchet qui permet de diluer les urines et de diminuer le taux de sursaturation de l'urine en substances lithogènes.

Références bibliographiques :

- ABDELMOUNAIM, S. & AHMED, S. 2015. la prise en charge de la lithiase du haut appareil urinaire par ureteroscopie laser. université Abou baker Belkaid Tlemcen.
- ABRAHAM, P. & SMITH, C. 1986. Evaluation of factors involved in calcium stone formation. *Mineral and electrolyte metabolism*, 13, 201-208.
- ADE-DAMILANO, M. 2005. Rein et voie urinaire département de medecine.division d'histologie. université de Fribourg
- AGARWAL, K. & VARMA, R. 2014. *Ocimum gratissimum* L.: A medicinal plant with promising antiurolithiatic activity. *Intl. J. Pharmaceuti. Sci. Drug Res*, 6, 78-81.
- AHMED, S., HASAN, M. M. & MAHMOOD, Z. A. 2016. In vitro urolithiasis models: An evaluation of prophylactic management against kidney stones. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 5, 28.
- AMMARI, S. 2015. Apport de l'étude de la cristallurie dans les pathologies cristallogènes et les lithiases rénales.
- ANONYME 2001. Citrinae classification. EGID-Citrus Network. Janvier 2001. 39
- ASPLIN, J., LINGEMAN, J., KAHNOSKI, R., MARDIS, H., PARKS, J. & COE, F. 1998. Metabolic urinary correlates of calcium oxalate dihydrate in renal stones. *The Journal of urology*, 159, 664-668.
- ATMANI, F. & KHAN, S. 2000. Effects of an extract from *Herniaria hirsuta* on calcium oxalate crystallization in vitro. *BJU International*, 85, 621-625.
- AUDRAY, D.-J. 2015. Contribution à l'étude phytochimique et moléculaire de la synthèse des coumarines et furocoumarines chez diverses variétés d'agrumes du genre *Citrus*. Université de Lorraine.
- BAGAYOKO, I. 2009. Lithiase urinaire a l'hôpital regional fousseyni daou de Kayes., Université de Bamako.
- BAILEY, G., CARDEN, M., CLARKE, P. & AL 2006. *Mythologie : mythes et légendes du monde entier*. Paris.
- BARBONI, T. 2006. Contribution de méthodes de la chimie analytique à l'amélioration de la qualité de fruits et à la détermination de mécanismes (EGE) et de risques d'incendie. Université Pascal Paoli.
- BASAVARAJ, D. R., BIYANI, C. S., BROWNING, A. J. & CARTLEDGE, J. J. 2007. The role of urinary kidney stone inhibitors and promoters in the pathogenesis of calcium containing renal stones. *EAU-EBU update series*, 5, 126-136.
- BERLAND, Y. & DUSSOL, B. 1993. Les inhibiteurs glycoprotéiques de la formation des calculs urinaires. *Nephrologie*, 14, 183-187.
- BEYGRINE, A. 2011. Corrélation entre la composition chimique, l'aspect radiologique et le résultat de la lithotritie extracorporelle pour les calculs rénaux et urétéraux.
- BIMBENET, J.-J., DUQUENOY, A. & TRYSTRAM, G. 2002. *Génie des procédés alimentaires: Des bases aux applications*, Dunod.
- BISAZ, S., FELIX, R., NEUMAN, W. & FLEISCH, H. 1978. Quantitative-determination of inhibitors of calcium-phosphate precipitation in whole urine. *Mineral and electrolyte metabolism*, 1, 74-83.
- BORGHI, L., SCHIANCHI, T., MESCHI, T., RYALL, R., GROVER, P., MARSHALL, V., SAKHAE, K., HARVEY, J., PADALINO, P. & WHITSON, P. 2002. Prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med*, 2002, 1667-1669.
- BRUNETON, J. 1999. *Pharmacognosie, Phytochimie-Plantes médicinales-3ème Ed Techniques et documentations*. Paris. pp, 227-310.

- BOUASSEL, A. 2016. La pyonephrose a propos de 25 cas. Thesis, Universite Sidi Mohammed Ben Abdellah FES.
- BOUYRI, F. 2008. la néphrolithotomie percutanée NLPC. thesis Pour l'Obtention du Doctorat en medecine, Université Cadi Ayyad.
- BUTTERWECK, V. & KHAN, S. R. 2009. Herbal medicines in the management of urolithiasis: alternative or complementary? *Planta medica*, 75, 1095-1103.
- CATHIGNOL, D., TAVAKKOLI, J. & MESTAS, J. 2000. Lithotritie extracorporelle. *ITBM-RBM*, 21, 4-10.
- CHAGNON, A. 2007. Lithiase urinaire: Des médicaments pour favoriser l'expulsion des calculs? *Concours médical*, 129, 81-82.
- CHAMPY, C. & ROUPRÊT, M. 2014. Lithiase urinaire: prise en charge en urologie. EMC-Traité de Médecine Akos, 5-0691.
- COLL, D. M., VARANELLI, M. J. & SMITH, R. C. 2002. Relationship of spontaneous passage of ureteral calculi to stone size and location as revealed by unenhanced helical CT. *American Journal of Roentgenology*, 178, 101-103.
- CURRERI, P., ONODA, G. & FINLAYSON, B. 1981. A comparative appraisal of adsorption of citrate on whewellite seed crystals. *Journal of Crystal Growth*, 53, 209-214.
- DALIBON, P. 2015. La lithiase urinaire, une affection sous surveillance. *Actualités Pharmaceutiques*, 54, 23-29.
- DAUDON, M., COHEN-SOLAL, F. & JUNGERS, P. 1989. Mécanismes de la lithogénèse. Jungers P, Daudon M, Leduc A. *Lithiase urinaire*. Paris. Flammarion Médecine-sciences, pp114-157.
- DAUDON, M., HENNEQUIN, C., BADER, C., JUNGERS, P., LACOUR, B. & DRUEKE, T. 1994. Inhibiteurs de cristallisation dans l'urine. *Actualités néphrologiques Jean Hamburger*, 165-220.
- DAUDON, M. 1995. Approche de la néphrolithiase par l'analyse du calcul. *Médecine et hygiène*, 53, 565-573.
- DAUDON, M., COHEN-SOLAL, F. & JUNGERS, P. 2000. Mécanismes de la lithogénèse et de la cristallurie.
- DAUDON, M., BOUNXOUEI, B., SANTA CRUZ, F., LEITE DA SILVA, S., DIOUF, B. & ANGWAFOO III, F. 2004. Composition des calculs observés aujourd'hui dans les pays non industrialisés. *Prog Urol*, 14, 1151-61.
- DOUDAN, M. 2004. lithiase rénale :de la nature de calcula la cause de la maladie. dominic BAZIN.
- DAUDON, M., JUNGERS, P. & TRAXER, O. 2012. *Lithiase urinaire*, Lavoisier.
- DEBRÉ, B., SAIGHI.D & PEYROMAURE.M 2004. *urologue connaissance et pratique*, Paris France.
- DEMBELE, M. S. B. 2006. etudes des lithiases urinaires chez l'enfant dans les services de chirurgie generale et pediatrique et dans le service d'urologie.
- DEMBELE, Z. 2005. Epidémiologie et traitement des lithiases urinaires dans le service d'urologie de l'hôpital du Point G. Bamako.
- DORÉ, B. Techniques et indications de la lithotritie extracorporelle (LEC) en urologie. *Annales d'urologie*, 2005. Elsevier, 137-158.
- EL KHEBIR, M., FOUGERAS, O., LE GALL, C., SANTIN, A., PERRIER, C., SUREAU, C., MIRANDA, J., ECOLLAN, P., BAGOU, G. & TRINH-DUC, A. 2009. Actualisation 2008 de la 8 e Conférence de consensus de la Société francophone d'urgences médicales de 1999. Prise en charge des coliques néphrétiques de l'adulte dans les services d'accueil et d'urgences. *Progrès en urologie*, 19, 462-473.
- EL MATER, K. 2014. La lithiase vésicale chez l'enfant: Experience de l'hopital d'enfants.

- ESQUENA, S., MILLÁN, R. F., SANCHEZ-MARTIN, F., ROUSAUD, B. F., MARCHANT, F. & VILLAVICENCIO, M. H. 2006. Renal colic: revision of literature and scientific evidence. *Actas urológicas españolas*, 30, 268-280.
- FAIN, A. & FALAISE, A. 1957. Calculose vesicale et avitaminose A chez des enfants du Rwanda-Urundi. *Ann. Soc. Belg. Méd. Trop*, 37, 135-138.
- FAUGERAS, G. & LAVENIR, R. 1965. Guide de travaux pratiques d'essai des drogues végétales.
- FOURNIER, A. & BATAILLE, P. 1991. Monographie Lithiase rénale: Avantpropos. *Rev. Prat*, 21, 2011-2012.
- GHAZAL, M. 2016. prise en charge de La lithiase urinaire au service d'urologie au Chu Hassan II - Fès( A Propos De 342 Cas ). these pour l'obtention de doctorat en médecine, Université Sidi Mohammed Ben Abdellah
- GRAF, J.-D. & FÉRAILLE, E. 2000. Importance de l'analyse du calcul dans l'exploration de la lithiase rénale. *Médecine et hygiène*, 58, 431-433.
- GRASES, F., RAMIS, M., COSTA-BAUZA, A. & MARCH, J. 1995. Effect of *Herniaria hirsuta* and *Agropyron repens* on calcium oxalate urolithiasis risk in rats. *Journal of ethnopharmacology*, 45, 211-214.
- HAGGITT, R. & PITCOCK, J. 1971. Renal medullary calcifications: a light and electron microscopic study. *The Journal of urology*, 106, 342.
- HALL, P. M. 2009. Nephrolithiasis: treatment, causes, and prevention. *Cleveland Clinic journal of medicine*, 76, 583-591.
- HAMBUER, J.P.GRUNFELD & AUVERT, J. 1980. Néphrologie-urologie ,Flammarion médecine, Science 20 rue de Vaugirard Paris France.
- HANNACHE, B. 2014. La lithiase urinaire: Épidémiologie, rôle des éléments traces et des plantes médicinales. Université Paris Sud-Paris XI.
- HEINONEN, M. I., OLLILAINEN, V., LINKOLA, E. K., VARO, P. T. & KOIVISTOINEN, P. E. 1989. Carotenoids in Finnish foods: vegetables, fruits, and berries. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 37, 655-659.
- HIATT, R. A., ETTINGER, B., CAAN, B., QUESENBERRY JR, C. P., DUNCAN, D. & CITRON, J. T. 1996. Randomized controlled trial of a low animal protein, high fiber diet in the prevention of recurrent calcium oxalate kidney stones. *American journal of epidemiology*, 144, 25-33.
- HÖNOW, R., LAUBE, N., SCHNEIDER, A., KEßLER, T. & HESSE, A. 2003. Influence of grapefruit-, orange-and apple-juice consumption on urinary variables and risk of crystallization. *British journal of nutrition*, 90, 295-300.
- HOUSSAINI, T. S. & MOHAMED, A. Docteur Tazi El Pardya Nada.
- JUNGERS, P., DAUDON, M. & CONORT, P. 1999. Lithiase rénale: diagnostic et traitement, Flammarion médecine-sciences.
- KHAN, S. R. & KOK, D. J. 2004. Modulators of urinary stone formation. *Front Biosci*, 9, 1450-1482.
- KHITRI, W., LACHGUEUR, N., TASFAOUT, A., LARDJAM, A. & KHALFA, A. 2016. Plantes antilithiasiques utilisées en médecine traditionnelle dans la ville d'Oran, Algérie. Approche ethnobotanique et phytochimique. *Revue d'ethnoécologie*.
- KNOLL, T. 2007. Stone disease. *European urology supplements*, 6, 717-722.
- 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., PAPAFOULOS, S. E., BLOMEN, L. J. & BIJVOET, O. L. 1988. Modulation of calcium oxalate monohydrate crystallization kinetics in vitro. *Kidney international*, 34, 346-350.

- KOK, D. J., PAPAPOULOS, S. E. & BIJVOET, O. L. 1990. Crystal agglomeration is a major element in calcium oxalate urinary stone formation. *Kidney international*, 37, 51-56.
- LAMBERT, E. H., WALSH, R., MORENO, M. W. & GUPTA, M. 2010. Effect of escalating versus fixed voltage treatment on stone comminution and renal injury during extracorporeal shock wave lithotripsy: a prospective randomized trial. *The Journal of urology*, 183, 580-584.
- LAMENDIN, H., TOSCANO, G. & REQUIRAND, P. 2004. Phytothérapie et aromathérapie buccodentaires. *EMC-Dentisterie*, 1, 179-192.
- LECHEVALLIER, E., SAUSSINE, C. & TRAXER, O. 2008. Urétéroscopie pour calcul du haut appareil urinaire. *Progrès en urologie*, 18, 912-916.
- MAKBOUL, S. A. A. 2012. antilithiasic activity of persiaoshan in experimental models. thesis, University of Health Science Karnataka Bangalore.
- MARRANGELLA, M., BAGNIS, C., VITAL, C., PETRARULO, M. & RAMELLO, A. 2004. crystallization inhibitors in pathophysiology and treatment of nephrolithiasis *Urologic internationalism*, 72-1, 6-10.
- MOULAYE, C. 2007. Etude des lithiases du haut Appareil urinaire dans le Service d'urologie du chu du Point « g » a propos de 53 cas. thesis, Université de Bamako.
- OLLITRAULT, P. & LURO, F. 1997. Les agrumes.
- OULGHOUL, O. 2015. Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la lithiase urinaire au service d'urologie de CHU Med VI Marrakech.: these pour l'obtention du doctorat en médecine, Université Cadi Ayyad.
- OUSSAMA, A., KZAIBER, F., MERNARI, B., HILMI, A., SEMMOUD, A. & DAUDON, M. 2000. Analyse des calculs urinaires de l'adulte dans le Moyen Atlas marocain par spectrophotométrie infrarouge à transformée de Fourier. *Progrès en urologie*, 10, 404-410.
- 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.
- PARDYA, N. T. E. 2014. Intérêt de la cristallurie et du bilan biologique de première intention dans le trajet de soin des patients lithiasiques. Université Sidi Mohammed Ben Abdellah.
- PARETA, S., PATRA, K. & HARWANSH, R. 2011. In-vitro calcium oxalate crystallization inhibition by *Achyranthes indica* linn. Hydroalcoholic extract: An approach to antilithiasis. *International Journal of Pharma & Bio Sciences*, 2, 432-7.
- ROBERTSON, W. & SCURR, D. 1986. Modifiers of calcium oxalate crystallization found in urine. I. Studies with a continuous crystallizer using an artificial urine. *The Journal of urology*, 135, 1322-1326.
- ROSE, G. A. & HALLSON, P. 1984. The effect of tartrate upon the calcium oxalate precipitated from whole urine after rapid evaporation. *Pathogenese und Klinik der Harnsteine* X. Springer.
- PREETIKOTHIYAL & HEMASELIYA 2015. Biological actions and mechanisms underpinning the antiurolithiatic effectiveness of various natural herbal compounds. *International Journal of Universal Pharmacy and Bio Sciences* 4(6), 103
- RANDALL, A. 1936. An hypothesis for the origin of renal calculus. *New England Journal of Medicine*, 214, 234-242.
- RATHOD N, CHITME HR & R, C. 2014. in vivo and in vitro models for evaluating anti-urolithiasis activity of herbal drugs. *International Journal Of Pharmaceutical Research And Bio-Science*, 3(5): , 309-329.
- REBSTEIN, M. & SOERENSEN, C. 2007. Chimie: préparation au bac et à la maturité, PPUR presses polytechniques.

- REILLE, M. 2014. Quelques Fruits exotiques. France.
- ROBERTSON, W. & PEACOCK, M. 1972. Calcium oxalate crystalluria and inhibitors of crystallization in recurrent renal stone-formers. *Clinical science*, 43, 499-506.
- ROUVIÈRE, M. & DÉLMAS, A. 1992. Appareil urinaire, anatomie humaine.
- SAAD, F. T. 2011. Bilan de lithiase urinaire, des recommandations à la mise en œuvre au CHU Hassan II. Thèse de doctorat en médecine, Université Sidi Mohammed Ben Abdellah.
- SCORA, R. Biochemistry, taxonomy and evolution of modern cultivated Citrus. *Citriculture: proceedings of the Sixth International Citrus Congress: Middle-East, Tel Aviv, Israel, March 6-11, 1988*/scientific editors, R. Goren and K. Mendel, editor, N. Goren, 1988. Rehovot, Israel: Balaban, c1989.
- SELTZER, M. A., LOW, R. K., MCDONALD, M., SHAMI, G. S. & STOLLER, M. L. 1996. Dietary manipulation with lemonade to treat hypocitraturic calcium nephrolithiasis. *The Journal of urology*, 156, 907-909.
- SELLS, H., KABALA, J., PERSAD, R. & SIBLEY, G. 2001. Investigation of upper tracts after resolution of symptoms due to ureteric calculi. *European urology*, 39, 250-252.
- SOUSSOU, I. 2015. Prise en charge des calculs du rein par néphrolithotomie percutanée « NLPC » selon la technique « tubeless » Etude prospective à propos de 37 cas. these, Université Cadi Ayyad.
- TRAXER, O., LECHEVALLIER, E. & SAUSSINE, C. 2008a. Bilan métabolique d'un patient lithiasique. Le rôle de l'urologue. *Progrès en urologie*, 18, 849-856.
- TJUNG, W., CK CHOI 2004. biomineralization of calcium oxalate for controlling crystal structure and morphology Master Sci Eng.
- THONGBOONKERD, V., SEMANGOEN, T. & CHUTIPONGTANATE, S. 2006. Factors determining types and morphologies of calcium oxalate crystals: Molar concentrations, buffering, pH, stirring and temperature. *Clinica chimica acta*, 367, 120-131.
- TSUJIHATA, M. 2008. Mechanism of calcium oxalate renal stone formation and renal tubular cell injury. *International Journal of Urology*, 15, 115-120.
- VALNET, J. 2001. Se soigner par les légumes, les fruits et les céréales, Librairie générale française.
- VAN BEERS, B. E., DECHAMBRE, S., HULCELLE, P., MATERNE, R. & JAMART, J. 2001. Value of multislice helical CT scans and maximum-intensity-projection images to improve detection of ureteral stones at abdominal radiography. *American Journal of Roentgenology*, 177, 1117-1121.
- WABNER, C. & PAK, C. 1993. Effect of orange juice consumption on urinary stone risk factors. *The Journal of urology*, 149, 1405-1408.
- WEBER, C. 2017. prévention de la lithiase urinaire ,Département de médecine communautaire, de Premier recours et des urgences.
- YACOUBA, M. S. 2007. Président du jury: Professeur TRAORE Mamadou Lamine Membre du jury: Docteur MARIKO Amadou Codirecteur de thèse: Docteur OUATTARA Zanafon Directeur de thèse: Professeur OUATTARA Kalilou.

(1) :Source:[http://commons.wikimedia.org/wiki/Citrus?uselang=fr#mediaviewer/File:Orange Bloss\\_wb.jpg](http://commons.wikimedia.org/wiki/Citrus?uselang=fr#mediaviewer/File:Orange_Bloss_wb.jpg), consulter avril 2017.

(2) :<https://www.google.dz>. Consulter avril 2017.

## Annexe 1 :

Les produits chimiques et matériels utilisés :

Les produits chimiques	La verrerie	Appareillages
CaCl <sub>2</sub> 2H <sub>2</sub> O Na <sub>2</sub> C <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	Les béchers de 25ml à 500ml Les éprouvettes graduées Les fioles jaugées de 100ml Les erlenmyers Lesboites de Pétri en plastique les micropipettes de 200ml à 1000ml les lames et les lamelles spatule, verre de montre	Centrifugeuse (EZ Swing 3k) Balance électronique(Ohaus) Microscope optique pH-mètre étuve (Venticell) agitateur-plaque chauffante barreau magnétique réfrigérateur domestique spectrophotomètre UV-Visible (Optizen 3220UV)

## Annexe 2 :

La méthode de calcul de la masse des deux sels utilisés :

### ❖ CaCl<sub>2</sub> 2H<sub>2</sub>O

On a :  $C = n/v$ ,  $n = Cv$  avec  $v = 1L = 1000ml$  ;  $C = 10 \text{ mmol/l}$

Donc  $n = 10 \text{ mmol} = 10 \times 10^{-3} \text{ mol}$

On va rechercher la quantité nécessaire pour préparer 100 ml :

$M = n \times M$  dont  $M = 40 + 2(35,5) + 2(18) = 147 \text{ g/mol}$

$m = 10 \times 10^{-3} \times 147 = 1.47 \text{ dans } 1l$  et  $m = 0.147 \text{ g dans } 100 \text{ ml}$

### ❖ NaC<sub>2</sub>O<sub>4</sub>

On a :  $C = n/v$ ,  $n = Cv$  avec  $v = 1L = 1000ml$  ;  $C = 10 \text{ mmol/l}$

Donc  $n = 10 \text{ mmol} = 10 \times 10^{-3} \text{ mol}$

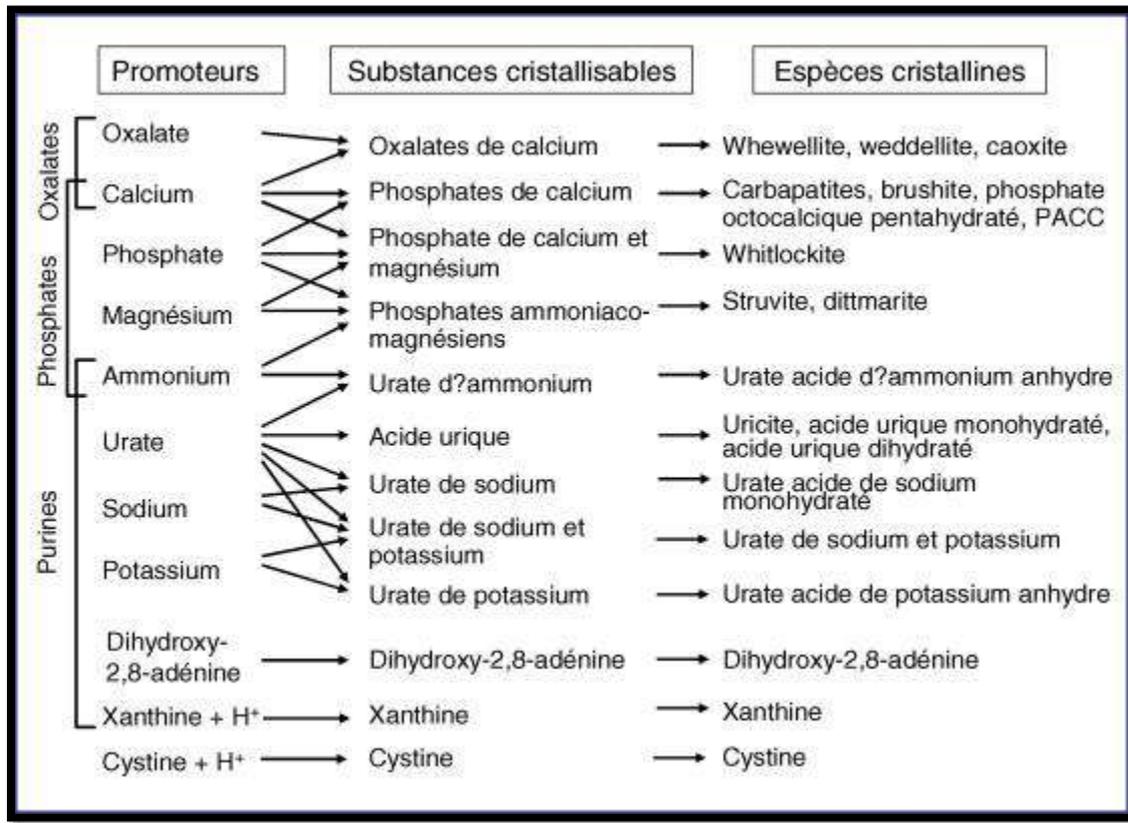
On va rechercher la quantité nécessaire pour préparer 100 ml :

$M = n \times M$  dont  $M = 2(23) + 2(12) + 4(16) = 134 \text{ g/mol}$

$m = 10 \times 10^{-3} \times 134 = 1.34 \text{ dans } 1l$  et  $m = 0.134 \text{ g dans } 100 \text{ ml}$

### Annexe 3 :

#### promoteurs de la lithogénèse :



#### Les inhibiteurs de la lithogénèse :

Il est intéressant de connaître le rôle de certains inhibiteurs présents pendant la lithiase urinaire et d'en déterminer le rôle propre de chacun d'entre eux au cours du processus de lithogénèse.

La lithiase urinaire est le résultat d'un déséquilibre entre des substances cristallisables dites promoteurs, et des substances protectrices de la cristallisation désignés sous le terme d'inhibiteurs.

Voici quelques métaux rencontrés le plus souvent :

##### a- Les inhibiteurs à bas poids moléculaires

- Zn, Al, Fer ferrique (III) : rôle d'inhibiteur de la cristallisation.
- Si (Silicium) : rôle catalytique et potentiellement initiateur du processus cristallogène.

Magnésium : Rôle de stabilisants de phase empêchant la transformation de certaines formes en espèces cristallines potentiellement plus agressives par leur taille ou leur

- Calcium et Magnésium : promoteurs directs de cristallisation par leur nature, leur abondance et leur affinité pour certains anions.

- (Ca), (Hg) et(Pb) : rôle néphrotoxique au niveau cellulaire par altération de l'épithélium.
- Les pyrophosphates : ce sont des inhibiteurs qui retardent la croissance des cristaux d'hydroxyapatite par adsorption à leur surface. Leur pouvoir inhibiteur varierait en fonction du pH urinaire.
- Le citrate : complexe le Calcium en réduisant sa capacité à interagir avec l'oxalate ou le phosphate et prévient la nucléation hétérogène de ce dernier. Le citrate inhibe directement la précipitation spontanée de l'oxalate de calcium et prévient son agglomération.

### b- Les inhibiteurs macromoléculaires

80 à 90% de l'activité inhibitrice des urines vis-à-vis de la cristallisation de l'oxalate de calcium est supportée par les inhibiteurs macromoléculaires

**Le tableau I :** principaux inhibiteurs de cristallisation, avec indication de leurs effets sur la croissance et l'agrégation de l'oxalate et du phosphate de calcium.

Inhibiteurs de faible poids moléculaires	cible	Inhibiteurs macromoléculaire	cible
		<b>protéines</b>	
<b>Zn<sup>2+</sup></b>	$\text{CaO}_x$	<b>Protéine de Tamm-Horsfall</b>	$\text{CaO}_x$
<b>Fe<sup>3+</sup></b>	$\text{CaO}_x$	<b>Néphrocalcine</b>	$\text{CaO}_x$
<b>Mg<sup>2+</sup></b>	$\text{CaO}_x$	<b>uropontine</b>	$\text{CaO}_x, \text{PCa}$
<b>citrate</b>	$\text{CaO}_x, \text{PCa}$	<b>bikunine</b>	$\text{CaO}_x$
<b>Isocitrate Phosphocitrate Pyrophosphate aspartate</b>	$\text{CaO}_x, \text{PCa}$ $\text{CaO}_x, \text{PCa}$ $\text{CaO}_x, \text{PCa}$ $\text{CaO}_x$	<b>Fragment 1 de la prothrombine Fibronectine Calpronectine</b>	$\text{CaO}_x$ $\text{CaO}_x$ $\text{CaO}_x$ $\text{CaO}_x$
<b>Glutamate hippurate</b>	$\text{CaO}_x$	<b>Lithostathine Glycoaminoglycanes Sulfate de chondroïtine Sulfate d'héparane Sulfate de kératane Acide hyaluronique</b>	$\text{CaCO}_3$ $\text{CaO}_x$ <b>acideurique,urate</b> $\text{CaO}_x$ $\text{CaO}_x$ $\text{PCa}, \text{CaO}_x$

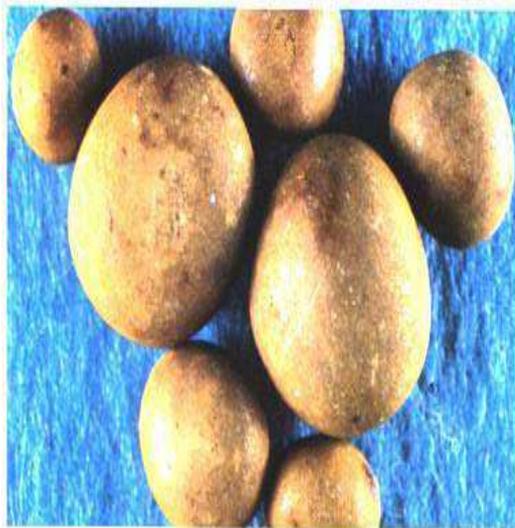
**Annexe 4 :**



**A :** Calcul de phosphate de calcium



**B :** calcul de struvite



**C :** Calcul d'acide urique



**D :** calcul de cystine.

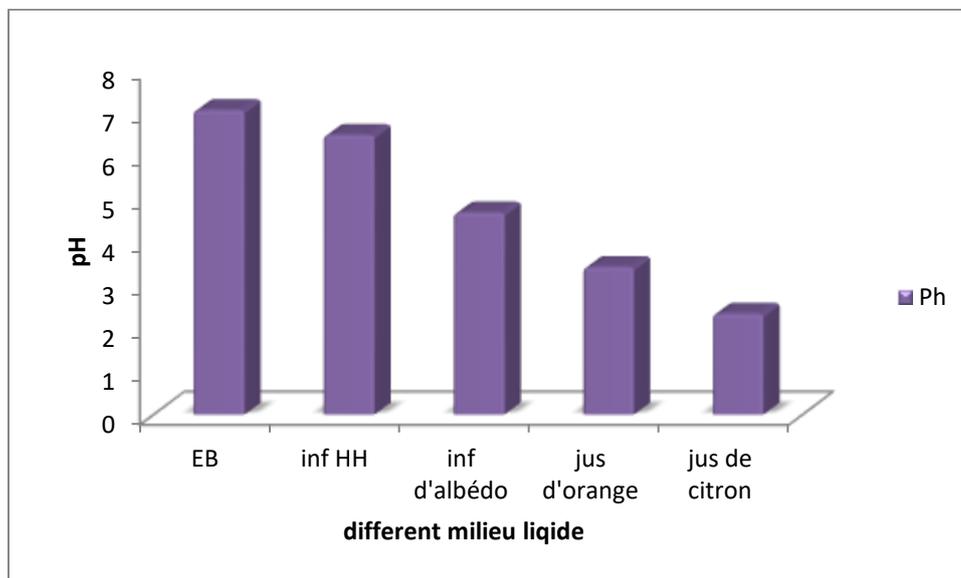
**Figure 1 : les différents types des calculs** A : Calcul de phosphate de calcium ; B : calcul de struvite ; C : Calcul d'acide urique ; D : calcul de cystine.

## Annexe 5 :

**Tableau I :** Caractéristiques radiologiques des calculs urinaires en fonction de leurs compositions.

Radio opaque	Moyennement radio opaque	Radio transparent
oxalocalcique	struvite	Acide urique
phosphocalcique	cystine	xanthine
carbatite		2,8dihydroxyadénine
brushite		Médicament : indinavir

## Annexe : 6



**Figure 1 :** représentation graphique de mesure de pH des différents milieux liquides (eau bi-distillé, le jus de citron, le jus d'orange, l'infusion de *H. hirsuta L*, et l'infusion de albédo du citron).

**Annexe 7 :**

**Le tableau II :** méthode de prévention de chaque type de lithiase.

<b>Oxalate de calcium</b>	<b>Prévention</b>
<b>Hypercalciurie secondaire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Le traitement est chirurgical (Weber, 2017) avec un traitement étiologique qui est indispensable (Traxer et al, 2008)</li> </ul>
<b>Hypercalciurie idiopathique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Un régime pauvre en Na et en protéines animales (relation linéaire entre la natriurèse et la calciurèse).</li> <li>❖ Si la prise en charge diététique ne permet pas de normaliser la calciurie : médicaments diurétiques (diminue l'excrétion de Ca urinaire et favorise la rétention minérale).</li> </ul>
<b>Hyperoxalurie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Réduction des apports d'oxalate (rhubarbe, chocolat, cacao, thé, épinard, oseille, céleri, betterave, poivre, fruits secs, ...)</li> <li>❖ un Suppression des suppléments de vitamine C (comprimés).</li> <li>❖ Réduction de l'apport des acides gras.</li> </ul>
<b>Hypocitraturie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Il faut une augmentation des apports de citrate par consommation de jus de fruits riches en citrate (orange, citron) ou médicalement par prescription de citrate de potassium.</li> </ul>
<b>Acide urique</b>	<b>Prévention</b>
favorisées par l'hyperuricosurie et un pH urinaire acide.	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Réduction de l'apport en purines (bouillon cube, truite, anchois, sardine, thon, hareng, abats, ris de veau, ...)</li> <li>❖ Un Traitement médicale qui permet une alcalinisation des urines (pour un pH entre 6.0 et 6.5).</li> </ul>
cystine	<b>prévention</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Dilution des urines (Réduction de l'apport sodé (natriurèse &lt; 150 mmol/j), augmentation des apports hydriques)</li> <li>❖ Alcalinisation des urines (pH 7.0-7.5) (Eau de Vichy Célestin et/ou citrate de potassium ou bicarbonate de sodium (dose à titrer selon pH urinaire))</li> <li>❖ Diminue la cystinurie en transformant la cystine en cystéine, substance beaucoup plus soluble.</li> </ul>
médicament	<b>prévention</b>
	Acétazolamide : Acidose tubulaire rénale avec hypocitraturie Sulfamides, indinavir, ciprofloxacine, amoxicilline. Cristallurie (weber, 2017).

**Annexe 8 :**

**Tableau I :** Composition moyenne du jus de citron frais en matière fraîche d'après Rebstein and Soerensen, 2007.

<b>Constituants (g/100)</b>	<b>moyen</b>	<b>Constituants (g/100)</b>	<b>moyen</b>
<b>Les donnees de base</b>		<b>Minéraux</b>	
<b>protéines</b>	<b>0.84</b>	Potassium	<b>157</b>
<b>Lipides totaux</b>	<b>0.7</b>	Calcium	<b>13.7</b>
<b>Glucides</b>	<b>3.1</b>	Magnésium	<b>8.54</b>
<b>vitamine</b>		phosphore	<b>18.4</b>
Vitamine C	<b>51</b>	Acide citrique	<b>6.08</b>
Vitamine E	<b>21.5</b>		

**Tableau II :** Composition moyenne du jus d'orange frais non sucre en matière fraîche(Heinonen et al., 1989).

<b>constituants</b>	<b>moyen</b>	<b>constituants</b>	<b>moyen</b>
<b>eau</b>	89,3	<b>Minéraux</b>	
<b>protéines</b>	0,7	Potassium	182
<b>Lipides totaux</b>	0,2	Calcium	17
<b>Glucides disponible</b>	8,3	Magnésium	11
fructose	2,5	phosphore	16
Glucose	2,2	<b>Beta-carotène</b>	70
saccharose	3,6	<b>Vitamine C</b>	44
		<b>Acide citrique</b>	0.98

**Résumé :** Les cristaux d'oxalate de calcium CaOx sont les composés les plus répons des calculs rénaux. Le but de cette étude est d'étudier l'effet anti-lithiasique de certaines espèces végétales locales : le jus de citron, le jus d'orange, l'extrait d'*Herniaria hirsuta L.* (EHH), et l'extrait d'albèdo de citron. L'effet inhibiteur, l'effet dissolvant et l'effet de la dilution de ces extraits sur la formation des calculs de type oxalate de calcium (CaOx) a été analysé, in vitro. La formation de ces cristaux se base sur le mélange des solutions mères de deux sels principaux :  $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  et  $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ . L'évaluation des résultats a été réalisée qualitativement en utilisant un microscope optique pour faire l'observation, et quantitativement par mesure de la turbidité à 620 nm. L'effet du pH sur la formation des cristaux a été également étudié. Les résultats trouvés ont montré que l'eau bi-distillée est un milieu très favorable pour la formation des cristaux de type CaOx. De point de vue inhibition de la formation des CaOx, nous pouvons proposer la classification suivante : le jus de citron = EHH > infusion de l'albèdo de citron > jus d'orange. Lefort pouvoir inhibiteur du jus de citron est du à sa teneur élevée en citrate par rapport au jus d'orange. L'EHH a démontré un pouvoir inhibiteur significatif grâce à sa teneur élevée en saponine.

**Mots clés :** oxalate de calcium, COM, COD, jus de citron, jus d'orange, infusion d'albèdo, infusion de *H.hirsuta L.*, lithiase urinaire, in vitro.

**Abstract:** Crystal's oxalate of calcium CaOx are the most answered compounds of the renal calculi. The goal of this study is to study the anti-lithiasique effect of certain local vegetable species: lemon juice, orange juice, the extract of *Herniaria hirsuta L.* (EHH), and the extract of lemon albedo. The inhibiting effect, the solvent effect and the effect of the dilution of these extracts on the formation of calculations of the oxalate type of calcium (CaOx) were analyzed, in vitro. The formation of these crystals is based on the mixture of the solutions mothers of two principal salts:  $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  and  $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ . The evaluation of the results was carried out qualitatively by using an optical microscope to make the observation, and quantitatively by measurement of turbidity with 620 Nm. The effect of the pH on the formation of the crystals was also studied. Result found showed that Bi-distilled water is a medium very favorable for the formation of the crystals of the CaOx type. From inhibition point of view of the formation of CaOx, we can propose following classification: lemon juice =EHH > infusion of the lemon albedo > orange juice. The strong inhibiting capacity of the lemon juice is with its high percentage of citrate compared to the orange juice. The EHH showed an inhibiting capacity significant but lower than that of the lemon juice, thanks to its high percentage of its saponine.

#### المخلص:

بلورات اكسلات الكالسيوم من المركبات الأكثر تواجدا لحصى الكلى. الهدف من هذه الدراسة هو دراسة تأثير بعض أصناف النباتات ضد التحصي الكلوي. هذه الأصناف المستعملة متمثلة في عصير الليمون، عصير البرتقال، منقوع فتات الحجر (*H.hirsuta L.*)، منقوع بياض الليمون، تأثير مستخلصات هذه النباتات على تثبيط وإذابة وتخفيف من تكون الحصى من نوع اكسلات الكالسيوم. وتشخيصها in vitro. تكون بلورات اكسلات الكالسيوم يتم باستخدام خليط المحلول الأم لمزوج الملح.  $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ ,  $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  متابعة و تحليل النتائج يتم بواسطة التحليل الكيفي باستعمال مجهر ضوئي من اجل الملاحظة المجهرية ، و التحليل الكيفي باستعمال مجهر ضوئي من اجل الملاحظة المجهرية ، و التحليل الكمي يتم بواسطة قياس حدة التعكر تحت طول موجة 620 nm. قمنا كذلك بدراسة تأثير pH على تكون البلورات الناتجة التي تحصلنا عليها توضح أن الماء المزدوج التقطير عبارة عن وسط ملائم لتلوث بلورات اكسلات الكالسيوم. من حيث تثبيط تكون بلورات اكسلات الكالسيوم تستطيع ترتيب المستخلصات النباتية كمايلي: عصير الليمون: منقوع فتاتة الحجر (*H.hirsuta L.*) < منقوع بياض الليمون < عصير البرتقال. نفسر تثبيط الفعال لعصير الليمون بوجود نسبة كبيرة من مادة السترات مقارنة بعصير البرتقال منقوع فتاتة الحجر (*H.hirsuta L.*) أيضا لها تأثير تثبيط تكون البلورات ولكن اقل من تأثير عصير الليمون وذلك يرجع إلى احتواءها على مادة الصابونين.