

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITÉ AKLI MOHAND OULHADJ – BOUIRA
FACULTÉ DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET DES SCIENCES DE LA TERRE
DÉPARTEMENT DES SCIENCES AGRONOMIQUES



Réf :/UAMOB/F.SNV.ST/DEP.AGRO/2019

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOMEMASTER

Domaine : SNV **Filière :** Sciences Agronomiques
Spécialité : Agro-alimentaire et Contrôle de Qualité

Présenté par :

MAHAS Imane
MAMOUNI Nesrine

Thème

**Effet de dissolution des calculs rénaux par un extrait de
plante (*Hernéaria hirsuta L.*). Essai in vivo.**

Soutenu le : 10 / 07 / 2019

Devant le jury composé de :

<i>Nom et Prénom</i>	<i>Grade</i>		
<i>IAZZOURENE Ghania</i>	<i>MCB</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Président</i>
<i>LIBDIRI Farid</i>	<i>MAA</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Examinateur</i>
<i>CHEKROUNE Malika</i>	<i>MCB</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Promoteur</i>
<i>BELKADI Asma</i>	<i>Docteur</i>	<i>SAIDAL-Alger</i>	<i>Co-encadreur</i>

Année Universitaire : 2018/2019

Remerciements

Avant toutes choses, Nous remercions Dieu, le tout puissant, pour nous avoir donné la force et la patience.

Au terme de ce travail, il nous est agréable de remercier toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin, directement ou indirectement à la réalisation de ce travail.

*Nous exprimons nos profonds remerciements et notre vive connaissance à **Mme CHEKRONE Malika** maitre assistant classe A au département des sciences agronomiques à l'université akli mohand oulhadj bouira, pour avoir encadré et dirigé ce travail avec une grande rigueur scientifique, sa disponibilité, ses conseils et la confiance qu'elle nous accordé pour nous permettre de réaliser ce travail.*

maitre assistant classe A au département des sciences agronomiques à l'université akli mohand oulhadj bouira, pour avoir encadré et dirigé ce travail avec une grande rigueur scientifique, sa disponibilité, ses conseils et la confiance qu'elle nous accordé pour nous permettre de réaliser ce travail.

*Notre profonde gratitude est à **Mlle BELKADI Asma** chargé de stage au niveau CRD-Alger, qui nous a fait l'honneur de participer à la réalisation de la partie expérimentale. Nous la remercions pour ses conseils pertinents et sa rigueur dans le travail.*

*Nous adressons nos sincères remerciements à **Mme IAZOURANE Ghania**, maitre assistant classe A au département de agronomiques à l'université akli mohand oulhadj bouira, d'avoir accepté de présider le jury.*

*Nous tenons également nos vifs remerciements à **MrsLIBDIRI Farid**, maitre assistant classe A au département de agronomiques à l'université akli mohand oulhadj bouira, pour l'honneur qu'elle nous a fait en acceptant d'examiner ce mémoire.*

Nous adressons nos remerciements et notre reconnaissance à tous les enseignants, étudiants et travailleurs de l'université, akli meuhend oulhaj bouira, ui ont contribué de près ou de loin à notre formation pédagogique et scientifique.

DEDICACE

C'est avec respect et gratitude que je tiens à exprimer toute ma reconnaissance et ma sympathie à :

Mes très chers parents qui sont et qui seront un symbole de courage, qui m'ont non seulement accompagné durant toutes les étapes de ma vie, mais aussi guidé et encouragé à être ce que je suis, avec tant d'amour

A mon fiancé Marouane pour leur prière et encouragements toujours

A mes belles sœur ouidad nadia et hayat et mes adorable frères sif eddine et oussama pour leurs aides et soutiens

A mon grand-mère el alja A Ma belle famille pour leurs encouragements toujours

A mes adorables cousins et cousines

A mon partenaire de travail, très chère binôme Nesrine

A tous les camarades de la promotion 2019 que je partage avec elles mes moments de bonheur

Ainsi, qu'a tous ceux qui ont contribué de loin ou de près à la réalisation de ce travail

IMANE

Dédicaces

*Avant tout, mes remerciements infinis sont adressés à « Dieu » le tout puissant de
m'avoir donné le courage et la santé pour achever ce travail.*

*Je tiens à saisir cette occasion et adresser mes profonds remerciements et
mes profondes reconnaissances à mes très chers parents et mon mari.*

*Ceux qui ont tout sacrifié pour moi n'épargnant ni santé ni efforts. Je leur remercie pour leur
soutien dans mes choix et leur attention sans faille, ainsi qu'à leurs encouragements et
l'amour inconditionnel qui m'accompagnent depuis toujours. Mon père, ma mère et mon
mari vous m'avez donné un magnifique modèle de labeur et de persévérance, sans vous, je
n'en serais pas là.*

Je dédie ce modeste travail

*Ma très chère Sœur Narimane, Nadjet et Chaimaa, Mon Frère Omar, mon fils Firas, Ma
belle famille, Mes grand-mères Fatma et Wardiya,*

*Mes amies Fatima zohra et Wissem pour leur amitié, et tous mes collègues de ma promo, et
Tous ceux qui me connaissent, et à ceux qui m'ont donné un coup de main.*

*Et à tous les enseignants et enseignantes qui ont contribué à ma formation, Qu'ils veuillent
trouver ici, l'expression de ma profonde gratitude.*

Nesrine.

Liste des abréviations :

Blo : Sang dans les urine

EG : Ethylène glycol.

Glu : glucose.

HE : hémalun eosine

HHL : Herniaria hirusta l.

ISO : Organisation internationale de normalisation.

J : Jour.

Ket : Corps cétoniques.

Lot E : lot traité.

Lot T : lot non traité.

PH : Potentiel hydrogène.

Pro : Protéinurie.

R: Rat.

Liste des tableaux

Tableau I : répartition anatomique des calculs en fonction de l'âge et du sexe des Malades...	9
Tableau II: Poids des rats témoins en g.....	31
Tableau III : Poids des rats traités en g.....	31
Tableau IV: Effet de l'administration de l'extrait aqueux de <i>H. hirsuta</i> sur le volume urinaire chez les rats lithiasiques dans le protocole préventif. Les valeurs représentent la moyenne \pm SEM.....	31
Tableau V: Statistique: test non paramétrique <i>U</i> de Mann-Whitney pour comparé les moyens des poids des rat témoins et traités.....	32
Tableau VI : Volume des urines des rats témoins en ml.....	32
Tableau VII: Volume des urines des rats traités en ml.....	32
Tableau VIII: Effet de l'administration de l'extrait aqueux de <i>H. hirsuta</i> sur le volume urinaire chez les rats lithiasiques dans le protocole préventif. Les valeurs représentent la moyenne \pm SEM.....	33
Tableau IX : Statistique : test non paramétrique <i>U</i> de Mann-Whitney pour comparé les moyens des volumes urinaires rats témoins traités.....	33
Tableau X : les résultats de sang dans les urines des rats non traité.....	34
Tableau XI: les résultats de ph dans les urines des rats non traité.....	34
Tableau XII : les résultats de sang dans les urines des rats traité.....	34
Tableau XIII : les résultats de ph dans le sang des rats traité.....	35
Tableau XIV : les résultats de Protéinurie dans les urines des rats témoins.....	35
Tableau XV : les résultats de Corps cétoniques dans les urines des rats témoins.....	35
Tableau XVI : les résultats glucose dans les urines des rats témoins.....	36
Tableau XVII: les résultats de Protéinurie dans les urines des rats traité.....	36
Tableau XVIII: les résultats de Corps cétoniques dans les urines des rats traité.....	36
Tableau XIX : les résultats de glucose dans les urines des rats traité.....	36
Tableau XX: Effet de l'administration de l'extrait aqueux de <i>H. hirsuta</i> sur urines des rats. Les valeurs représentent la moyenne \pm SEM.	37
Tableau XXI: les résultats de test statistique des chimies des urines.....	37
Tableau XXII: la teneur en calcium dans le sang des rats traité.....	38
Tableau XXIII : la teneur en calcium dans le sang des rats non traité.....	38
Tableau XXIV: Effet de l'administration de l'extrait aqueux de <i>H. hirsuta</i> sur le calcium dans le sang des rats. . Les valeurs représentent la moyenne \pm SEM.	38

Tableau XXV: Statistique: test non paramétrique <i>U</i> de Mann-Whitney pour comparé les moyens de calcium dans le sang des rats témoins et traités.....	38
Tableau XXVI: la teneur en créatinine dans le sang des rats témoins.....	39
Tableau XXVII: la teneur en créatinine dans le sang des rats traité.....	39
Tableau XXVIII : Effet de l'administration de l'extrait aqueux de <i>H. hirsuta</i> sur la créatinine dans le sang des rats. . Les valeurs représentent la moyenne \pm SEM.....	39
Tableau XXIX : Statistique : test non paramétrique <i>U</i> de Mann-Whitney pour comparé les moyens de créatinine dans le sang des rats témoins et traités.....	40

Liste des figures

Figure I : Anatomie macroscopique de l'appareil urinaire.....	03
Figure II : Anatomie générale de l'appareil urinaire.....	04
Figure III : Schéma structure du rein.....	05
Figure IV : Structure de la vessie.....	06
Figure V : Structure de l'urètre chez les deux sexes.....	07
Figure VI: Cristallurie mixte de weddelite et de whewellite en lumière blanche.....	11
Figure VII : Cristallurie d'acide urique di-hydraté. Composée de volumineux agrégats et de cristaux tubulaires, lumière polarisée.....	11
Figure VIII : Cristaux isolés et agrégés de brushite en lumière polarisée.....	12
Figure IX: Cristallurie d'urate acide d'ammonium en lumière polarisée.....	12
Figure X: Agrégats de cristaux hexagonaux de cystine en lumière polarisée.....	13
Figure XI : les étapes de la lithogénèse.....	15
Figure XII: Promoteurs, substances cristallisables et espèces cristallines.....	16
Figure XIII : photo de la plante <i>Herniaria hirsuta</i> L.....	21
Figure XIV: Coupe histologique d'un rein de rat non traité vu au microscope photonique....	41
Figure XV : Coupe histologique d'un rein de rat traité vu au microscope photonique.....	41

Sommaire :

INTRODUCTION.....	01
-------------------	----

Partie I : synthèse bibliographique

Chapitre I : Généralité sur la lithiase rénale

I. généralité sur l'appareil urinaire.	
I.1.Introduction:.....	02
I.2.Aperçu général sur le système urinaire :.....	02
I.3.Anatomie de l'appareil urinaire:.....	03
I.3.1.Les reins :.....	04
I.3.2.Les uretères :.....	05
I.3.3.La vessie :.....	06
I.3.4.L'urètre :.....	07
II. la lithiase urinaire.....	08
II.1.Définition :.....	08
II.2.Épidémiologie :.....	08
II.3.Les facteurs favorisant la formation de la lithiase rénale :.....	08
II.3.1.Les facteurs épidémiologiques :.....	08
II.3.2.Les facteurs épidémiologique extrinsèques :.....	09
II.4.Les types de la lithiase urinaire :.....	10
II.5.La lithogénèse :.....	14
II.6.5.Prévention :.....	16
Chapitre II : les plantes médicinales.	
II.1.Introduction :.....	18

II.2.Définition des plantes médicinales :	18
II.3.Les formes d'utilisation des plantes :	19
II.3.1.L'infusion:	19
II.3.2.La décoction:	19
II.4.3.La macératio.....	19
II.2.4.La teinture:	20
II.4.Les avantages des plantes médicinales :	20
II.5.La description de la plante utilisée dans le traitement de la lithiase urinaire :.....	20
II.5.1.Herniaria hirsuta L:	20
II.5.1.1.Description botanique de Herniaria hirsuta:	20
II.5.2.La systématique:	21
II.5.1.3.La partie utilisée:	21
II.5.1.4.La floraison:	22
II.5.1.5.les Principaux constituants :	22
II.1.1.6.Propriétés de la plante :	22

Partie II : partie expérimentale

Chapitre I : Matériel et méthode.

I.La présentation de l'unité SAIDAL de gué de Constantine :	24
II.Matériel et méthodes :	25
II.1.Matériel :	25
II.1.1.Matériel biologique :	25
II.1.2. Matériel végétal :	25
II.2. Méthodes d'analyses :	25

II.2.1. Préparation de l'extrait d' <i>Herniria hirsuta</i> L.....	25
II.2.2. Etude de l'effet anti-lithiasique de l'extrait d' <i>Herniariahirsuta</i> L.:.....	25
II.2.2.1. Etude de la formation.....	25
II.2.3 .Evaluation de l'activité anti lithiasique :.....	26
III. les analyses de la chimie des urines.....	26
IV . Dosage biochimique :.....	27
V.L'histologie pathologique effectuée au microscope :.....	29
CHAPITRE II :	
RESULTATS ET DISCUSSIONS.....	31
II.1.Résultats.....	31
II.1.a.Evolution pondérale:.....	31
II.1.b.Volume des urines :.....	32
I.1.c.Chimie des urines :	34
I.1.c.Les analyses de sang :.....	38
I.1.d.les coupes histologiques :.....	40
II.2.discussions :.....	41
CONCLUSION ET PERSPECTIVES.....	43
RÉFÉRENCES	
ANNEXE	

Introduction

La lithiase rénale est une pathologie connue depuis l'antiquité. Elle se caractérise par la formation de concrétions cristallines se développant dans le bassinet ou les calices d'un rein et provoquant une obstruction partielle ou totale à l'écoulement normal de l'urine (**El khalifi et al. 2014**).

Plusieurs facteurs peuvent être liés à la formation de ces calculs tel que le sexe, le groupe ethnique, l'apport alimentaire, la génétique, les aspects climatiques et les perturbations métabolique (**Badalato et al. 2011, Wasserstein2011**).la prévention mondiale est rapportée entre 2 et 20%. Dans les pays industrialisés, la lithiase urinaire affecte 4 à 12% de population (**Djelloul et al.2006**).

La majorité de la population souffrant de cette maladie ont recours à la médecine traditionnelle à base des plantes pour diminuer les complications, prévenir, guérir, soulager ou améliorer le bien être de l'homme.

Pour cela, notre étude se devise en deux parties :

- La première partie a été considérés à l'étude bibliographique et comporte :
 - Des généralités sur l'appareille urinaire.
 - Des généralités sur la lithiase urinaire.
 - Des généralités sur les plantes médicinales et *Herniaria hirusta* L.
- La deuxième partie de cette thèse est consacré à nos travaux personnels présent les méthodes et les résultats d'une étude in vivo de l'effet de l'extrais de plante médicinale *Herniria hirusta* L sur la lithiase rénale.

Partie I :
Synthèses
bibliographiques

Chapitre I : Généralité sur la lithiase rénale

I/ généralité sur l'appareil urinaire :

I.1. Introduction:

L'appareil urinaire comprend les deux reins et des organes d'annexes (les deux uretères, la vessie et l'urètre) dont la fonction principale consiste à l'élimination des déchets plus l'eau sous forme d'urine après digestion des aliments.(Dee-Ungl etal,2007)

Lors de la première étape de la production de l'urine, l'eau et les solutés qu'elle contient passent du plasma dans la lumière de tubules appelés néphron (structure tissulaire des deux reins) qui sont les constituants élémentaires de la plus grande partie de tissu rénal. Ces tubules modifient la composition du liquide au cours de son écoulement. Le liquide ainsi modifié quitte le rein et s'écoule dans un conduit tubulaire, l'urètre. Il y a deux uretères, chacun conduisant d'un rein à la vessie. La vessie est un réservoir dans lequel s'accumule l'urine. Elle se remplit puis, par action réflexe, se contracte et expulse l'urine par un unique conduit tubulaire, l'urètre. Chez l'homme, l'urètre débouche à l'extrémité du pénis. Chez la femme, son ouverture se trouve en avant des orifices du vagin et de l'anus. La miction est le processus par lequel l'urine est excrétée.(Dee-Ungl etal,2007)

I.2. Aperçu général sur le système urinaire :

Le système urinaire est l'un des principaux systèmes d'organes constitutifs du corps humain (Pebret F, 2003). C'est un appareil qui englobe un ensemble d'organe rétro et sous péritonéaux permettant la production, le stockage et l'évacuation d'urine (Marieb, 2008).

Le système urinaire (**Figure 1**) se divise en deux parties anatomiques :

- Le haut appareil comprend : les deux reins (droit et gauche) avec les deux uretères, et un bassinnet (pyélon).
- Le bas appareil comprend : la vessie et l'urètre (Pebert F, 2008).

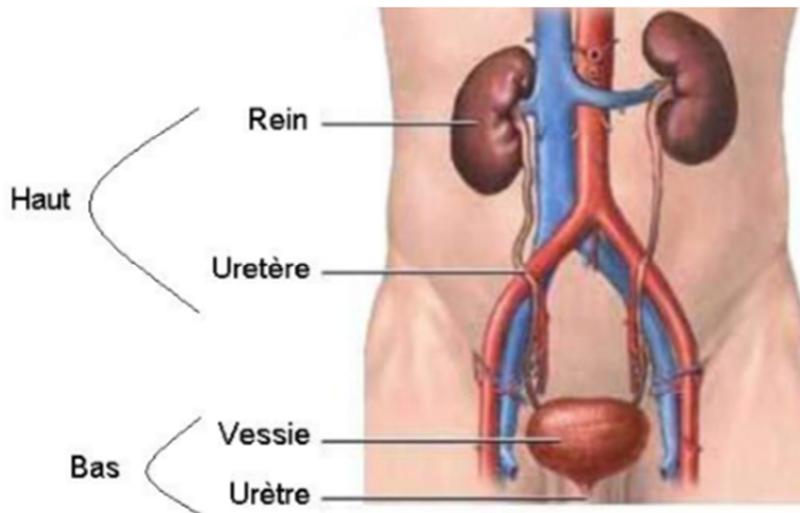


Figure I: Anatomie macroscopique de l'appareil urinaire. (Florian, 2011)

Si l'on se réfère à l'appareil urinaire, le rôle le plus connu des deux reins consiste en la production de l'urine. Les bassinets et les uretères la drainent vers la vessie, où elle s'accumule jusqu'à son évacuation par l'urètre. Ce ne sont donc que des éléments évacuateurs (Rabiller, 2013). Outre la production de l'urine, le rein joue un rôle majeur dans le maintien de l'homéostasie. Ainsi, il possède une fonction endocrine qui joue un rôle considérable dans la régulation des métabolismes de l'organisme (Nguyen, 2009).

I.3. Anatomie de l'appareil urinaire:

L'appareil urinaire a pour fonction d'épurer le sang d'un certain nombre des déchets résultant du métabolisme de l'organisme et le rejeter à l'extérieur sous forme d'urine. L'appareil urinaire est constitué par:

1. les deux reins qui sécrètent l'urine.
2. Les deux uretères qui conduisent l'urine sécrétée des reins à la vessie.
3. La vessie qui sert de réservoir aux urines entre les mictions.
4. L'urètre qui permet l'évacuation des urines et qui est très différent chez l'homme et chez la femme. Cette évacuation est périodique et appelée la miction. (Figure 1) L'ensemble est situé à l'extérieur de la cavité péritonéale.(Chaquin P, 2000)

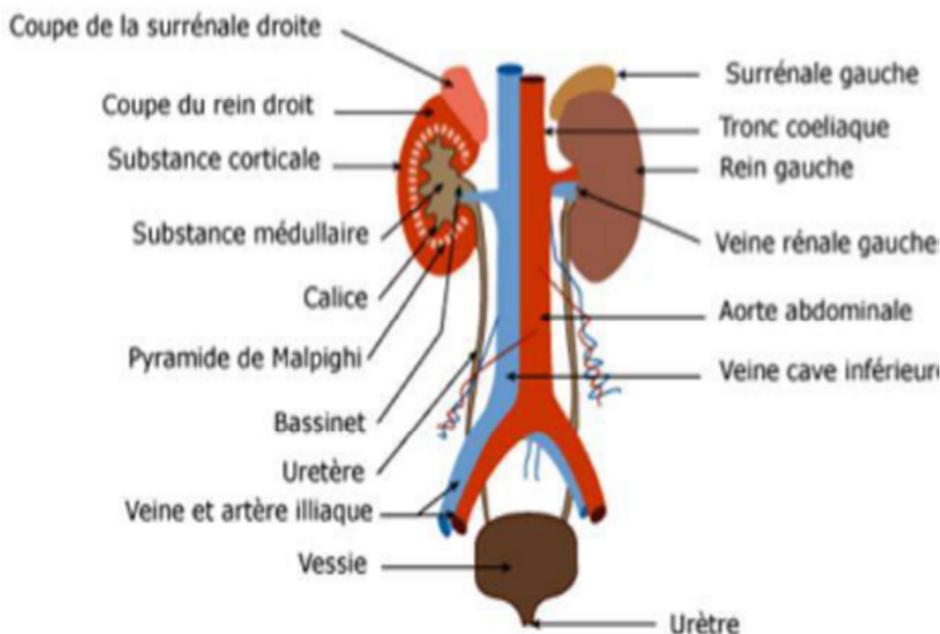


Figure II :Anatomie générale de l'appareil urinaire. (Nicole,2009)

I.3.1. Les reins :

Ce sont les organes sécréteurs de l'urine, permettent le maintien de l'homéostasie, l'élimination de déchets toxiques (urée, créatinine), mais sont aussi des organes sécréteurs d'hormones (rénine, érythropoïétine). Ils sont pairs et situés dans les fosses lombaires, régions rétropéritonéales latérales, entourés de graisse périrénale et contenus dans les loges rénales formées par le fascia rénal. (Laville et al,2007)

Le rein droit est plus bas situé que le rein gauche de la hauteur d'une demi-vertèbre. Ils ont la forme de haricots. Ils sont recouverts d'une capsule fibreuse adhérente au parenchyme. (Laville et al,2007)

Le parenchyme est divisé en zone corticale et en zone médullaire qui contient les pyramides rénales et les colonnes (extension de la zone corticale vers l'intérieur du rein). (Laville et al,2007)

Au hile du rein se situe une cavité, le pelvis rénal, formée de l'union des calices majeurs (au nombre de 3, supérieur, moyen et inférieur), eux même formés de l'union des calices mineurs (au nombre de 12 à 18). Chaque calice mineur draine ainsi une pyramide au niveau d'une papille, lieu d'abouchement des canaux excréteurs du parenchyme rénal. Le pelvis rénal a une forme d'entonnoir aplati et se poursuit par l'uretère lombal au niveau de la jonction pyélo-urétérale où le calibre de la voie excrétrice est rétréci. Les reins sont vascularisés par des

branches de l'aorte abdominale, par des veines qui se jettent dans la veine cave inférieure, mais également par des vaisseaux lymphatiques. La veine rénale gauche est plus longue que la droite puisqu'elle passe devant l'aorte. Elle chemine entre l'aorte et l'artère mésentérique supérieure (pince aorto-mésentérique). **Laville et al., (2007)**

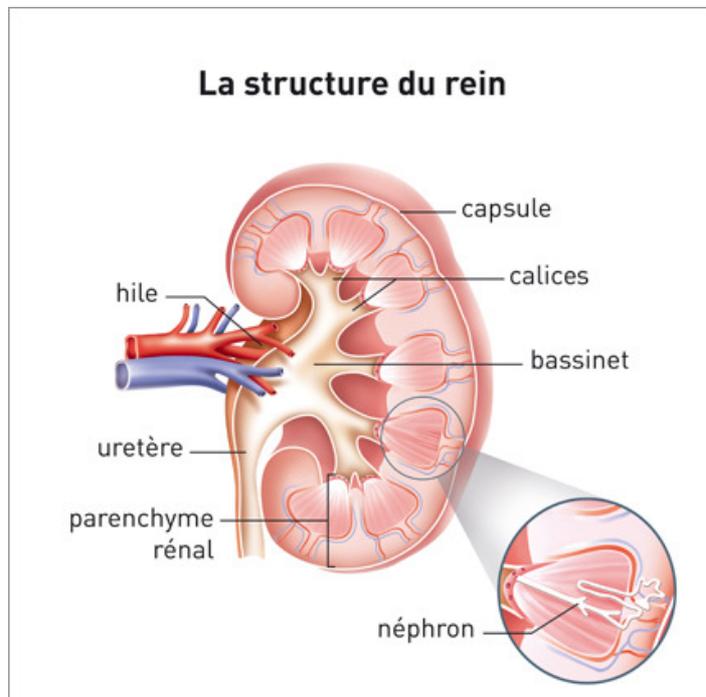


Figure III: Schéma structure du rein. **(Laville et al., (2007)**

I.3.2 Les uretères :

Ce sont des conduits musculo-membraneux qui conduisent l'urine des pelvis rénaux à la vessie. Ils présentent trois portions. La première portion est lombo-iliaque. Elle naît au niveau de la deuxième vertèbre lombale et descend vers le pelvis en traversant la région rétroperitonéale latérale en se projetant au niveau des sommets des processus transverses des vertèbres lombales. Le plus habituellement, cette portion se termine en croisant les vaisseaux iliaques externes du côté droit et les vaisseaux iliaques primitifs du côté gauche. Là encore, il existe un rétrécissement de calibre. **(Hadji,2008)**

La deuxième portion est pelvienne. Elle présente une première partie pariétale où l'uretère est plaqué contre les muscles de la paroi pelvienne interne avec un trajet descendant courbe et concave en avant. Puis la deuxième portion devient viscérale dirigée horizontalement vers l'avant et croisant le plexus hypogastrique inférieur à l'origine de l'innervation des organes pelviens **(Hadji,2008)**

. Les rapports diffèrent alors chez l'homme et chez la femme. La troisième portion est intramurale. Elle comprend les derniers centimètres qui traversent la paroi vésicale en « chicane » ce qui forme une valve antireflux empêchant les urines de remonter vers les uretères. Les uretères s'abouchent alors dans le trigone vésical par les méats urétraux. (Hadji,2008)

I.3.3.La vessie :

La vessie est située dans le petit bassin, dont elle est l'organe le plus antérieur, juste derrière le pubis et la symphyse pubienne; en arrière, elle répond au rectum chez l'homme, à l'utérus et au vagin chez la femme; en haut, elle est recouverte par le péritoine.(Henryetal,2008)

La vessie est l'organe réservoir de l'urine, lorsqu'elle est vide, la vessie est aplatie de haut en bas et lorsqu'elle est pleine, elle devient ovoïde à grosse extrémité postérieure et inférieure et sa structure est identique au 1/3 inférieur de l'uretère. La paroi vésicale reçoit trois orifices: les orifices des deux uretères et un orifice médian, celui de l'urètre; ces trois forment le trigone.(Henryetal,2008)

L'adventice est riche en adipocytes. L'adventice se transforme en séreuse au contact du péritoine. La paroi de la vessie comporte une couche de fibres musculaire, appelée détrusor; c'est la contraction du détrusor qui assure l'évacuation de la vessie. La capacité de la vessie est variable : le besoin d'uriner est ressenti pour une contenance moyenne de 300 ml environ, c'est la capacité physiologique. (Henryetal,2008)

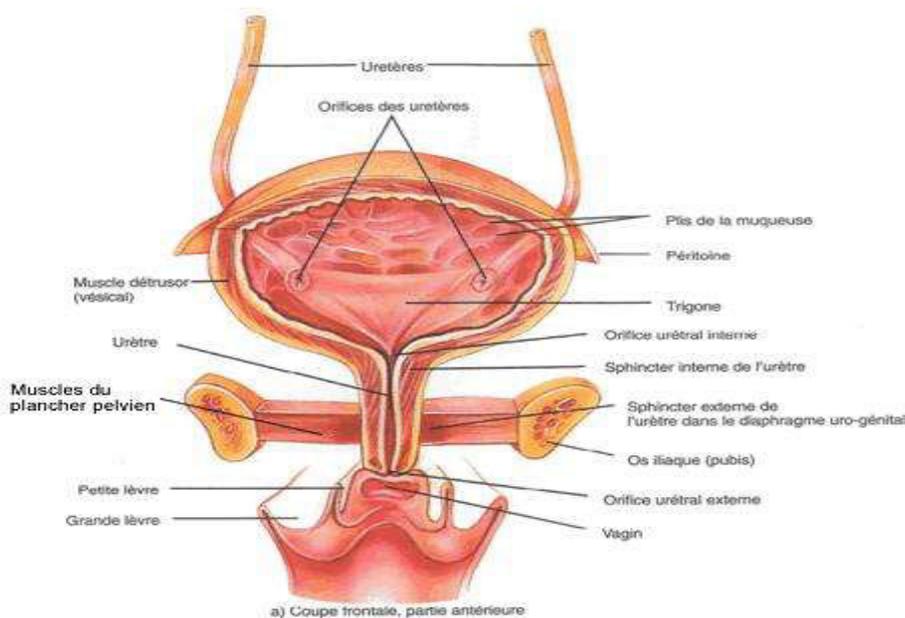


Figure IV: Structure de la vessie.(Henryetal,2008)

I.3.4 .L'urètre :

C'est un canal creux qui va du col vésical au méat urinaire. Son aspect est différent dans les deux sexes:

a. Chez l'homme: L'urètre est long de 16 cm de moyenne et son trajet comporte différentes portions: dès son origine au niveau de la vessie, il s'enfonce dans la prostate et traverse cette glande, c'est l'urètre prostatique ; à sa sortie de la prostate, il est entouré par un muscle, le sphincter strié de l'urètre, dont la contraction permet de résister au besoin d'uriner ; l'urètre traverse ensuite le périnée, c'est l'urètre périnéal ; enfin il pénètre dans un organe érectile, le corps spongieux, c'est l'urètre spongieux, dont il suit le trajet sur toute la longueur de la verge ; l'urètre se termine à l'extrémité antérieure de la verge, au niveau du gland par un orifice, le méat urétral. L'urètre a un calibre très variable, en moyenne de 7 mm.(Henryetal,2008)

b. Chez la femme: L'urètre est très court, sa longueur ne dépasse pas 3 cm ; il descend en avant du vagin et s'ouvre à la partie antérieure de la vulve. Il est lui aussi doté d'un sphincter strié qui assure la continence volontaire.(Henryetal,2008)

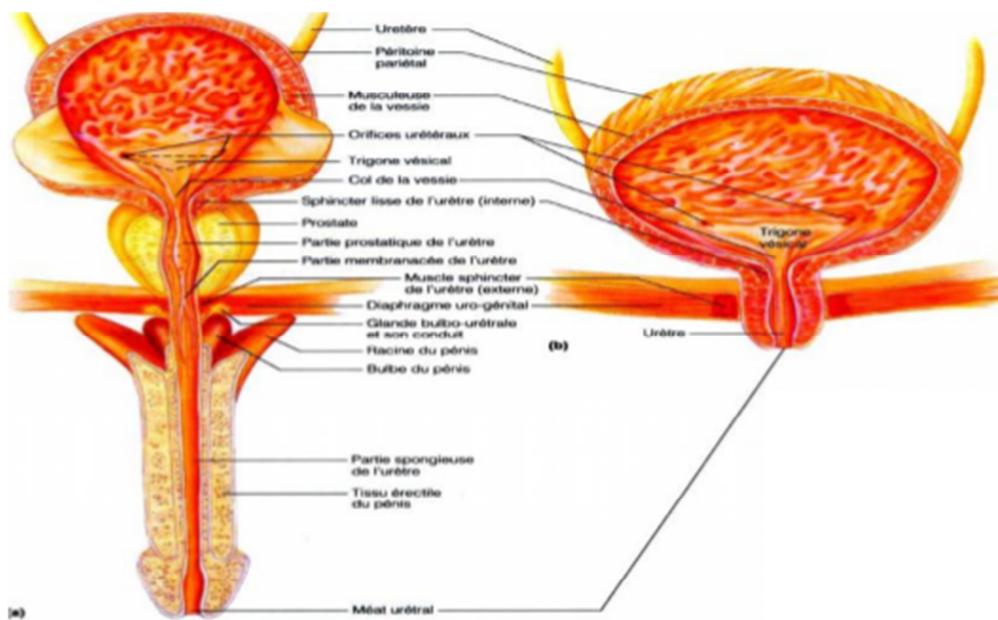


Figure V: Structure de l'urètre chez les deux sexes.Henryetal., (2008)

II / la lithiase urinaire :

II.1.Définition :

Le terme «lithiase urinaire » désigne la maladie caractérisée par la formation de calcul dans les reins ou dans les voies urinaires (les calices, les uretères, la vessie, l'urètre). Le mot lithiase vient du grec: lithos (pierre) et celui de calcul vient du latin : calculs, nom des petits cailloux utilisés par les comptables romains. Un calcul urinaire est un amas compact d'une ou plusieurs substances cristallisées. Ces substances sont de nature minérale ou organique, qui se précipite dans les cavités pyélocalicielles (les calices, bassinet) du rein ou dans les cavités des voies excrétrices urinaires (uretère, vessie). (Hymametal,1996).

II.2.Épidémiologie :

Les lithiases rénales sont très fréquentes : 3^e cause de consultation dans les services d'urologie. Ellesreprésentent 5% des hospitalisations dans les pays industrialisés.(Hoffman et al, 2010)

On les retrouve particulièrement l'été en raison des problèmes de déshydratation. Elle touche plus l'homme que la femme (3 pour 1) .la tranche d'âge la plus touchée : 30-50 ans. Elle se caractérise par l'importance de leurs récives (la moitié des patients récidivent dans les 5ans).(Fournier et al,1991)

II.3.Les facteurs favorisant la formation de la lithiase rénale :

Normalement l'urine contient de la substance qui empêche la formation des cristaux. Certaines personnes, semblent plus sujettes à avoir des calculs rénaux que d'autres.

Il y a plusieurs facteurs qui peuvent contribuer à la formation de ces calculs

II.3.1.Les facteurs épidémiologiques :

a) le facteur ethnique :

La population d'Afrique subsaharienne et asiatique fait relativement peu de calculs. Mais si ces sujets sont soutins à une alimentation européenne, l'incidence lithiasique augmente, et ceci tend à prouver qu'il s'agit plus d'un facteur exogène (environnement, alimentaire) que d'un facteur génétique.(Rince M et al, 1981)

b) Influence du sexe et l'âge :

C'est de 30 à 50 ans que l'incidence de la maladie lithiasique est la plus fréquente.

Toutes les séries montrent une prédominance masculine.

Le tableau 1 résume la répartition anormale des calculs en fonction de l'âge et du sexe des malades pour 285 patients dans l'ouest algérien dont l'âge était connu. **(Abd-Elmaliek F, 1998).**

Tableau I : répartition anatomique des calculs en fonction de l'âge et du sexe des Malades.

Localisation	Hommes		Femmes		Total	Rapport H/F
	De 17 à 60 ans					
Vessie	38	(13.3%)	8	(2.8%)	46 (16.1%)	4.75
Uretère	19	(6.7%)	11	(3.9%)	30 (10.5%)	1.70
Rein	79	(27.7%)	57	(20%)	136 (47.7%)	1.40
	60 ans et plus					
Vessie	52	(18.2%)		(%)	52 (18.2%)	> 20.00
Uretère	4	(1.4%)	3	(1.1%)	7 (2.5%)	1.3
Rein	4	(1.4%)	10	(3.5%)	14 (4.6%)	0.40
Total	196	(68.8%)	89	(31.2%)	285 (100.0%)	2.20

II.3.2. Les facteurs épidémiologiques extrinsèques :

a) les facteurs saisonniers et climatiques :

La déshydratation joue un rôle important dans la précipitation des cristaux.

Pour les populations des pays tempérés, l'incidence va augmenter lors des saisons chaudes ou à l'occasion de voyages dans les pays chauds. **(Abd-Elmaliek F, 1998)**

b) les facteurs sociaux professionnels :

Certaines catégories de travailleurs sont particulièrement exposées : cuisiniers, marins, et fondeurs qui sont soumis à des phénomènes de déshydratation ; mais aussi des professions citadines stressantes avec un dérèglement alimentaire et une insuffisance d'apport en boissons. **(Abd-Elmaliek F 1998)**

c) L'alimentation :

- Toutes les études prouvent que l'incidence de la lithiase est liée au facteur alimentaire avec des différences liées au type de lithiase. **(Daudon M, 1989)**

Parmi les facteurs nutritionnels on note :

- Une trop faible consommation de liquides.
- Une consommation trop élevée d'oxalate de calcium, de purine, de

l'acide urique ou de phosphate dans l'alimentation o

- Une consommation excessive de vitamines C ou D.
- Un régime riche en protéines. **(Daudon M, 1989)**.

II.4. Les types de la lithiase urinaire :

Les calculs présentent une composition hétérogène dans 90 à 95% des cas. Ainsi, et pour des raisons de simplification, plusieurs publications limitent l'expression de la composition cristalline à l'espèce majoritaire **(Daudon et al, 2005)**. L'observation de 45 320 calculs a montré que la plupart des espèces cristallines pouvaient être reconnues par leurs caractéristiques structurales complétée par une technique de caractérisation par spectroscopie vibrationnelle et plus précisément par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier **(Daudon et al, 2012)**. De ces observations, ils ont pu déterminer plusieurs types de calculs :

➤ **Oxalates de calcium**

La lithiase oxalocalcique se présente sous deux principales formes cristallines à savoir :

- Oxalate de calcium dihydraté (COD) : connue sous le nom minéralogique de weddellite (C2) de formule chimique $\text{Ca}(\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (Figure 6). **(El Kabbaj S et al, 2000)**

- Oxalate de calcium monohydrate (COM) : Connu sous le nom minéralogique de whewellite (C1) de formule chimique $\text{Ca}(\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (Figure 7). C'est la forme cristalline la plus couramment observée (77,98%). Elle a pour principale étiologie une hyperoxalurie et est très dure. **(El Kabbaj S et al, 2000)**



Figure VI : Cristallurie mixte de weddellite et de whewellite en lumière blanche. (Kaid-Omar et al,1999).

Chaque forme est convertible en une autre forme. Le COD se transforme en COM qui est la forme thermodynamiquement la plus stable et la moins soluble. Par contre, le COM peut se transformer en COD dans un environnement enrichi en inhibiteurs. (Daudon et Réveillaud, 1984)

➤ **Acide urique**

Les calculs d'acide urique ont la formule chimique suivante $C_5H_4N_4O_3$ (Saderne, 2013).

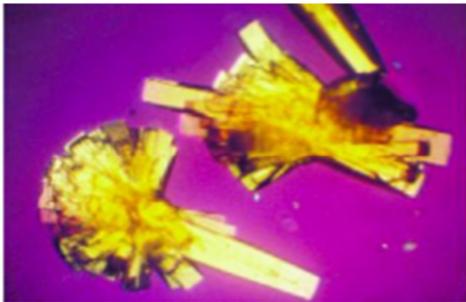


Figure VII : Cristallurie d'acide urique d-hydraté. Composée de volumineux agrégats et de cristaux tubulaires, lumière polarisée. (Kaid- Omar et al, 1999)

C'est une molécule quasiment insoluble dans l'eau résultant de la dégradation et de l'excrétion des purines. Il existe sous deux formes : l'acide urique anhydre et l'acide urique di-hydraté. Les deux grandes causes biochimiques de leur formation sont l'hyperacidité permanente des urines ($pH \leq 5,0$) et l'hyperuricurie. (Doré, 2004)

➤ **Phosphates de calcium**

Il existe deux formes de calculs phosphate de calcium : brushite ($CaHPO_4 \cdot 2H_2O$) et carbapatite $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ (Figure) (Leroy, 2016). Cette dernière est la plus majoritaire. Par contre, les brushites sont une forme très récidivante dont les calculs sont difficiles à fragmenter par les ondes de choc (Sekkoum et al, 2010). La brushite est une espèce

cristalline dépendante à la fois de la phosphaturie, de la calciurie, et du pH des urines (Figure VIII)(Kaid-Omar et al, 1999).

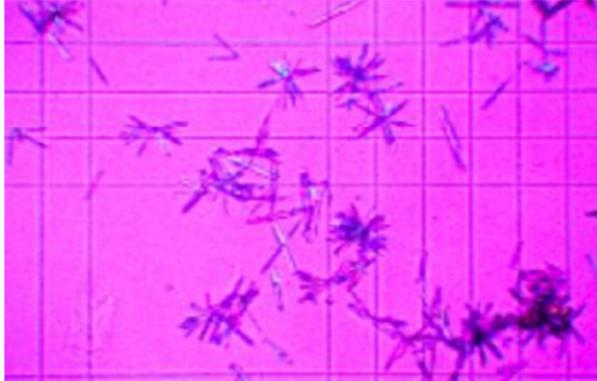


Figure VIII: Cristaux isolés et agrégés de brushite en lumière polarisée. (Kaid-Omar et al, 1999)

L'hypercalciurie, quelle qu'en soit l'origine, est une cause métabolique fréquente de la lithiase phosphocalcique (Bousslama et al, 2015). Cette dernière est favorisée par les suppléments en phosphore et en vitamine D prescrites pour protéger l'os (Daudon et Knebelman, 2011).

➤ **Urate d'ammonium**

L'urate d'ammonium est moins fréquent mais néanmoins présente. Il a pour formule chimique : $C_5H_7N_5O_3$. L'origine de l'urate d'ammonium est souvent très différente de celle de l'acide urique et relève schématiquement de deux mécanismes distincts ayant cependant un trait commun, l'hyperuricémie. La cause de cette hyperuricémie peut être métabolique, nutritionnelle et souvent les deux à la fois. La cristallisation de l'urate d'ammonium nécessite, outre une hyperuricémie, un pH urinaire peu acide, voire alcalin et une concentration élevée en ions ammonium (Figure IX)(Daudon et al, 2004). Elles sont davantage urico-dépendants que pH-dépendants. (Kaid-Omar et al, 1999)

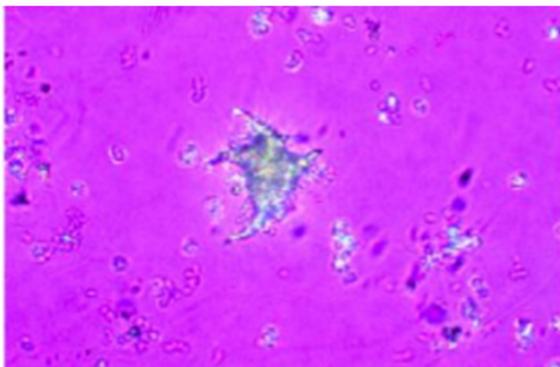


Figure IX : Cristallurie d'urate acide d'ammonium en lumière polarisée. (Kaid-Omar et al, 1999)

➤ **Calcul de cystine**

La cystine a été isolée des calculs urinaires en 1810 par Wollaston (Thomas et al, 2014). Elle est de formule chimique $(SCH_2CHNH_2COOH)_2$.

La lithiase cystinique présente le plus faible pourcentage des composés des calculs rénaux. Elle est minoritaire dans certain pays avec quelques différences de fréquence d'un pays à l'autre Sekkoum et al.,(2010). Elle représente environ 0,5% de l'ensemble des lithiases de l'adulte (Daudon et Knebelman, 2011).

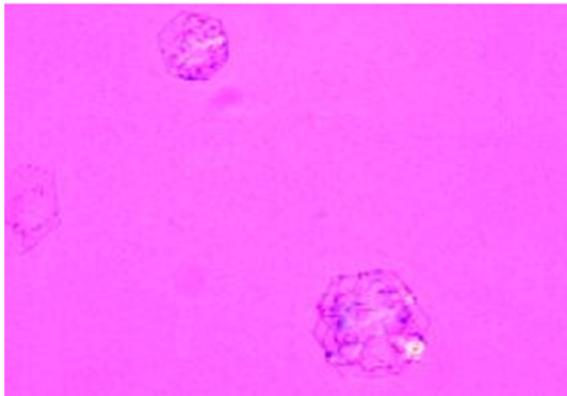


Figure X: Agrégats de cristaux hexagonaux de cystine en lumière polarisée. (Kaid-Omar et al, 1999)

La cystinurie correspond à une altération du transporteur membranaire dans le tube proximal. Elle est responsable de lithiases multi-récurrentes et, souvent, d'une altération de réabsorption tubulaire rénale de la cystine et des acides aminés basiques (Ornithine, lysine, arginine) qui évolue rarement vers l'insuffisance rénale terminale (Daudon et Knebelman, 2011). Selon Bouslama et al, la consanguinité est un facteur favorisant la cystinurie qui se transmet selon le mode autosomique récessif. (Bouslama et al, 2015)

➤ **Calculs médicamenteux**

Les calculs d'origine médicamenteuse représentent environ 1 % de l'ensemble des calculs (Daudon et Knebelman, 2011). Les calculs médicamenteux peuvent être divisés en deux grandes catégories :

- ✓ Calculs constitués en tout ou partie d'un médicament ou de ses métabolites urinaires. Il s'agit toujours de molécules utilisées en thérapeutique à des posologies élevées et

qui possèdent en commun une demi-vie relativement courte, une forte élimination par le rein et une faible solubilité de la molécule native ou de l'un de ses métabolites (**Bouzidi et Daudon, 2007**). Ce sont, pour la plupart, des anti-infectieux au sens large : antiseptiques, antibiotiques et antiviraux tels que les nitrofuradoïne, sulfamides, triamterène, allopurinol (**Slimani, 2008**).

- ✓ Calculs de nature métabolique induit par les effets des médicaments sur l'excrétion de solutés lithogènes ou sur le pH urinaire contribuant aussi à augmenter la sursaturation en composés habituels des urines (**Servais et al, 2006**). Ainsi la composition chimique de l'urine étant modifiée dans le sens d'une plus grande tendance à la cristallisation. Ce dernier mécanisme est en jeu surtout lors de traitement avec de l'acetazolamide pour le glaucome qui induit hyperacidité intracellulaire et une hypocitraturie sévère en raison de l'inhibition de la carbohydrase et pouvant ainsi déclencher la formation de calculs (**Hess, 2001**).

II.5. La lithogénèse :

Nous avons rassemblé sur la figure les principales étapes de la lithogénèse. Cette figure montre la complexité des processus physicochimiques associés ainsi que différents mécanismes biochimiques mis en action par l'organisme afin d'éviter la formation de calcul : variation du pH urinaire, dilution des urines, complexation de certains ions pour limiter la formation d'espèces moléculaires peu solubles, blocage des sites de croissance cristalline par des ions ou des macromolécules (inhibiteurs), protection de l'épithélium urinaire contre l'adhérence cristalline, etc. De ce fait, les principales causes biochimiques de sursaturation des urines, liées à une concentration excessive de calcium, d'oxalate, d'acide urique ou à une concentration insuffisante de citrate, sont contrebalancées par la présence d'autres substances qui vont exercer des effets sur les cristaux eux-mêmes (inhibition de croissance ou d'agrégation) ou leur interaction potentielle avec l'épithélium. (**Daudon et al, 1994**)

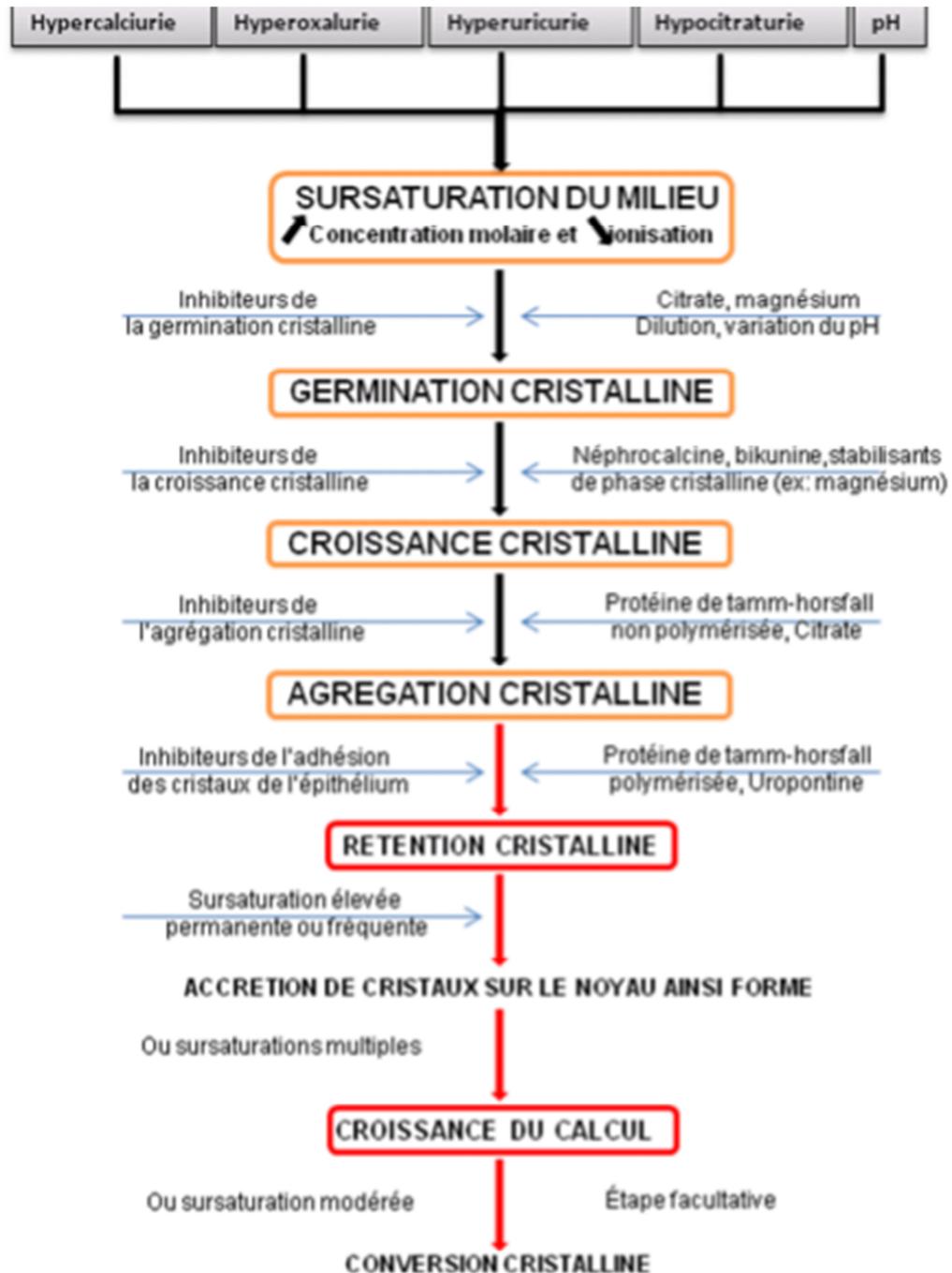


Figure XI : les étapes de la lithogénèse.(Daudon et al,1994)

Il existe normalement, dans les urines, un équilibre entre promoteurs et inhibiteurs de cristallisation. Cet équilibre peut être rompu soit par un excès des promoteurs, soit par un déficit des inhibiteurs. Les ions qui participent à la formation des espèces insolubles sont appelés promoteurs de la cristallisation. Au nombre d'une dizaine, les promoteurs de la cristallisation peuvent agir conjointement ou isolément. Le plus souvent, 2 ou 3 composés sont mis en œuvre pour aboutir à la formation de ces espèces moléculaires peu solubles qui peuvent alors précipiter sous différentes formes cristallines. Ces dernières se forment dans des environnements biologiques différents dont elles témoignent, d'où l'intérêt de les prendre en

considération pour identifier les facteurs étiologiques d'une maladie lithiasique. (Daudon et al,1994)

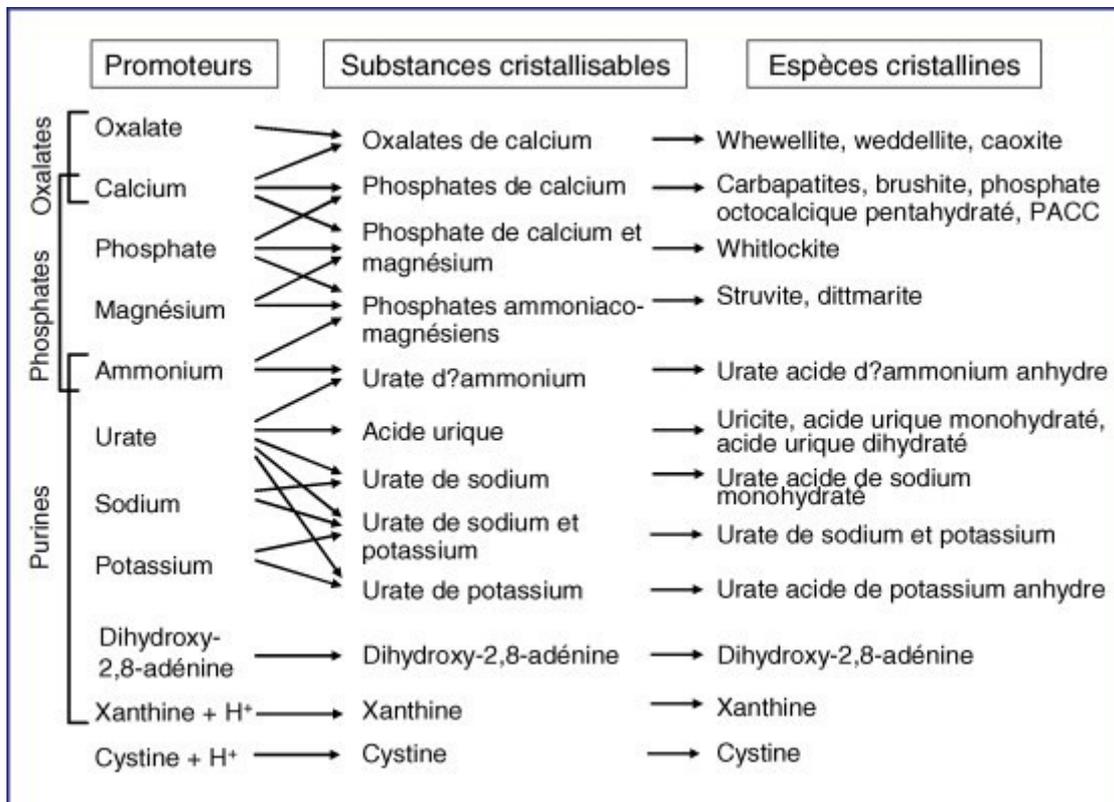


Figure XII: Promoteurs, substances cristallisables et espèces cristallines. (Daudon et al,1994)

II.6.5. Prévention :

Les lithiases urinaires récidivent fréquemment. Il est donc indispensable, en présence d'un calcul et après traitement de la phase d'urgence lorsqu'elle s'impose, de mettre en place des mesures préventives. (Docti, 2013)

L'une des plus efficaces recommandations pour prévenir la récurrence des calculs rénaux passe par l'augmentation de débit urinaire (Mignon et Fichet, 2015). L'apport hydrique recommandé s'élève de deux à trois litres répartis sur 24 heures pour réduire la cristallisation et l'agrégation en calcul. Un apport liquidien suffisamment élevé pour assurer une diurèse de plus de 2L par 24 heures a pu être démontré dans une étude d'intervention prospective et randomisée sur 5 ans comme mesure hautement significative pour diminuer la fréquence de récurrence de calculs rénaux. Cependant, il faut éviter le thé froid qui est riche en oxalate. (Hess, 2001)

Par la suite, on incite à interroger le patient pour rechercher des antécédents familiaux qui pourraient faire évoquer une maladie lithiasique héréditaire et les antécédents personnels favorisants (infections urinaires multiples, prise de médicaments lithogènes ...).

La recherche s'orientera ensuite sur les habitudes alimentaires et plus particulièrement la consommation des produits laitiers, des protéines animales, de chocolat (riche en oxalate), de sel. Par exemple, pour prévenir la récurrence d'une lithiase de type calcique avec hyperoxalurie, il est recommandé d'éviter les aliments trop riches en oxalate tels que : rhubarbe, cacao, betterave ... etc). Ainsi, en cas de lithiase urique, le traitement préventif s'appuie sur le respect d'un régime hypocalorique, pauvre en purine complété par un traitement hypouréimiant. Ainsi une alimentation alcaline (légumes, fruits) entraîne aussi une diminution de la formation de calculs probablement par l'excrétion augmentée de citrates inhibant la cristallisation lors d'une alimentation riche en fibres végétales. **(Hess, 2001)**

Chapitre II : Les plantes médicinales

II.1.Introduction :

En botanique et en pharmacie, les plantes médicinales sont reconnues pour offrir, par leur administration, un effet bienfaisant et thérapeutique sur l'organisme.(**Wichtl et Anton , 2003**)

Employées depuis la plus haute antiquité, souvent en relation avec des pratiques magiques, leurs propriétés réelles ont, a toute époque, été exagérées, ou niées, ou déformées selon les croyances en vigueur. (**Wichtl et Anton, 2003**)

En effet, 25% des médicaments modernes sont préparés à base de plantes qui ont, au départ, été utilisées traditionnellement (OMS, 2003). De nombreuses formes médicamenteuses à base des plantes ou de substances végétales ne cessent de croître à l'échelle mondiale. (**Wichtl et Anton, 2003**)

Cependant, les connaissances scientifiques sur l'usage de ces plantes sont encore très limitées.

En Algérie, la médecine douce est encore largement sollicitée chez la population qui semble être plus sensible aux traditions et aux croyances. La pharmacopée traditionnelle algérienne est riche et diversifiée à l'image de la diversification de la flore algérienne et le traitement par les plantes fait partie de notre patrimoine culturel et se transmet de génération en génération.Dans ce chapitre, un état de connaissance sur une plante médicinale utilisée dans le traitement de la lithiase urinaire.(**Bensekrane et al,2015**)

II.2.Définition des plantes médicinales :

Dans le code de la sante publique, il n'existe pas de définition légale d'une plante médicinale au sens juridique, mais en France «une plante »est dite médicinale lorsqu'elles sont présentées pour leurs propriétés préventives ou curatives à l'égard des maladies humaines ou animales.(**Bensekrane et al,2015**)

Ce sont des plantes utilisées en médecine traditionnelle dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuse. Leur action provient de leurs composés chimiques (métabolites primaires ou secondaires) ou de la synergie entre les différents composés présents.(**Bensekrane et al,2015**).

II.3. Les formes d'utilisation des plantes :

L'utilisation des plantes médicinales est encore une des formes de médecine la plus répandue à travers le monde. Elles représentent la seule source de médicaments pour près de 90% de la population de certains pays d'Afrique.

Les extractions de différents produits se font sous différentes formes dont les plus importantes sont : les tisanes, la gélule de la plante, les suspensions de plantes fraîches, les teintures mères, les macéras glycerinés et les huiles essentielles. Les méthodes les plus répandues sont au nombre de quatre : l'infusion, la décoction, la macération, La teinture. (Isperin, 2001 ; Debuigne et Couplan., 2006)

Dans les différents remèdes, l'objectif est de préserver le plus possible l'intégralité de la plante et de ses composants pour un maximum d'efficacité.

II.3.1. L'infusion:

La préparation la plus connue. Une infusion se fait généralement avec les fleurs et les feuilles des plantes, mais dans certains cas, il est possible de faire également infuser des racines et des écorces. Le principe est simple: vous coupez la plante en petits morceaux et la mettez dans un bol ou dans un pot ; versez de l'eau bouillante sur la plante ; laissez 15 minutes puis filtrez le liquide à travers une passoire. Une infusion peut se conserver au réfrigérateur pendant 48 heures maximum. (Anne-Sophie et al, 2003)

II.3.2. La décoction:

Cette méthode s'applique essentiellement aux parties souterraines de la plante, comme les racines, et aux écorces, qui libèrent difficilement leurs principes actifs lors d'une infusion. Le principe de méthode consiste à couper la plante en petits morceaux et la mettre dans une casserole ; ajouter de l'eau froide ou chauffer jusqu'à ébullition ; faire bouillir 15 minutes puis filtrer le liquide à travers une passoire. La conservation de la décoction se fait pendant une journée maximum à la température ambiante jusqu'à trois jours dans le réfrigérateur. (Anne-Sophie et al, 2003)

II.3.3. La macération:

La macération consiste à couper la plante en petits morceaux et la mettre dans un bol ou dans un pot ; ajouter de l'eau froide, fermer par un couvercle et laisser reposer une nuit. Filtrer ensuite le liquide à travers une passoire. Les plantes peuvent également macérer dans l'alcool,

dans la glycérine, ou dans un autre solvant, il convient de bien sélectionner le solvant en fonction de la plante que l'on utilise. La conservation pour une journée au maximum.(**Anne-Sophie et al,2003**)

II.3.4.La teinture:

Les teintures présentent essentiellement deux avantages : elles peuvent se conserver pendant trois ans, et les principes actifs qu'elles contiennent sont rapidement absorbés par l'organisme. Le principe de la teinture consiste à couper la plante en petits morceaux et la mettre dans un bocal ou une bouteille en verre ; couvrir la plante avec un alcool fort ; bien fermer et laisser reposer une semaine à l'obscurité ; filtrer et garder le liquide dans un flacon bien fermé à l'ombre ou dans un flacon en verre teinté puisque la lumière peut altérer les principes actifs contenus dans la teinture. La conservation peut durer plusieurs mois.(**Anne-Sophie et al,2003**)

Les plantes utilisées en pharmacie sont soit des plantes spontanées (sauvages), dites plantes de «cueillette », soit des plantes de «culture ».

II.4.Les avantages des plantes médicinales :

Il est acquis que les plantes médicinales sont en mesure de soigner des maladies simples comme le rhume, ou de prévenir de plus importantes comme l'ulcère, la migraine, l'infarctus en plus de certaines allergies ou affections. Si l'on y ajoute leurs vertus réparatrices, tonifiantes, sédatives, revitalisantes ou immunologiques, on mesure mieux laide précieuse qu'elle sont susceptibles de nous apporter au quotidien.(**Anonyme, 2005**)

II.5.La description de la plante utilisée dans le traitement de la lithiase urinaire :

II.5.1.Herniaria hirsuta L :

II.5.1.1.Description botanique de Herniaria hirsuta :

Plante annuelle ou bisannuelle de 5-15cm, 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.**Landolt et al., (2010)**

Stipules ovales ou oblongues. Fleurs petites, en glomérules peu fournis, arrondis, opposés aux feuilles et plus courts qu'elles. Le fruit est aussi long que le calice.**Landolt et al., (2010)**

Comme son homologue, l'espèce possède des fleurs mâles, femelles et hermaphrodites. Elle est autogame (autopollinisation) et entomogame (pollinisation par les insectes, dans ce cas, plus précisément par les mouches, hyménoptères et coléoptères). La dissémination des semences est qualifiée de météochore (dispersion par le vent). L'espèce se multiplie elle aussi par voie végétative, produisant des racines adventives sur les tiges en contact avec le sol. La plante a une stratégie dite rudérale. (Landolt et al, 2010)



Figure XIV: Photo de la plante *Herniaria hirsuta*. (Landolt et al, 2010)

III.5.1.2. La systématique:

Règne : Plantae

Sous règne : Viridaeplantae.

Division : Magnoliophyta

Classe : Magnoliopsida.

Sous classe : Magnoliidae.

Ordre : Caryophyllales.

Famille : Caryophyllaceae.

Genre : *Herniaria*.

II.5.1.3. La partie utilisée:

En médecine traditionnelle, la partie aérienne de la plante est indiquée pour le traitement des maladies rénales comme l'anti-lithiasique. (Landolt et al, 2010)

II.5.1.4.La floraison:

Les fleurs apparaissent dans la période Mai-août suivant la zone d'habitation et le climat.(Landolt et al, 2010)

II.5.1.5. les Principaux constituants :

Herniariahirsuta est riche en saponosidestriterpéniques, coumarines : ombelliférone et herniarine(méthoxy-7-coumarine), scopolétine, flavonoïdes, acides phénoliques et tanins.

Les bourgeons compose de l'huile essentielle.(Landolt et al, 2010)

II.5.1.6.Propriétés de la plante :

II.5.1.6.a.Activités diurétique et anti- lithiasique urinaire :

La plante est considérée comme diurétique (et antispasmodique). Elle entre dans la composition du produit Herbensurina en association avec Agropyron repens, Equisetum arvense et Sambucusnigra pour la prévention de la lithiase rénale.(Crescenti A et al, 2015)

II.5.1.6.b.Effets anti-bio- film :

Les extraits de Herniariahirusta L et de Vaccinium vitis-idaea ont montré des effets inhibiteurs de croissance d'Escherichia coli.L 'hydrophobicité superficielle de la souche autoagrégée d'Escherichia coli a changé après exposition à différentes plantes dont la herniaire.(Wojnicz D, et al 2012)

II.5.1.6.C.Effet hypotenseur :

L'effet antihypertenseur a été vérifié chez le rat à la dose de 200 mg/kg de saponines après 30 jours (plus efficace que l'administration de furosémide) selon un mécanisme multifactoriel.(Rhiouani H et al, 2001)

II.1.6.c.Effet anti-cholestérol dans la vésicule biliaire :

Une infusion de Herniariahirsuta (2 × 48,5 mg/kg) administrée pendant 30 jours diminue la teneur en cholestérol de la bile chez le chien. (VanDooren I et al ,2015)

II.4.1.6.d.Effet antimicrobien :

Dans une étude sur l'inhibition de germesmulti-résistants,ila été montré que la herniarine de Herniariahirusra L et le pyrocide de Daucus carota ont été identifiés comme les meilleures

pistes contre le gène encodant la résistance aux antibiotiques *dfrA1* de *Vibrio cholerae*. (Skariyachan S et al, 2010)

II.4.1.6.e. Utilisations traditionnelles :

Herniaria hirsuta L est considérée comme un diurétique en Europe du Nord **Madaus Getal., (1979)**, ainsi que contre la lithiase urinaire. En Hongrie, elle a servi contre l'ictère. Elle est utilisée dans les cystites, l'albuminurie, le ténesme vésical avec ou sans rétention urinaire. Dans la lithiase biliaire ou la néphrite aiguë, elle est contre-indiquée. Elle fut aussi utilisée en externe contre les hernies. Quoique sans démonstration clinique, *Herniaria hirsuta* L est aussi spasmolytique de la vésicule biliaire et anti-inflammatoire. En Tunisie, elle est signalée par Le Floch qui la qualifie d'anti-néphritique selon Dorvault. (**LeFloc'h E ,1983**)

Partie II :
Expérimentale

Chapitre I : matérielles et méthodes

Dans cette partie l'effet anti lithiasique de l'extrait de la plante *Herniaria hirsuta L.* a été étudié, in vivo. L'objectif visé par la présente étude, est de confirmer les propriétés anti lithiasiques attribuées à l'espèce *Herniria hirstu L.*

Les différentes expérimentations ont été effectuées dans les différents laboratoires du Centre de Recherche et de Développement SAIDAL (Gué de Constantine. Alger).

I.1. La présentation de l'unité SAIDAL de gué de Constantine :

Elle est située à une douzaine de kilomètre au sud-ouest d'Alger. Créée par le décret n°82161 du 24.04.1982, elle a été exploitée à 100% le 01.01.1997. Elle est considérée comme la première des trois filiales BIOTIC d'une capacité de 20 millions vente.

L'usine est considérée comme la seule productrice des solutés massifs sur le territoire Algérien, se répartie en 3 bloc :

- Le 1^{er} bloc est spécialisé dans la fabrication des formes sèches (comprimés, gélules,....).
- Le second, spécialisé dans la fabrication des formes liquides (ampoules, soluté massifs poches et flacons).
- Le 3eme bloc représente le centre de recherche est développement.

L'usine possède cinq (5) ateliers de production repartis comme suit :

- ✓ 3 ateliers de production de différents produits (atelier suppositoires, atelier comprimés, atelier ampoules buvables).
- ✓ 2 ateliers pour les solutés massifs (atelier de solutés massifs poches, atelier de soluté massif flacon).

En plus d'un laboratoire de contrôle de qualité chargé de l'analyse physicochimique, microbiologique, toxicologique et de la gestion technique et documentaire.

Dans le cadre de sa stratégie. Le groupe SAIDAL à mis en œuvre différentes procédures en se référant aux normes internationales et il est certifié ISO 9001/2000.

I.1. Matériel et méthodes :

I.1.1. Matériel :

I.1.1.a. Matériel biologique :

Dans ce travail, des rats blancs (Wistar) âgés moyennement de deux mois ont été utilisés. L'expérience est portée sur 14 rats sains de sexe mâle, pour étudier l'activité anti-lithiasique, dont le poids moyen est de 200g. Ces animaux ont été mis dans des cages métaboliques, à température ambiante, et un éclairage normal du laboratoire. Le régime alimentaire est constitué de granulés riche en maïs (très énergétique) ramené de l'ONAB et de l'eau de robinet (donnée à volonté pour le cas des rats). L'utilisation des rats comme animal de laboratoire a de nombreux avantages : ils sont de petite taille, économique, facilement manipulable et ils ont le même système urinaire que l'homme.

I.1.2. a. Matériel végétal :

Dans le présent travail, la plante *Herniria hirsuta L.* a été utilisée. Ce dernier est une plante médicinale locale qui appartient à la famille des caryophyllacées, connue pour ses vertus anti-lithiasiques.

La plante *Herniaria hirsuta L.*, est achetée chez un herboriste dans la wilaya de Bouira, juste la partie aérienne qui a été utilisée sous forme d'une infusion.

I.2. Méthodes d'analyses:

I.2.1. Préparation de l'extrait d'*Herniria hirsuta L.*

La plante étudiée *Herniria hirsuta L.* a été utilisé sous forme d'une infusion à une concentration de 2% pendant 15 min, dans de l'eau distillée bouillie. L'infusion est ensuite filtrée à l'aide d'une passoire.

I.2.2. Etude de l'effet anti-lithiasique de l'extrait d'*Herniaria hirsuta L.*

Pour étudier l'effet anti-lithiasique de l'extrait d'*Herniaria hirsuta L.* la lithiase rénale est tout d'abord formée au niveau des reins. Pour ceci l'éthylène glycol (à 0,75%) et le chlorure de d'ammonium NH_4Cl (à 0,1%) ont été utilisés. Selon (**Thongboonkerd et al, 2006**) les deux réactifs utilisés favorisent la formation de cristaux de petite taille.

I.2.2.1. Etude de la formation des lithiases rénales :

Dans un premier temps les 14 rats ont été pesés et identifiés (un lot E (lot essai) de six rats seront traités par l'extrait de plantes, et un lot T (lot témoin lithiasique): ils n'auront pas le

traitement et un lot on les garde comme des témoins non lithiasique). Les rats sont mis par la suite dans des cages métaboliques pendant 2 jours d'adaptation. Les rats sont fournis de 100ml du mélange de produit (éthylène glycol et chlorure d'ammonium rapport 1/1, V/V) pendant 3 jours, avec renouvellement tous les jours. A partir du 3^{ème} jour l'éthylène glycol a été donné seul jusqu'au 28 jours :

- le lot T (lot témoin lithiasique): reçoit que de l'eau distillée par gavage à raison de 2 ml par rat.

- le lot E (lot essai) : reçoit l'infusé préparé à base de plante pendant une période de 15 jours ou 28 jours par gavage à raison de 2 ml par rat. (Atmani F et al, 2003)

I.2.3. Evaluation de l'activité anti lithiasique :

La récolte des urines a été faite tous les 4 jours pour les analyses de la chimie urinaire. Un prélèvement sanguin est effectué aussi au premier jour, après 15 jours d'administration et à la fin de l'expérimentation pour un dosage biochimique à savoir: créatinine et le calcium. (sadki C et al, 2010)

I.3. les analyses de la chimie des urines :

Pour les analyses de la chimie des urines, les étapes mentionnées dans la boîte des bandelettes ont été suivies :

a) : Homogénéiser (mélanger) correctement l'urine en tournant lentement, à plusieurs reprises, le gobelet.

b) : Immerger la bandelette 1 seconde (au maximum) dans l'urine en humectant entièrement toutes les zones réactives. Ne jamais verser l'urine avec une pipette sur la bandelette.

c) : Égoutter rapidement en passant la tranche de la bandelette sur un papier absorbant afin de supprimer l'excédent d'urine.

d) : Enclencher le chronomètre.

Lecture des résultats:

La lecture peut se faire visuellement en comparant la bandelette avec la gamme colorimétrique indiquée sur l'emballage ou à l'aide d'un instrument spécifique.

- Après 1 minute, lire les résultats pour les nitrites, le pH, les protéines, le glucose, les corps cétoniques, l'urobilinogène, la bilirubine et le sang.

- Après 2 minutes, lire le résultat pour les leucocytes. Noter les résultats avec les unités correspondantes sur le rapport d'analyse.

I.4. Dosage biochimique

Ses analyses ont été effectuées à j1, j15 et j28. De très nombreuses techniques des prélèvements sanguins sont décrites chez les rats, nous avons choisi la méthode de rétro-orbitaire.

Le rat est anesthésié avec l'éther, dans une chambre d'induction anesthésie cloche de verre. Une fois les rats sont complètement anesthésiés on commence le prélèvement, le rat est maintenu d'une main en décubitus latéral et tenu par la peau du cou, entre le pouce et l'index. La pression du pouce sur le cou, derrière l'angle de la mâchoire, permet de réaliser une compression de la veine jugulaire et donc une stase veineuse vers la tête, favorisant le remplissage du sinus rétro-orbitaire. En effectuant une légère traction sur la paupière supérieure avec l'index, on crée une exophtalmie qui facilite le prélèvement. **(Terrance Hawk C et al, 2005)**

On utilise des pipettes pasteur héparinées ou des tubes à hématocrite ou microhématocrite selon la quantité à prélever. L'extrémité du tube ou de la pipette est introduite lentement dans l'angle médial ou latéral de l'œil. La progression à travers les tissus est facilitée en imprimant une légère rotation à la pipette. La paroi des vaisseaux est très fragile et dès qu'on atteint le plexus veineux, le sang jaillit dans l'espace périorbitaire et monte par capillarité dans la pipette qu'il faut maintenir horizontale pendant qu'elle se remplit. Il est parfois nécessaire de retirer un peu l'extrémité pour amorcer le flux ou pour obtenir un remplissage plus rapide. **(Terrance Hawk C et al, 2005)**

Quand on remplit les tubes on les met dans une centrifugeuse pendant 30 min pour séparer les composants du sang et récupérer le sérum, les tubes doivent être disposés de façon à éviter tout déséquilibre. Ainsi le poids des tubes qui se font face dans le rotor doit être identique.

Après la centrifugation on récupère le sérum à l'aide d'une micropipette et on les met dans le congélateur. **(Terrance Hawk C et al, 2005)**

I.4.A. Dosage de calcium :

La mesure de la concentration de calcium dans le sérum.

-Le protocole :

1-conditions de test :

- Longueur d'onde : 570nm.
- Cuvette : 1cm d'éclairage.
- Température: 37°C

2-réglez le spectrophotomètre à 0 en fonction de l'eau distillée.

3-Pipeter dans une cuvette.

	Blanc	Etalon	Echantillon
R1 (ml)	1	1	1
R2 (ml)	1	1	1
Etalon (ul)		20	
Echantillon (ul)			20

4-mélanger et incuber pendant 5min a température ambiante 37°C.

5-lire l'absorbation (A) du l'étalon contre le blanc de réactif. La couleur est stable au moins 40 min.

6- Les résultats est déterminé d'après la formule suivante :

$$[\text{Ca}^{++}] \text{ mg/ml} = (\text{A}) \text{ Echantillon} - (\text{A}) \text{ Blanc} / (\text{A}) \text{ standard} - (\text{A}) \text{ blanc} \times$$

I.4.B. dosage de créatinine :

-Le protocole :

1-Porter les réactifs et spécimens à température de mesure.

mesurer dans une cuve de 1 cm de trajet optique	Blanc	Etalon	Dosage
Réactif de travail R1+R2	1ul	1ml	1ml
Eau déminéralisé	100ul		
Etalon		100ul	
Spécimen			100ul

2-Bien mélanger. Après 30secondes, enregistrer l'absorbance A1 à 490nm (490-510) contre le blanc réactif ou l'eau distillée. Exactement 2 minutes après la première lecture, lire l'absorbance A2.

3- Les résultats est déterminé d'après la formule suivante :

$$\text{Concentration} = (A2-A1) \text{ Essai} / (A2-A1) \text{ Etalon} \times \text{concentrations de l'étalon.}$$

I.5.L'histologie pathologique effectuée au microscope :

Les étapes suivantes sont effectuées dans le but d'obtenir des coupes de tissus colorées à partir des fragments précédemment mis en cassette, afin de les observer au microscope.

I.5.A.Technique utilisée:

Les prélèvements ont préalablement été fixés en formol ce qui permet la conservation morphologique des structures tissulaires et cellulaires.

1.Fixation

Première étape, la fixation consiste à « immobiliser et conserver les cellules et l'architecture tissulaire, de façon aussi proche que possible de leur aspect à l'état vivant ».

2.Inclusion

On fait une fixation et on dépose le prélèvement dans une cassette = petite boîte avec des trous au fond la mettre dans ces cassettes et veiller à étiquetercorrectement les échantillons.

Après la fixation, la cassette est placée dans un automate à inclusion qui déshydrate le prélèvement (bains d'alcool successifs). On remplace l'eau des prélèvements par de l'alcool (déshydratation), puis par du xylène et enfin par de la paraffine fondue. Cette imprégnation est effectuée dans un automate. Le cycle dure environ 22 heures.

Ensuite, la cassette est imbibée dans de la paraffine liquide chaude pour le moulage du prélèvement (lorsqu'elle est froide, elle devient solide).

3.L'enrobage:

On met ce bloc de paraffine sur une plaque froide pour qu'il se solidifie.

4.La microtomie:

Après refroidissement et démoulage des blocs de paraffine, on y fait des coupes de 4 à 5 μm d'épaisseur (grâce à un microtome) pour obtenir une seule couche de cellules. Ces coupes s'attachent les unes aux autres pour former un ruban..

5.L'étalement:

Les coupes du ruban sont étalées sur des lames de verre à l'aide d'eau albuminée, sur une platine chauffante.L'étalement est effectué de gauche à droite.

6.Séchage des lames :

Le séchage des lames à l'aide d'une plaque chauffante pendant 15 minutes pour augmenter l'adhérence des coupes sur les lames.

7.Coloration :

Souvent pour la coloration, on utilise des automates à colorations à travers des bains : il faut d'abord éliminer la paraffine, on réhydrate ensuite par des bains décroissants d'alcool.

La coloration de routine (HE) est effectuée dans un automate. Après déparaffinage puis réhydratation, les coupes sont colorées par des passages dans des produits chimiques afin de différencier par des couleurs les composants du prélèvement (noyaux, cytoplasmes etc.).

8.Le montage:

Après déshydratation, un automate colle une lamelle très fine sur la lame avec une goutte de baume.

9.Lecture et interprétation:

Les lames sont ensuite examinées au microscope et interprétées.

I.5.B. Compte-rendu:

Un compte-rendu dactylographié est adressé dans le service. Il est archivé sur ordinateur avec les renseignements cliniques et les conclusions codées.

I.5.C. Archivage:

Les lames et les blocs sont conservés indéfiniment.

Chapitre II : résultats et discussions

Résultats et discussions

A. Résultats

I. Evolution pondérale:

Les poids des rats témoins lithiasiques et traité mesurés pendant les jours de suivie sont mentionnés dans les tableaux 2 et 3.

Tableau II : Poids des rats non traité en g.

	J1	J4	J8	J12	J16	J20	J24	J28
R1	198	130	140	115	150	149	-	-
R2	173	143	168	130	-	-	-	-
R3	166	134	132	108	-	-	-	-
R4	179	148	125	-	-	-	-	-
R5	183	170	198	220	224	181	-	-
R6	198	154	227	197	160	195	-	-

Tableau III : Poids des rats traités en g.

	J1	J4	J8	J12	J16	J20	J24	J28
R1	188	153	161	143	-	181	156	144
R2	191	165	127	-	-	-	-	-
R3	187	173	143	130	-	-	-	-
R4	187	163	135	-	-	-	180	180
R5	198	157	186	-	-	-	-	-
R6	204	157	204	186	-	-	202	171

Le suivi de l'évolution pondérale des lots mis en expérimentation sur une durée de 28 jours

On a calculé les moyennes de poids chez les rats non traité et les rats traités par l'extrait de *H. hirsuta* pendant les jours de prélèvement ; les résultats sont mentionnés dans le tableau 4.

Tableau IV : Effet de l'administration de l'extrait aqueux de *H. hirsuta* sur le changement de poids corporel.

Jour de traitement	Poids corporel (g)	
	Témoin	Traité
J0-J1	182.8±5.3	192.5±2.9
J4	146.5±5.9	161.3±2.9
J8	165±16.6	161.1±13.6
J12	154±22.8	153±16.9
J16	178±23.2	-
J20	175±13.6	-
J24	-	179.3±13.3
J28	-	170.3±15

on a utilisé le test paramétrique test *t* de Student afin de comparer les moyens des poids des rats non traité et traités ; les résultats sont mentionnés dans le tableau 5.

Tableau V : Statistique : test non paramétrique *U* de Mann-Whitney pour comparé les moyens des poids des rat non traité et traités.

Test statistique		
	Jour	Moyennes des Poids (gramme)
J1	F	2,113
	P value	0,177
J4	F	1,934
	P value	0,194
J8	F	0,394
	P value	0,544
J12	F	4,451
	P value	0,079

Selon les résultats obtenu, l'effet d'extrait de *H. hirsuta* montre une légère augmentation du poids chez le groupe traité dans le jour 20 par rapport au groupe non traité, mais en générale la différence dans les moyenne des poids n'est pas significatif ($p > 0.05$).

II. Volume des urines :

Les volumes urinaires des rats non traité et traité mesurés pendant les jours de suivie sont mentionnés dans les tableaux 6 et 7.

Tableau VI : Volume des urines des rats non traité en ml.

	J1	J4	J8	J12	J16	J20	J24	J28
R1	3	2	7	3	-	-	-	-
R2	6	24	4	1	-	-	-	-
R3	5	32	2	26	-	-	-	-
R4	8	6	1	3	-	-	-	-
R5	9		8	10	-	-	-	-
R6	9	4	1	-	-	-	-	-

Tableau VII : Volume des urines des rats traités en ml.

	J1	J4	J8	J12	J16	J20	J24	J28
R1	4	7	7	10	9	7	12	5
R2	5	3	10	21	-	-	-	-
R3	4	5	7	10	-	-	-	-
R4	2	11	3	4	12	9	10	4
R5	9	2	13	20	-	-	-	-
R6	8	8	12	19	8	10	6	1

Calcul des moyennes :

On a calculé les moyens de volume urinaire chez les rats non traité et les rats traités par l'extrait de *H. hirsuta* pendant les jours de prélèvement ; les résultats sont mentionnés dans le tableau 8.

Tableau VIII : Effet de l'administration de l'extrait aqueux de *H. hirsuta* sur le volume urinaire chez les rats lithiasiques dans le protocole préventif. Les valeurs représentent la moyenne \pm SEM.

Jour de traitement	Volume urinaire (ml)	
	Témoin (AM \pm SE)	Traité (AM \pm SE)
J0-J1	6.7 \pm 1	5.3 \pm 1.1
J4	13.6 \pm 6	6 \pm 1.3
J8	3.8 \pm 1.2	8.8 \pm 1.5
J12	8.6 \pm 4.6	14 \pm 2.8
J16	-	9.7 \pm 1.2
J20	-	8.7 \pm 0.9
J24	-	9.3 \pm 1.8
J28	-	3.3 \pm 1.2

A cause de la distribution normale des données on a utilisé le test paramétrique test *t* de Student afin de comparer les moyens des volumes urinaire des rats non traité et traités ; les résultats sont mentionnés dans le tableau 9.

Tableau IX : Statistique : test non paramétrique *U* de Mann-Whitney pour comparé les moyens des volumes urinaires rats non traité et traités.

Test statistique		
Jour		Volume urinaire
J1	F	0,027
	P value	0,874
J4	F	23,757
	P value	0,001
J8	F	0,304
	P value	0,593
J12	F	0,337
	P value	0,576

On a observé une augmentation de volume urinaire chez les rats traités dans le jour 12. On a noté une différence significatif entre les moyens des volumes urinaires des rats non traité et traité dans le jour 4 ou le volume urinaire des rats témoins était plus élevé que celle des rats traités ($p < 0.05$), Néanmoins, la différence dans le volume urinaire dans les autres jours n'est pas significatif selon le test statistique exécuté ($p > 0.05$) (Tableau 9).

III. Chimie des urines :

III.1 . non traité.

La chimie des urines des rats non traité et traité mesurés pendant les jours de suivie sont mentionnés dans les tableaux.

III.1.a . Sang dans les urines (BLO).

Tableau X : les résultats de sang dans les urines des rats non traité.

	J1	J4	J8	J12	J16	J20	J24	J28
R1	-	-	-	-	-	-		
R2	+	-	-	-				
R3	+-	-	-	-				
R4	+-	-	-	-	-			
R5	+-		-	-				
R6	+++	-	++	-	-	-		

III.1.b. Ph.

Tableau XI : les résultats de ph dans les urines des rats non traité.

	J1	J4	J8	J12	J16	J20	J24	J28
R1	7	8	9	9	9	9		
R2	6,5	9	9	9				
R3	6	9	9	9				
R4	6	9	9	9	9			
R5	6,5		9	9				
R6	7,5	9	9	9	9	9		

III.2.Traité.

III.2.a . Sang dans les urines (BLO).

Tableau XII: les résultats de sang dans les urines des rats traité.

	J1	J4	J8	J12	J16	J20	J24	J28
R1	-	50	++	-			5-10	-
R2	-	-	-	-				
R3	-	-	-	-				
R4	-	-	-	-			-	-
R5	+++	50	50	-				
R6	+++	-	-	-			-	50

III.2.b . PH.

Tableau XIII : les résultats de ph dans le sang des rats traité.

	J1	J4	J8	J12	J16	J20	J24	J28
R1	6	8	9	9			9	9
R2	6,5	8,5	9	9				
R3	6	9	9	9				
R4	6	9	9	9			9	9
R5	6	8	9	9				
R6	6	8,5	9	9			9	9

III.3. Remplacement des résultats par les valeurs dans quelque paramaitre :

III.3.1.a. Témoin.

III.3.a. Protéinurie (Pro) g/l.

Tableau XIV : les résultats de Protéinuriedans les urines des rats non traité.

	J1	J4	J8	J12	J16	J20	J24	J28
R1	0,1	20	3	3	3	3	-	-
R2	0,3	3	20	20	-	-	-	-
R3	1	0,15	3	0,3	-	-	-	-
R4	1	3	3	3	1	-	-	-
R5	0,15		3	20	-	-	-	-
R6	0,15	3	3	1	3	3	-	-

III.3.b . Corps cétoniques (Ket) (mmol/L).

Tableau XV :les résultats deCorps cétoniquesdans les urines des rats non traité.

	J1	J4	J8	J12	J16	J20	J24	J28
R1	0	0,5	0	0	0,5	0	-	-
R2	1,5	0	0	0,5	-	-	-	-
R3	1,5	0	0,5	0	-	-	-	-
R4	1,5	0	0,5	0	0,5	-	-	-
R5	0,5		1,5	0,5	-	-	-	-
R6	0	0,5	0,5	0	0,5	0,5	-	-

III.3.1.c .Glucose (mmol/L).

Tableau XVI : les résultats glucose dans les urines des rats témoins.

	J1	J4	J8	J12	J16	J20	J24	J28
R1	0	0	0	0	0	0		
R2	0	0	0	0				
R3	0	0	0	0				
R4	0	0	0	0	0			
R5	0		0	0				
R6	0	0	0	0	0	0		

III.3.2. Traité.

III.3.2.a. Protéinurie (Pro) g/l.

Tableau XVII : les résultats de Protéinurie dans les urines des rats traité.

	J1	J4	J8	J12	J16	J20	J24	J28
R1	3	20	0,3	1	-	-	1	1
R2	0,3	1	3	3	-	-	-	-
R3	0,3	0,15	1	1	-	-	-	-
R4	0,15	0,15	3	20	-	-	1	1
R5	0,15	3	0,3	20	-	-	-	-
R6	0	1	3	3	-	-	1	1

III.3.2.b. Corps cétoniques (Ket) (mmol/L)

Tableau XVIII :les résultats de Corps cétoniques dans les urines des rats traité.

	J1	J4	J8	J12	J16	J20	J24	J28
R1	0,5	4	0,5	0	-	-	0,5	0,5
R2	0,5	0	0,5	0,5	-	-	-	-
R3	0,5	0,5	0	0,5	-	-	-	-
R4	0,5	0	0	0	-	-	0	0,5
R5	0,5	0,5	0	0,5	-	-	-	-
R6	0	0	1,5	0,5	-	-	0,5	0

III.3.2.c. Glucose (mmol/L)

Tableau XIX : les résultats de glucose dans les urines des rats traité.

	J1	J4	J8	J12	J16	J20	J24	J28
R1	0	0	0	0	-	-	0	0
R2	0	0	0	0	-	-	-	-
R3	0	0	0	0	-	-	-	-
R4	0	0	0	0	-	-	0	0
R5	0	0	0	0	-	-	-	-
R6	0	0	0	0	-	-	0	0

III.4 .Calcul des moyens.

TableauXX: Effet de l’administration de l’extrait aqueux de *H. hirsuta* sur les urines des rat valeurs

Jour de traitement	Ph		(Pro) g/l		(Ket) (mmol/L)		Glucose (mmol/L)	
	Témoin	Traité	Témoin	Traité	Témoin	Traité	Témoin	Traité
J0-J1	6.6±0.2	6.1±0.1	0.4±0.2	0.6±0.5	0.8±0.3	0.4±0.1	0±0	0±0
J4	8.8±0.2	8.5±0.2	5.8±3.6	4.2±3.2	0.2±0.1	0.8±0.6	0±0	0±0
J8	9±0	9±0	5.8±2.8	1.8±0.6	0.5±0.2	0.4±0.2	0±0	0±0
J12	9±0	9±0	7.9±3.8	8±3.8	0.2±0.1	0.3±0.1	0±0	0±0
J16	9±0	-	2.3±0.7	-	0.5±0	-	0±0	-
J20	9±0	-	3±0	-	0.2±0.2	-	0±0	-
J24	-	9±0	-	1±0	-	0.3±0.2	-	0±0
J28	-	9±0	-	1±0	-	0.3±0.2	-	0±0

Tableau XXI: les résultats de test statistique des chimies des urines.

Test statistique					
Jour		Ph	Pro	Ket	Glucose
J1	Mann-Whitney U	8,000	17,000	13,500	18,000
	P value	,072	,869	,434	1,000
J4	Mann-Whitney U	9,000	10,000	12,500	15,000
	P value	,226	,343	,609	1,000
J8	Mann-Whitney U	18,000	7,500	15,500	18,000
	P value	1,000	,045	,665	1,000
J12	Mann-Whitney U	18,000	17,000	12,000	18,000
	P value	1,000	,045	,665	1,000

On a utilisé le test de Mann-Whitney U car la distribution des donnés est anormale.

On n’a pas constaté des différences significatifs entre les moyens de Ph, Pro, Ket et Glucose des rats non traité et traités ($p > 0.05$), les seuls différences significatif était noté pour les taux de protéines dans les jours 8 et 12 ou il était plus élevé chez les rats témoins dans le jour 8 et plus élevés chez les rats traités dans le jour 12 ($P < 0.05$) (tableau 21).

III. Les analyses de sang :

III.1.calcium.

La teneur en calcium des rats témoins et traité mesurés pendant les jours de suivie sont mentionnés dans les tableaux 22 et 23 .

III1.a. Traité.

Tableau XXII : la teneur en calcium dans le sang des rats traité.

Traité	J0	J16	J28
R1	2,1	3,04	2,11
R2	2,3	4,08	-
R3	2,15	2,8	-
R4	2,28	2,95	2,35
R5	2,55	3,84	-
R6	2,49	3,95	2,22

III.1.b. Non traité.

Tableau XXIII: la teneur en calcium dans le sang des rats témoins.

Non traité	J0	J16	J28
R1	0,13	3,39	-
R2	0,12	3,35	-
R3	0,11	3,24	5,93
R4	0,13	3,40	-
R5	0,12	3,38	-
R6	0,12	3,33	-

III.1.c. calcule des moyens.

Tableau XXIV : Effet de l'administration de l'extrait aqueux de *H. hirsuta* sur le calcium dans le sang des rats. . Les valeurs représentent la moyenne \pm SEM.

Jour de traitement	Calcium	
	Témoin (AM \pm SE)	Traité (AM \pm SE)
J0-J1	0.1 \pm 0.00	2.3 \pm 0.07
J16	3.3 \pm 0.02	3.4 \pm 0.23
J28	5,93	2.2 \pm 0.06

A cause de la distribution normale des données on a utilisé le test paramétrique test *t* de Student afin de comparer les moyens calciums des rats témoins et traités ; les résultats sont mentionnés dans le tableau.

Tableau XXV :Statistique : test non paramétrique *U* de Mann-Whitney pour comparé les moyens de calcium dans le sang des rats témoins et traités

Test statistique	
Jour	Calcium

J0	F	11.8
	P value	0.06
J16	F	102.3
	P value	0.00
J28	F	-
	P value	-

On a utilisé le test t de Student car la distribution des données est normale. On a noté une différence significative ($p < 0.05$) dans le taux de calcium entre les rats traité et non traité.

III.2.créatinine :

La teneur en calcium des rats témoins et traité mesurés pendant les jours de suivie sont mentionnés dans les tableaux 26 et 27.

III.2.a. Témoin

Tableau XXVI : la teneur en créatinine dans le sang des rats témoins.

TEMOIN	J0	J16	J28
R1	0,87	1,40	-
R2	0,66	1,92	-
R3	0,82	2,08	3,04
R4	0,54	2,83	-
R5	0,90	1,83	-
R6	0,80	1,5	-

III.2.b. Traité

Tableau XXVII : la teneur en créatinine dans le sang des rats traité.

TRAITE	J0	J16	J28
R1	0,83	0,94	0,87
R2	0,75	1,05	-
R3	0,81	1,16	-
R4	0,86	0,99	0,85
R5	0,87	1,22	-
R6	0,87	2,05	0,75

III.2.c. calcule des moyens.

Tableau XXVIII : Effet de l'administration de l'extrait aqueux de *H. hirsuta* sur la créatinine dans le sang des rats. . Les valeurs représentent la moyenne \pm SEM.

Jour de traitement	CREATININE	
	Témoin (AM \pm SE)	Traité (AM \pm SE)
J0-J1	0.76 \pm 0.06	0.83 \pm 0.02
J16	1.92 \pm 0.2	1.23 \pm 0.17
J28	3.04	0.82 \pm 0.04

A cause de la distribution normale des données on a utilisé le test paramétrique test *t* de Student afin de comparer les moyennes créatinines des rats témoins et traités ; les résultats sont mentionnés dans le tableau.

Tableau XXIX : Statistique : test non paramétrique *U* de Mann-Whitney pour comparé les moyens de créatinine dans le sang des rats témoins et traités.

Test statistique		
Jour		CREATENINE
J0	F	6.47
	P value	0.03
J16	F	0.2
	P value	0.66
J28	F	-
	P value	-

On a utilisé le test *t* de Student car la distribution des données est normale. On a noté une différence significatif ($p < 0.05$) dans le taux de créatinine entre les rats traité et non traité dans le J0, mais après 16jour la déférence dans le taux de créatinine n'était pas significatif ($p > 0.05$).

IV.les coupes histologiques :

1.Coupe histologique d'un rat traité :

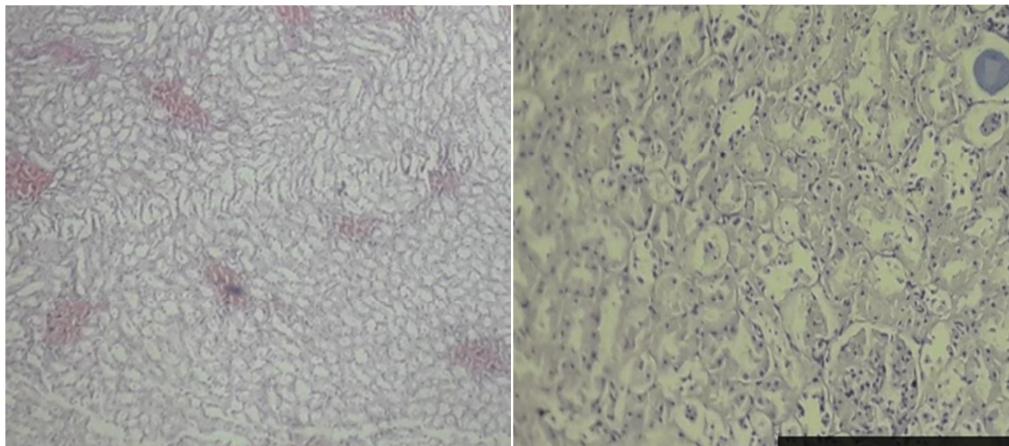


Figure XXIV :coupe histologique d'un rein de rat non traité vu au microscope photonique a lumière polarisé

2. coupe histologique d'un rat non traité :

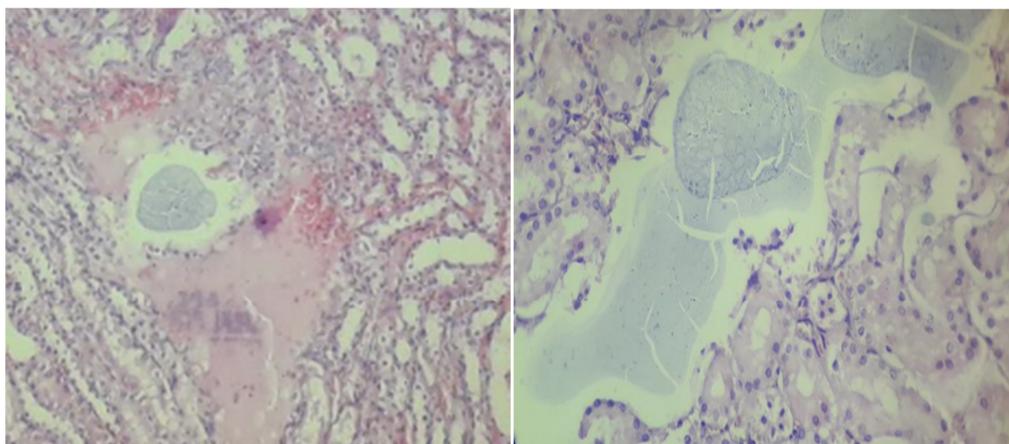


Figure XXV : coupe histologique d'un rein de rat traité vu au microscope photonique.

L'observation microscopique de la coupe histologique rénale de rat non traité montre un dépôt cristallin au niveau de rein avec l'absence de son dépôt au niveau de rein de rat traité.

B. Discussion :

Dans le présent travail, l'induction de la néphrolithiase par un agent chimique et le traitement à base de l'extrait d'herniariachez des rats wistar, nous a permis de trouver des résultats concluants. Ces derniers ont montré l'augmentation du poids corporel des rats.

Une nette perte de poids chez les rats lithiasiques par rapport à ceux qui ont reçu le traitement à base de plante présentait une amélioration et récupération dans leur masse corporelle.

L'extrait de *H. hirsuta* a été testé dans des recherches antérieures. **Atmani et al., (2004)** ont confirmé les avantages des extraits de *H. hirsuta* dans la protection contre la formation des calculs rénaux; où le volume urinaire chez les rats néphrolithiasiques augmentait avec une diminution du pH, ces résultats étaient homogènes avec les résultats trouvés. De plus, l'augmentation du volume urinaire chez les rats lithiasiques traités avec des extraits de *H. hirsuta* a également été confirmée par **Sadki C et al., (2010)**

Concernant l'incontinence urinaire était bien noté chez les lithiasiques après évaluation clinique et volumétrie, ces derniers présentaient une difficulté à la miction par contre on a pu remarquer une importante volumétrie urinaire chez les traités par la plante sans de détresse à la miction. La plante possède une activité diurétique qui reste visible malgré l'effet de l'EG, responsable d'une élévation de la diurèse par un effet osmotique conduisant à une polyurie. Ceci confirme nos résultats concernant l'effet diurétique de la plante. (**Sadki C et al., 2010**)

Pour la chimie des urines, les résultats trouvés n'ont pas montré de différence significative chez les deux groupes de rats traités et non traité, le pH augmente chez les rats

non traité par rapport aux rats traité mais de manière non significative. Alors on conclut que les plantes médicinales ont peu d'effet sur la chimie urinaire. **(Grases F et al., 1993)**

Les tests de calcium et créatinine ont montré une différence significative dans le taux de calcium et de créatinine entre les rats traité et témoin, le taux de calcium et créatinine dans les rats non traité est plus élevé que les rats traité, ces résultats montrent bien l'effet de l'extrait de la plante sur les lithiases urinaires. **(Grases F et al., 1995)**

Les résultats des coupes histologiques rénales des rats démontrent que la plante possède une capacité à prévenir le développement des calculs rénaux.

Enfin, selon le mécanisme d'action proposé par **Meiouet et al, (2011)**, la présence des flavonoïdes, des saponosides, des tanins et de coumanin pourrait aboutir à la formation de complexes calcul-principe actif plus solubles que le calcul lui-même, entraînant ainsi sa dissolution ce qui confirme nos résultats.

La présente étude a fourni des preuves de l'effet positif des extraits de *H. hirsuta* sur les calculs rénaux, mais le taux de mortalité élevé des rats a empêché l'obtention de résultats plus précis. Ainsi, un plus grand nombre de rats testés devait constituer une meilleure initiative afin d'éviter l'effet négatif d'une mortalité élevée.

Conclusion

Pour combattre les diverses pathologies, l'Homme a, depuis la nuit des temps, utilisé des différents médicaments, mais ces derniers peuvent causer quelques complications graves. C'est pour cela qu'il a recouru à la médecine traditionnelle par l'utilisation des substances naturelles assimilables par l'organisme et qui représentent le premier réservoir de nouveaux médicaments.

Notre travail élabore un test de dissolution *in vivo* des calculs rénaux en présence d'extrait aqueux de la plante : *H. hirsuta*L. Il permet d'étudier la solubilisation de ces calculs dans les reins des rats par l'extrait de cette plante.

Les résultats sur l'ensemble des tests de l'extrait montrent que l'extrait aqueux de cette plante possède un pouvoir anti-lithiasique confirmé.

Le pouvoir anti-lithiasique de cette plante est déjà connu dans le médecin traditionnel.

Cette étude nous a permis aussi de confirmer que le pouvoir anti-lithiasique est dû probablement à la présence de flavonoïde, tanins, des saponosides et comanine .

Ces résultats est un grand pas vers la recherche d'un remède efficace contre la formation des lithiases.

En perspectives, diverses études peuvent être proposées pour compléter ce travail, à savoir:

- Refaire les essais.
- Faire une étude *in vivo* sur des patients lithiasiques par l'administration de l'extrait aqueux de cette plante.

Référencé bibliographique

1. **Abd-Elmaliek.F., (1998)**. Recherche sur l'effet inhibiteur de quelques eaux de boisson sur la cristallisation OxaIO-calcique . Thèse de Magister. Institut de chimie industrielle Centre.
2. **Anne-Sophie, Nogaret-Ehrhart., (2003)**. La phytothérapie –se soigner par les plantes-; groupe Eyrolles pratique ; p 24-28.
3. **Bensekrane B; Gallart Mateu D ; De la Guardia M ; Harrache D., (2015)**. Effets des extraits de noyaux de dattes Phoenix dactylifera L sur la cristallisation de la brushite, dans l'urine totale. Phytothérapie. Springer-varlags ; p 1-12.
4. **Bouslama S, Boutefnouchet A, Hannache B, Djemil T, Kadi A, Dahdouh A, Saka S et Daudon M., (2015)**. Détermination de la composition de 359 calculs du haut appareil urinaire collectés dans la région Est-Algérien. Progrès en Urologie ; p 41-4.
5. **Bouzidi H et Daudon M., (2007)**. Cystinurie : Du diagnostique à la surveillance thérapeutique. Annales de Biologie Clinique.
6. **Chaquin P., (2000)**. Manuel de chimie théorique –Application à la structure et à la réactivité en chimie moléculaire-, Ellipses Edition Marketing; p186-191.
7. **Crescenti A, Puiggròs F, Colomé A., (2015)**. Antiuro lithiasic effect of a plant mixture of Herniaria glabra, Agropyron repens, Equisetum arvense and Sambucus nigra (Herbensurina®) in the prevention of experimentally induced nephrolithiasis in rats. Arch Esp Urol .
8. **Daudon M., (1989)**. Mécanisme de la lithogénèse. In : P. Jrrngers. M,Daudon.A Le Duc"
9. **Daudon M et Knebelman B., (2011)**. Epidémiologie de la lithiase urinaire. La revue du Paricien.
10. **Daudon M et Réveillaud RJ., (1984)**. Whewellite and weddellite: Toward a different etiopathogenesis. The significance of morphological typing of calculi. Nephrologie .
11. **Daudon M, Bounxouei B, Santa Cruz F, Leite Da Silva S, Diouf B, Angwafoo III FF, Talati J et Desrez G., (2014)**. Composition des calculs observés aujourd'hui dans les pays non industrialisés. Progrès en Urologie.
12. **Daudon M, Hennequin C, Boujelben G, Lacour B et Jungers P., (2005)**. Serial crystalluria determination and the risk of recurrence in calcium stone formers. Kidney International.
13. **Daudon M, Jungers P., (2012)**. Stone Composition and Morphology A Window on Etiology;Springer-Verlag London, p-125-130.
14. **Daudon M, Hennequin C, Bader C, Junger P,La cour, Druke T., (1994)**.

- Inhibiteur de la cristallisation dans l'urine. Actualité néphrologique de l'hôpital Necker. Paris. Flammarion, Médecine-science.
15. **Dee-Ungl, Silverthron., (2007).** physiologie humaine, une approche intégrée 4^{ème} édition, Pearson Education Edition, p583.
 16. **Docti news ., (2013).** no 51.
 17. **Doré B.,(2004).** Les lithiases rénales. Ed Springer, Paris ; p49-77.
 18. **EL kabbaj S, Meiouet F et El Amrani A ., (2000).** Analyse des calculs urinaires par spectrophotométrie infrarouge à propos de 218 cas au Maroc. Biologie et Santé.
 19. **Florian C., (2011).** L'insuffisance rénale chronique à la dialyse rôle du pharmacien d'officine dans l'accompagnement du patient dialysé Université Joseph Fourier, Faculté de pharmacie de Grenoble .
 20. **Fournier A, Bataille P., (1991).** Monographie Lithiase rénale: Avant-propos.
 21. **Grases F, March JG, Ramis M, Costa-Bauza A., (1993).** The influence of zea mays on urinary risk factors for kidney stones in rats.
 22. **Grases F, Ramis M, Costa-Bauza A, March JG; (1995).** effect of Herniaria hirsuta and Agropyron repens on calcium oxalate urolithiasis risk in rats.
 23. **Hadji N., (2008).** Anatomie humaine-appareil urinaire- (cours), faculté de médecine, université Badji Mokhtar, Annaba, Alger; p25-27.
 24. **Henry N, Sèbe P., (2008).** Anatomie des reins et de la voie excrétrice supérieure. EMC. Paris: Elsevier Masson,p 837-840.
 25. **Hess B., (2001)** Néphrolithiase. Forum Med Suisse, N°45.
 26. **Hess B., (2001).** Néphrolithiase. Forum Med Suisse, N°45.
 27. **Hoffman M., (2010).** la maladie lithiasique urinaire, Masson Ed, p : 2.
 28. **Hymam J, Kenfer A, Leglicier B, Peraldi M, Rance B, Rondeau E, Rossert J et Spar J-D., (1996).** Néphrologie 2^{ème} édition; Service néphrologie-Hôpital Tenon-Paris.
 29. **Iserin P., Masson M., Restellini J. P., Ybert E., De Laage de Meux A., Moulard F., Zha E., De la Roque R., De la Roque O., Vican P., Delesalle-Féat T., Biaujeaud M., Ringuet J., Bloth J. et Botrel A., (2001).** Encyclopédie des plantes médicinales –préparation, soin, thérapeutique-, Larousse Edition, p 9-10.
 30. **-Kaid-Omar Z, Daudon M, Attar A, Semmoud A, Lacour B et Addou A., (1999).** Corrélations entre cristalluriques et composition des calculs. Progrès en Urology ; p 633-41.
 31. **Kaid-Omar Z., (1999)** Lithiase urinaire . Paris, Flammarion, Médecine-science, p 14- I 57.
 32. **Landolt E., (2010).** Flora indicativa. Ökologische Zeigerwerte und biologische

- Kennzeichen zur Flora der Schweiz und der Alpen. Editions des Conservatoire et Jardin botaniques de la Ville de Genève, Haupt Verlag Bern-Stuttgart-Wien, p 376 .
33. **Laville M, Martin X., (2007).** Néphrologie et urologie –soins infirmiers, 62, rue Camille. Cedex; p 35-41. ;
34. **Le Floc’h E., (1983).** Contribution à une étude ethnobotanique de la flore tunisienne. Programme flore et végétation tunisienne. Tunis : 90.
35. **Madaus G., (1979).** Lehrbuch der Biologischen Arzneimittel, Bde 1-3, Nachdruck, Georg Olms Verlag Hildesheim.
36. **Marieb EN., (2008).** Biologie humaine : Principes d’anatomie et de physiologie. Edit: ERPI 8ème éditio.
37. **Mignon L et Fichet M., (2015).** Calculs urinaire : la solution est dans l’assiette. Association Française d’Urologie.
38. **Nguyen TQH., (2009).** Insuffisance rénale chronique: épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique chez l'enfant à l'Hôpital National Pédiatrique de Hanoi et analyse histologique de l'expression du récepteur B1 de la bradykinine sur des biopsies de transplants rénaux. Université de Toulouse III, Paul Sabatier, p 228.
39. **Nicole M., (2009).** Anatomie physiologie biologie 4ème édition; Maloine; p 577-584.
40. **Pebret F., (2003).** Anatomie Physiologie : Pharmacologie générale. 6ème éditio, p 622.
41. **Rhiouani H, Lyoussi B, Settaf A, et al., (2001).** Antihypertensive effect of *Herniaria glabra* saponins in the spontaneously hypertensive rat.
42. **Rince. M, Reveillaud.RJ, Benevent .D, Charmes.JP, Leroux.R., (1984).** Structure et composition des calculs urinaires. Encycl Méd Chir Rein.
43. **Sadki.C, Hachit. B, Amrani. S, Atmani.F., (2010).** Acute diuretic activity of aqueousb *Erica multiflora* flowers and *cynodon dactylan* rhi-zome extracts in rats. J Ethnopharmacol.
44. **Salimi M, Sarkhail P, Sarkheil P, Kandelous HM et Baeri M., (2016).** Evaluation of anti-melanogenic activity of *Ziziphus jujuba* fruits obtained by two different extraction methods. Research Journal of Pharmacognosy .
45. **Sekkoum K, Cheriti A, Taleb S, Belboukhari N et Djellouli HM., (2010).** Inhibition effect of some Algerian Sahara Medicinal Plants on Calcium Oxalate Crystallization. Asian Journal of Chemistry.
46. **Sekkoum K, Cheriti A, Taleb S, Belboukhari N et Djellouli HM., (2010).** Inhibition effect of some Algerian Sahara Medicinal Plants on Calcium Oxalate

- Crystallization. Asian Journal of Chemistry.
47. **Servais A, Daudon M et Knebelman B., (2006).** Lithiases médicamenteuses. EMC-Urologie.
 48. **Skariyachan S, Jayaprakash N, Bharadwaj N, Narayanappa R., (2014).** Exploring insights for virulent gene inhibition of multidrug resistant Salmonella typhi, Vibrio cholerae, and Staphylococcus aureus by potential phytoligands via in silico screening. J Biomol Struct Dyn.
 49. **Thomas K, Wong K, Withington J, Bultitude M et Doherty A. Cystinuria - a urologist's perspective** Thomas K, Wong K, Withington J, Bultitude M et Doherty A., (2014). Cystinuria - a urologist's perspective. Nature Reviews Urology ; 11: 270-7. Nature Reviews Urology ; 11: 270-7.
 50. **-Van Dooren I, Faouzi Mel A, Foubert K., (2015).** Cholesterol lowering effect in the gall bladder of dogs by a standardized infusion of Herniaria hirsuta L. J Ethnopharmacol.
 51. **-Wichtl M, Anton R., (2003).** Plantes thérapeutiques. EMI/Tec et Doc.
 52. **-Wojnicz D, Kucharska AZ, Sokół-Łętowska A., (2012).** Medicinal plants extracts affect virulence factors expression and biofilm formation by the uropathogenic Escherichia coli.

ANNEXE

Annexe 1 :

Appareillage, Verrerie et Réactifs utilisés:

Appareillage	Verrerie et consommables	Réactifs utilisés :
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Balance ➤ Plaque chauffante ➤ Réfrigérateur ➤ Etuve ➤ Spectrophotomètre UV-visible ➤ Agitateur magnétique ➤ Les cages métabolismes ➤ Automate ➤ Microscope ➤ Cassette ➤ Microtome 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Bêcher ➤ Flacons ➤ Erlen Meyer ➤ Pipettes Pasteurs ➤ Tubes à essai en verre ➤ Entonnoir ➤ Papier filtre ➤ Boites de pétrie ➤ Seringues ➤ Portoir pour tubes ➤ Eprouvette ➤ Cuvette de spectrophotomètre ➤ Ciseaux ➤ Fiole ➤ Micro seringue ➤ Lame ➤ lamelle 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Eau distillée ➤ L'eau de javel ➤ L'eau physiologique ➤ Ether di-éthylique ➤ Formol ➤ paraffine fondue ➤ d'alcool successifs ➤ AlCl₃ (chlorure d'aluminium) ➤ L'éthylène glycol 0,75%. ➤ Le chlorure d'ammonium NH₄CL ➤ Alcool éthylique iode (I₂) ➤ Xylène ➤ l'eau albuminé ➤ baume

Annexe2 :



Rats sains adultes



Gavage



Rat sacrifié



Fixation des rats



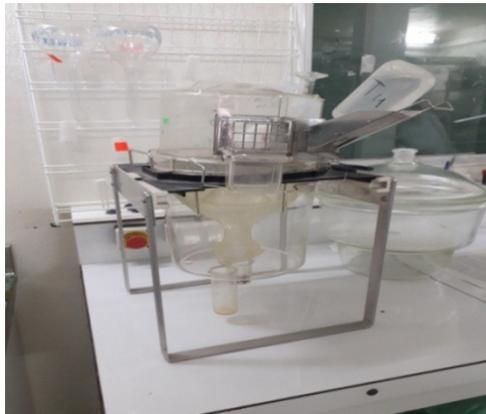
Rat sacrifié



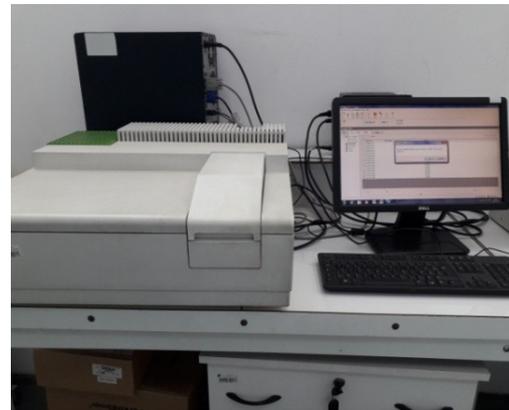
les reins

Annexe 3 :

Photos de quelques appareils



Cage métabolique



Spectrophotomètre UV-visible



Agitateur magnétique



Balance



Automate



microscope a lumière polarisé



Plaque chauffante



La coloration (HE)



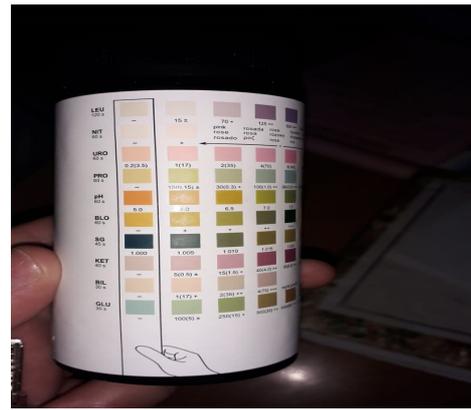
La microtomie



seringue



régime alimentaire



blondelet de la chimie des urine



Herniaria hirsuta L



Tube



Boite d'instrument



cassette

Résumé:

La lithiase rénale est une maladie courante qui touche de nombreuses personnes. Plusieurs études ont confirmé l'existence de plantes naturelles utilisées dans le traitement des calculs rénaux et ont démontré leur efficacité et leur potentiel dans le traitement de cette maladie. Dans cette étude, l'effet de l'extrait d'*Herniaria hirsuta L.* sur les calculs rénaux a été évalué. La formation de la lithiase est réalisée en introduisant le chlorure d'ammonium et l'éthylène glycol dans l'eau de boissons pendant 3 jours et ensuite l'éthylène glycol seul jusqu'au 28 jour. Les analyses physico-chimiques des urines ont été faites chaque 4 jours et le prélèvement sanguin est réalisé à J0, J15 et à J28. Des coupes histologiques ont été réalisées aussi à la fin de l'expérience (au 28 jours). Les résultats obtenus ont prouvé l'effet anti-lithiasique de l'extrait étudié : les rats qui ont été traités par l'extrait d'*Herniaria hirsuta L.* n'ont pas eu le problème de lithiase rénale alors ceux qui n'ont pas été traités ils avaient la lithiase.

Mots-clés: maladie, analyses, lithiase rénale, *herniaria hirsuta L.*, saponines, rats, extrait, calculs,

Abstract :

Kidney stones are a common disease affecting many people. Many studies have confirmed the existence of natural plants used in the treatment of kidney stones and have proved their effectiveness and potential in the treatment of this disease.

In this study, the effect of stone extract was assessed in the analysis of kidney stones. This was done using rats for 28 days and evaluated by different tests every 4 days: rat weight, urine chemical analysis, urine volume, blood analysis, 28.16, 01.

The results of the experiments indicate that the stone crumbs affected the renal pebbles in a certain way, because they contain flavonoids, saponins, tannins and coumarin, which contributed to the analysis of the gravel.

Keywords : disease, tests, kidney stones, *herniaria hirsuta L.* saponins, rats, extrait, calculs

ملخص :

ان تكون الحصى في الكلى هو مرض شائع، يصيب العديد من الاشخاص، هناك العديد من الدراسات اكدت وجود نباتات طبيعية تستخدم في العلاج ضد الحصى الكلوي و اثبتت فعاليتها و امكانيتها في علاج هذا المرض.

في هذه الدراسة تم تقييم مدى تأثير مستخلص فتاتة الحجر في تحليل حصى الكلى و تتم عملية تشكيل الحطاط عن طريق إدخال كلوريد الأمونيوم وجلايكول الإيثانول في مياه الشرب لمدة 3 أيام ثم الإيثيلين غليكول وحده يصل إلى 28 يوماً ، تم ذلك باستعمال فئران التجارب لمدة 28 يوماً وتقييم ذلك بإجراء فحوصات مختلفة كل 4 ايام: وزن الفئران ، التحليل الكيميائي للبول، حجم البول، تحليل الدم في اليوم 28,16,01. نتائج التجارب تشير إلى أن فتاتة الحجر أثرت نوعاً ما في تحليل الحصى الكلوية و هذا لاحتوائها على الفلافونويد ، الصابونين، العفص و الكومارين التي ساهمت في تحليل الحصى.

الكلمات الرئيسية: مرض، فحوصات، الحصى الكلوي ، فتاتة الحجر، فئران ، الصابونين، العفص الكومارين