



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem

Faculté des Sciences de la Nature et de La Vie

Département de Biologie

Master II : *Pharmacognosie et phytothérapie*

Thème :

Etude in vitro de la dissolution des calculs urinaires de cystine par l'extrait de deux plantes médicinales et deux eaux

Présentée par :

*Melle *ABBASSA Naima*

*Melle *OULD KRADDA Sihem*

Devant le jury :

M ^m Hammadi. K	MCA	Université de Mostaganem	Présidente
M ^m Ait Chabane. O	MAA	Université de Mostaganem	Examinatrice
M ^m Bouabdelli. F	MCB	Université de Mostaganem	Examinatrice
M ^m Abbassene. F	MAA	Université de Mostaganem	Promotrice

Année Universitaire : 2015/2016

Dédicaces

Je dédie ce mémoire

A mes très chers parentes AËK et Fatima

A mes chers frères Nabil, Sofiane et le petit Bilal

*A mes chers sœurs Aïcha, Nawal et son mari ainsi que leur
bébé Younes*

*À tous les membres de ma famille je dédie ce travail tout en
leur souhaitant une longue vie pleine de réussite, de santé et
de bonheur*

À ma très chère binôme Siham

À tous mes amis et camarades de promotion sans exclusion

À tous ceux que j'ai omis de citer

*A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à
l'élaboration de ce travail.*

Naima



Dédicaces

Je dédie ce mémoire

A mes très chers parentes Kaddour et Fatma

A mon cher frère laid

A mes chers sœurs Zohra, Naima, Hakima, Yesmin

*À tous les membres de ma famille je dédie ce travail tout
en leur souhaitant une longue vie pleine de réussite, de
santé et de bonheur*

À ma très chère binôme Naima

A mon fiancé Djilali

À tous mes amis et camarades sans exclusion

À tous ceux que j'ai omis de citer

*A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à
l'élaboration de ce travail*

Siham



Remerciements

Avant tout, nous remercions Dieu tout puissant, pour nous avoir donné la force d'accomplir ce travail.

Nous présentons aussi nos vifs remerciements à notre encadreur M^{me} Abbassene pour ses conseils et ses encouragements pendant tout ce travail.

Nos chaleureux remerciements vont plus particulièrement à Mr Djebli professeur à l'université de Mostaganem.

Nous remercions également tous les membres de jury :

M^{me} HAMADI professeur à l'université de Mostaganem.

M^{me} BOUABDELLI professeur à l'université de Mostaganem.

M^{me} AIT CHABANE professeur à l'université de Mostaganem.

Nos vifs remerciements vont à l'ensemble des enseignements du département de Biologie.

Enfin, nos remerciements vont à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'aboutissement de ce travail.

A tous

Merci beaucoup.



Résumé :

Dans ce travail, nous avons testé in vitro l'effet des extraits de deux plantes, *Atriplex* (*Atriplex halimus*), Fenouil (*Foeniculum vulgare*) et de deux eaux thermales, celle de Chiguer (w. Tlemcen) et celle de Ain Soltane (w. Mascara), sur la dissolution des calculs urinaires de type cystine. Les extraits ont été préparés par infusion de 3g de poudre dans 100 ml de la solution Na Cl (9g/l) préalablement portée à ébullition pendantes 30 minutes. Nous avons mis les calculs en présence des extraits des deux plantes et des deux eaux thermales citées. Des solutions de chlorure de sodium (Na Cl 9 g/l) et d'eau distillée ont été utilisées comme témoins. Les calculs ont été mis sous agitation continue durant 9 semaines (130 tour/minute à 37 °C) dans une étuve agitateur, puis pesés chaque semaine après séchage à 40 °C durant 18 heures. Les paramètres suivants ont été mesurés : poids (g), perte de poids (%) et pH des différentes solutions. Le suivi des résultats par la perte de poids des calculs comparativement à une solution de référence de Na Cl 9 g/l n'a pas permis de mettre en évidence un taux de dissolution statistiquement intéressant de ces extraits de plantes les calculs de cystine durant la période expérimentale de 9 semaines. Nous avons noté une dissolution totale des calculs de cystine mis dans l'extrait de fenouil à la 8^{ème} semaine. On peut dire enfin, que ce travail nous a permis de dégager certaines perspectives pour une meilleure exploration in vitro de l'utilisation des plantes médicinales et des eaux thermales sur leur traitement traditionnel de la lithiase urinaire.

Mots clés : lithiase urinaire, calculs de cystine, dissolution in vitro, *Atriplex halimus*, *Foeniculum vulgare*, eaux thermales.

الملخص:

من خلال هذا العمل قمنا مخبريا بتجريب خلاصة نبتتين طبيتين *Atriplex halimus* و *Foeniculum vulgare* واثنين من المياه المعدنية: منبع الشيفر (ولاية تلمسان) و الثاني منبع عين السلطان (ولاية معسكر) و ذلك لإظهار تأثير هذه المستخلصات على إذابة الحصى الكلوي من نوع السيستين (cystin)

الخلاصة محضرة عن طريق نقع 3 غ من مسحوق النبتتين في 100 مل من محلول كلور الصوديوم (9 غ/ل) المغلي, وذلك لمدة 30 دقيقة ثم بعدها قمنا بوضع الحصى في المستخلصات النباتية و المياه المعدنية المذكورة سلفا. حيث استعملنا محلول كلور الصوديوم و الماء المقطر كشواهد. و تم وضع الحصى تحت تأثير تحريك مستمر لمدة 9 أسابيع (130 دورة) دقيقة على درجة حرارة 37° مئوية, ثم قمنا بوزن الحصى كل أسبوع بعد تجفيفها على درجة حرارة توافق 40° مدة 18 ساعة. ثم قمنا بحساب التالي: الوزن (غ), نسبة فقدان الوزن (%) و درجة الحموضة لمختلف المحاليل (pH). نتبعنا نتائج فقدان الوزن للحصى بالمقارنة مع المحلولين الشاهدين وذلك لا يجيز إيضاح نسبة ذوبان مثيرة للاهتمام بالنسبة لحصى السيستين إحصائيا عن طريق هذه المستخلصات خلال الفترة التجريبية (9 أسابيع). رغم ذلك لاحظنا ذوبان تام لحصى سيستين الموضوع في مستخلص بذور نبتة *Foeniculum vulgare*. في الختام نستطيع القول أن هذا العمل يؤكد أماننا في استعمال أفضل للنباتات الطبية و المياه المعدنية و إيجازها في علاج داء الحصى الكلوي.

الكلمات المفتاحية: الحصى الكلوي، السيستين (Cystine). الذوبان *Foeniculum vulgare, Atriplex halimus* ,

المياه المعدنية.

Liste des tableaux

Tableau 01 : Les divers groupes classés, la nature des anions prédominants.	18
Tableau 02 : Type d'eau thermales et minérales et pathologie traitées pour chaque type.	19
Tableau 03: Zone de risque de lithiase.	24
Tableau 04: Les inhibiteurs de la cristallisation.	30
Tableau 05 : Trois familles chimiques de calculs urinaires.	31
Tableau 06: Types des calculs mixtes.	32
Tableau 07 : Caractéristiques des différents types de calcul.	33
Tableau 08: Influence de l'alimentation sur l'excrétion urinaire.	36
Tableau 09 : Classification Génétique de cystinurie.	40
Tableau 10 : Principes du traitement de la lithiase cystinique.	42
Tableau 11: Aliments riches en méthionine.	43
Tableau N° 12 : Evolution de l'effet de type de traitement en fonction de temps sur le poids des calculs de cystine (g) durant 9 semaines.	50
Tableau N°13 : Evolution de l'effet de type de traitement en fonction de temps sur la perte de masse des calculs de cystine (%) durant 9 semaines.	52
Tableau N° 14 : Evolution de l'effet de type de traitement en fonction de temps sur le pH.	54

Listes des figures

Figure 01 : Atriplex halimus.	12
Figure 02 : Foeniculum vulgare.	14
Figure 03 : Carte géographique de l'Algérie (Encarta, 2012).	22
Figure 04 : Mécanisme de la lithogénèse.	29
Figure 05: La répartition des différents types chimiques en France est fonction du sexe et de l'âge.	36
Figure 06 : Calcul de cystine.	41
Figure 07: Stratégie de traitement de la lithiase cystinique.	44
Figure N° 8 : Evolution de l'effet de type de traitement en fonction de temps sur le poids des calculs de cystine (g) durant 9 semaines.	49
Figure N° 09 : Evolution de l'effet de type de traitement en fonction de temps sur la perte de masse de calcul de cystine (%) durant 9 semaines.	51
Figure N° 10 : Evolution de l'effet de type de traitement en fonction de temps sur le pH.	53

Br⁻: brome

Ca²⁺: calcium

°C: Degree Celsius

CO₃⁻: carbonate

Cl⁻: chlore

Da: dalton

ED : eau distillée

ETM : Eaux thermales et minérales

HE : huile essentiel

H₂O: Peroxyde d'hydrogène

I⁻ : iode

J : jour

K⁺ : potassium

Mg²⁺ : magnésium

mmol : milli mol

MPG : mercaptopropionylglycine ou tiopronin

Na : sodium

Na Cl : Chlorure de sodium

pH : potentiel Hydrogène

PM : poids moléculaire

QS : quantité suffisante

S: Semaine

S⁻: Soufre

SO₄⁻: oxyde sulfurique

Dédicaces**Remerciements****Résumé**

الملخص

Liste des tableaux**Liste des figures****Liste des abréviations****Introduction générale****Partie bibliographique****Chapitre I : les plantes médicinales**

I.1. La phytothérapie	1
Introduction	1
I.1.1. Définition de la phytothérapie	1
I.1.2. Les plantes médicinales	1
I.1.3. Efficacité des plantes entières	2
I.1.4. Les modes de préparation en phytothérapie	2
I.1.5. Les principales formes galéniques disponibles, leurs origines de fabrications	2
I.1.6. Phytothérapie en Algérie	4
I.2. Catalogue des plantes médicinales	4
I.3. Les plantes médicinales étudiées	11
I.3.1. <i>Atriplex</i>	11
I.3.2. <i>Fenouil</i>	14
Chapitre II : Les eaux thermales	
II.1. Introduction	17

II.1.1. Définitions	17
II.1.2. Classification de l'eau thermale	17
II.1.3. Classification des eaux thermales	18
II.1.4. Les caractéristiques physico-chimiques	20
II.1.5. Pourquoi une Cure ?	21
II.1.6. Quelle eau faut-il conseiller ?	21
II.2. L'eau thermale de Chiguer (Tlemcen)	21
II.3. L'eau thermale d'Ain Soltan (Mascara)	22
Chapitre III : La lithiase urinaire	
Introduction	23
III.1. Définition	23
III.2. Les étapes de la formation des calculs (lithogenèse)	23
III.3. Les inhibiteurs de la cristallisation	30
III.4. Constitution des calculs	30
III.5. Épidémiologie	32
III.6. Différents types de calcul	33
III.7. Les facteurs favorisants	35
III.8. Les facteurs de risque	38
III.9. La lithiase urinaire en Algérie	38
Chapitre IV : La lithiase cystinique	
Introduction	39
IV.1. Epidémiologie et génétique de la cystinurie	39
IV.2. Physiopathologie de la cystinurie	40
IV.3. Diagnostic de la cystinurie	41
IV.4. Principes du traitement médical	42

IV.5. Stratégie du traitement de la cystinurie	43
Partie expérimentale	
Chapitre V: Matériel et méthodes	
Introduction	45
V.1. Objectif du travail	45
V.2. Méthodologie	47
V.3. Analyse des résultats	48
Chapitre VI : Résultats et discussion	
VI.1. Résultats	49
VI.1. Etude de l'activité in vitro des extraits des plantes et des eaux thermales sur les calculs de cystine	49
VI.3. Discussion générale	55
Conclusion	
Annexes	
Références Bibliographiques	

Introduction

La lithiase urinaire est une pathologie connue depuis l'Antiquité, due à la formation des calculs dans l'appareil urinaire (**Daudon et al, 2012 ; Sekkoum et Chenti, 2014**). Beaucoup d'études épidémiologiques ont montré que la fréquence de la maladie ne cesse d'augmenter dans les pays industrialisés (**Jungers et al, 1989 ; Sekkoum et Chenti, 2014**).

La lithiase urinaire relève de causes très diverses, anatomiques, héréditaires, métaboliques (**Jungers et al, 1989**). Sa fréquence atteint 5 à 10 % de la population, essentiellement entre 20 et 60 ans, avec une sex-ratio de 3 hommes pour 1 femme. Elle touche le plus souvent le haut appareil urinaire (cavités pyelocalicielles, uretère), mais peut également se développer dans la vessie dans certains cas particuliers (**Sekkoum et Chenti, 2014 ; UMVF, 2014**).

Dans 80% des cas, les lithiases urinaires sont composées de calcium, soit de sel d'oxalate (70%) ou de sel de phosphate (10%) (**Daudon et Knebelmann, 2011**).

La lithiase cystinique représente 1 % des calculs chez l'adulte et 10 % chez l'enfant (**Jungers et al, 2008**). Son traitement reste difficile en raison de sa résistance à la lithotritie extracorporelle et de sa récurrence fréquente. Les traitements médicamenteux sont efficaces, mais souvent mal tolérés (**Daudon et al, 2012**).

Les étapes de la formation des calculs comportent la sursaturation des urinaires, la germination cristalline, la croissance et agrégation des cristaux, et en fin la rétention des particules cristallisées qui constitue le véritable point de départ des calculs (**Daudon, 2008**).

En Algérie, la médecine douce est encore largement utilisée par la population avec l'usage des plantes médicinales et des eaux thermales, qui repose sur des recommandations ancestrales.

Nous nous sommes proposés dans ce travail d'évaluer in vitro l'efficacité de deux plantes médicinales, l'atriplex (*Atriplex halimus*) et le fenouil (*Foeniculum vulgare*) et deux eaux thermales, celle de Chiguer (dans la wilaya de Tlemcen) et celle de Ain Soltan (dans la wilaya de Mascara), sur la dissolution des calculs cystiniques, ces plantes et ces eaux sont utilisés depuis longtemps avec une excellente tolérance.

Dans ce présent mémoire, nous avons présenté dans le premier chapitre les plantes médicinales et la phytothérapie en général et les deux plantes médicinales étudiées que nous avons pour étudier leur effet sur les calculs cystiniques.

Le deuxième chapitre concerne les eaux thermales en générales et les deux stations thermales (l'eau thermales de Chiguer et celle de Ain Soltan) qui nous avons utilisé également testés.

Le troisième chapitre traite de la lithiase urinaire et des étapes de la formation des calculs.

Et le quatrième chapitre concerne les calculs de type cystine.

Un chapitre a été consacré à présenter le matériel et la méthodologie suivie dans ce travail.

Nous avons ensuite donné les résultats obtenus, illustrés de tableaux et de figures.

L'ensemble des résultats a été discuté à la fin de ces chapitres pour tenter d'expliquer l'effet des différentes solutions étudiées sur la dissolution des calculs.

Nous avons terminé ce mémoire par une conclusion quant à l'utilisation de substances naturelles dans la dissolution in vitro des calculs de cystine.

I.1. La phytothérapie :

Introduction :

Il y à environ 500 000 plantes sur terre ; 10 000 d'entre elles environ possèdent des propriétés médicinales (**Ybert et Delesalle-Féat, 2007**).

L'histoire de la phytothérapie est liée à celle de l'humanité, car dans toutes les cultures on a toujours compté sur les valeurs curatives des plantes pour soigner et guérir les hommes.

La phytothérapie est très répandue dans la société algérienne ; tous utilisent les plantes et ses extraits pour guérir et la plupart de façon traditionnelle (**Hans, 2007**).

I.1.1. Définition de la phytothérapie :

Le mot phytothérapie provient de 2 mots grecs qui signifient essentiellement « soigner avec les plantes ».

La phytothérapie ou bien « la thérapie par les plantes » est la médecine par les plantes ; selon l'O.M.S la phytothérapie est considérée comme médecine alternative (**Ybert et Delesalle-Féat, 2007**).

La phytothérapie désigne la médecine basée sur les extraits des plantes et les principes actifs naturels (**Ybert et Delesalle-Féat, 2007 ; Hans, 2007**).

On peut la distinguer en trois (3) types de pratiques :

- Une pratique traditionnelle, parfois très ancienne basée sur l'utilisation de plantes selon les vertus découvertes empiriquement.
- Une pratique basée sur les avancées et preuves scientifiques qui recherchent des extraits actifs dans les plantes (**Ybert et Delesalle-Féat, 2007 ; Hans, 2007**).
- Une pratique de prophylaxie déjà utilisée dans l'antiquité. Nous sommes tous phytothérapeutes sans le savoir : c'est notamment le cas dans la cuisine (**Ybert et Delesalle-Féat, 2007 ; Hans, 2007**).

I.1.2. Les plantes médicinales :

La définition d'une plante médicinale est très simple. En fait, il s'agit d'une plante qui est utilisée pour prévenir, soigner ou soulager divers maux. Les plantes médicinales sont des drogues végétales dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses. Environ 35 000 espèces de plantes sont employées par le monde à des fins médicinales, ce qui constitue le plus large éventail de biodiversité utilisé par les être humain. Les plantes médicinales

continuent de répondre à un besoin important malgré l'influence croissante du système sanitaire moderne (Ybert et Delesalle-Féat, 2007 ; Hans, 2007).

I.1.3. Efficacité des plantes entières :

La phytothérapie à la différence de la médecine classique, recommande d'utiliser la plante entière, appelée aussi « totum » plutôt que des extraits obtenus en laboratoire. Une plante entière est plus efficace que la somme de ses composants, les plantes contiennent des centaines, voire des milliers de substances chimiques actives (Ybert et Delesalle-Féat, 2007 ; Hans, 2007).

I.1.4. Les modes de préparation en phytothérapie :

En fonction de l'effet thérapeutique recherché, l'usage traditionnel puis la recherche, ont mis au point des procédés de traitement des plantes qui permettent de ne garder que les molécules intéressantes, pour une utilisation locale, buvable ou injectable (Hans, 2007).

Dans les préparations, la composition d'un remède peut réunir différentes plantes. La tisane, le Cataplasme appliqué directement sur la peau, le sirop, les solutions alcoolisées ou aqueuses, les essences et les huiles sont les formes les plus courantes de remèdes (Ybert et Delesalle-Féat, 2007 ; Hans, 2007).

I.1.5. Les principales formes galéniques disponibles, leurs origines de fabrications :

I.1.5.1. Les tisanes : Utilisation des plantes sèches :

Les tisanes sont obtenues par macération, digestion, infusion ou décoction en utilisant de l'eau.

I.1.5.1.1. L'infusion :

Elle consiste à verser sur la plante de l'eau bouillante, couvrir et laisser refroidir 2 à 15 minutes. Elle convient aux plantes fragiles (fleurs et feuilles) (Bouadel et Abdelnabin, 2009 ; Ybert et Delesalle-Féat, 2007 ; Hans, 2007).

I.1.5.1.2. La décoction :

Elle consiste à maintenir la drogue avec de l'eau à ébullition pendant une durée de 15 à 30 minutes. Elle convient aux plantes "dures " (écorces, racines, fruits et certaines feuilles) (Bouadel et Abdelnabin, 2009 ; Ybert et Delesalle-Féat, 2007 ; Hans, 2007).

I.1.5.1.3. La macération :

Il s'agit de maintenir la plante en contact avec l'eau (température ambiante) pendant 30 minutes à 4 heures (**Bouadel et Abdelnabin, 2009; Ybert et Delesalle-Féat, 2007 ; Hans, 2007**).

I.1.5.1.4. La digestion :

On maintient la plante en contact avec l'eau (température inférieure à celle de l'ébullition, mais supérieure à la température ambiante) pendant 1 à 5 heures (**Ybert et Delesalle-Féat, 2007 ; Hans, 2007**).

I.1.5.2. Les Poudres :

Préparées par pulvérisation suivie d'un tamisage, elles entrent directement dans la composition des gélules mais servent aussi à la fabrication d'autres formes galéniques comme les extraits et les teintures (**Ybert et Delesalle-Féat, 2007 ; Hans, 2007**).

I.1.5.3. Les Extraits :

Les extraits sont obtenus en traitant la plante dans une solution vaporisable (éther, eau, alcool,...) par divers procédés d'extraction (macération, digestion, infusion, digestion, lixiviation) puis en évaporant ces solutions jusqu'à obtenir une consistance fluide, molle ou sèche. On les classe donc selon leurs consistances (**Bouadel et Abdelnabin, 2009 ; Ybert et Delesalle-Féat, 2007 ; Hans, 2007**).

I.1.5.4. Teintures :

Elles sont obtenues à partir de poudres végétales sèches et leur titre alcoolique varie selon le type de drogue. Il peut être à 60° (principes actifs très solubles), à 70 ou 90° à 80° (ex. Produits résineux et huiles volatiles) (**Ybert et Delesalle-Féat, 2007 ; Hans, 2007**).

I.1.5.5. Alcoolatures :

Ce sont des teintures préparées avec des plantes fraîches n'ayant donc pas subi les effets de la dessiccation (**Ybert et Delesalle-Féat, 2007 ; Hans, 2007**).

I.1.5.6. Alcoolats :

Ils sont obtenus par distillation des principes volatils de substances végétales au contact de l'alcool. Ils sont toujours incolores et inaltérables mais il faut les conserver dans des flacons bien bouchés (**Ybert et Delesalle-Féat, 2007 ; Hans, 2007**).

I.1.5.7. Huiles essentielles (HE) :

Elles se présentent sous deux formes :

- les HE solides, aussi appelées «camphres d'essence».
- les HE liquides naturelles ou après dissolution.

Les HE officinales s'obtiennent par entraînement à la vapeur d'eau ou par expression ou par incision (Ybert et Delesalle-Féat, 2007 ; Hans, 2007).

On les classe selon leur couleur (bleu, jaune, vert brun ou incolore) ou leur composition chimique (HE hydrocarburées, sulfurées et oxygénées pour les solides).

I.1.5.8. Eaux distillées ou hydrolats :

On obtient les hydrolats par distillation (avec l'eau) de poudre de plantes ou des parties de ces plantes (fleurs, sommités fleuries). Les eaux distillées, ou hydrolats, sont très odoriférants parce que les HE se trouvent en suspension dans l'eau (Hans, 2007).

I.1.6. Phytothérapie en Algérie :

En Algérie les plantes occupent une place importante dans la médecine traditionnelle, qui elle-même est largement employée dans divers domaines de la santé. (Sebai et Boudaili, 2012).

I.2. Catalogue des plantes médicinales : (voire l'annexe 01)

I.2.1. Atriplex halimus L:

Nom français : Arroche sauvage, Pourpier de mer ;

Nom vernaculaire : Legtef (continental), قطف

Partie utilisée : La feuille (Ghourri et Zidane et Douira, 2013 ; Hans, 2007).

Utilisation locale :

Les feuilles sont utilisées, en décoction, contre les calculs rénaux à raison de 250 g de feuilles par litre d'eau (Ghourri et Zidane et Douira, 2013).

I.2.2. Foeniculum vulgare :

Nom français: Fenouil

Nom vernaculaire : Besbasse, بيسباس.

Partie utilisée : La graine (Ybert et Delesalle-Féat, 2007 ; Hans, 2007 ; Ghourri et Zidane et Douira, 2013).

Utilisation locale :

L'infusion d'une petite quantité des graines par un litre d'eau bouillante, pendant trente minutes, est préconisée contre la lithiase (Ghourri et Zidane et Douira, 2013).

I.2.3. *Petroselinum sativum* :

Nom français : Persil

Nom vernaculaire : Ma'dnous, معدنوس,

Partie utilisée : La tige feuillée et la graine (Hans, 2007 ; Ghourri et Zidane et Douira, 2013).

Utilisation locale :

La plante entière, en décoction, est employée pour combattre les calculs rénaux.

Le persil associé à l'*Herniaria hirsuta* (Harast lhjar), en décoction, est utilisé contre les calculs rénaux (Ghourri et Zidane et Douira, 2013).

I.2.4. *Lepidium sativum* L :

Nom français : Cresson alenois

Nom vernaculaire : Hab Rchad حب الرشاد

Partie utilisée : La graine (Hans, 2007 ; Ghourri et Zidane et Douira, 2013).

Utilisation locale :

Un mélange de graines de *Lepidium sativum* et de graines de *Nigella sativa*, moulues, mélangé au miel, est prescrit contre les calculs rénaux (Ghourri et Zidane et Douira, 2013).

I.2.5. *Opuntia ficus-indica* : (Meiouet et El Kabbaj et Daudon, 2011; Ghourri et Zidane et Douira, 2013)

Nom français: Figuiers de barbarie

Nom vernaculaire : lhindi لهندي

Partie utilisée : Les fleurs (Hans, 2007 ; Ghourri et Zidane et Douira, 2013).

Utilisation locale :

La décoction des fleurs est prise contre les calculs rénaux. Et en poudre associée au miel, est utilisé contre les calculs rénaux (**Ghourri et Zidane et Douira, 2013**).

I.2.6. *Herniaria hirsuta* L :

Nom français : Herniaire

Nom vernaculaire : Fatatet lhjar فتاتة لجر

Partie utilisée : Toutes les parties de la plante (**Meiouet et El Kabbaj et Daudon, 2011; Ghourri et Zidane et Douira, 2013**).

Utilisation locale :

La plante entière, en décoction dans l'eau minérale, est employée contre les calculs rénaux.

Les feuilles, en décoction avec du thé, sont utilisées contre les calculs rénaux à raison d'une poignée deux fois par jour.

Les feuilles d'herniaire associées à celles de *Lavandula dentata* (khzama), en décoction, sont utilisées contre le froid et les calculs rénaux à raison d'une cuillère de chaque plante par un litre d'eau.

Les feuilles, en poudre, sont employées contre les calculs rénaux à raison d'une cuillère par jour (**Ghourri et Zidane et Douira, 2013**).

I.2.7. *Glycyrrhiza glabra* L :

Nom français : réglisse

Nom vernaculaire : 'arq souss عرق السوس

Partie utilisée : La racine (**Ybert et Delesalle-Féat, 2007 ; Ghourri et Zidane et Douira, 2013**).

Utilisation locale :

Une recette à la base de *Glycyrrhiza glabra*, de faible quantité de *Nigella sativa* (Sanouj), en décoction dans l'eau minérale, est employée contre les calculs rénaux (**Ghourri et Zidane et Douira, 2013**).

I.2.8. *Crocus sativus* L :

Nom français : Vrai safran

Nom vernaculaire : Za'frane lhor الحرز عفران

Partie utilisée : Les stigmates des fleurs (**Hans, 2007 ; Ghourri et Zidane et Douira, 2013**).

Un gramme de *Crocus sativus*, en décoction au miel, est utilisé pour mobiliser les calculs dans les reins à raison de deux petites cuillères par jour (**Ghourri et Zidane et Douira, 2013**).

Utilisation locale :

Une recette à base de *Crocus sativus* (1 g), de jus de citron (une demi-tasse) et du miel (250 g), est conseillée contre la lithiase à raison de deux cuillères par jour (matin et soir) (**Ghourri et Zidane et Douira, 2013**).

I.2.9. *Lavandula dentata* L :

Nom français : Lavande vrai

Nom vernaculaire : L-khozama الخزامى

Partie utilisée : La tige feuillée (**Ghourri et Zidane et Douira, 2013**).

Utilisation locale :

Une décoction de *Lavandula dentata* associée à *Herniaria hirsuta* (Harast lhjar) est employée, le matin à jeun, contre la lithiase à raison d'une tasse par jour.

Les tiges feuillées, en décoction, sont utilisées contre la lithiase (**Ghourri et Zidane et Douira, 2013**).

I.2.10. *Rosmarinus officinalis* L :

Nom français : Romarin

Nom vernaculaire : Yazir اليزير

Partie utilisée : Les feuilles (**Ybert et Delesalle-Féat, 2007 ; Ghourri et Zidane et Douira, 2013**).

Utilisation locale :

Le Romarin (1,5 kg), en décoction dans 1,5 litre, réduit à un litre, est utilisé pour induire la désintégration des calculs rénaux (**Ghourri et Zidane et Douira, 2013**).

I.2.11. *Cinnamomum zaylanicum* :

Nom français : Cannelle de ceylan

Nom vernaculaire : Qerfa قرفة

Partie utilisée : L'écorce de l'arbre sous forme de bâtonnets (**Hans, 2007 ; Ghourri et Zidane et Douira, 2013**).

Utilisation locale :

La poudre de *Cinnamomum zaylanicum*, en faible quantité, associée au bouillon du miel et au jus de citron, est préconisée contre la lithiase à raison d'une cuillère par jour (**Ghourri et Zidane et Douira, 2013**).

I.2.12. *Eugenia caryophyllata* :

Nom français : Giroflier

Nom vernaculaire : Qronfel قرنفل

Partie utilisée : Les clous (boutons floraux) (**Ybert et Delesalle-Féat, 2007 ; Ghourri et Zidane et Douira, 2013**).

Utilisation locale :

Une grande tasse de clous de girofle, en décoction dans trois litres d'eau jusqu'à ce que les clous deviennent mous, puis un bouquet d'*Apium graveolens* (Krafes) est ajouté, puis la décoction est prolongée. Le filtrat est utilisé contre la lithiase à raison de trois tasses par jour (2 tasses matin et une tasse pendant le soir) (**Ghourri et Zidane et Douira, 2013**).

I.2.13. *Olea europaea* L :

Nom français : Olivier

Nom vernaculaire : Zaytoun زيتون

Partie utilisée : L'huile (**Delesalle-Féat, 2007 ; Hans, 2007 ; Ghourri et Zidane et Douira, 2013**).

Utilisation locale :

L'huile d'olive est utilisée, le matin à jeun, contre les calculs rénaux.

L'huile d'olive mélangé au jus de citron est employée, le matin à jeun durant une semaine, contre la lithiase à raison d'une demi-tasse de chaque ingrédient (**Ghourri et Zidane et Douira, 2013**).

I.2.14. *Phoenix dactylifera* L :

Nom français : Palmier dattier

Nom vernaculaire : Tmer تمر

Partie utilisée : Les fruits (**Ghourri et Zidane et Douira, 2013**).

Utilisation locale :

Une recette à base de *Zea mays*, d'*Herniaria hirsuta* (Harast lhjar), de pépins des dattes ('alf tmar), d'*Opuntia ficus-indica*, en décoction, est utilisée contre la lithiase (**Ghourri et Zidane et Douira, 2013**).

I.2.15. *Hordeum vulgare* L :

Nom français : Orge

Nom vernaculaire : Zra'زرع

Partie utilisée : Les graines (**Ybert et Delesalle-Féat, 2007 ; Hans, 2007 ; Ghourri et Zidane et Douira, 2013**).

Utilisation locale :

Un remède à base d'*Hordeum vulgare*, d'*Herniaria hirsuta* (Harast lhjar) et de *Petroselinum sativum* (Ma'dnous), en décoction, est recommandé contre la lithiase.

La décoction de l'orge est prescrite contre la lithiase (**Ghourri et Zidane et Douira, 2013**).

I.2.16. *Zea mays* L :

Nom français : Maïs

Nom vernaculaire : Dra'ذره

Partie utilisée : Les stigmates (**Ybert et Delesalle-Féat, 2007 ; Meiouet et El Kabbaj et Daudon, 2011; Ghourri et Zidane et Douira, 2013**).

Utilisation locale :

Les stigmates de maïs, en décoction, sont préconisés contre la lithiase.

Une recette à base de *Zea mays*, d'*Herniaria hirsuta* (Harast lhjar), de pépins des dattes ('alf tmar), d'*Opuntia ficus-indica* en décoction, est utilisée

Un remède à base de stigmates de *Zea mays*, d'*Herniaria hirsuta* (Harast lhjar), d'*Opuntia ficus-indica*, et de *Crocus sativus* (Za'fran lhor), en décoction, est très recommandé contre la lithiase à raison de trois tasses par jour (**Ghourri et Zidane et Douira, 2013**).

I.2.17. *Nigella sativa* L :

Nom français : Nigelle cultivée

Nom vernaculaire : Sanouj سانوج

Partie utilisée : Les graines (**Hans, 2007 ; Ghourri et Zidane et Douira, 2013**).

Utilisation locale :

Les graines en poudre, mélangées au miel, sont utilisées contre la lithiase à raison de quatre cuillères par un verre du miel (**Ghourri et Zidane et Douira, 2013**).

I.2.18. *Ziziphus lotus* L :

Nom français : Jujubier

Nom vernaculaire : Seder, Nbeg سدر

Partie utilisée : Les fruits, les feuilles, l'écorce et les racines (**Ybert et Delesalle-Féat, 2007 ; Ghourri et Zidane et Douira, 2013**).

Utilisation locale :

La poudre du fruit, en décoction, est employée contre les douleurs des reins.

Les fruits associés à l'*Herniaria hirsuta* (Harast lhjar), en décoction, sont utilisés contre les calculs rénaux (**Ghourri et Zidane et Douira, 2013**).

La décoction de 2 kg de fruits dans deux litres d'eau, réduite à moitié, est utilisée contre les calculs rénaux.

L'écorce de *Ziziphus lotus*, en décoction avec du thé, est prescrite contre la lithiase.

Les fruits associés aux racines de *Glycyrrhiza glabra* ('erq souss), aux stigmates de *Zea mays*, aux fleurs d'*Opuntia ficus-indica* (et à l'*Herniaria hirsuta* (Harast lhjar), sont utilisés, en décoction à l'eau minérale, contre la lithiase (**Ghourri et Zidane et Douira, 2013**).

La décoction de racines est très appréciée dans le traitement de la lithiase.

Les feuilles associées à l'écorce, en décoction, sont utilisées contre la lithiase (**Ghourri et Zidane et Douira, 2013**).

I.2.19. *Citrus limon* :

Nom français : Citronnier

Nom vernaculaire : Laymoun ليمون

Partie utilisée : Les fruits (Ybert et Delesalle-Féat, 2007 ; Hans, 2007 ; Ghourri et Zidane et Douira, 2013).

Utilisation locale :

Le jus de citron (1/2 verre) mélangé au miel (1 verre) et à l'huile d'olive (1 verre), est utilisé contre la lithiase.

La poudre des fruits de *Ziziphus lotus*, associée au miel et au jus de citron, est conseillée contre les calculs rénaux à raison de deux cuillères par jour.

Le jus de citron (deux fruits), associé à du miel (1/2 litre), est utilisé contre la lithiase à raison de deux cuillères par jour (matin et soir) (Ghourri et Zidane et Douira, 2013).

I.2.20. *Vitis vivifera* L :

Nom français : Vigne

Nom vernaculaire : Zbîb زبيب

Partie utilisée : Le fruit (Ybert et Delesalle-Féat, 2007 ; Ghourri et Zidane et Douira, 2013).

Utilisation locale :

Les raisins secs, en décoction dans l'eau minérale, sont utilisés, le matin à jeun, contre les calculs rénaux (Ghourri et Zidane et Douira, 2013).

I.3. Les plantes médicinales étudiées :

I.3.1. *Atriplex* :

I.3.1.1. Le nom scientifique : *Atriplex halimus*.

I.3.1.2. Nom français : Arroche sauvage, Pourpier de mer ;

I.3.1.3. Nom vernaculaire : Legtef (continental) قطف.



Figure 01 : *Atriplex halimus*.

I.3.1.4. La classification botanique :

Règne	<i>Plantae</i>
Classe	<i>Dicotylédone</i>
Sous classe	<i>Apétales</i>
Série	<i>Apétales hermaphrodites</i>
Ordre	<i>Centrospermes</i>
Famille	<i>Chénopodiacées</i>
Genre	<i>Atriplex</i>
Espèce	<i>Halimus</i>

(Hans, 2007).

I.3.1.5. Description d'*Atriplex* :

L'*Atriplex* est un arbuste buissonneux de 1 à 3m de hauteur, formant une touffe pouvant atteindre 3m de diamètre avec proportion importante de biomasse lignifiée.

Les rameaux à la base sont de couleur blanche, ils sont nombreux et longs, souvent arqués et peuvent être redressés ou couchés au sommet (**Le Houerous, 1992**).

Les feuilles de couleur verte grisâtre, entières, alternes, et courtement pétiolées de 3 à 5 cm de long et de 0.3 à 0.5 cm de large. Les inflorescences sont dioïques, pour les inflorescences mâles sont en épis simples ou panicules localisées au sommet, et pour les inflorescences femelles sont axillaires ou en épis subterminaux.

Les valves fructifiées sont pédonculées, plus ou moins dentées de 0.8 à 1.5 de large. Les graines vêtues de 4 ailes à bords denticulés ont des dimensions de 10 à 20 mm (**Le Houerous, 1992**).

I.3.1.6. Les parties utilisées : Les feuilles.

I.3.1.7. Les principes actifs :

- matière sèche : entre 21,42 % et 45,09 % du produit brut (**Berri, 2009**).
- matière organique : Concernant la matière organique, celle-ci varie entre 79% et 89% de MS selon la partie morphologique et la période de prélèvement (**Berri, 2009**).
- matière minérale : La teneur en matière minérale varie entre 11% et 21% de matière sèches (MS) (**Berri, 2009**).
- matière azotée : Les valeurs en matière azotée obtenues oscillent entre 2,71 % et 7,20 % de MS (**Berri, 2009**).
- cellulose brute : La cellulose brute obtenue est très variable, elle est fonction de la partie morphologique et la période de prélèvement (%5 à 41,35% de MS) (**Berri, 2009**).

I.3.1.8. Origine :

Cette plante originaire du sud de l'Europe, est une espèce spontanée occupant de vastes aires dans les pays du nord africain et du proche et tels moyen orient. Elle se trouve également dans certains pays européens tels que ceux de la région méditerranéenne (**Kinet et al., 1998**).

En Algérie, l'association d'*Atriplex*, *Salsolacées*, occupe une superficie près de 1 million d'hectare, répartie sur les différentes zones steppiques (Tébessa, Djelfa, Tiaret, Saïda).

On la trouve aussi sur le littoral et même au Sahara, au Hoggar et particulièrement dans la région de Bechar (**Ozanda, 1983**).

I.3.1.9. *Atriplex* en Algérie :

En Afrique du nord ; le genre *Atriplex* comprend 18 espèces, 15 espèces spontanées et 03 espèces naturalisées, dont 7 vivaces, 1 bisannuelle et 10 annuelles (**Le Houeron & Franclet, 1971**).

En Algérie les *Atriplex* sont réparties dans les régions : Batna, Biskra, Boussaâda, Djelfa, Saïda, Tébessa, Tiaret et Bechar, Hoggar (**Ozanda, 1983**), par *Atriplex halimus L.*, *Atriplex Portulocoides*, qui sont utilisées comme fourrage par les troupeaux surtout les ovins et dromadaires.

D'autres espèces ont été introduites durant les années 80, ce sont les *Atriplex canescens* et *Atriplex nummularia* pour leur double intérêt : lutte contre l'érosion et la désertification, et l'adaptation particulière dû essentiellement à ses caractères intéressants

pour la réadaptation des sols (*canescens*) avec les ressources fourragères (**Le Houeron et Franclet, 1971**).

I.3.1.10. Intérêt pharmacologique et commercial :

Selon Dutui et al, (1991) l'*Atriplex halimus L* est utilisé comme plante médicinale dans la pharmacopée traditionnelle. En effet elle agit sur la maladie sommeil (trypanosomiase); et elle possède également un effet antidiabétique notamment sur le diabète type 2, car selon Dey et al., (2002), 3g / J de feuille *Atriplex halimus L*. Diminue le taux du glucose dans le sang rapportèrent que l'utilisation du « Glucolovele », un médicament formé par l'association d'extrait des feuilles de 4 plantes à effet antidiabétique à savoir, *Atriplex halimus L*, *Olea europea*, *juglans regia* et *urtica dioica*, agit positivement sur le diabète type 2 et sans effet secondaires (**Dutuit, 1998**).

D'autre par les jeunes pousses et les feuilles d'*Atriplex halimus L*, étaient déjà consommées par les Egyptiens et les Grecs et en Angleterre où on conservait les feuilles dans un vinaigre à la manière des cornichons. Les jeunes pousses et les feuilles peu charnues ont une saveur salée due au milieu où elles croissent, elles sont bonnes cures, dans les salades composées qu'elles relèvent alors que mangées seules, elles ont tendance à irriter la gorge. Sa donne une teinture rouge, d'emploi analogue à celui du henné pour les mains et les pieds (www.uicnmed.org).

I.3.2. Fenouil :

I.3.2.1. Le nom scientifique : *Foeniculum vulgare*=*Foeniculum officinale*.

I.3.2.2. Nom français: Fenouil.

I.3.2.3. Nom vernaculaire : Besbasse بسباس.



Figure 02 : *Foeniculum vulgare*.

I.3.2.4. La classification botanique :

Règne	<i>Plantae</i>
Division	<i>Magnoliophyta</i>
Classe	<i>Magnoliopsida</i>
Sous-classe	<i>Rosidae</i>
Ordre	<i>Apiales</i>
Famille	<i>Apiaceae (ombellifères)</i>
Genre	<i>Foeniculum</i>
Espèce	<i>Vulgare</i>

(Edith et Delesalle-Féat, 2007 ; Hans, 2007).

I.3.2.5. Description et origine de Fenouil :

Cette grande plante vivace parfois bisannuelle aux ombelles de fleurs jaunes a une odeur d'anis. Originaires du bassin méditerranéen la plante s'est répandue dans le monde entier (Ybert et Delesalle-Féat, 2007 ; Hans, 2007).

La plante peut atteindre 1,50 à 2,50 m de haut, à grosse racine fusiforme et presque toujours bifide. Son port est léger, son feuillage bleuté fin (Ybert et Delesalle-Féat, 2007 ; Hans, 2007).

La tige est cannelée et brillante. Elles conservent leurs propriétés et restent quelquefois debout d'une année sur l'autre (Ybert et Delesalle-Féat, 2007 ; Hans, 2007).

Les fleurs jaunes réunies en ombelles plates de 7 à 10 cm sont constituées de 5 pétales à lobe arrondi, enroulés, sans sépales. Elles apparaissent généralement en août / septembre (Ybert et Delesalle-Féat, 2007).

Le fruit est formé de 2 akènes, il est rainuré par 5 côtes de forme ovoïde (Hans, 2007).

I.3.2.6. Les parties utilisées : Les grains, EH.

I.3.2.7. Les principes actifs :

Le fenouil est composé d'environ 90% d'eau (www.mr-plantes.com).

- 1,3% de protéines,
- 3 % de fibres,

- Les sels minéraux (**www.mr-plantes.com**).
- Oligo-éléments (le potassium le calcium, le phosphore, le sodium, le magnésium, le fer, le zinc, le manganèse et le sélénium) (**www.mr-plantes.com**).
- Les vitamines (la vitamine A, des vitamines appartenant au groupe de B et de la vitamine C et E) (**www.mr-plantes.com**).
- Le carotène, antioxydant, acide folique
- Le fenouil contient aussi des huiles essentielles riches en anéthol (60%), de fenchone, et de méthylchavicol (**Ybert et Delesalle-Féat, 2007**).
- Étant riche en flavonoïdes et en phytoestrogènes, substances oestrogéniques naturelles (**Ybert et Delesalle-Féat, 2007**).
- Des coumarines (dont des bergabène) et des stérols (**Ybert et Delesalle-Féat, 2007**).

I.3.2.8. Origine :

Le Fenouil est une plante très utilisée en phytothérapie. Originnaire du bassin méditerranéen la plante s'est répandue dans le monde entier. Toute la plante peut-être utilisée (**www.masantenaturelle.com**).

I.3.2.9. Intérêt pharmacologique, nutritionnel et commercial :

- Le fenouil a été utilisé traditionnellement comme tonique de l'estomac, de l'intestin et pour favoriser l'élimination des gaz (**Delesalle-Féat, 2007 ; Hans, 2007**).
- Le fenouil comporte des propriétés ostrogéniques ce qui expliquerait l'usage traditionnel que l'on en fait pour aider à la menstruation et favoriser la lactation (**Hans, 2007**).
- On attribue également au fenouil des propriétés antispasmodique, diurétique et anesthésique. Il augmenterait l'efficacité de l'antibiotique streptomycine utilisé contre la tuberculose. Il calmerait la toux lors de bronchite (**www.masantenaturelle.com**).
- Utiliser aussi dans l'alimentation (**www.mr-plantes.com**).
- On utilise également sa racine comme dépuratif pour faciliter l'élimination urinaire et intestinale des déchets de l'organisme (**Hans, 2007**).

II.1. Introduction :

Une eau thermale ou thermo-minérale est une eau profonde qui, à l'émergence, a une température supérieure à la moyenne de la région. Elle possède des caractéristiques physico-chimiques constantes pour chaque source (débit, température, concentration en minéraux et en gaz), et ceci indépendamment des modifications climatique environnementales (saisons, pluviométrie, sécheresse) (**Matougui, 2011**).

En plus de son utilisation comme eau de boisson, elle est aussi utilisée comme un remède contre plusieurs maladies et affections (**Matougui, 2011**).

La cure thermale réduit l'oxalurie, facilite le décrassage tubulo-caliciel et, grâce à l'hydroposturothérapie, facilite l'élimination des fragments lithiasiques résiduels après lithotripsie (**Thomas & Thomas & Witte, 2001**).

L'eau de chaque source est unique, elle est le fruit d'une terre et d'une histoire géologique (**Béchac, 2015**).

II.1.1. Définitions :

Eau thermale: Il s'agit d'une eau dont la température est supérieure à la température moyenne des eaux de nappe de la région. Au delà de 1.50 m les variations temporelles sont assez faibles et rapidement en dessous de cette profondeur, la température peut être considérée comme constante (sauf cas particulier comme certains systèmes karstiques).

Donc les eaux thermales sont des eaux dont la température est supérieure à cette valeur régionale. On distingue les eaux thermales de basse enthalpie (basse température) et les eaux thermales de haute enthalpie (**Matougui, 2011**).

II.1.2. Classification de l'eau thermale:

Les eaux minérales sont classées en fonction de :

II.1.2.1. La température : leur température d'émergence (froide en-dessous de 20°C, hypothermale entre 20 et 35°C, thermale entre 35°C et 50°C, hyperthermale au-dessus de 50°C) (**Matougui, 2011**).

II.1.2.2. La composition chimique : La présence d'un élément remarquable, soit par sa nature, soit par sa concentration par rapport à l'ensemble des autres éléments contenus dans l'eau (Matougui, 2011).

II.1.2.3. L'origine géologique.

II.1.3. Classification des eaux thermales :

II.1.3.1. Classification chimique :

On distingue ainsi sept principales classes d'eaux minérales (tableau 01):

Tableau 01 : Les principales classes d'eaux minérales (Matougui, 2011).

Groupe	Anions prédominants	Hamam
1- bicarbonatées sodiques	HCO_3^- et CO_3^{--}	Benharoune (Mila) et bouhnifia (Mascara).
2- sulfurées sodiques	S^{--} et SH^-	El Biban (BBA)
3- sulfatées calciques	SO_4^{--}	Righa (Aïn Defla)
4- chlorurées sodiques	Cl^- , accessoirement Br^- et I^-	Salhine et meskhoutine (Biskra, Guelma)
5- bicarbonatées calciques	HCO_3^- et CO_3^{--}	Bouhrara et Saida (Tlemcen, Saida).
6- sulfatées sodiques	SO_4^{--}	Benharoun (Mila)
7- sulfurées calciques	S^{--} et SH^-	Bouhrara (Tlemcen).

II.1. 3.2. Classification thérapeutique :

Tableau 02 : Type d'eau thermales et minérales et pathologie traitées pour chaque type (Matougui, 2011).

Type d'ETM	Pathologies traitées
1- Eaux sulfurées (mauvaise tolérance digestive)	Pathologie ostéo articulaire, respiratoire et dermatologiques.
2- Eaux sulfatées (en fonction de la teneur en Na et de la température)	Voies urinaires Troubles métaboliques Appareil locomoteur Phlébologie Dermato odontologie.
3- Eaux chlorurées (Na Cl d'origine marine en fonction de la température)	Gynécologie Appareil locomoteur
4- Eaux bicarbonatées sodiques Sodiques + calciques	Troubles digestifs et métaboliques Ostéo articulaire
5- Eaux chloro-bicarbonatées	Voies biliaires et colopathies Respiratoire Dermatologie Artériopathie
6- Eaux oligominérales (en fonction de la T°)	Voies urinaires Phlébologie Dermatologie Péloses : boues naturelles Péloïdes : boues artificielles (tourbes + argile + eau minérale)

II.1.4. Les caractéristiques physico-chimiques:

II.1.4.1. Le pH :

Le pH qui est voisin de la neutralité pour les eaux consommation, présente une gamme assez large dans les eaux thermales (6,5 à 10) (Reed et Spycher, 1984).

II.1.4.2. La conductivité électrique :

La valeur de la conductivité électrique selon la norme de l'OMS est de 400 $\mu\text{S}/\text{cm}$ (OMS, 1993). Cette salinité peut être due à la composition lithologique des régions des prélèvements et à la contribution de l'eau de mer (OMS, 1993 ; Chicano et al, 2001).

II.1.4.3. Les anions et les cations :

Le classement des principaux anions (Cl^- , HCO_3^- , SO_4^{2-} , NO_3^-) et des principaux cations (Ca^{2+} , Na^+ , Mg^{2+} , K^+) dans les eaux thermales est variable. Il dépend du type d'eau. Cette variabilité est due à la composition lithologique dans la plupart des localités de prélèvement, qui sont étendues sur plusieurs régions de structures géologiques et complexes (Polveche, 1960).

II.1.4.3.1. Le calcium :

Le calcium est retrouvé dans les eaux qui ont traversé des roches calcaires. La teneur en calcium est assez importante chez 56% des eaux thermales, telle l'eau de Chiguer (Bahri, 2005).

II.1.4.3.2. Le sodium :

Le sodium est omniprésent dans les eaux marines et les gisements. Il a une solubilité très importante. Le sodium est un élément vital pour des fonctions essentielles de notre organisme, mais il est susceptible d'entraîner des problèmes cardiaques ou rénaux. L'eau de Chiguer a une teneur supérieure en Na à celle fixée par l'OMS qui est de (150 mg/l) (OMS, 1993).

II.1.4.3.3. Bicarbonates :

Les bicarbonates sont d'origines diverses et n'ont pas de rôle prépondérant direct sur la santé. Ils ont par contre un rôle par les cations auxquels ils sont liés (sodium, calcium) et qui donnent un goût souvent salé. Leur absorption entraîne une alcalisation des urines, effet recherché pour les lithiases urique mais qui peut être néfaste pour les lithiases infectieuses (OMS, 1993).

II.1.5. Pourquoi une cure?

Les bienfaits thérapeutiques des cures thermales ne sont plus à démontrer : des études probantes et des travaux réalisés par des médecins français et internationaux ont prouvé depuis longtemps que la cure thermale rend un réel service médical, diminue la consommation médicamenteuse et soulage efficacement certaines pathologies (**Béchéac, 2015**).

II.1.6. Quelle eau faut-il conseiller ?

- La majorité des lithiases étant calciques, la recommandation d'une eau pauvre en calcium (même en l'absence d'hypercalciurie) facilite la prescription et n'a pas de contre-indication (**Fourcade, 2006**).
- L'eau du robinet est recommandable si sa composition est connue et adéquate.
- Les eaux bicarbonatées sont contre-indiquées sauf en cas de lithiase urique prouvée (**Fourcade, 2006**).

I.2. L'eau thermale de Chiguer (Tlemcen) :

Hammam Chiguer à Maghnia : des thermes aux eaux curatives. Situé dans un site préhistorique, à 5 km de Maghnia, Hammam Chiguer est réputé pour ses eaux chaudes, légères, un peu saumâtres, sulfureuses et aux vertus curatives ; précisément des curistes souffrant de calculs rénaux. Cependant, les médecins déconseillent cette eau aux patients ayant des maux ou un ulcère d'estomac (**Berriah, 2013 ; Wwww .Sidualibenzemra.net**)

D'après des analyses chimiques, l'eau de Chiguer a la composition chimique suivante:

- Les sels dissous (RS) : Saumâtre.
- La dureté totale (TH) : douce.
- Les chlorures (Cl⁻) > 15 meq/L.

- Les Sulfates (SO_4^{2-}) : normale (6 meq/L).
- Les bicarbonates (HCO_3^-) > a la norme d'OMS (7 meq/L).

Donc l'eau de Chiguer est non potable, de type Chlorobicarbonatée (**Bahri, 2005**).

II.3. L'eau thermale de Ain Soltan (Mascara) :

La wilaya de Mascara se situe à l'extrémité nord-ouest du pays et occupe l'Oranie occidentale, elle s'étend du littoral au Nord à la steppe au Sud. Elle est délimitée : au nord, par la Méditerranée à l'ouest, par le Maroc; au sud, par la wilaya de Naâma ; à l'est, par les wilayas de Sidi-Bel-Abbes et Aïn Témouchent (**Wikipédia,2016**).

La source de Aïn Soltane se trouve actuellement au centre d'intérêt des autorités locales de Mascara, grâce à son eau inépuisable (**Khenouci, 2012**).

Aucune donnée sur la composition des eaux de cette station n'a été trouvée.

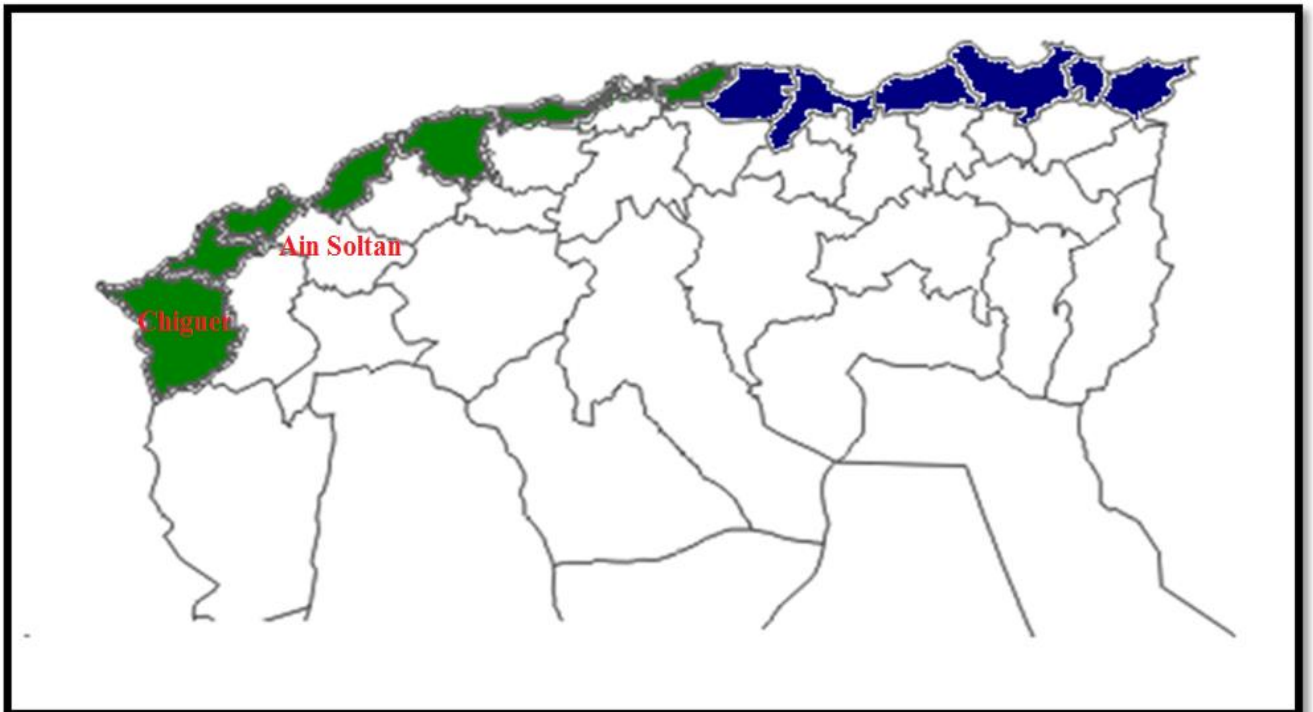


Figure 03 : Localisation des deux stations thermales (**Encarta, 2012**).

Introduction :

La lithiase urinaire résulte de pathologies ou d'anomalies métaboliques très variées (**Daudon, 2001**). Elle est connue depuis les temps les plus reculés et s'avère indissociable de l'histoire de l'humanité (**Ghourri et Zidade et Douira, 2013**).

La présence de calculs dans les urines est due à la concrétion et la cristallisation de substances en sursaturation. Les raisons de ce déséquilibre peuvent être multiples ; nutritionnelles, métaboliques, génétiques, anatomiques, iatrogéniques, neurologiques, infectieuses, plusieurs d'entre elles pouvant concourir simultanément ou successivement à la formation et à la croissance du calcul. Les substances chimiques les plus fréquemment rencontrées sont par ordre de fréquence décroissante : les oxalates de calcium, les phosphates calciques et ammoniaco-magnésiens, les acides uriques et urates, les protéines diverses, la cystine (**Daudon et al, 2012**).

L'analyse qualitative d'un certain nombre de constituants (parmi les plus fréquents) des calculs urinaires constitue une première approche dans le diagnostic étiologique des lithiases urinaires et l'orientation du suivi thérapeutique des patients (**Cloutier et al, 2015**).

Elle doit impérativement être en parallèle avec des analyses morphologiques (loupe binoculaire, microscopie optique) et/ou une identification moléculaire et cristalline (diffraction aux rayons X, spectrophotométrie infrarouge) (**Conort et Tostivint, 2011 ; Daudon, 2001 ; Sekkoum et Chenti, 2014**).

III.1. Définition :

La lithiase urinaire est une pathologie fréquente et récidivante, pouvant évoluer de longues années à bas bruit tout comme nécessiter un traitement en urgence et engager le pronostic vital. Elle touche le plus souvent le haut appareil urinaire (cavités pyelocalicielles, uretère), mais peut également se développer dans la vessie dans certains cas particuliers.

Son traitement est multidisciplinaire, intéressant urologues, néphrologues, endocrinologues, biologistes, radiologues et nutritionnistes (**UMVF, 2014**).

La lithiase urinaire est une maladie caractérisée par la formation de concrétions cristallines (conglomérats) solides encore appelés "calculs" ou "pierres" (en grec: *lithos*), qui se développent dans le bassinet et/ou les calices d'un rein, ou des deux reins (**Fourcade, 2006**). Les sont composés de cristaux et d'une matrice protéique (**UMVF, 2014**).

Tableau 03: Zone de risque de lithiase (Daudon, 1997).

	Valeurs usuelles (mmol/24 h)	Zone lithogène (mmol/l)
Calcium	< 0,1 /kg	>3,8
Phosphates	< 32	>24
Oxalate	< 0,45	> 0,3
Urates	Hommes : < 4,5 Femmes : < 4,2	> 3,5 si pH > 6 2,4 si pH entre 5,3 et 6 > 2 si pH < 5,3
Citrate	>1,6	< 1
Magnésium	< 3,5 ou Ca/Mg < 2	< 1,5 ou Ca/Mg > 2
Densité	1 010 à 1 035	> 1 015
Urée	< 6/kg	>6/kg
Sodium	< 150	> 150

III.2. Les étapes de la formation des calculs (lithogénèse) :

Le processus de la lithogénèse peut être décomposé en sept étapes qui se succèdent ou s'entremêlent au cours de la formation d'un calcul (Figure 04). Ces étapes sont les suivantes :

- Sursaturation urinaire ;
- Germination cristalline (Nucléation);
- Croissance des cristaux ;
- Agrégation des cristalline ;
- Agglomération cristalline ;
- Rétention des particules cristallisées
- Croissance du calcul.

III.2.1. Sursaturation urinaire :

La sursaturation traduit un excès de concentration d'une substance dissoute dans l'urine par rapport aux capacités solvants de celle-ci. Dans des conditions physicochimiques définies (température, pression, pH...), une substance peut être dissoute dans un solvant, en l'occurrence l'eau, jusqu'à une certaine concentration qui représente le produit de solubilité de cette substance dans le solvant (**Daudon et al., 2008**).

Dans les urines où pression et température peuvent être considérées comme constantes, le pH est le principal modificateur de la solubilité des substances qui y sont sensibles. Le produit de solubilité est une caractéristique physique de la substance considérée. Lorsque la concentration de la substance égale son produit de solubilité, on dit que solution est saturée vis-à-vis de cette substance. Lorsque la concentration de la substance excède son produit de solubilité, la solution est sursaturée vis-à-vis de cette substance et des cristaux de celle-ci peuvent en principe se former (**Biostelle, 1985**).

Cependant, si l'excès de concentration par rapport au produit de solubilité est modéré, la cinétique de cristallisation est très lente, ce qui n'entraîne aucun risque de formation des cristaux dans les voies urinaires. Les principales causes de sursaturation sont : l'hyperphosphaturie, l'hyperacidité ou l'hyperalcalinité des urines, ainsi que des anomalies anatomiques, ou encore la présence d'un corps étranger (**Doré, 2004**).

III.2.2. Germination cristalline :

Le niveau de sursaturation à partir duquel les cristaux se forment rapidement définit un seuil de risque désigné sous le terme de produit de formation (PF), il dépend de la composition de l'urine et varie d'un individu à l'autre et, dans de moindres proportions, chez un même individu, d'un prélèvement à l'autre. Ce seuil est propre à chaque substance cristalline (**Daudon et al, 2008**).

Lorsque le niveau de sursaturation est suffisant, les molécules dissoutes non dissociées qui se sont formées à partir des ions en solution se rassemblent pour constituer des germes cristallins.

Cette étape dit germination ou nucléation cristalline peut s'exprimer selon deux modes différents : nucléation homogène et nucléation hétérogène (**Doré, 2004**).

Cette phase voit la constitution des premiers cristaux qui ne peuvent plus disparaître par dissolution (**Le gal, 2010**).

III.2.2.1. La nucléation homogène :

Lorsque le produit de formation d'une espèce est atteint, des germes cristallins de cette espèce se forment à partir des ions de la substance en solution dans l'urine. Dans ce cas, la

crystallurie se compose uniquement de l'espèce considérée. On parle alors de germination cristallins par un processus de nucléation homogène (**Jungers et al, 1999 ; Daudon et al, 2008**).

III.2.2.2. La nucléation hétérogène :

Les urines humaines sont fréquemment sursaturées simultanément vis-à-vis de plusieurs substances cristallisables. C'est principalement le cas chez les patients lithiasiques.

Dans ce cas, si le produit de formation de l'une des substances est atteint, entraînant sa cristallisation dans l'urine, la présence de ces cristaux peut induire la cristallisation d'une seconde espèce pour laquelle le produit de formation n'est pas encore atteint en raison d'une moindre sursaturation. On parle alors de cristallisation par nucléation hétérogène (**Daudon et al., 2008**).

Ce mécanisme est responsable de la majorité des maladies lithiasiques observées aujourd'hui. Une des conséquences de la nucléation hétérogène est la formation de calculs de composition mixte (**Daudon et al, 2008**).

III.2.3. Croissance cristalline :

Les cristaux engendrés par une sursaturation élevée des urines sont initialement très petits (< 100 nm) et ne constituent donc pas une menace de lithiase. Ils vont en suite grossir plus ou moins rapidement par captation de nouvelles molécules de la substance sursaturée présentes dans l'urine et former des particules plus grosses, comprises, selon les espèces cristallines et la composition urinaire, entre 1 et 100 nm. Cette croissance nécessite du temps et celui-ci est souvent supérieur à celui du transit de l'urine au travers du néphron, ce qui fait que le risque de rétention cristallin intra rénale par la taille des cristaux est très faible. En revanche, les urines peuvent rester de nombreuses heures dans la vessie. Cette période, de temps, la croissance des cristaux peut y générer la formation de particules parfois assez grosses comme les cristaux d'acide urique dihydraté qui pourront s'agréger et engendrer un processus lithiasique (**Daudon et al, 2008**).

III.2.4. Agrégation des cristalline :

L'agrégation cristalline, contrairement à la croissance, un processus rapide mettant en jeu des phénomènes d'attraction électrostatique en fonction de la charge superficielle des cristaux. De ce fait, des particules volumineuses sont engendrées dans un délai très court, inférieure au temps de transit de l'urine à travers le rein. A cause de leur taille, mais aussi de leur forme très irrégulière et de la présence de nombreuses aspérités (cristaux anguleux), les agrégation ainsi formés sont susceptibles d'être retenus dans les segment terminaux des néphrons, sur l'épithélium papillaire ou dans les cavités excrétrices du rein (**Jungers et al., 1999**).

L'agrégation cristalline est considérée aujourd'hui comme une étape importante de la lithogénèse et plusieurs travaux ont montré que les urines de sujets lithiasiques avaient une moindre aptitude à réduire l'agrégation des cristaux que les urines de sujets normaux (**Kok et al., 1990**).

Parfois, l'accumulation de cristaux plus petits en amont d'un agrégat retenu dans le tube collecteur en raison de sa grande taille peut entraîner une obstruction du tube et la formation d'un véritable « bouchon cristallin » qui peut, lui aussi, être le point de départ d'un processus lithiasique (**Daudon et al., 2008**).

III.2.5. Agglomération cristalline :

Elle implique des macromolécules urinaires qui par leurs nombreuses charges négatives, peuvent se fixer à la surface des cristaux et favoriser secondairement la fixation de nouveaux cristaux sur les premiers en les organisant les uns par rapport aux autres, contribuant ainsi à l'architecture du calcul. Il s'agit d'un aspect fondamental des processus lithiasiques s'exprimant aussi bien au niveau des étapes initiales de la lithogénèse, qui aboutissent à rétention de particules dans les voies urinaires, que dans les phase ultérieurs de croissance du calcul initié (**Daudon et al., 2008**).

Les macromolécules impliquées dans ces processus sont essentiellement des protéines par exemple Tamm-Horsfall (THP). La principale protéine urinaire, sous forme de monomère, la THP est un inhibiteur efficace de la croissance et de l'agrégation cristallin (**Hess, 1991**).

III.2.6. Rétention des particules cristalline :

Cette étape être considérée comme la première étape du processus lithogène proprement dit, à partir de laquelle des particules cristallines formées au cours des différentes phases de la cristallogenèse vont être retenues dans le rein ou les voies urinaires et vont croître pour former un calcul (**Daudon et al., 2008**).

Quatre situations différentes peuvent être envisagées :

- L'adhésion d'un cristal ou d'un agrégat cristallin à la surface de l'épithélium tubulaire, avant son évacuation avec les urines hors du néphron ;
- La rétention d'un agrégat cristallin du fait de sa taille ou/et de sa forme, à l'intérieur du néphron, notamment dans le tube collecteur ;
- L'accrochage direct à l'épithélium papillaire ou par l'intermédiaire d'un support minéral préexistant, de cristaux ou d'agréats formés dans le néphron puis éliminés au niveau des cavités excrétrices par le tube collecteur ou générés dans l'environnement de la papille ;
- Le blocage ou la sédimentation dans un repli muqueux, une cavité déclive (diverticule) ou un calice rénal, des cristaux excrétés par le néphron (**Daudon et al., 2008**).

III.2.7. Croissance du calcul :

La vessie de croissance du calcul initié par la rétention cristalline est ensuite très variable, dépendant du niveau de sursaturation des urines et donc de la nature des anomalies métaboliques présentes. La croissance du calcul se fait par poussées au gré des sursaturations urinaires si la lithogénèse résulte de fautes diététiques. Lorsque la cause est une maladie génétique, le calcul se développe de manière plus régulière (**Daudon et al., 2008**).

Lorsque la sursaturation est liée à une anomalie métabolique de forte amplitude, le calcul qui en résulte est généralement pur (par exemple, cystine dans la cystinurie). Dans le cas contraire, il peut fixer des composants divers au gré des sursaturations urinaires, ce qui explique le fait que la plupart des calculs urinaires renferment plusieurs espèces cristallines (**Daudon et al., 2008**).

Sursaturation urinaire

(La concentration maximale en solutés lithogènes au-delà de laquelle les solutés précipitent est dépassée)



Nucléation



Croissance des cristaux



Agrégation des cristalline



L'agglomération cristalline



La rétention des particules cristallisées



Calcul.

Figure 04 : Mécanisme de la lithogénèse (Daudon et al ., 2012)

III.3. Les inhibiteurs de la cristallisation :

Des inhibiteurs de la cristallisation empêchent la précipitation malgré l'existence d'une sursaturation (**Daudon et al., 1994**).

Leur déficit aurait un effet lithogène. Le citrate d'origine alimentaire est le principal de ces facteurs (**Fourcade, 2006**).

Tableau 04: Les inhibiteurs de la cristallisation (Fourcade, 2006).

non spécifiques	Spécifiques
acide citrique	glycosaminoglycans
Magnésium	néphrocalcine
oligo-éléments	Uropontine
	pyrophosphate

Grâce à ce phénomène, des substances comme l'oxalate et le phosphate de calcium peuvent rester dissoutes dans l'urine humaine normale, bien que des concentrations sursaturantes soient fréquemment atteintes (**Fourcade, 2006**).

III.4. Constitution des calculs :

La présence ou non de calcium constitue un guide clinique important :

Les calculs calciques sont opaques aux rayons X.

Les calculs uratiques (dépourvus de calcium) sont radio transparents (**Fourcade, 2006**).

III.4.1. Structure de base :

Il est classique de distinguer:

- les calculs oxaliques: oxalate de calcium;
- les calculs phosphatiques: phosphate de calcium;
- les calculs uratiques: urate de sodium.

(**Fourcade, 2006**).

Tableau 05: Trois familles chimiques de calculs urinaires (Jungers et Daudon, 1989)

Oxalates	Whewellite : oxalate de calcium monohydraté Weddellite : oxalate de calcium dihydraté
Urates	Acide urique anhydre Acide urique dihydraté Urate acide d'ammonium
Phosphates	Carbapatite : phosphate de calcium carbonaté Struvite : phosphate ammoniacomagnésien hexahydraté Brushite : hydrogénophosphate de calcium dihydraté Whitlockite : phosphate de calcium et de magnésium Phosphates amorphes de calcium

III.4.2. Prédominance des calculs mixtes :

- Les calculs calciques sont mixtes dans 80% des cas (à la fois oxalocalciques et phosphocalciques), avec surcharge fréquente par du carbonate de calcium (**Renard-Penna, 2011**).
- Les calculs phosphatiques (encore dits “infectieux” car leur formation est favorisée par une infection chronique des voies urinaires) sont tout d’abord dépourvus de calcium (calcul “mou”phospho-ammoniacomagnésien), puis se surchargent rapidement de calcium (**Fourcade, 2006**).

Tableau 06: Types des calculs mixtes (Fourcade, 2006).

Nature	Constitution	Structure cristalline	% Urologie	% Médecine
Calcique 30% 70% (80% des calculs)	Oxalate de calcium (calcul "oxalique")	whewellite weddelite	30%	70%
	Phosphate de calcium	carbonate-apatite brushite	50%	20%
Non calcique (20% des calculs)	Phosphate ammoniaco-magnésien (calcul "infectieux")	struvite	10%	<1%
	Urate de sodium (calcul "uratique")		10%	10%
	Autres substances (cystine, xanthine)		<1%	1%

III.5. Épidémiologie :

L'incidence de la lithiase urinaire est en constante augmentation dans les pays industrialisés (Daudon et Knebelmann, 2011 ; Fourcade, 2006), et sa prévalence en France dans la population générale est estimée à 10 % (Daudon et Knebelmann, 2011 ; Fourcade, 2006 ; UMVF, 2014). Jusqu'à la fin du XIXe siècle, la lithiase urinaire était essentiellement de siège vésical et de nature phosphatique ou urique (UMVF, 2014).

Actuellement, la lithiase urinaire est de siège rénal et oxalo-calcique dans 70 à 80 % des cas. Elle touche environ 2 hommes pour 1 femme, le plus souvent entre 20 et 60 ans. Dans cette population, le taux de récurrence est d'environ 50 % à 5-10 ans (Daudon et Knebelmann, 2011 ; Fourcade, 2006 ; UMVF, 2014).

La colique néphrétique aiguë représente 1 à 2 % des consultations aux urgences (UMVF, 2014).

Les études de population réalisées aux États-Unis ont montré que la prévalence de la lithiase était plus élevée chez les sujets en surpoids ou obèses que chez les sujets de poids normal, et que le risque lithiasique augmentait avec le degré de surcharge pondérale (Conort et Tostivint, 2011 ; Daudon et Knebelmann, 2011).

III.6. Différents types de calcul:

Le tableau ci-dessous détaille les caractéristiques des différents types de calcul.

Tableau 07 : Caractéristiques des différents types de calcul (UMVF, 2014).

	Phosphate de calcium	Oxalate de calcium		Phosphate ammoniac magnésien	Cystine
		Monohydrate	Di hydrate		
Fréquence	(13,6 %)	(50,1 %)	(21,7 %)	(1,3 %)	(2,6 %)
Nom cristallin	Carbapatite Hydroxyapatite	Whewellite	Weddellite	Struvite	
Aspect macroscopique	Crayeux	Brunatre et lisse	Jaunatre et spiculé	Blanchâtre à jaunâtre très clair	Jaune clair, lisse
Taille	Variable	Petite taille	Petite taille	Variable, coralliforme++	Calculs multiples, taille variable, coralliforme bilatéral
pH urinaire (normale = 5,8)	Alcalin	Variable	Variable	Alcalin	Acide
Densité UH	1550–1 950	1200–1 700	1000–1 450	550–950	650–850
Aspect radiologique	Très opaque	Opaque	Opaque	Modérément opaque	Transparent ou légèrement opaque
Facteurs prédisposant		Sexe masculin		Infections a germes uraniques (Proteus mirabilis...)	Cystinurie : maladie héréditaire autosomale récessive

III.6.1. Lithiases d'oxalate de calcium :

Plus de 70 % des calculs observés en France sont faits d'oxalate de calcium (**Daudon et Knebelmann, 2011**).

On retrouve des lithiases calciques dans plusieurs cas :

Lors d'une hypercalcémie : c'est souvent le cas d'un hyperparathyroïdie primaire **(Daudon et Knebelmann, 2011)**.

Lors d'une hypercalciurie sans hypercalcémie : c'est le cas d'une acidose rénale distale, d'une hypercalciurie idiopathique, d'une hypercalciurie d'absorption (ce dernier cas étant le plus fréquent) **(Renard-Penna, 2011)**.

Lors d'une hyperuricurie : les cristaux d'urate de calcium pourraient entraîner la nucléation hétérogène de l'oxalate de calcium **(Renard-Penna, 2011)**.

Lors d'une hyperoxalurie : il faut toujours penser à une hyperoxalurie quand la lithiase d'oxalate de calcium apparaît avant 20 ans. Il existe une hyperoxalurie primitive transmise selon un mode autosomique récessif et une hyperoxalurie d'origine intestinale (maladie de Crohn, résection intestinale) **(Daudon et Knebelmann, 2011 ; Doré, 2004)**.

III.6.2. Lithiases phosphates ammoniaco-magnésiens :

Le phosphate ammoniac magnésien hexahydraté (ou struvite) est une espèce particulière par son lien étiologie extrêmement fort avec les microorganismes uréasiques qui peuvent décomposer l'urée urinaire en ammoniac et en anhydride carbonique **(Doré, 2004 ; Coe et al., 2005 ; Bichler et al., 2002)**.

Les calculs de phosphates ammoniaco-magnésiens se forment habituellement dans la vessie. Ils sont souvent d'origine infectieuse **(Danuser, 2002 ; Perlemuter et al., 2010 Valdiguié, 2000)**.

III.6.3. Lithiases urique :

La lithiase urique représente 10 % des calculs urinaires dans les pays industrialisés **(Dussol, 2011)**.

L'acide urique est librement filtré par le glomérule et presque totalement réabsorbé dans la partie initiale du tube contourné proximal. L'acide urique excrété provient surtout d'une sécrétion par le tube proximal **(Valdiguié, 2000 ; Perlemuter et al., 2010)**.

Le principal facteur physiopathologique est l'acidité des urines plus que l'hyperuricurie. L'acide urique non dissocié est très peu soluble à pH inférieur à 5,5 mais sa solubilité augmente lorsqu'il se transforme en urate de sodium à des pH plus élevés. La résistance à l'insuline contribue à l'acidité des urines du fait de l'augmentation de la charge acide (Dussol, 2011).

III.6.4. Lithiase médicamenteuses :

Certains médicaments sont susceptibles de cristalliser dans les tubules rénaux, et de provoquer une insuffisance rénale ou une lithiase. L'analyse du calcul permet alors d'identifier le médicament responsable et/ou ses métabolites, associés parfois à d'autres composants de l'urine. Actuellement, l'indinavir est l'une des substances les plus fréquemment impliquées dans les lithiases médicamenteuse, alors que des antibactériens (sulfadiazine, amoxicilline, etc.) sont trouvés occasionnellement (Daudon et al., 1997 ; Dao et al., 1997).

III.7. Les facteurs favorisants :

Plusieurs facteurs de risque lithogènes sont maintenant clairement identifiés (UMVF, 2014).

III.7.1. Influences particulières :

III.7.1.1. Sexe et âge :

Affection du sujet jeune, la maladie lithiasique se déclare entre 20 et 50 ans. Au-delà de 60 ans, on n'observe en pratique que des récurrences (Daudon et Knebelmann, 2011 ; Fourcade, 2006).

- Elle concerne 2 à 4 hommes pour une femme (Daudon et Knebelmann, 2011 ; Fourcade, 2006).
- Il existe des étiologies spéciales chez l'enfant (Fourcade, 2006).

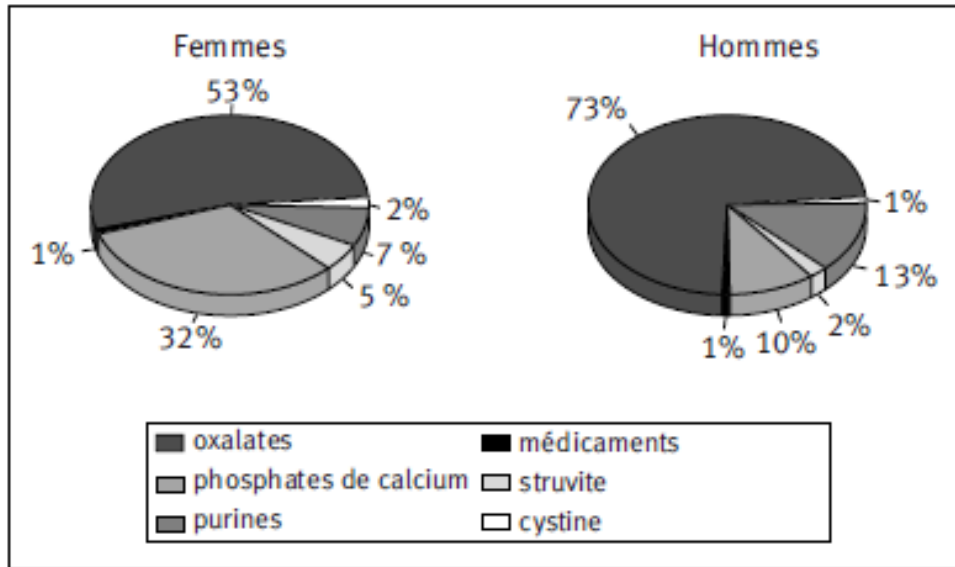


Figure 05: La répartition des différents types chimiques en France est fonction du sexe et de l'âge (Daudon, 1997).

III.7.1.2. Alimentation et niveau nutritionnel :

La fréquence des lithiases se réduit en cas de sous-nutrition protéique, et chez les végétariens. Selon l'orientation de l'alimentation, l'expression d'un désordre métabolique latent est ou non favorisée: la cristallisation se déclenche chez des sujets prédisposés soumis à une alimentation inadaptée (Fourcade, 2006).

Elle tend au contraire à augmenter fortement dans les pays industrialisés, à forte consommation de protéines animales (Fourcade, 2006).

Tableau 08: Influence de l'alimentation sur l'excrétion urinaire (Fourcade, 2006).

	Protéines animales	Sel	Sucres raffinés	Calcium	Fibres végétales
Calciurie	accrue	Accrue	accrue	accrue	diminuée
Uricurie	accrue				
Oxalurie			accrue	diminuée	
Citraturie	diminuée				

III.7.1.3. Recrutement :

Les calculs dits "coralliformes" (struvite) se développent sur une uropathie obstructive sur infectée, et sont par conséquent observés dans les services d'urologie (Fourcade, 2006).

Les autres calculs résultent d'un trouble métabolique général, et sont de ce fait plus fréquents en médecine (**Fourcade, 2006**).

III.7.1.4. Facteurs héréditaires familiaux :

Des prédispositions génétiques facilitent le processus de cristallisation.

Elles sont encore mal déterminées, mais on sait qu'elles sont présentes chez une grande partie de la population (**Fourcade, 2006**).

On retrouve une histoire familiale dans près de 40 % des cas.

III.7.1.5. Anomalies du pH :

Le pH normal des urines est de 5,8.

Le pH est un facteur indiscutable de cristallisation phosphatique (**Thomas et Thomas et Witte, 2001**).

La variation du pH urinaire fait varier le produit ionique :

- un pH trop acide (< 5,5) favorise la transformation de l'urate de sodium en acide urique, beaucoup moins soluble.
- un pH trop alcalin (> 6,5) réduit la solubilité des sels de phosphate. La précipitation survient cependant à un pH très variable d'un sujet à l'autre (**Fourcade, 2006**).

III.7.1.6. Anomalies anatomiques :

- Certaines anomalies anatomiques des reins ou de la voie excrétrice favorisent la stase urinaire et donc la formation des calculs. Une uropathie responsable d'une stase chronique favorise la formation de calculs phosphocalciques dans le ou les reins affectés (**Fourcade, 2006**).
- Une fois le diagnostic posé, il faut donc traiter le calcul, et l'anomalie anatomique, si cela est possible, afin d'éviter les récurrences (**UMVF, 2014**).
- On peut citer quelques anomalies anatomiques telles que le syndrome de jonction pyelo-urétérale, le diverticule caliciel, le rein en fer à cheval, le méga-uretère, le reflux vesico-urétéral... (**UMVF, 2014**).

III.7.1.7. Calculs médicamenteux :

- Les calculs médicamenteux sont peu fréquents puisqu'ils ne sont présents que dans 1 % des cas, mais on pense que leur fréquence est mésestimée.

- Leur constitution est en rapport avec deux phénomènes : soit un désordre métabolique généré par le médicament, soit par la cristallisation dans les urines des métabolites du principe actif (UMVF, 2014).

III.8. Les facteurs de risque :

- Ce sont : Héritéité, âge, récidiive de la pathologie, traitement (diurétique, calcium, quinolones...), déshydratation, infection urinaire, régime alimentaire riche en protéines, sel et calcium (UMVF, 2014).
- Des pathologies qui augmentent la concentration de ces éléments dans l'urine ;
- Une diminution de la sécrétion d'urine.
- L'ingestion excessive de certains composés (oxalates dans les noisettes, purines dans la viande).
- Une anomalie génétique familiale.
- Certaines maladies (cancer, hyperthyroïdie, cancers métastatique...).

Les calculs rénaux apparaissent souvent sans raison particulière. Toutefois, une consommation d'eau insuffisante joue un rôle clé dans leur formation, de même que de mauvaises habitudes alimentaires (Le gal, 2010).

III.9. La lithiase urinaire en Algérie

En Algérie, il existe peu de données statistiques importantes concernant les caractéristiques épidémiologiques de la lithiase urinaire. Les études réalisées sur cette pathologie restent peu nombreuses et se sont surtout intéressées à la détermination de la composition chimique des calculs en relation avec quelques paramètres (localisation du calcul, âge et sexe des patients), à la cristallurie et l'infection urinaire. Ils ont concerné la région Ouest du pays (Harrache et al, 1997; Kaid-Omar et al, 1999; Kaid-Omar et al 2001; Belhadji et al, 2004; Djelloul et al, 2006).

Djelloul et al, 2006 ont trouvé que dans l'Ouest algérien, le composant principal des calculs était l'oxalate de calcium comme dans toutes les séries publiées dans la littérature. Il était majoritaire dans 67% des cas, les phosphates de calcium dans 16,7% et l'acide urique dans 8,8% des calculs. La cystine constituait 0,7% des calculs analysés. Ces auteurs ont rapportés que les infections urinaires étaient une cause fréquente de lithiase.

Introduction :

La cystinurie est une affection héréditaire, de transmission autosomique récessive (UMVF, 2014).

La lithiase cystinique est la seule expression clinique de la cystinurie, anomalie héréditaire du transport transépithélial rénal et intestinal de la cystine et des acides aminés dibasiques (lysine, arginine et ornithine). L'excrétion urinaire excessive de cystine, le moins soluble de tous les acides aminés, entraîne la formation répétée de calculs de cystine (Daudon, 2001 ; Saravakos et al, 2013).

La lithiase cystinique représente environ 1% des calculs observés chez l'adulte et environ 10% de ceux observés chez l'enfant (Daudon, 2001 ; Jungers et al., 2001 ; Meiouet et al., 2010 ; Saravakos et al, 2013).

IV.1. Epidémiologie et génétique de la cystinurie :

La cystinurie est transmise selon le mode autosomique récessif. L'incidence des homozygotes est de l'ordre de 1 cas sur 2.0000 naissances en France (Jungers et al, 2001).

Il existe trois types de cystinurie, définis par le phénotype d'excrétion urinaire non pas des patients atteints (homozygotes) mais de leurs parents (hétérozygotes obligatoires) :

- Les hétérozygotes de type I (génotype I/normal) ont une aminoacidurie normale,
- Les hétérozygotes de types II et III (génotypes II/normal et génotype III/normal) ont, respectivement, une excrétion urinaire de cystine et d'acides aminés dibasiques élevée ou modérée (Daudon, 2001 ; Gitomer et Pak, 1996 ; Rosenberg et al., 1996 ; Saravakos et al, 2013).

Les homozygotes de type III ont une élévation de la cystine plasmatique après charge orale de cystine (Jungers et al., 2001).

- Homozygotes de types I et II. A partir du phénotype parental, certains proposants ont été classés comme hétérozygotes composites (génotypes I/II, I/III ou II/III). Le gène commandant le type I a été localisé sur le chromosome 2 (région 2p16.3) et identifié (SLC3) (Calonge et al., 1995). Le locus du gène de la cystinurie de type III a été localisé au chromosome 19 (région 19q13.1) et des données préliminaires suggèrent que les cystinuries de type II pourraient partager le même locus (Bisceglia et al., 1997), qui codent tous deux des protéines qui sont des transporteurs présents dans les cellules du tubule rénal assurant le transport de la cystine et des 3 autres acides aminés dits dibasiques (Daudon, 2001 ; Saravakos et al, 2013 ; UMVF, 2014).

Au plan pratique, les homozygotes des trois types ont une excrétion de cystine supérieure à 600 mg/jour (soit > 2,5 mmol/j) et sont atteints de lithiase (**Jungers et al., 2001**).

Dans le type I, les hétérozygotes ont une aminoacidurie normale et ne sont jamais lithiasiques (**Jungers et al., 2001**).

Dans le type II, les hétérozygotes ont une excrétion de cystine qui peut atteindre jusqu'à 600 mg/jour et peuvent développer une lithiase (**Daudon, 2001**)

Dans le type III, les hétérozygotes ont une excrétion modérément élevée de la cystine et restent généralement indemnes de lithiase (**Daudon, 2001 ; Jungers et al., 2001**).

Tableau 09 : Classification Génétique de cystinurie (Saravakos et al., 2014)

Classification	Type A	Type B	Type AB
Fréquence	45%	53%	2%
Gene locus	Chromosome 2 (SLC3A1)	Chromosome 19 (SLC7A9)	Chromosomes 2 et 19 (SLC3A1/SLC7A9)

IV.2. Physiopathologie de la cystinurie:

Les systèmes de transport de la cystine et des acides aminés dibasiques au travers de l'épithélium du tube proximal sont multiples :

- Les uns apparaissent localisés à la membrane apicale ;
- Les autres à la membrane basolatérale.

L'un des systèmes de transport fait intervenir un transfert compétitif du sodium et des acides aminés par la membrane apicale. Ce fait explique qu'une natriurèse élevée tend à majorer le débit de la cystinurie (**Jungers et al., 2001**).

Le mécanisme de la formation des calculs est lié à la concentration élevée des urines en cystine, qui dépasse les possibilités de solubilisation au pH habituel des urines. La solubilité de la cystine (PM=240 Da) ne dépasse pas 250 mg/l (soit environ 1 mmol/l) à un pH inférieur à 7 alors qu'elle s'élève au-dessus de 500 mg/l à partir d'un pH de 7,5. La quantité de cystine excrétée par les homozygotes atteint habituellement 600 à 1400 mg/jour (2,5 à 6 mmol/j), alors qu'elle ne dépasse pas 50 mg/j (0,2 mmol/j) chez les sujets normaux (**Jungers et al, 2001 ; Saravakos et al, 2013**).

La cystine est très peu soluble dans l'urine, son élimination excessive aboutit à la formation de calculs, qui sont la seule conséquence pathologique de ce trouble (l'élimination excessive des autres acides aminés n'entraîne pas de symptôme). La maladie se manifeste par

une lithiase récidivante responsable de coliques nephretiques, dysurie, hématurie, rétention aigue d'urines, ou infection urinaire. Les calculs sont très échogènes a l'échographie et moyennement radio-opaques (UMVF, 2014).



Figure 06 : Calcul de cystine (photo laboratoire Lithiase Urinaire-STEVA).

IV.3. Diagnostic de la cystinurie :

Le diagnostic de certitude de la cystinurie repose sur l'analyse des calculs par une méthode physique fiable comme la spectrophotométrie infrarouge (Conort et Tostivint, 2011 ; Daudon, 2001). L'analyse chimique standard fournit souvent des résultats erronés, surtout lorsque le calcul contient de faibles quantités d'oxalate et/ou de phosphate de calcium qui risquent d'être seuls reconnus par l'analyse chimique et de faire prendre une lithiase cystinique pour une lithiase calcique banale (Conort et Tostivint, 2011 ; Jungers et Daudon et Conort, 1999).

L'étude de la cristallurie est également précieuse. Chez un malade non traité, elle suffit à affirmer le diagnostic en montrant la présence de cristaux hexagonaux de morphologie caractéristique, encore qu'ils doivent être distingués des cristaux d'acide urique anhydre (Jungers et al., 2001).

La réaction de Brand au nitroprussiate de sodium, classiquement proposée comme test de dépistage (Daudon, 2001), est positive dès que la concentration des urines en cystine dépasse 100 mg/l (0,4 mmol/l). Toutefois, elle expose à une fausse négativité lorsque les réactifs sont périmés.

Le diagnostic biochimique repose en fait sur la chromatographie des acides aminés urinaires, qui montre une augmentation élective de la concentration de la cystine et des acides aminés dibasiques et permet la quantification du débit urinaire de la cystine libre (Jungers et al., 2001; UMVF, 2014).

IV.4. Principes du traitement médical :

Le but du traitement est d'amener la concentration urinaire de cystine libre et le pH urinaire à un niveau permettant la solubilité de la cystine excrétée dans les urines (**Saravakos et al, 2013**). Plusieurs mesures sont utilisées dans ce but (**Chow et Strem, 1996 ; Dent et al., 1967 ; Jungers et Daudon et Conort, 1999**). Les unes visent à diminuer la production de cystine et le débit de son excrétion urinaire (modération de l'apport en méthionine et réduction de l'apport sodé); les autres tendent à augmenter la solubilité de la cystine par la dilution et l'alcalinisation des urines; d'autres enfin agissent en diminuant la quantité de cystine libre présente dans les urines par complexation de la cystéine sous forme de disulfure mixte très soluble (Tableau 10) (**Jungers et al., 2001**).

Le régime doit être limite en sel et en aliments riches en méthionine avec des boissons abondantes (3 litres).

L'alcalinisation des urines avec du citrate de potassium doit maintenir un pH urinaire entre 7,5 et 8 (**Saravakos et al, 2013 ; UMVF, 2014**).

Le traitement curatif comporte la D-penicillamine, alpha-MPG (mercaptopyrionylglycine ou tiopronin) (**Saravakos et al, 2013**).

Lorsque le traitement médical ne permet pas d'obtenir la dissolution des calculs, la lithotripsie extracorporelle peut être indiquée, mais les calculs se fragmentent difficilement.

Un traitement chirurgical est alors nécessaire (urétéroscopie, chirurgie à ciel ouvert...), sachant que l'on privilégie les méthodes les moins invasives (**UMVF, 2014**).

Tableau 10 : Principes du traitement de la lithiase cystinique (Jungers et al., 2001).

<ul style="list-style-type: none"> • Réduction de la production de cystine par modération de l'apport alimentaire de son précurseur, la méthionine.
<ul style="list-style-type: none"> • Réduction de l'apport sodé pour augmenter la réabsorption tubulaire proximale de la cystine, compétitive de celle du sodium.
<ul style="list-style-type: none"> • Diminution de la concentration de cystine libre par augmentation du volume de la diurèse.
<ul style="list-style-type: none"> • Solubilisation de la cystine par alcalinisation des urines.
<ul style="list-style-type: none"> • Diminution de l'excrétion de cystine libre par complexation de la cystine sous forme d'un disulfure mixte soluble.

IV.5. Stratégie du traitement de la cystinurie :

IV.5.1. Traitement de base de cystinurie :

Le traitement de base associe trois mesures: la modération des apports en méthionine, la dilution des urines et l'alcalinisation. Il peut être nécessaire de le compléter par l'utilisation d'un sulfhydryle (**Jungers et al., 2001**).

IV.5.2. Modération de l'apport en méthionine :

La méthionine étant un acide aminé essentiel, sa suppression de l'alimentation est impossible, mais son apport peut être limité à la couverture du besoin physiologique, soit 1200 à 1400 mg/j chez l'adulte. Il suffit dans ce but de supprimer les aliments très riches en méthionine (morue séchée, viande de cheval, écrevisses, œufs, parmesan et gruyère, caviar) et de limiter à 120-150 grammes par jour la consommation de viande, poisson ou fromages, dont la plupart contiennent 500 à 600 mg de méthionine par 100 g (**Ghourri et Zidane et Douira, 2013**).

Tableau 11: Aliments riches en méthionine (Ghourri & Zidane & Douira, 2013).

Aliment	Teneur en méthionine (en mg/100 g)
Morue séchée	2300
Viande de cheval	1300
Ecrevisses	1000
Parmesan, gruyère	900
Caviar	800
Poissons	600
Foie	600
Autres viandes	550
Fromages	500-600
Œufs	500

IV.5.3. Dilution et alcalinisation des urines :

Le maintien d'une diurèse abondante, d'au moins 3 litres par 24 heures (et au moins 2 litres par m² de surface corporelle chez l'enfant) est une mesure essentielle, indispensable dans tous les cas. La diurèse doit être bien répartie sur l'ensemble du nycthémère avec, en

particulier, une prise abondante de boissons au moment du coucher et, à nouveau, à l'occasion de tout réveil nocturne. En effet, la concentration urinaire de cystine est la plus élevée au cours de la nuit (**Lindell et al., 1995 ; Saravakos et al, 2013**).

L'hyperdiurèse doit être associée à une alcalinisation des urines en quantité adéquate pour amener le pH urinaire au voisinage de 7,5, sans dépasser pH 8 pour éviter la précipitation des phosphates de calcium (**Dent, 1965 ; Saravakos et al, 2013**).

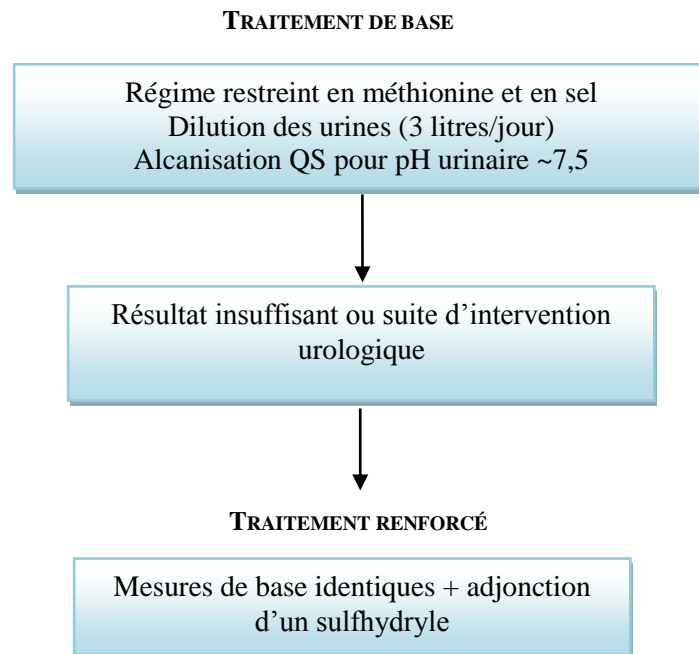


Figure 07 : Stratégie de traitement de la lithiase cystinique (Jungers et al., 2001).

Introduction :

Parmi les plantes utilisées comme plantes médicinales pour traiter la lithiase urinaire dans notre pays, on peut citer l'atriplex (*Atriplex halimus*), « gettaf » en arabe et les graines de fenouil vulgaire (*Foeniculum vulgaria*), « besbes » en arabe.

Les eaux thermales sont également utilisées par notre population dans le traitement des lithiases, dont la station de Chiguer (dans la wilaya de Tlemcen) et la station de Ain Soltan (dans la wilaya de Mascara) où les gens vont en cure pour la dissolution ou l'expulsion de leurs calculs (lorsque ces derniers sont de petite taille).

V.1. Objectif du travail :

Le but de notre travail est de :

- Tester l'effet des extraits de l'*Atriplex halimus*, et de *Foeniculum vulgaria*, et de l'eau de Chiguer et de Ain Soltan sur les calculs urinaires de type de cystine.
- Etudier la dissolution des calculs urinaires par le suivi de leur poids au cours du temps (9 semaines) et la détermination de la perte de masse.
- Mesurer le pH des solutions au cours de l'expérience.

V.2. Matériel et méthodes :

V.2.1. Lieu de travail :

Notre travail expérimental a été effectué au niveau du laboratoire de la lithiase urinaire du département de Génie des Procédés, de l'université de Mostaganem (STEVA).

V.2.2. Matériel et produit utilisés :

Dans notre travail, nous avons utilisé plusieurs appareils et produits.

V.2.3. Matériel utilisé : (Voire Annexe 2)

- Etuve agitateur type Wisecube.
- Balance de précision
- Etuve
- pH mètre
- Chauffe-Ballon

- Ballons
- Béchers
- Erlen-meyers
- Eprouvettes
- Pincés
- Pissettes
- Entonnoirs
- Verrerie diverse
- Papier filtre
- Calculs de cystine
- Verres de montre.

V.2.4. Produits et matériel végétal utilisés :

- Les plantes utilisées :
 - ✓ L'Atriplex (*Atriplex halimus*) : récolté dans la forêt de CapIvi (Abdelmalek Ramdan), wilaya de Mostaganem au mois de février 2016, la partie aérienne (feuilles) a été séchée puis réduite en poudre et tamisée, puis stockée dans un flacon hermétique à l'abri de la lumière.
 - ✓ Fenouil vulgaire (*foeniculum vulgare*) : les graines ont été achetées au marché de Mostaganem, séchées puis réduites en poudre et stockées dans un flacon hermétique.
- Les eaux thermales :
 - ✓ l'eau de Chiguer : elle a été ramenée de la station de Chiguer (wilaya de Tlemcen) le jour du début de l'expérimentation.
 - ✓ L'eau de Ain Soltan : elle a été ramenée de la station de Ain Soltan (wilaya de Mascara) également le jour du début de l'expérimentation.
- Chlorure de sodium (Na Cl 9g/l).
- Eau distillée (ED).

V.2.5. Calcul urinaire :

Les calculs de cystine nous ont été fournis par le laboratoire de la lithiase urinaire du département de Génie des procédés, de l'université de Mostaganem (STEVA).

Ils ont été récupérés auprès d'un patient lithiasique ayant subi une intervention chirurgicale. Ces calculs ont été coupés de façon à obtenir des fragments de poids assez similaires. Les fragments de cystines étaient d'un poids variant de 0,21 à 0,50 g.

V.3. Méthodologie :

V.3.1. Méthode d'extraction :

La méthode d'extraction utilisée est celle de **Hannache et al 2012** :

Les extraits des grains de Fenouil (*Foeniculum vulgare*) et les feuilles d'Atriplex (*Atriplex halimus*) ont été préparés par infusion pendant 30 min de 3g de poudre dans 100 ml de solution aqueuse de chlorure de sodium (Na Cl) à 9g /L, préalablement portée à ébullition. Chaque extrait a ensuite été filtré à travers un papier filtre.

V.3.1. Méthode d'évaluation de l'activité de dissolution :

L'expérience a consisté à tester les effets des extraits des deux plantes (*Foeniculum vulgare* et *Atriplex halimus*) et les deux eaux thermales (Chiguer et Ain Soltan) en mettant les calculs en présence de 100 ml de chaque échantillon à température de 37 ° C, sous agitation continue durant 9 semaines (130 tour/mn) dans un incubateur agitateur.

Les calculs ont été laissés au contact des extraits pendant neuf semaines, période qui correspond à la durée de traitement recommandée en médecine traditionnelle (**Hannache et al 2012**).

A la fin de chaque semaine, les calculs sont retirés des différentes solutions, et séchés à 40°C durant 18 h dans une étuve, puis pesés à l'aide d'une balance de précision pour évaluer la perte de masse, ils sont ensuite replacés dans le milieu de dissolution. Les pesées ont été réalisées au début et au bout de 1,2,...,9 semaines. Chacune des expériences a été répétée 3 fois dans les mêmes conditions et les résultats ont été exprimés en calculant la moyenne et l'écart-type des valeurs obtenues.

V.3.3. Evaluation du pH durant les expériences :

Le pH des solutions a été mesuré grâce à un pH-mètre, au début de l'expérimentation et à la fin de chaque semaine durant toute la durée de l'expérimentation, afin de déterminer son évolution.

V.3.4. Evaluation de la capacité de dissolution des extraits et des eaux thermales

L'activité des extraits a été évaluée en calculant le taux de dissolution des calculs après séjour dans le milieu expérimental, en comparant le poids résiduel des calculs par rapport à leur poids initial avant l'incubation en agitation continue avec les différents extraits végétaux et l'eau de Chiguer et celle de Ain Soltan.

Le pourcentage de dissolution a été calculé par la formule :

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

Où : **a%** est le taux de dissolution du calcul.

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

(Hannache et al 2012).

V.4. Analyse des résultats :

Les résultats obtenus ont été saisis sur Excel et analysés grâce au logiciel STST BOX 6.40.

Nous avons réalisé une analyse de variance en bi-factorielle :

- Le 1^{ère} facteur est le temps (S0, S1, S2, ..., S9 où S0 est le début de l'expérimentation, S1, S2, S2, ..., S9 sont respectivement 1^{ère}, 2^{ème}, 3^{ème}, ... 9^{ème} semaine),
- Le 2^{ème} facteur type de traitement (extrait de grains de fenouil, extrait d'Atriplex, l'eau de Chiguer et l'eau de Ain Soltane et les deux témoins Chlorure de sodium (Na Cl) et l'eau distillée.

VI.1. Résultats

Cette étude a été menée sur la dissolution in vitro des calculs urinaires de cystine, mise en solution en rotation continue (130 tour /mn, à 37° C) dans des extraits d'atriplex (*Atriplex halimus*) « guettaf » en arabe et de fenouil vulgaire (*Foeniculum vulgare*) « besbes » en arabe, et dans deux eaux thermales, celle de Chiguer et celle de Ain Soltan, ainsi que dans deux solutions témoins, l'une à base de NaCl (9g/l), et l'autre d'eau distillée, durant 9 semaines.

VI.2. Etude de l'activité in vitro des extraits des plantes et des eaux thermales sur les calculs de cystine

VI.2.1. Evolution du poids des calculs

L'analyse de variance a montré un effet non significatif ($P=0,97$) du facteur temps et facteur type de traitement appliqué sur le poids des calculs de cystine.

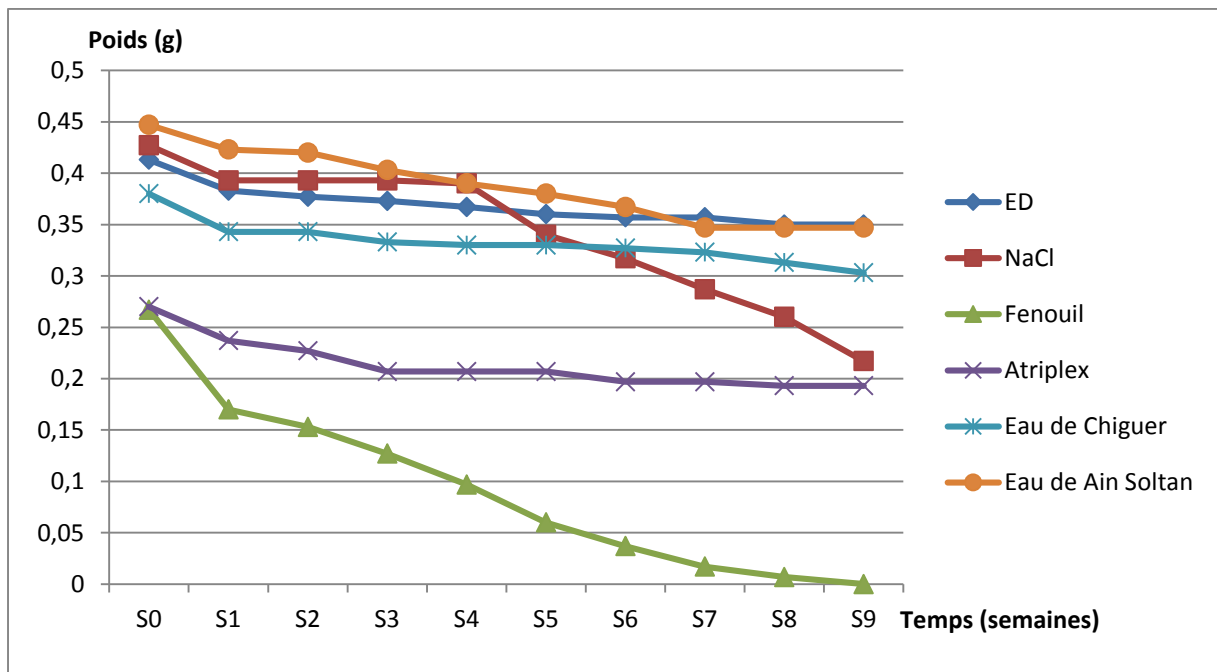


Figure N° 8 : Evolution de l'effet de type de traitement en fonction de temps sur le poids des calculs de cystine (g) durant 9 semaines.

Tableau N° 12 : Evolution de l'effet de type de traitement en fonction de temps sur le poids des calculs de cystine (g) durant 9 semaines.

Traitements Temps	Témoins		Solution de Fenouil	Solution d'Atriplex	Eau de Chiguer	Eau de Ain Soltan
	Eau distillée (ED)	Solution de NaCl (9g/l)				
S0	0,41±0,10	0,43±0,01	0,27±0,06	0,27±0,06	0,38±0,04	0,45±0,07
S1	0,38±0,09	0,39±0,02	0,17±0,09	0,24±0,06	0,34±0,05	0,42±0,06
S2	0,38±0,09	0,39±0,02	0,15±0,11	0,23±0,06	0,34±0,05	0,42±0,06
S3	0,37±0,09	0,39±0,02	0,13±0,11	0,21±0,06	0,33±0,06	0,40±0,06
S4	0,37±0,09	0,39±0,02	0,09±0,09	0,21±0,06	0,33±0,06	0,39±0,07
S5	0,36±0,10	0,34±0,06	0,06±0,07	0,21±0,06	0,33±0,06	0,38±0,06
S6	0,36±0,09	0,32±0,09	0,04±0,06	0,20±0,06	0,33±0,06	0,37±0,06
S7	0,36±0,09	0,29±0,08	0,02±0,03	0,20±0,06	0,32±0,06	0,35±0,06
S8	0,35±0,10	0,26±0,08	0,01±0,01	0,19±0,06	0,31±0,06	0,35±0,06
S9	0,35±0,10	0,22±0,09	0±0	0,19±0,06	0,30±0,07	0,35±0,06

S0, S1...S9: semaines 0 à 9; p=0,97 pour l'effet de l'interaction traitement X temps.

Le tableau N° 12 et la figure N° 8 montrent la diminution du poids moyen des calculs de cystine au cours de l'expérience dans les six types de traitement :

- Il passe de 0,41±0,10 au début de l'expérience (S0) à 0,35±0,10 à la fin de l'expérience (S9) avec l'eau distillée.

- Il passe de $0,43\pm 0,01$ au début (S0) à $0,22\pm 0,09$ à la fin de l'expérience (S9) avec la solution NaCl.
- De $0,27\pm 0,06$ à 0 ± 0 avec l'extrait de fenouil.
- De $0,29\pm 0,06$ à $0,19\pm 0,06$ avec l'extrait d'Atriplex.
- De $0,38\pm 0,04$ à $0,30\pm 0,07$ avec l'eau de Chiguer.
- Et de $0,45\pm 0,07$ à $0,35\pm 0,06$ avec l'eau de Ain Soltan.

VI.2.2. Evolution de la perte de masse au cours de traitement

Le tableau N°13 et la figure N° 9 montrent l'évolution de la perte de poids de calculs de cystine en présence des solutions : d'Atriplex, de Fenouil, d'eau de Chiguer et l'eau de Ain Soltan et des témoins (ED, NaCl).

L'analyse de variance a montré un effet non significatif ($P=0,99$) du facteur temps et du facteur type de traitement sur la perte de poids des calculs de cystine.

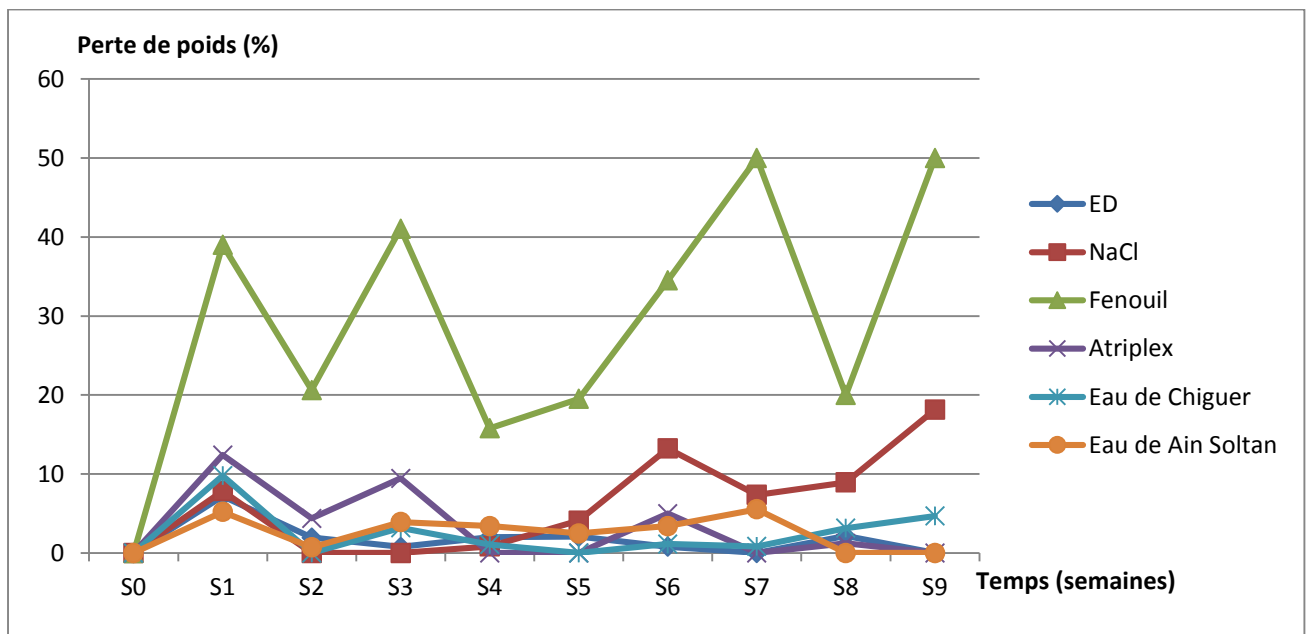


Figure N° 09 : Evolution de l'effet de type de traitement en fonction de temps sur la perte de masse de calcul de cystine (%) durant 9 semaines.

Tableau N°13 : Evolution de l'effet de type de traitement en fonction de temps sur la perte de masse de calcul de cystine (%) durant 9 semaines.

Traitements Temps	Témoins		Solution Fenouil	Solution d'Atriplex	Eau de chiguer	Eau de Ain Soltan
	Eau distillée (ED)	Solution de NaCl (9g/l)				
S1	7,19±1,16	7,84±3,70	39,01±24,14	12,4±7,99	9,79±5,58	5,22±0,89
S2	1,95±1,81	0±0	20,63±31,71	4,38±0,97	0±0	0,71±0,23
S3	0,78±1,36	0±0	41,05±51,10	9,44±6,35	3,19±3,23	3,92±4,54
S4	2,01±1,87	0,83±1,44	15,79±22,95	0±0	1,08±1,87	3,42±3,68
S5	2,08±1,94	4,11±5,06	19,53±18,33	0±0	0±0	2,48±2,64
S6	0,8±1,37	13,25±20,65	34,52±37,85	5±8,66	1,15±1,99	3,42±0,90
S7	0±0	7,36±10,55	50±50	0±0	0,83±1,44	5,54±0,81
S8	2,15±2,07	8,95±11,14	20±34,64	1,23±2,14	3,15±0,53	0±0
S9	0±0	18,15±15,78	50±86,60	0±0	4,68±5,24	0±0

S0, S1...S9: semaines 0 à 9. (P=0,99 pour l'effet de l'interaction traitement X temps)

D'après les courbes, on note que la perte de masse a varié pour les six types de traitement durant les 9 semaines d'étude.

On remarque que la perte de masse des calculs de cystine en présence d'extrait de Fenouil ont été importantes surtout a la 9^{ème} semaine et 7^{ème}, la 3^{ème}, la 1^{ère} semaine et a la 1^{ère}, la 3^{ème} semaine en présence des autre extraits.

VI.2.3. Evolution du pH durant les expériences :

Le tableau N°14 et la figure N° 10 montrent l'évolution du pH des solutions d'Atriplex, de fenouil, de l'eau de Chiguer et l'eau d'Ain Soltan et des témoins contenant des calculs de cystine.

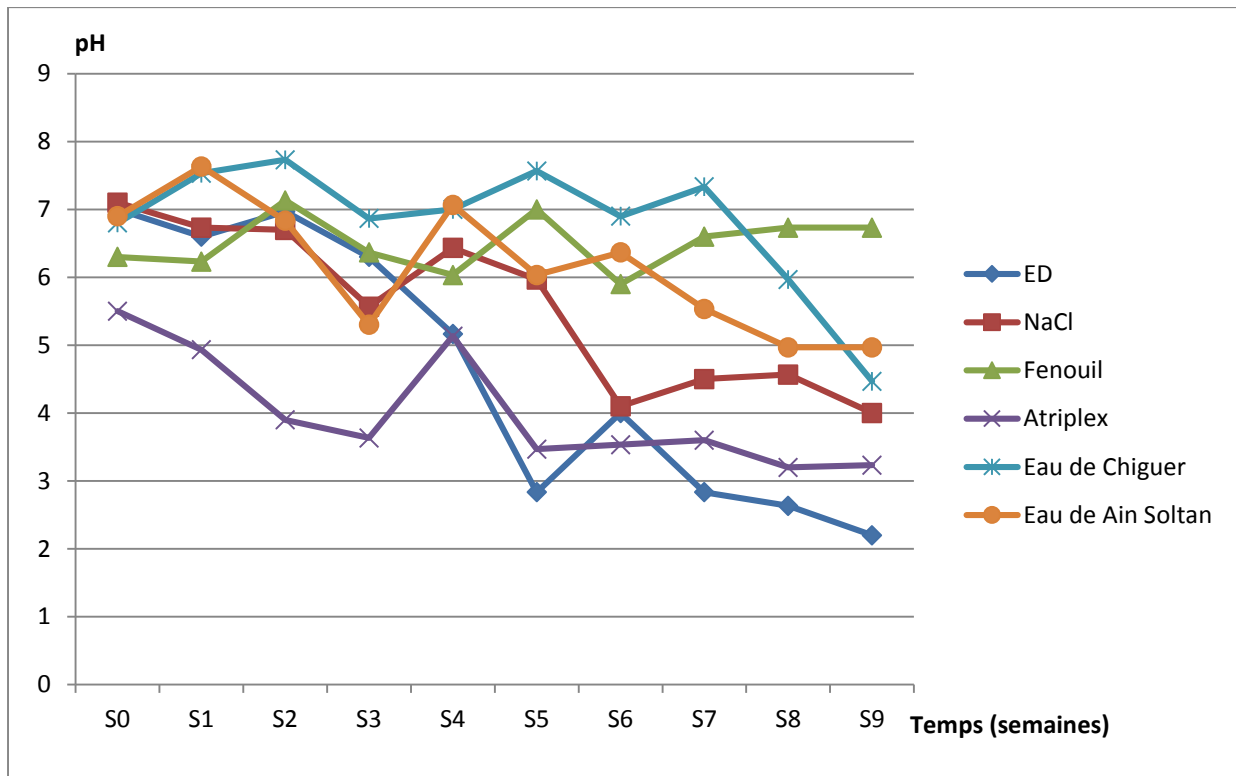


Figure N° 10 : Evolution de l'effet de type de traitement en fonction de temps sur le pH.

L'analyse de variances a montré un effet hautement significatif ($P=0$) du facteur temps et facteur types de traitement sur le pH des extraits d'*Atriplex halimus* et *Foeniculum vulgare*, et l'eau de Chiguer et de l'eau de Ain Soltan, l'eau distillée et NaCl en présence des fragments de cystine.

Pendant les 9 semaines de traitement, le pH de tous les milieux diminué.

- Il passe de 7 ± 0 à $2,2 \pm 0$ pour l'eau distillée (témoin).
- De $7,1 \pm 0$ à $4 \pm 1,9$ pour la solution NaCl.
- De $6,3 \pm 0$ à $6,73 \pm 0,38$ pour la solution d'Atriplex.

- De $5,5\pm 0$ à $3,23\pm 0,95$ pour la solution de Fenouil.
- De $6,8\pm 0$ à $4,47\pm 2,50$ pour l'eau de Chiguer.
- Et de $6,9\pm 0$ à $4,97\pm 0,80$ pour l'eau de Ain Soltan.

Tableau N° 14 : Evolution de l'effet de type de traitement en fonction de temps sur le pH.

Traitements Temps	Témoins		Solution d'Atriplex	Solution de Fenouil	Eau de chiguer	Eau de Ain Soltan
	Eau distillée (ED)	Solution de NaCl (9g/l)				
S0	7±0	7,1±0	6,3±0	5,5±0	6,8±0	6,9±0
S1	6,6±0,1	6,73±0,06	6,23±0,51	4,93±0,12	7,53±0,06	7,63±0,21
S2	6,97±0,31	6,7±0,17	7,13±0,31	3,9±0,95	7,73±0,72	6,83±0,29
S3	6,3±1,28	5,58±1,16	6,37±0,12	3,63±0,42	6,87±0,51	5,3±0,72
S4	5,17±1,23	6,43±0,23	6,03±0,55	5,13±1,27	7±0,46	7,07±0,15
S5	2,83±0,06	5,97±2,54	7±0,62	3,47±0,76	7,57±0,42	6,03±0,15
S6	4±0,1	4,1±0,5	5,9±0,4	3,53±0,55	6,9±1,36	6,37±0,31
S7	2,83±0,35	4,5±1,65	6,6±0,36	3,6±1,35	7,33±0,84	5,53±1,06
S8	2,63±0,12	4,57±1,40	6,73±0,38	3,2±0,89	5,97±2,21	4,97±0,80
S9	2,2±0	4±1,9	6,73±0,38	3,23±0,95	4,47±2,50	4,97±0,80

S0, S1...S9: semaines 0 à 9. (P=0,00 pour l'effet de traitement en fonction de temps sur le pH).

VI.3. Discussion générale :

Dans notre travail, nous avons voulu étudier l'effet de dissolution des calculs urinaires de cystine par des extraits de deux plantes, *Atriplex halimus* et *Foeniculum vulgare*, ainsi que de deux eaux thermales provenant des stations de Chiguer (w. Tlemcen) et de Ain Soltan (w. Mascara). Nous avons également utilisé deux solutions témoins : eau distillée et solution de NaCl (9g/l).

Les plantes médicinales sont utilisées actuellement en Algérie, pour le traitement traditionnel des calculs rénaux et pour prévenir leur formation (**Hannache et al, 2012**).

Nos populations ont également recours à l'hydrothérapie par les cures de boissons d'eaux thermales.

Notre choix s'est porté sur les calculs de cystine, car ce type de calcul et qui est le plus fréquent des maladies lithiasiques héréditaires peut avoir des conséquences graves sur la fonction rénal, la lithiase cystinique représente 1 % des calculs chez l'adulte et 10 % chez l'enfant (**Jungers et al, 2008**). La cystinurie est une affection héréditaire, de transmission autosomique récessive (**Daudon et al, 2012**). Son traitement reste difficile en raison de sa résistance à la lithotritie extracorporelle et de sa récurrence fréquente (**Hannache et al, 2012**).

Des études ont été publiées sur des essais de dissolution in vitro de calcul de type cystine (**Hannache et al, 2012 ; Meiouet et al, 2010**). Le protocole expérimental utilisé dans ce travail est celui de ces auteurs. Ainsi, nous avons étudié in vitro, l'effet des deux plantes et deux eaux thermales citées sur la dissolution des calculs de cystine, par le suivi de quelques paramètres qui sont : le poids des calculs, la perte de masse, ainsi que le pH des solutions utilisées durant 9 semaines, sous agitation continue à température de 37° C dans une étuve agitateur type Wisecube.

Au cours de ces 9 semaines, le poids des calculs de cystine a diminué mais pas de façon statistiquement significative ($p=0,97$) dans les différents traitements et même dans les solutions témoins.

Dans le travail de **Meiouet et al, 2010**, la dissolution des calculs de cystine était totale avec tous les extraits, mais plus rapide avec celle l'extrait des soies de maïs (*Zea Mays*) (durant la 4^{ème} semaine) et de Ammi visnaga (*Ammi visnaga*). **Hannache et al en 2012**, qui ont aussi travaillé sur la dissolution des calculs de cystine ont trouvé que le taux de dissolution est resté faible et a commencé à augmenter entre les 4^{ème} et 6^{ème} semaines, en

particulier avec l'extrait de roseau des sables (*Arenaria ammophila*) et les fleurs de la pariétaire officinale (*Parietaria officinalis*). Au bout des 9 semaines, ces deux derniers extraits de plantes ont montré un effet sur la dissolution des calculs plus marqué que les autres.

Guerzou (2012) a fait le même travail que le notre, mais sur les calculs urinaires de type whewellite (oxalates de calcium monohydraté) et struvite (phosphates ammoniacomagnésien). La dissolution des calculs était intéressante avec l'eau thermale de Chiguer par rapport au témoin (Na Cl 9g/l), et cet effet était plus important sur les calculs de type whewellite par rapport à ceux de struvite. Cette perte de poids des calculs de whewellite a été remarquée dans l'extrait de fenouil et d'Atriplex (par rapport aux témoins), mais seulement à la 6^{ème} semaine (**Guerzou, 2012**).

Nous avons observé la grande capacité de dissolution de l'extrait des grains de fenouil non seulement par rapport aux témoins, mais aussi par rapport aux deux eaux thermales et à l'extrait d'Atriplex testé. Donc, les grains de fenouil ont un meilleur effet pour dissoudre les calculs de type de cystine.

C'est probablement cette capacité de dissolution des calculs par l'extrait de fenouil qui est la raison du recours des lithiasiques algériens aux cures de boisson de tisane de fenouil.

Le fenouil est composé d'environ :90% d'eau (**www.mr-plantes.com**), 1,3% de protéines, 3 % de fibres, de sels minéraux (**www.mr-plantes.com**), d'oligo-éléments (potassium, calcium, phosphore, sodium, magnésium, fer, zinc, manganèse et sélénium) (**www.mr-plantes.com**), de vitamines (A, vitamines appartenant au groupe de B et vitamine C et E) (**www.mr-plantes.com**), de carotène, et d'acide folique. Le fenouil contient aussi des huiles essentielles riches en anéthol (60%), de fenchone, et de méthylchavicol (**Ybert et Delesalle-Féat, 2007**). Il est riche en flavonoïdes et en phytoestrogènes, substances oestrogéniques naturelles (**Ybert et Delesalle-Féat, 2007**), en coumarines (dont des bergabène) et stérols (**Ybert et Delesalle-Féat, 2007**).

L'examen de l'ensemble des constituants chimiques présents dans les différentes plantes utilisées suggère qu'un mécanisme d'action est responsable de l'effet solvant constaté. Cet effet pourrait être lié à la formation de complexes cystine-principe actif, par exemple cystine-flavonoïde, cystine-tanins ou encore cystine-sapogénines bidesmosidiques dont la stabilité serait assurée par des liaisons hydrogènes et des liaisons hydrophiles entre

les groupements fonctionnels des principes actifs et les fonctions carboxyliques ou amines de la molécule de cystine. Les complexes formés seraient beaucoup plus solubles que la cystine elle-même, entraînant ainsi la dissolution des calculs tout en maintenant en solution des quantités parfois élevées de cystine dissoute (**Meiouet et al 2010**).

Le pH des solutions de tous les milieux étudiés a diminué pendant les 9 semaines de traitement surtout pour l'eau distillée, où le pH est passé de 7 ± 0 à $2,2\pm 0$

Cette diminution du pH durant le temps est expliquée par la dissolution des calculs de cystine qui libèrent des protons (H^+) ce qui conduit à acidifier le milieu. En effet, les calculs de cystine se forment à pH acide (**Daudon et al, 2012**).

Le mécanisme de la formation des calculs de cystine est lié à la concentration élevée des urines, qui dépasse les possibilités de solubilisation au pH habituel des urines (**Saravakos et al, 2013**).

D'après le travail de **Hannache et al, 2012** la valeur initiale du pH apparaît très différente selon les extraits, comprise entre 5,8 pour *P. argentea* et 8,8 pour les feuilles de *P. officinalis* ($p < 0,001$). La valeur élevée du pH observée par ces auteurs suggère un effet d'alcalinisation sur la dissolution des calculs de cystine pour certains extraits testés.

Dans notre cas les valeurs de pH sont de 5,5 pour la solution de fenouil et 6,3 pour la solution d'Atriplex.

Même si les eaux thermales n'ont pas un effet statistiquement significatif sur la dissolution des calculs urinaires de cystine, on peut remarquer comme même, que la perte de masse des calculs mis dans l'eau de Chiguer était de 9,79% à la 1^{ère} semaine, de 3,19% à la 3^{ème} semaine, 3,15% à la 8^{ème} semaine et de 4,68% à la 9^{ème} semaine.

Et pour les calculs mis dans l'eau de Ain Soltane, la perte de masse était de 5,22% à la 1^{ère} semaine, 3,92% à la 3^{ème} semaine, et 3,42% à la 4^{ème} semaine, 3,42% à la 6^{ème} semaine et 5,54% à la 7^{ème} semaine où elle s'est arrêtée.

L'action de dissolution de ces eaux devrait être étudiée ultérieurement pour déterminer des composants responsables de cette action.

La composition chimique de ces eaux est disponible seulement pour celle de Chiguer, qui contient : les sels dissous: Saumâtre, la dureté totale: douce, les chlorures (Cl^-) >15 meq/L,

les Sulfates (SO_4^{2-}) : normale (6 meq/L), les bicarbonates (HCO_3^-) > a la norme d'OMS (7 meq/L) (**Bahri, 2005**).

A Rome, se trouve la source d'eaux minérale de Fiuggi, qui est utilisée par les malades lithiasique depuis le 13^{ème} siècle pour ses qualités thérapeutique. La cure de diurèse de ces eaux provoque une forte réduction et quelque fois une élimination d'oxalate de calcium. Ces eaux continent des molécules organique qui appartiennent à la famille de l'acide fulvique et de l'acide humique, acide capables de former des complexes avec des ions de Ca^{2+} , aboutissant à la dissolution des ions de calcium et d'oxalate (**Androutsos, 2005**).

Il serait intéressant à l'avenir, de déterminer la composition de l'eau de Ain Soltane afin d'expliquer son effet sur la dissolution in vitro de calculs de cystine.

Il serait intéressant à juste titre à l'avenir, de rechercher comment agit l'extrait de fenouil sur les calculs de cystine pour permettre l'expulsion spontanée des calculs, fait largement rapporté par les malades lithiasiques qui boivent des tisanes à bases de cette plante.

Des essais complémentaires seront également nécessaires pour démontrer l'efficacité des extraits des plantes ou des eaux thermales sur la solubilisation des calculs.

Conclusion

L'effet de deux plantes médicinales, *Atriplex (Atriplex halimus)*, Fenouil (*Foeniculum vulgare*), utilisées dans le traitement des calculs en médecine traditionnelle à été testé in vitro ; le suivi des résultats par la perte de masse des calculs comparativement à une solution de référence de NaCl (9g/l) n'a pas permis de mettre en évidence un effet statistiquement significatif de la dissolution des calculs de cystine durant la période expérimentale de 9 semaines.

Néanmoins, il a été noté comme même un effet intéressant de la perte de poids des fragments de calcul de cystine mis dans l'extrait de fenouil par rapport aux autres milieux de dissolution.

De ce fait, malgré leur utilisation en médecine traditionnelle pour le traitement de la lithiase, on ne peut recommander dans l'état actuel de nos connaissances, l'utilisation de ces plantes et les eaux thermales de Chiguer et Ain Soltane, pour le traitement ou la prévention des calculs urinaire, sans des analyses plus poussées de leur action et leurs effets in vivo, même si dans la pratique courante, les patients lithiasiques rapportent un effet bénéfiques de ces plantes et de ces eaux.

En perspectives, il serait intéressant de reconduire ce genre de travail avec d'autres types de calculs urinaires (Acide urique, carbapatite,...), et d'autre plantes médicinales utilisées traditionnellement pour traiter la lithiase urinaire.

Enfin, il serait utile à l'avenir, de rechercher comment agit le fenouil sur les calculs pour provoquer leur expulsion spontanée, car notre population croit en les bénéfices de cette plante, et y a recours pour éviter la chirurgie ouverte, avec tous les risques de cet acte médicale.

Des essais complémentaires seront également nécessaires pour démontrer l'efficacité des extraits des plantes ou des eaux thermales sur la solubilisation des calculs.

- ✚ **Androutsos G.** L'action bénéfique des eaux minérales de Fiuggi sur deux malades calculeux illustres : le pape Boniface VIII (1235-1303) et Michel Ange Buonarroti (1475-1564), Progrès en Urologie, 15, 762-765, 2005.
- ✚ **Belhadji A., Kacem B., Kaid-Omar Z., Daudon M., Addou A.:** Etude des relations entre infection urinaire et lithiase rénale dans l'Ouest algérien. L'eurobiologiste, 2004; Tome XXXV, N°269, 5.
- ✚ **Berriah Ch.** Hammam Chiguer à Maghnia : des thermes aux eaux curatives El Watan., 28 - 03 – 2013.
- ✚ **Berri R.** Contribution à la détermination de la biomasse consommable d'une halophyte : *Atriplex*, 2009.mémoire de fin d'études du diplôme d'Ingénieur d'Etat, Université de Ouargla. Faculté de SNV.PP 41.
- ✚ **Béchac M.** Cure Thermale... à Luchon ! Thermes & vous, le magazine de la médecine thermale, édition Ville de Luchon 2015. reservation@luchon.com.
- ✚ **Bichler, Eipper, Braun, Zimmermann, Lahme,** Urinary infection stones, Int J Anatimicrob Agent, 2002; 19: 98-488.
- ✚ **Bisceglia L, Calonge MJ, Totaro A et Feliubadalo L, Melchiondas S , Garcia J , Testar X, Gallucci M , Ponzone A , Zelante L , Zorsano A , Estivill X , Gasparini P , Nunes V , Palacin M.** Localization by linkage analysis of the cystinuria type III gene to chromosome 19q13-1. Am. J. Hum. Genet., 1997, 60: 611-616.
- ✚ **Biostelle R.** Concepts de la cristallisation en solution. Actuel Nephrol Necker, 1985.
- ✚ **Bouadel et Abdelnabin.** L'effet inhibiteur des extraits des plantes médicinales, *Petroselinum Sativum* et *Uric dioca* sur les germes responsables d'infection urinaire, Mémoire de fin d'étude pour l'obtention de diplôme de Master. Université de Mostaganem, faculté de SNV, pp120, 2009.
- ✚ **Calonge MJ et Nadal M et Calvano S Testar X et Zelante L et Zorzano A et Estivill X et Gasparini P et Palacin M et Nunes V.** Assignment of the gene responsible for

cystinuria (rBAT) and of markers DS119 and DS177 to 2p16 by fluorescence in situ hybridization. Hum. Genet, 1995, 95: 633-636.

- ✚ **Cherfaoui Kh.** Etude in vitro de l'effet inhibiteur de quelques plantes médicinales (*Eucalyptus globulus*, *Urtica Dioïca*) sur la cristallisation des Oxalates de Calcium Monohydrate (Urine artificielle). Mémoire de fin d'étude pour l'obtention de diplôme de Master. Université de Mostaganem, faculté de SNV, pp124, 2014.
- ✚ **Chow GK et Strem SB.** Medical treatment of cystinuria: results of contemporary clinical practice. J. Urol., 1996, 156: 1576-1578.
- ✚ **Coe FL, Evan AP, Worcester.** Kidney stone disease. J Clin Invest, 2005; 115: 2598-608.
- ✚ **Conort P et Tostivint I.** Conduite à tenir lors de la découverte d'un calcul urinaire. La Revue du Praticien Vol 61, 75743 Paris Cedex 15, 2011, pp 379.
- ✚ **Danuser, Gerber, Hochreiter, Studer.** Les calculs rénaux en médecine générales, Forum med suisse, Hôpital de l'Ille CH-3010 Bernc, 2002, PP1051-1057.
- ✚ **Dao et Daudon M.** Infrared and Raman spectra of calculi, Paris, Elsevier, 1997.
- ✚ **Daudon M.** Plaidoyer pour une meilleure exploration des lithiases rénales. Eurobiologiste 1997; 31/228: p. 92.
- ✚ **Daudon M et Estépa L.** Urinary stones in HIV-1- positive patients treated with indinavir. Lancet 1997; 349:1294-5.
- ✚ **Daudon M et Hennequin C et Bader CA et Jungers P et Lacour B et Druke T,** Inhibiteurs de cristallisation dans l'urine. Actualités Néphrologique-Jean Hamburger, Flammarion Médecine-Sciences, Paris, 1994, pp165-220.
- ✚ **Daudon M.** Les lithiases urinaires secondaires à des maladies héréditaires. Biologie & Santé vol. 1, n° 2. 2001. pp 141-156.
- ✚ **Daudon M et Traxer O et Lechevallier E et Saussined C.** La lithogénèse. Prog Urol 2008 ; 18 :815-27.

- ✚ **Daudon M** et **Knebelmann B.** Épidémiologie de la lithiase urinaire. La Revue du Praticien Vol 61, 75743 Paris Cedex 15, 2011.pp 372-378.
- ✚ **Daudon M** et **Knebelmann B.** Lithiase oxalocalcique, La Revue du Praticien Vol 61, 75743 Paris Cedex 15, 2011.pp 385-388.
- ✚ **Dent C** et **Friedman M** et **Green H** et **Watson L.** Treatment of cystinuria. B.M.J, 1965, 1: 403-408.
- ✚ **Djelloul Z., Djelloul A., Bedjaoui A, Kaid-Omar Z., Attar A., Daudon M., Addou A.** : Lithiase urinaire dans l'Ouest algérien : Etude de la composition de 1354 calculs urinaires en relation avec leur localisation anatomique, l'âge et le sexe des patients. Progrès en Urologie, 2006, 16, 328-335.
- ✚ **Doré B.** La lithiase rénale, Ed springer, Paris 2004.
- ✚ **Dussol B.** Lithiase urique. La Revue du Praticien Vol 61, 13385 Marseille Cedex 05, 2011.pp 389-392.
- ✚ **Dutuit P.** Le polymorphisme chez *Atriplex halumus* une étude de la diversité Biologie de l'*Atriplex halumus* pour le repérage In vitro et In vivo d'individus résistants à des condition extrêmes du milieu et constitution de clones rapport final (1994-1998) projet STD 3 N° 53 CT 940264 université de Paris sud XI cedex, France, 1998.
- ✚ **Fourcade J.** Lithiase Urinaire. Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes, Module intégré C Néphrologie, Mai 2006.
- ✚ **Ghourri M** et **Zidane L** et **Douira A.** Catalogue des plantes médicinales utilisées dans le traitement de la lithiase rénale dans la province de Tan-Tan (Maroc saharien) ; Int. J. Biol. Chem. Sci. 7(4): 1688-1700, 2013.
- ✚ **Gitomer WL** et **PAK CYC.** Recent advances in the biochemical and molecular biological basis of cystinuria. J. Urol., 1996, 156: 1907-1912.
- ✚ **Guerzou. FZ** Effet de deux plantes médicinales et de l'eau thermale de Chiguer (Tlemcen) sur la dissolution de deux types de calculs urinaires in vitro. Mémoire de fin

- d'étude pour l'obtention de diplôme d'Ingénieur. Université de Mostaganem, faculté de SNV, pp 61. 2012.
- ✚ **Halfaoui Y.** Valorisation des deux espèces d'Atriplex (*Atriplex halimus L, et Atriplex canescens* Purch Nutt) par la culture des tissus in vitro. Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du diplôme Magister, Université d'Oran, Faculté des sciences, pp120. 2010.
 - ✚ **Hannache B et Bazin D et Boutefnouchet A et Daudon M.** Effet des extraits de plantes médicinales sur la dissolution des calculs rénaux de cystine in vitro : étude à l'échelle mésoscopique, Prog Urol, 2012, 22, 10, 577-582.
 - ✚ **Hans W.** 1000 Plantes aromatiques et médicinales, édition Mise à jour, Chine, 2007, pp 336.
 - ✚ **Harrache D, Mesri Z, Addou A, Semmoud A, Daudon M, Lacour B ;** Analyse des calculs urinaires de l'adulte dans l'ouest algérien par spectroscopie IRTF ; Eurobiol, 1997,TXXXI, N°228 :11-16.
 - ✚ **Hess B.** Tamm-Horsfall glycoprotéine and nephrocalcin in calcium oxalate monohydrate Crystallization processes. Scanning Microsc 1991; 5: 689-695 discussions 696.
 - ✚ **Jungers P et Daudon M.** Le Duc A. – Lithiase urinaire. – Paris : Flammarion., 1989 ; p. 77.
 - ✚ **Jungers P et Daudon M et Conort P.** Lithiase cystinique. In:Lithiase rénale. Diagnostic et traitement. Paris, Flammarion Médecine Sciences, pp. 149-161, 1999 .
 - ✚ **Jungers P et Joly D et Gagnadoux MF et Daudon M.** Lithiase cystinique : physiopathologie et traitement médical, Progrès en Urologie, 11, 122-126, 2001.
 - ✚ **Kaid-Omar Z., Daudon M., Attar M., Semmoud A., Lacour B., Addou A.:** Corrélations entre cristalluries et composition des calculs. Progrès en Urologie 1999, 9, 633-641.
 - ✚ **Kaid-Omar Z., Belouatek A., Driouch A., Taleb-Bendiab H., Lacour B., Addou A., Daudon M.:** Effets de la cure de diurèse sur l'expulsabilité spontanée des calculs urinaires, le pH urinaire et la cristallurie des patients lithiasiques. Progrès en Urologie., 2001 ; 11 : 450-457.

- ✚ **Khenouci M.** Mascara : Vers le réaménagement du quartier Ain Soltane. Le Quotidien d'Oranle., 02 - 12 – 2012.
- ✚ **Kinet J et Benrebiha Fet Bouzid S et Laihacer S et Dutuit P.** Les réseaux *Atriplex* Atelier biotechnologies et écologie pour une sécurité alimentaire accrue en régions arides et semi-arides Cahier Agriculture, volume 7, numéro 6, Pages 505-9, 1998.
- ✚ **Knebelmann B.** Lithiase urinaire .La Revue du Praticien Vol 61, 75743 Paris Cedex 15, 2011.pp 371.
- ✚ **Kok DJ et Papapoulos SE et Bijvoet OL.** Crystal agglomeration isa major élément in calcium oxalate urinary stone formation. Kidney Int 1990; 37: 51-6.
- ✚ **Le Gal M.** Comprendre une situation clinique par l’anatomie-physiologie étudiants en soins infirmiers Du processus physiologique à la prise en charge du patient, éd Estem, 2010, pp124-125.
- ✚ **Le Houérou HN et Franclet.** Les *Atriplex* en Tunisie et Afrique du Nord. Thèse Doc FAO Rome. 1971.499 p
- ✚ **Le Houérou HN.** The role of salbushes (*Atriplex spp*) in arid grazing land rehabilitation in the medeteren bassin: a review 1992.
- ✚ **Lindell A et Dennebzrg T et Jeppsson JO et Tiselius HG.** Measurement of diurnal variations in urinary cystine saturation. Urol. Res., 1995, 23: 215-220.
- ✚ **Matougui A.** Les eaux thermales. <https://toxikoa.wordpress.com/2011/06/13/les-eaux-thermales>. Le 13 juin 2011.
- ✚ **Meiouet F et El Kabbaj S et Daudon M.** Étude in vitro de l’activité litho-lytique de quatre plantes médicinales vis-à-vis des calculs urinaires de cystine. Prog Urol 2010;21: 40-47.
- ✚ **Ozenda P.** Flore de Sahara septentrional. (3^{ème} édition mise à jour et augmentée) Ed. CNRS Paris 622 p, 1991

- ✚ **Perlemuter** et **Perlemuter**. Guide de thérapeutique, conférences de consensus actualisées, La référence, plus de 1000 maladies, plus de 3000 médicaments, 6 éd, Elsevier Masson SAS, Paris, 2010, pp 2104-2109.
- ✚ **Renard-Penna R**. Imagerie de la lithiase urinaire. La Revue du Praticien Vol 61, 75743 Paris Cedex 15, 2011.pp 382-384.
- ✚ **Rosenberg E** et **Downing S** et **Durant JL** et **Segal S**. Cystinuria: Biochemical evidence for three genetically distinct diseases. J. Clin. Invest, 1966, 45: 365-371.
- ✚ **Saravakos P** et **Kokkinou V** et **Giannatos E**. Cystinuria: Current Diagnosis and Management. Urology 83 (4), 2014.pp693-699.
- ✚ **Sebai M** et **Boudaili M**. La Phytothérapie entre la confiance et méfiance, mémoire professionnel Infirmier de la sante publique, Institut de formation paramédical, pp 56, 2012.
- ✚ **Sekkoum Kh** et **Chenti S**. Lithiase Urinaire et Plantes Médicinales : Ethnopharmacologie et Phytothérapie, France, 2014, pp 139.
- ✚ **Slimani N**. Effet des différentes eaux salines sur la germination de l'*Atriplex*. Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du diplôme d'Ingénieure d'Etat. Université d'Ouargla, faculté de SNV, pp 77. 2010.
- ✚ **Thomas J** et **Thomas E** et **Witte Y**. Lithiase rénal et maladie de cacchi et ricci clinique. Radiologie. Biologie. Epidemiologie. Traitement Nephro-Urologique et Thermal. Presse thermale et climatique 2001; 138: 125-130.
- ✚ **Traxer O**. Traitement urologique des lithiases urinaires. 75020 Paris, 2011.pp 393-394.
- ✚ **UMVF** - Université Médicale Virtuelle Francophone. Item 262 (Item 259) – Lithiase urinaire. Collège Français des Urologues, 2014, 22 p.
- ✚ **Valdigué**. Biochimie clinique, 2 éd, éd médicales inter nationales, 2000, PP 313-314.

- ✚ **Ybert E** et **Delesalle-Féat T**. Des plantes médicinales : Identification, Préparation, Soins, édition Larousse, France, 2007, pp 335.

Sites consultés :

- ✚ **Http://www.auvergne-thermale.com/fr/eaux-thermales-dauvergne.php#.Vtcm_5UAY_4Y.**
- ✚ **Http://www.masantenaturelle.com/chroniques/herbier/fenouil.php.**
- ✚ **Http://www.maxicours.com/soutien-scolaire/chimie/terminale-s/182131.html.**
- ✚ **Http://www.mr-plantes.com/2014/02/ses-proprietes-et-vertus.**
- ✚ **Https://toxikoa.wordpress.com/2011/06/13/les-eaux-thermales.**
- ✚ **Http://www.uicnmed. Org/nabp/web/documents/cosmétologieaunaturelalgeria.pdf.**
- ✚ **Https://fr.wikipedia.org/w/index.php.**
- ✚ **Www.edisud.com** présentation en ligne.
- ✚ **Www.Sidialibenzemra.net.**

Annexe 01 : Les plantes médicinales.

1. *Atriplex halimus* L: Nom français : Arroche sauvage, Pourpier de mer ;
Nom vernaculaire: Legtef (continental)



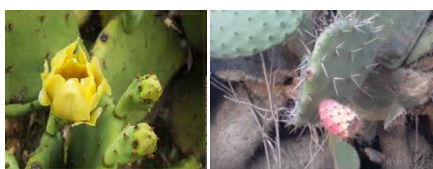
2. *Foeniculum vulgare* Nom français: Fenouil ; Nom vernaculaire : Besbasse



3. *Petroselinum sativum* *Petroselinum sativum* : Nom français : Persil ; Nom vernaculaire : Ma'dnous



4. *Lepidium sativum* L : Nom français : Cresson alenois ; Nom vernaculaire : Hab Rchad.



5. *Opuntia ficus-indica* : Nom français: Figuier de barbarie ; Nom vernaculaire : lhindi.



6. *Herniaria hirsuta* L : Nom français : Herniaire ; Nom vernaculaire : Harasst lhjar



7. *Glycyrrhiza glabra* L : Nom français réglisse ; Nom vernaculaire : 'arq sous



8. *Crocus sativus* L : Nom français : Vrai safran ; Nom vernaculaire : Za'frane lhor



9. *Lavandula dentata* L : Nom français : Lavande vrai ; Nom vernaculaire : L-khozama



10. *Rosmarinus officinalis* L : Nom français : Romarin Nom vernaculaire : Yazir.



11. *Cinnamomum zaylanicum* : Nom français : Cannelle de ceylan Nom vernaculaire : Qerfa



12. *Eugenia caryophyllata* : Nom français : Giroflier Nom vernaculaire : Qronfel.



13. *Olea europaea* L : Nom français : Olivier ; Nom vernaculaire : Zaytoune.



14. *Phoenix dactylifera* L : Nom français : Palmier dattier ; Nom vernaculaire : Tmer



15. *Hordeum vulgare* L : Nom français : Orge ; Nom vernaculaire : Zra'.



16. *Zea mays* L : Nom français : Maïs ; Nom vernaculaire : Dra



17. *Nigella sativa* L : Nom français : Nigelle cultivée Nom vernaculaire : Sanouj.



18. *Ziziphus lotus* L : Nom français : Jujubier ; Nom vernaculaire : Ssder, Nbeg



19. *Citrus limon* : Nom français : Citronnier Nom vernaculaire : Liym.



20. *Vitis vivifera* L : Nom français : Vigne ; Nom vernaculaire : Zbîb.

Annexe 02 : Matériel utilisé :



**Figure 01 : Etuve agitateur type
Wisecube**



Figure 06 : Ballon



Figure02 : Etuve



Figure 07 : Bécher



Figure 03 : pH mètre



Figure 08 : Entonnoire



Figure 04 : Balance de précision



Figure 09: Erlen-Mayer



Figure 05 : Chauffe-Ballon



Figure 10 : Verre de montre



Figure 11 : Fiolle



Figure 13 : Pissette



Figure 12 : Eprouvette



Figure 14 : Pences