

République Algérienne Démocratique et Populaire



Université Abdelhamid
Ibn Badis-Mostaganem
Faculté des Sciences de la
Nature et de la Vie

جامعة عبد الحميد بن باديس
مستغانم
كلية علوم الطبيعة والحياة



DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

KHALFALLAH Kawther

&

BEKADDOUR Mohamed Mounir

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN SCIENCES BIOLOGIQUES

Spécialité :

THÈME

Etude phytochimique et l'évaluation de l'effet
antilithiasique des extraits de *Zizyphus lotus* L

Et *Retama monosperma* L

Soutenu le 03/07/2025

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président	KRIBI-BELABED Soraya	MCB	U. Mostaganem
Encadrant	BENHAMIMED Elattafia	MCA	U. Mostaganem
Examineur	CHENINI-BENDIAB Hadjer	MCB	U. Mostaganem

Année universitaire 2024/2025

Remerciements

Louange à Dieu, le Tout-Puissant, le Sage, par la grâce duquel les bonnes œuvres s'accomplissent, les chemins se facilitent, et les objectifs se réalisent. Je Le remercie pour la force, la patience et la persévérance qu'Il m'a accordées tout au long de ce parcours académique.

Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à notre directrice de mémoire, Madame **BENHAMIMED Elattafia**, pour sa confiance, ses conseils éclairés, son accompagnement constant, ainsi que pour sa rigueur scientifique et sa bienveillance, qui ont grandement contribué à la réalisation de ce travail.

Nos remerciements les plus sincères vont également aux membres du jury d'évaluation, Madame **KRIBI-BELABED Soraya** et Madame **CHENINI Hadjer**, pour le temps qu'elles ont consacré à lire ce mémoire, ainsi que pour leurs remarques pertinentes et enrichissantes, qui ont permis d'approfondir et d'améliorer le contenu de ce travail.

Nous adressons aussi nos vifs remerciements à tous les ingénieurs de laboratoire, pour leur aide précieuse, leur professionnalisme et leur disponibilité durant la phase expérimentale. Une mention particulière à Madame **Mokhtaria**, Madame **Karima** et Monsieur **Sidahmed**, dont le soutien a grandement facilité la mise en œuvre de la partie pratique de ce projet.

Nous remercions également Monsieur **Ayat Saâda** et l'ingénieure de laboratoire Madame **Fatima**, pour leurs conseils avisés et leur appui précieux, qui ont été d'une grande aide tout au long de notre travail.

Nos remerciements vont aussi à l'ensemble de nos enseignants du département de Biologie, pour la qualité de leur enseignement, leur encadrement et leur soutien tout au long de notre parcours universitaire.

Un remerciement tout particulier à notre chère amie **BENDEHIBA Marwa**, pour sa présence constante, son soutien indéfectible et son aide précieuse, qui ont grandement compté dans la réalisation de ce mémoire.

Dédicace

À ceux dont les prières ont été le refuge où je me suis abrité(e) dans mes moments de
faiblesse,

À ceux qui ont semé la force dans mon cœur, l'ont arrosée de patience et nourrie d'amour...

À ma mère, Hamdane Safia,

Toi qui as été la lumière dans l'obscurité de mes jours,
le refuge quand mon cœur était oppressé,
tu as veillé, sacrifié, prié... et ce succès est le fruit de ton cœur avant d'être le fruit de mon
effort.

Aujourd'hui, je suis diplômé(e), et mon cœur s'incline devant toi avec gratitude et
reconnaissance.

À mon père, Khalfallah Abdallah,

Toi qui m'as appris que le chemin ne se trace qu'avec la volonté,
tu étais mon ombre quand mes pas chancelaient, tu m'as relevé(e) quand je suis tombé(e),
ta prière silencieuse et ton regard rempli de fierté ont été ma plus grande motivation.
Cette réussite est une couronne sur ta tête, une fierté qui ne peut appartenir qu'à toi.

À ma sœur Hafsa chahinaz,

Toi qui étais le cœur inlassable dans la prière,
la complice du rêve, la voix rassurante... merci d'avoir toujours été là.

À mes frères Abdelhak et Salah Eddine,

Vous avez été mon soutien dans les moments difficiles,
l'épaule sur laquelle je pouvais me reposer,
recevez tout mon amour et ma reconnaissance. Vous êtes une fierté inestimable.

À mon ami et compagnon de route, Bekaddour Mounir,

Je te remercie du fond du cœur pour ton soutien constant tout au long de notre parcours vers
l'obtention du diplôme. Ta présence sincère a rendu ce chemin plus léger et plus agréable.
Ce succès, nous le partageons ensemble, et je souhaite que notre chemin continue vers encore
plus de réussites et de belles réalisations.

Louange à Dieu, en premier et en dernier,
Louange à Dieu pour la grâce d'avoir achevé ce parcours après l'effort.

KHALFALLAH Kawther

Dédicace

Avant toute chose, je rends grâce à **Dieu**, le Tout-Puissant, qui m'a accordé la volonté, la santé et la persévérance nécessaires à l'accomplissement de ce modeste travail. L'homme propose, mais Dieu dispose.

Je dédie ce travail, avant tout, aux êtres les plus chers à mon cœur :

À mon père **Bekaddour Rachid** et à ma mère **Bekaddour Zahia**, pour leur amour inconditionnel, leurs innombrables sacrifices, et leur soutien indéfectible dans les moments les plus difficiles. Ce mémoire est le témoignage de ma profonde reconnaissance et de ma vive gratitude envers eux. Que ce travail reflète un peu de l'énergie et de la force qu'ils ont su m'insuffler tout au long de mon parcours.

À ma sœur **Faïza**,

Ta présence discrète mais constante a toujours été pour moi une source de réconfort et d'équilibre. Merci pour ton écoute, ta bienveillance, et ton affection silencieuse mais profonde. Ton soutien, même dans les petits gestes du quotidien, a compté plus que tu ne l'imagines. Que ce travail soit aussi le fruit de cette chaleur familiale que tu as toujours su m'apporter.

À **Khalfallah Kawther**,

Ma partenaire de route dans cette belle aventure,

Ta présence bienveillante, ton sérieux sans faille et ton engagement sincère ont été bien plus qu'un simple appui professionnel : ils ont été un véritable pilier tout au long de ce parcours.

Au-delà du travail, ton amitié m'a offert réconfort, motivation et confiance dans les moments de doute.

Merci d'avoir partagé cette étape avec tant de générosité et de cœur. Ce mémoire porte aussi la trace de ta belle âme, de ton écoute, et de ton esprit d'équipe exemplaire.

Je garderai toujours en moi les souvenirs précieux de cette belle complicité et de tous les moments partagés.

BEKADDOUR Mohamed Mounir

Résumé

Ce travail s'inscrit dans le cadre de la recherche sur les alternatives naturelles du traitement de la lithiase urinaire. Il a pour objectif l'étude phytochimique de deux espèces végétales traditionnellement utilisées contre la lithiase urinaire il s'agit de, *Zizyphus lotus L* et *Retama monosperma L*, ainsi que l'évaluation de l'effet antilithiasique de leurs extraits préparés par décoction, infusion et macération. Des tests phytochimiques qualitatifs ont permis de détecter la présence de plusieurs métabolites d'où les saponosides, les sucres réducteurs tanins et quinones libres sont fortement présents dans les trois extraits *Zizyphus lotus L*, tandis que l'espèce *Retama monosperma L* présente une richesse en flavonoïdes, polyphénols, tanins, saponosides et composés réducteurs surtout dans l'extrait infusion. L'étude de l'évolution du pH et la variation du poids des calculs urinaires phosphatiques et cystiniques incubés in vitro avec les différents extraits, montre une variabilité entre les deux espèces d'où les extraits les plus efficaces, notamment la décoction de la croûte de *Zizyphus lotus L* et la décoction de *Retama monosperma L*, ont montré une capacité notable à réduire le poids des calculs et à modifier le pH urinaire, cette activité est attribuée à la richesse en métabolites bioactifs à propriétés litholytiques, ces résultats pourraient être une base de données pour des recherches ultérieures dans le domaine pharmacologique encourageant leur valorisation comme source potentielle de traitements naturels contre la lithiase urinaire.

Mots clés : Lithiase urinaire, étude phytochimique, *Zizyphus lotus L*, *Retama monosperma L*, l'activité litholytique

Abstract

This work is part of the research on natural alternatives for the treatment of urinary lithiasis. It aims at the phytochemical study of two plant species traditionally used against urinary lithiasis, namely, *Zizyphus lotus L* and *Retama monosperma L*, as well as the evaluation of the antilithiasis effect of their extracts prepared by decoction, infusion and maceration. Qualitative phytochemical tests made it possible to detect the presence of several metabolites from which saponosides, reducing sugars tannins and free quinones are strongly present in the three *Zizyphus lotus L* extracts, while the *Retama monosperma L* species is rich in flavonoids, polyphenols, tannins, saponosides and reducing compounds especially in the infusion extract. The study of the evolution of pH and the variation in the weight of phosphatic and cystinic urinary stones incubated in vitro with the different extracts, shows a variability between the two species from which the most effective extracts, in particular the decoction of the crust of *Zizyphus lotus L* and the decoction of *Retama monosperma L*, showed a notable capacity to reduce the weight of stones and to modify the urinary pH, this activity is attributed to the richness in bioactive metabolites with litholytic properties, these results could be a database for further research in the pharmacological field encouraging their valorization as a potential source of natural treatments against urinary lithiasis.

Key words: Urinary lithiasis, phytochemical study, *Zizyphus lotus L*, *Retama monosperma L*, , litholytic activity

ملخص

هذا العمل جزء من البحث في البدائل الطبيعية لعلاج حصوات المسالك البولية. ويهدف إلى دراسة كيميائية نباتية لنوعين والريتما (Zizyphus lotus L) نباتيين يُستخدمان تقليدياً في علاج حصوات المسالك البولية، وهما: الزيزفون اللوتس ، بالإضافة إلى تقييم تأثير مستخلصاتهما المُحضّرة بالغليان والنقع والنقع في (Retama monosperma L) أحادية البذرة ، مكافحة حصوات المسالك البولية. وقد أتاحت الاختبارات الكيميائية النباتية النوعية الكشف عن وجود العديد من المستقبلات، والتي تتواجد منها الصابونوسيدات والسكريات المختزلة والتانينات والكينونات الحرة بكثرة في مستخلصات الزيزفون اللوتس بغناه بالفلافونويدات (Retama monosperma L) الثلاثة، بينما يتميز نوع الريتما أحادية البذرة (Zizyphus lotus L) والبوليفينولات والتانينات والصابونوسيدات والمركبات المختزلة، وخاصةً في مستخلص النقع. تظهر دراسة تطور الرقم الهيدروجيني والاختلاف في وزن حصوات المسالك البولية الفوسفاتية والسستينية التي تم تحضينها في المختبر باستخدام المستخلصات المختلفة، تبايناً بين النوعين حيث أظهرت المستخلصات الأكثر فعالية، وخاصة مغلي قشرة نبات الزيزفون ، قدرة ملحوظة على تقليل وزن الحصوات وتعديل الرقم الهيدروجيني للبول، L ومغلي نبات الريتما أحادي البيرما L اللوتس ويعزى هذا النشاط إلى الثراء في المستقبلات النشطة بيولوجياً ذات الخصائص التحليلية للحصى، ويمكن أن تكون هذه النتائج قاعدة بيانات لمزيد من البحث في المجال الدوائي وتشجيع تقييمها كمصدر محتمل للعلاجات الطبيعية ضد حصوات المسالك البولية.

الكلمات المفتاحية: حصوات المسالك البولية، دراسة كيميائية نباتية، نباتات مضادة لحصوات المسالك البولية، النشاط
Zizyphus lotus L, Retama monosperma L, التحليلي للحصوات

Tables des matières

Remerciements	
Dédicace	
Résumé	
Abstract	
Table des matières	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Introduction	1
Partie I : Synthèse bibliographique	
Chapitre I _Notions générales sur la lithiase urinaire	
I.1. Définition de la lithiase urinaire	3
I.2. Rappel anatomique de l'appareil urinaire	3
I.3. Épidémiologie et prévalence de la lithiase urinaire	4
I.4. Nature et types des calculs	4
I.4.1. Les calculs calciques	4
I.4.1.1. Les calculs oxalo-calciques.....	4
I.4.1.2. Les calculs phosphocalciques.....	4
I.4.2. Les calculs phosphate-ammoniaco-magnésiens	5
I.4.3. Les calculs uriques.....	5
I.4.4. Les calculs cystiniques.....	5
I.4.5. Les calculs médicamenteux.....	5
I.4.6. Les calculs mixtes.....	5
I.5. Les facteurs influençant sur la composition des calculs urinaire.....	6
I.6. Traitement de la lithiase urinaire	7

I.6.1. Traitement hygiéno-diététique	7
I.6.2. Traitement pharmacologique	7
I.6.2. 1. Anti inflammatoire non stéroïdiens	7
I.6.2.2. Autres antalgiques	8
I.6.2.3. Les Alpha bloquants	8
I.6.2.4. Les Anticalciques	8
I.6.3. La lithotritie extracorporelle (LEC)	8
I.6.4. Traitement chirurgical	8
I.6.5. Traitement à base de plantes médicinales	9

Chapitre II

Médecine traditionnelle et phytothérapie

II.1. La médecine traditionnelle	10
II.2. La phytothérapie	10
II.2.1. Historique	10
II.2.2. Mode de préparations en phytothérapie	10
II.2.2.1. La décoction	11
II .2.2.2.L'infusion	11
II.2.2.3. La macération	11
II.2.3. Formes d'emploi en phytothérapie	11
II.2.4. Plantes médicinales	11
II.2.4.1. Définitions et concepts de base	11
II.2.4.1.1. Drogue végétale	11
II.2.4.1.2. Principe actif	12
II.2.4.1.3. Médicament à base de plante	12
II.2.4.1.4. Ethnopharmacologie	12
II.2.4.1.5. Ethnobotanique	12
II.2.4.2. La composition des plantes	12
II.2.4.2.1.Les composés du métabolisme primaire	12
II.2.4.2. 2.Les composés du métabolisme secondaire	13
II .2.5. Les types de la phytothérapie	13
II.2.6. Avantages de la phytothérapie	13
II.2.7. Limites de la phytothérapie	14

Chapitre III

Plantes médicinales et lithiase urinaire

III.1. Les plantes médicinales antilithiasiques	15
III.2. Les plantes médicinales antilithiasiques en Algérie.....	15
2.1. <i>Petroselinum crispum</i> (le persil)	16
2.2. <i>Ammi visnaga</i>	16
2.3. <i>Zea mays</i>	17
2.4. <i>Cynodon dactylon</i> (chiendent).....	17
2.5. <i>Urtica dioica</i> (ortie)	18
2.6. <i>Zizyphus lotus L</i>	18
2.6.1 Description botanique	18
2.6.2 Classification.....	19
2.6.3. Activités biologiques.....	19
2.6.4 .Utilisations traditionnelles.....	19
2.7. <i>Retama monosperma</i>	20
2.7.1. Description botanique.....	20
2.7.2. Classification botanique.....	20
2.7.3. Activités biologiques.....	20
2.7.4. Utilisations traditionnelles.....	21

Partie Expérimentale

Chapitre IV : Matériels *et méthodes*

IV.1. Matériel végétal	22
IV.2. Calculs urinaires.....	22
IV.3. Appareillage	23
IV.4. Verrerie utilisée.....	23
IV.5. Produits chimiques et réactifs utilisés	23
IV.6. Méthodes de préparation de la poudre végétale des plantes étudiées	23
IV.7. Méthodes d'extraction	23
IV.7.1. Extraction par décoction.....	23
IV.7.2. Infusion.....	24
IV.7.3. Macération hydroalcoolique.....	25
VI.8. Criblage phytochimique.....	26

VI.8.1. Test des flavonoïdes.....	26
VI.8.2. Test des polyphénols.....	26
VI.8.3. Test des alcaloïdes	27
VI.8.4. Test des saponosides.....	27
VI.8.5. Test des tanins	27
VI.8.6. Test du mucilage.....	27
VI.8.7. Test des quinones libres	27
VI.8.8. Test des composés réducteurs	27
VI.9. Évaluation de l'activité litholytique	27
VI.9.1. Test de dissolution des calculs de cystine et de phosphate in vitro	27
VI.10. Expression des résultats	28

Chapitre V

Résultats et discussions

V.1. Résultat des tests phytochimiques	30
V .2.Résultats de l'évolution du pH	33
V. 3 .Résultats de dissolution des calculs urinaires (phosphate, cystine).....	36
Discussion générale	39
Conclusion générale	43
Références bibliographiques	44

Liste des figures

Figure 1: Anatomie de l'appareil urinaire humain	3
Figure 2: Composition chimique des calculs urinaires	6
Figure 3: <i>Petroselinum crispum</i> (le persil).....	16
Figure 5: <i>Zea mays</i>	17
Figure 6: <i>Cynodon dactylon</i> (chiendent).....	17
Figure 7: <i>Urtica dioica</i> (ortie).....	18
Figure 8: (A) Vue globale de <i>Z. lotus</i> . (B) Feuilles de <i>Z. lotus</i> en phase de floraison. (C) Fruits de <i>Z. lotus</i> en phase de maturation. (D) Fruits de <i>Z. lotus</i> matures.....	18
Figure 9: <i>Retama monosperma</i> (L.) Boiss.....	20
Figure 10: noyau de l'espèce (<i>Zizyphus lotus</i> L)	22
Figure 11: croute externe de l'espèce (<i>Zizyphus lotus</i> L)	22
Figure 12: L'espèce <i>retama monosperma</i> L	22
Figure 13: calculs de type phosphate.....	22
Figure 14: calculs de type cystine.....	22
Figure 15: Principaux appareils utilisés pour l'étude phytochimique et l'activité litholytique	Erreur ! Signet non défini.
Figure 16: Etapes de l'extraction par décoction	24
Figure 17: Etapes de l'extraction par infusion	25
Figure 18: Etapes de l'extraction par macération.....	26
Figure 19: L'évolution du pH dans la solution (calculs phosphate+ l'extrait du noyau de de l'espèce <i>zizyphus lotus</i> L.....	33
Figure 20: L'évolution du pH dans la solution (calculs cystine + l'extrait du noyau de de l'espèce <i>zizyphus lotus</i> L.....	33
Figure 21: L'évolution du pH dans la solution (calculs phosphate + l'extrait du croute externe de l'espèce <i>zizyphus lotus</i> L	34
Figure 22: L'évolution du pH dans la solution (calculs cystine + l'extrait du croute externe	34
Figure 23: L'évolution du pH dans la solution (calculs phosphate + l'extrait du L'espèce <i>retama monosperma</i> L.....	35

Figure 24: L'évolution du pH dans la solution (calculs cystine + les extrait du L'espèce retama monosperma L	35
Figure 25: La dissolution des calculs de phosphate dans la solution (calculs phosphate + les	36
Figure 26: La dissolution des calculs de cystine dans la solution (calculs cystine + les Extrait de noyau de l'espèce zizyphus lotus L	36
Figure 27: la dissolution des calculs de phosphate dans la solution (calculs phosphate + les Extrait de croute externe de l'espèce zizyphus lotus L.....	37
Figure 28: la dissolution des calculs de cystine dans la solution (calculs cystine + les Extrait de croute externe de l'espèce zizyphus lotus L	37
Figure 29: la dissolution des calculs de phosphate dans la solution (calculs phosphate + les Extrait de L'espèce retama monosperma L	38
Figure 30: la dissolution des calculs de cystine dans la solution (calculs cystine + les Extrait de L'espèce retama monosperma L	38

Liste des tableaux

Table 1: Classification botanique de Zizyphus lotus (L.) Lam.....	19
Table 2: Classification botanique de Retama monosperma (L.) Boiss.	20
Table 3: Résultat des tests phytochimiques de l'espèce Zizyphus lotus L « noyau »	30
Table 4: Résultat des tests phytochimiques de l'espèce Zizyphus lotus L (croute externe)	31
Table 5: Résultat des tests phytochimiques de l'espèce retama monosperma L	32

Liste des abréviations

AINS	Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens
Cm	Centimètre
°C	Degré Celsius
EMA	European Medicines Agency (Agence européenne des médicaments)
FeCl ₃	Chlorure ferrique
G	Gramme
HCl	Acide chlorhydrique
LEC	Lithotritie Extra-Corporelle
Mg	Magnésium
ml	Millilitre
NaCl	Chlorure de sodium
NaOH	Hydroxyde de sodium
pH	Potentiel hydrogène (mesure de l'acidité ou basicité d'une solution)

Introduction

La lithiase urinaire est une pathologie fréquente qui touche, selon les pays, de 4 à 18% de la population générale (**Hannache B., 2014**), elle résulte de la formation de calculs dans les voies urinaires ; Sa prévalence dans le monde semble inversement proportionnelle au niveau socio-économique (**Romero, 2010**). Plusieurs facteurs peuvent contribuer à la formation de cette affection, notamment la déshydratation, l'alimentation déséquilibrée, les antécédents familiaux, certaines conditions médicales, les aspects climatiques et les perturbations métaboliques (**Wasserstein A.G., 2011**).

Les traitements médicamenteux de la lithiase urinaire sont souvent coûteux, mal tolérés par les patients et associés à des effets secondaires ; à cet effet, l'intérêt pour les thérapies naturelles à base de plantes médicinales ne cesse de croître. Plusieurs plantes ont fait l'objet de recherches scientifiques en Algérie et à travers le monde pour évaluer l'activité antilithiasiques, vu la richesse de ces plantes en en métabolites secondaires comme les flavonoïdes, saponosides, tanins ou polyphénols, qui ont démontré un potentiel intéressant dans la dissolution des calculs urinaires.

Dans ce contexte, ce travail vise à évaluer le potentiel antilithiasique de deux espèces médicinales largement utilisées dans la pharmacopée traditionnelle nord-africaine : *Zizyphus lotus* L et *Retama monosperma* L. Ces espèces ont été soumises à trois méthodes classiques d'extraction (décoction, infusion, macération) afin de comparer leur activité selon la technique utilisée.

Pour réaliser ce travail, nous l'avons divisé en deux parties :

- Une partie théorique qui a été consacrée à une synthèse bibliographique et comporte deux chapitres :
 - Le premier chapitre qui traite des notions générales sur la lithiase urinaire
 - Le deuxième chapitre donne un aperçu sur la médecine traditionnelle et phytothérapie.
 - Le troisième chapitre se focalise sur les plantes médicinales et lithiase urinaire
- Une deuxième partie expérimentale qui décrit le matériel végétal utilisé, les méthodes et les procédés d'extraction ainsi que les analyses qualitatives et l'évaluation de l'activité litholytique vis-à-vis les calculs rénaux et enfin l'ensemble des résultats

obtenus qui se finalisent par une discussion générale, aboutissant à une conclusion et perspectives.

Chapitre I

Notions générales sur la lithiase urinaire

Chapitre I : Notions générales sur la lithiasé urinaire

I.1. Définition de la lithiasé urinaire

La lithiasé urinaire, également appelée calculs urinaires, désigne la formation de concrétions solides dans les voies urinaires. Ces calculs sont le résultat de la cristallisation de substances normalement dissoutes dans l'urine, telles que le calcium, l'oxalate, l'acide urique ou la cystine. La formation des calculs résulte d'un déséquilibre entre les promoteurs et les inhibiteurs de la cristallisation, mais aussi de facteurs anatomiques ou métaboliques particuliers. La lithiasé peut entraîner des douleurs aiguës, des hématuries et des obstructions urinaires, nécessitant une prise en charge appropriée (Daudon et Jungers, 2004).

I.2. Rappel anatomique de l'appareil urinaire

L'appareil urinaire est un système d'organes chargé de la filtration du sang et de l'élimination des déchets métaboliques sous forme d'urine. Il est constitué de deux reins, deux uretères, une vessie et un urètre. Les reins, situés de part et d'autre de la colonne vertébrale dans la région lombaire, filtrent environ 180 litres de sang par jour, produisant 1 à 2 litres d'urine. Les uretères, conduits musculo-membraneux de 25 à 30 cm, transportent l'urine par péristaltisme vers la vessie. Cette dernière, un réservoir extensible, stocke l'urine jusqu'à sa miction via l'urètre, qui est plus court chez la femme que chez l'homme, ce qui explique en partie la fréquence plus élevée des infections urinaires chez les femmes (Tortora et Derrickson, 2017).

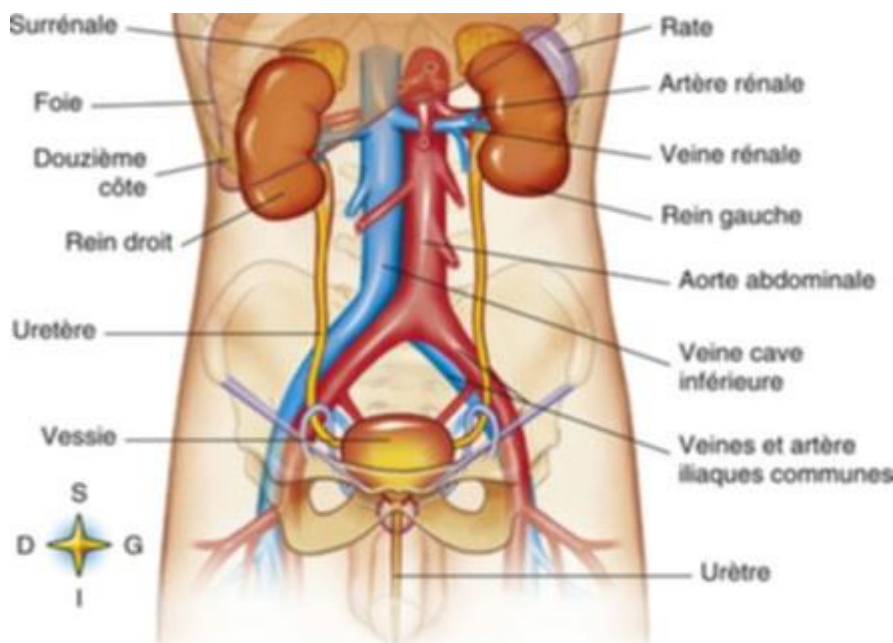


Figure 01: Anatomie de l'appareil urinaire humain (Marieb & hoehn, 2018)

I.3. Épidémiologie et prévalence de la lithiase urinaire

La lithiase urinaire est une pathologie fréquente, affectant environ 10 % de la population adulte dans les pays industrialisés. Elle touche principalement les hommes, avec un pic d'incidence entre 30 et 50 ans. Des facteurs tels que l'alimentation, l'hydratation insuffisante, l'obésité, et des antécédents familiaux sont impliqués dans son apparition. Le taux de récurrence est élevé, atteignant près de 50 % dans les cinq à dix ans suivant un premier épisode, en l'absence de mesures préventives (**Daudon et Jungers, 2004**).

A l'Ouest Algérien, selon l'étude de **Djelloul et ses collaborateurs en (2006)**, il a été démontré que la répartition des calculs était principalement masculine, avec un sexe-ratio de 2,24. La lithiase urinaire est également plus fréquente chez les hommes dans une étude portant dans la région de l'Est Algérien, avec un ratio H/F de 1,32 (**Bousslama et al, 2015**).

I.4. Nature et types des calculs

Les calculs urinaires varient en fonction de leur composition chimique. Cette classification est cruciale pour le diagnostic et le choix du traitement (**Daudon et Jungers, 2004**). On distingue plusieurs types de calculs :

I.4.1. Les calculs calciques

Les calculs calciques représentent 70 à 80 % des calculs urinaires. Leur formation est souvent associée à une hypercalciurie, une hyperoxalurie ou une hypocitraturie. (**Worcester & Coe, 2010**).

I.4.1.1. Les calculs oxalo-calciques

Les calculs oxalo-calciques sont les plus courants. Ils résultent de la précipitation d'oxalate de calcium, particulièrement lorsque la concentration urinaire en citrate est faible. Des facteurs alimentaires, tels qu'une consommation excessive d'oxalate, peuvent également favoriser leur formation (**Worcester et Coe, 2010**).

I.4.1.2. Les calculs phosphocalciques

Les calculs phosphocalciques sont principalement constitués de phosphate de calcium, qui peut se présenter sous forme d'apatite ou de brushite. Ces calculs se forment dans un milieu urinaire alcalin et sont fréquemment associés à des troubles comme l'hyperparathyroïdie ou des anomalies rénales tubulaires (**Daudon et Jungers, 2004**).

I.4.2. Les calculs phosphate-ammoniaco-magnésiens

Aussi appelés struvite, ces calculs se forment souvent lors d'infections urinaires chroniques causées par des bactéries productrices d'uréase (ex. : *Proteus mirabilis*). Ces germes alcalinisent l'urine, favorisant la précipitation de struvite et pouvant entraîner des calculs coralliformes (**Daudon et Jungers, 2004**).

I.4.3. Les calculs uriques

Les calculs uriques sont composés principalement d'acide urique. Ils se forment dans un environnement urinaire acide et sont souvent associés à une hyperuricémie, à la goutte ou à des troubles métaboliques. Leur radiotransparence rend leur détection par radiographie difficile (**Daudon et Jungers, 2004**).

I.4.4. Les calculs cystiniques

Les calculs cystiniques résultent d'une anomalie héréditaire appelée cystinurie, caractérisée par une réabsorption défectueuse de la cystine dans les tubules rénaux. La cystine, peu soluble dans l'urine, précipite et forme des calculs, surtout lorsque l'urine est acide. Ces calculs sont souvent bilatéraux, récidivants et difficiles à traiter, nécessitant des mesures spécifiques telles que l'alcalinisation des urines et l'augmentation de l'hydratation (**Daudon et Jungers, 2004**).

I.4.5. Les calculs médicamenteux

Certains médicaments peuvent précipiter sous forme cristalline dans l'urine et entraîner la formation de calculs. Les médicaments les plus fréquemment impliqués sont l'indinavir (antirétroviral), la triamtèrene (diurétique) et certains antibiotiques comme la sulfadiazine. La prévention repose sur l'ajustement des doses, une bonne hydratation et, si nécessaire, la substitution médicamenteuse (**Daudon et al., 2012**).

I.4.6. Les calculs mixtes

Les calculs mixtes combinent plusieurs composants minéraux, comme l'oxalate de calcium associé à de l'apatite ou à des cristaux d'acide urique. Ils sont fréquents et reflètent souvent une évolution complexe de la lithiase, influencée par des infections, des troubles métaboliques ou des modifications du pH urinaire. L'analyse morfo-compositionnelle du calcul est essentielle pour guider le traitement et la prévention des récurrences (**Daudon et Jungers, 2004**).

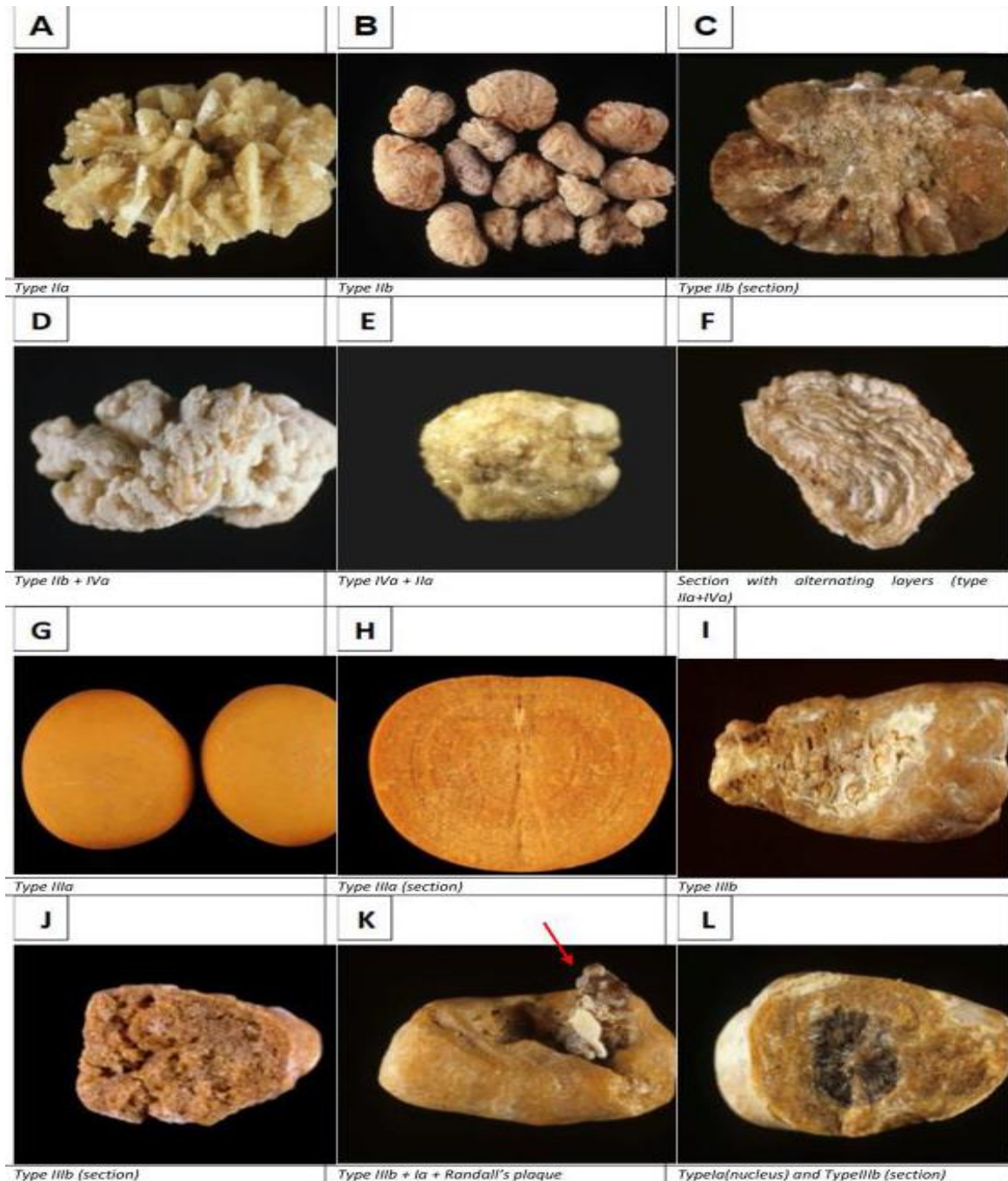


Figure 02: Composition chimique des calculs urinaires (Tonannavar et *al.*, 2016).

I.5. Les facteurs influençant sur la composition des calculs urinaire

La composition des calculs urinaires est influencée par une combinaison de facteurs génétiques, métaboliques, alimentaires et environnementaux. (Worcester et Coe, 2010).

- Les antécédents familiaux de lithiase urinaire augmentent considérablement le risque de formation de calculs, ce qui souligne l'importance des facteurs héréditaires (Coe et *al.*, 2005).

- Sur le plan métabolique, des anomalies telles que l'hypercalciurie, l'hyperoxalurie ou l'hyperuricurie favorisent la précipitation des cristaux dans l'urine (**Worcester et Coe, 2010**).

L'alimentation joue également un rôle majeur : une consommation élevée de sel, de protéines animales, ou d'oxalates alimentaires augmente la saturation urinaire en éléments lithogènes. (**Daudon & Jungers, 2004 ; Worcester & Coe, 2010**).

- Enfin, des conditions environnementales comme la déshydratation chronique, souvent liée à un climat chaud ou à certaines professions, diminuent le volume urinaire et augmentent la concentration des substances lithogènes, favorisant ainsi la formation de calculs (**Daudon et Jungers, 2004**).

I.6. Traitement de la lithiase urinaire

Le traitement de la lithiase urinaire vise à soulager les symptômes, faciliter l'élimination des calculs et prévenir leur récurrence. Il repose sur des mesures hygiéno-diététiques, des traitements médicamenteux, des techniques de destruction des calculs et, dans certains cas, des interventions chirurgicales. (**Daudon & Jungers, 2004**).

I.6.1. Traitement hygiéno-diététique

L'approche hygiéno-diététique constitue la première étape dans la prise en charge de la lithiase urinaire. Elle repose principalement sur une hydratation abondante, visant à obtenir une diurèse supérieure à 2 litres par jour, pour diluer les substances lithogènes présentes dans l'urine (**Worcester et Coe, 2010**). D'un point de vue alimentaire, il est recommandé de limiter l'apport en sodium, en protéines animales et en oxalates alimentaires, tout en maintenant un apport calcique suffisant. La correction des habitudes alimentaires permet non seulement de réduire la sursaturation urinaire mais aussi de prévenir la récurrence des lithiases. (**Daudon & Jungers, 2004**).

I.6.2. Traitement pharmacologique

Le traitement médicamenteux intervient pour soulager la douleur, favoriser l'expulsion spontanée des calculs et traiter les désordres métaboliques sous-jacents. (**Worcester et Coe, 2010**).

I.6.2. 1. Anti inflammatoire non stéroïdiens

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), comme l'ibuprofène ou le kétoprofène, sont utilisés pour soulager la douleur aiguë des coliques néphrétiques. Ils agissent en diminuant

l'inflammation et la pression urétérale, facilitant ainsi le passage des calculs (**Pearle et al., 2014**).

I.6.2.2. Autres antalgiques

En cas de contre-indication ou d'inefficacité des AINS, d'autres antalgiques tels que le paracétamol ou, dans les cas sévères, les opioïdes, peuvent être utilisés. L'utilisation des opioïdes nécessite une surveillance rigoureuse en raison de leurs effets secondaires potentiels (**Türk et al., 2016**).

I.6.2.3. Les Alpha bloquants

Les alpha-bloquants, tels que la tamsulosine, facilitent l'expulsion des calculs en relâchant les muscles lisses de l'uretère. Ils sont principalement utilisés pour les calculs urétéraux de petite taille (**Türk et al., 2016**).

I.6.2.4. Les Anticalciques

Les anticalciques, comme le vérapamil, peuvent également être employés pour détendre la musculature urétérale et favoriser le passage des calculs. Cependant, leur utilisation est moins fréquente que celle des alpha-bloquants (**Daudon et Jungers, 2004**).

I.6.3. La lithotritie extracorporelle (LEC)

La lithotritie extracorporelle par ondes de choc (LEC) est une méthode non invasive qui consiste à fragmenter les calculs rénaux par des ondes de choc focalisées. Les fragments obtenus peuvent ensuite être éliminés naturellement par les voies urinaires. La LEC est principalement indiquée pour les calculs de taille inférieure à 2 cm, situés dans le rein ou l'uretère supérieur (**Skolarikos et al., 2015**).

I.6.4. Traitement chirurgical

Lorsque les calculs atteignent une taille importante, sont résistants aux traitements médicamenteux, ou s'accompagnent de complications (obstruction, infection, altération de la fonction rénale), un recours à la chirurgie urologique devient nécessaire. (**Türk et al., 2016**).

Les principales techniques disponibles sont :

la néphrolithotomie percutanée : efficace pour les calculs rénaux > 2 cm (**Assimos et al., 2016**).

l'urétéroscopie : adaptée aux calculs urétéraux ou intrarénaux de petite à moyenne taille (**Türk et al., 2016**). La chirurgie ouverte, rarement utilisée, réservée aux cas complexes ou en échec de traitement endoscopique. Le choix de l'intervention dépend de plusieurs critères : taille,

localisation et composition du calcul, anatomie des voies urinaires, ainsi que l'état général du patient (Türk *et al.*, 2016).

I.6.5. Traitement à base de plantes médicinales

La phytothérapie constitue une alternative thérapeutique d'intérêt croissant dans la prévention et la prise en charge des lithiases urinaires, notamment en raison de la tolérance favorable, de l'accessibilité des plantes médicinales, et de leurs propriétés biologiques multiples : diurétique, antioxydante, anti-inflammatoire, inhibitrice de la cristallisation. (Ammar *et al.*, 2022). Parmi les espèces végétales à propriétés antilithiasiques étudiées dans ce cadre, *Zizyphus lotus L* et *Retama Monosperma L* suscitent une attention particulière en phytomédecine traditionnelle maghrébine. (Bouazza *et al.*, 2018).

Chapitre II

Médecine traditionnelle et phytothérapie

Chapitre II : Médecine traditionnelle et phytothérapie

II.1. La médecine traditionnelle

La médecine traditionnelle regroupe l'ensemble des savoirs, compétences et pratiques fondés sur les théories, croyances et expériences propres aux cultures différentes, qu'ils soient explicables ou non, et utilisés dans le maintien de la santé ainsi que dans la prévention, le diagnostic, l'amélioration ou le traitement des maladies physiques et mentales. Elle constitue la principale ressource de soins dans de nombreux pays en développement, notamment en Afrique, en Asie et en Amérique Latine, où l'accès aux soins modernes reste limité. Les pratiques de la médecine traditionnelle incluent la phytothérapie, l'acupuncture, la massothérapie, ainsi que d'autres approches spirituelles et rituelles ancestrales. **(OMS, 2013).**

II.2. La phytothérapie

La phytothérapie représente une branche spécifique de la médecine traditionnelle qui utilise les plantes médicinales pour soigner, prévenir ou soulager diverses affections. La phytothérapie se définit comme l'utilisation des extraits de plantes, sous différentes formes galéniques, à des fins thérapeutiques. Contrairement aux médicaments classiques qui isolent un principe actif, la phytothérapie valorise l'action synergique de l'ensemble des constituants de la plante. Elle repose sur la notion d'effet plante entière, où les interactions naturelles entre molécules augmenteraient l'efficacité et réduiraient les effets secondaires. **(Bruneton, 2009).**

II.2.1. Historique

Depuis l'Antiquité, les plantes médicinales ont occupé une place centrale dans les soins de santé. Les premières traces écrites concernant l'utilisation thérapeutique des plantes remontent à des civilisations anciennes telles que celles de la Mésopotamie, de l'Égypte, de l'Inde et de la Chine. Au Moyen Âge, les monastères européens ont conservé et enrichi les savoirs botaniques à travers des ouvrages et des jardins de simples. L'essor de la phytothérapie s'est poursuivi au cours de la Renaissance et reste aujourd'hui une composante importante des médecines alternatives et complémentaires modernes. **(De Smet, 1997).**

II.2.2. Mode de préparations en phytothérapie

Les préparations phytothérapeutiques peuvent prendre plusieurs formes, selon la partie de la plante utilisée (racines, feuilles, fleurs, fruits, écorces) et l'objectif thérapeutique visé. **(Bruneton, 2009).**

Parmi ces méthodes, on cite les suivantes :

II.2.2.1. La décoction : Consiste à bouillir les parties dures des plantes (racines, écorces) pour en extraire les principes actifs. **(Bruneton, 2009).**

II.2.2.2.L'infusion : Ressemble à la préparation du thé, où les parties tendres (feuilles, fleurs) sont immergées dans de l'eau chaude sans ébullition prolongée. **(Bruneton, 2009).**

II.2.2.3. La macération : Implique de laisser tremper les plantes dans de l'eau froide ou un autre solvant pendant plusieurs heures ou jours pour extraire des principes sensibles à la chaleur **(Bisset, 1994).**

II.2.3. Formes d'emploi en phytothérapie

Les plantes médicinales peuvent être administrées sous diverses formes adaptées aux besoins thérapeutiques **(Barnes et al., 2007 ; Bruneton, 2009).**

- Tisanes (infusions, décoctions, macérations) : forme d'administration orale traditionnelle, couramment utilisée pour extraire les principes actifs hydrosolubles des plantes **(Bruneton, 2009).**
- Extraits fluides, teintures et huiles essentielles : plus concentrés, ces extraits sont parfois standardisés pour assurer une dose précise des actifs **(Barnes et al., 2007).**
- Gélules et comprimés : formes galéniques modernes facilitant la conservation et le dosage des extraits végétaux **(Barnes et al., 2007).**
- Applications locales : pommades, cataplasmes ou bains à base de plantes, utilisées pour traiter certaines affections cutanées, articulaires ou musculaires **(Barnes et al., 2007).**

Nb : Chaque forme d'administration est choisie en fonction de la nature de l'affection, de la plante utilisée et de la voie thérapeutique la plus efficace **(Barnes et al., 2007).**

II.2.4. Plantes médicinales

II.2.4.1. Définitions et concepts de base

Une plante médicinale est définie comme toute plante contenant en ses tissus des substances actives pouvant être utilisées à des fins thérapeutiques ou servant de matière première pour la fabrication de médicaments . Les plantes médicinales sont utilisées soit directement sous forme brute, soit après diverses préparations pour traiter, prévenir ou diagnostiquer des maladies. **(Bruneton, 2009).**

II.2.4.1.1. Drogue végétale

La drogue végétale désigne la partie spécifique de la plante (feuille, racine, écorce, graine, fleur) qui est utilisée à des fins médicinales. Après récolte, séchage et parfois traitement, elle constitue la matière première pour l'extraction de principes actifs **(Bisset, 1994).**

II.2.4.1.2. Principe actif

Le principe actif est la substance ou l'ensemble des substances biologiquement actives présentes dans une drogue végétale, responsable de l'effet thérapeutique observé. Il peut être un alcaloïde, un flavonoïde, un terpène, entre autres (**Wagner et Bladt, 1996**).

II.2.4.1.3. Médicament à base de plante

Un médicament à base de plante est une préparation normalisée contenant un ou plusieurs principes actifs extraits d'une ou plusieurs drogues végétales, utilisée pour prévenir, soulager ou traiter une affection. Les médicaments phytothérapeutiques sont souvent soumis à des normes de qualité, d'efficacité et de sécurité définies par les agences réglementaires (**EMA, 2011**).

II.2.4.1.4. Ethnopharmacologie

L'ethnopharmacologie est une science interdisciplinaire qui étudie les usages traditionnels des substances naturelles (plantes, animaux, minéraux) par les différentes cultures humaines pour des fins thérapeutiques. Elle combine les approches ethnobotaniques, pharmacologiques et chimiques pour valider scientifiquement les remèdes traditionnels. (**Heinrich et al., 2004**).

II.2.4.1.5. Ethnobotanique

L'ethnobotanique est la discipline qui s'intéresse aux relations entre les populations humaines et les plantes de leur environnement, en particulier pour leur utilisation alimentaire, médicinale, rituelle ou symbolique (**Cotton, 1996**).

II.2.4.2. La composition des plantes

Les plantes médicinales contiennent une grande diversité de composés chimiques, classés selon leur rôle métabolique. (**Bruneton, 2009**).

II.2.4.2.1. Les composés du métabolisme primaire

Le métabolisme primaire regroupe les processus biochimiques nécessaires à la survie de la plante. Les composés primaires comprennent :

- Les glucides : sources d'énergie et matériaux structuraux.
- Les lipides : composants des membranes cellulaires.
- Les protéines : enzymes et structures fonctionnelles.
- Les acides nucléiques : porteurs de l'information génétique (**Taiz et Zeiger, 2010**).

Bien que leur rôle thérapeutique soit limité, certains métabolites primaires (par exemple, les polysaccharides) possèdent des activités immuno-modulatrices. **(Taiz et Zeiger, 2010).**

II.2.4.2. 2.Les composés du métabolisme secondaire

Les métabolites secondaires sont des substances non essentielles à la survie immédiate de la plante, mais qui jouent un rôle crucial dans ses interactions écologiques, notamment pour la défense contre les herbivores, la résistance aux agents pathogènes et l'attraction des pollinisateurs. Ce sont également les principaux composés bioactifs responsables des effets pharmacologiques des plantes médicinales **(Wink, 2010).**

On distingue plusieurs grandes classes :

- Les alcaloïdes : Ce sont des composés azotés souvent très actifs sur le système nerveux.
- Les flavonoïdes : Ce sont des antioxydants naturels qui protègent les cellules contre le stress oxydatif.
- Les terpènes : Famille de composés aromatiques volatils, souvent impliqués dans les huiles essentielles.
- Les tanins : Composés astringents et antimicrobiens, utilisés dans le traitement de la diarrhée et les soins de la peau. **(Bruneton, 2009 ; Evans, 2002).**

II .2.5. Les types de la phytothérapie

Il existe principalement deux types de phytothérapie :

La phytothérapie traditionnelle repose sur l'utilisation ancestrale des plantes médicinales sous forme d'infusions, décoctions ou macérations, souvent sans validation scientifique formelle. Elle est largement utilisée dans les médecines populaires. En revanche, la phytothérapie moderne s'appuie sur des études scientifiques pour isoler, doser et standardiser les principes actifs végétaux. Elle utilise les plantes sous forme de gélules, extraits secs ou fluides, et fait l'objet d'un encadrement pharmaceutique rigoureux **(Bruneton, 2009).**

II.2.6. Avantages de la phytothérapie

Toutefois, malgré les énormes progrès réalisés par la médecine moderne, la phytothérapie offre de multiples avantages. Aujourd'hui, les traitements à base de plantes reviennent au premier plan, car l'efficacité des médicaments tels que les antibiotiques (considérés comme la solution quasi universelle aux infections graves) décroît. Les bactéries et les virus se sont peu à peu

adaptés aux médicaments leur résistent de plus en plus. C'est pour l'utilisation à de nouveau l'absinthe chinoise et surtout son principe actif pour soigner la malaria lorsque les protozoaires responsables de la maladie résistent aux médicaments. **(Iserin P., 2001)**.

La phytothérapie, qui propose des remèdes naturels et bien acceptés par l'organisme, est souvent associée aux traitements classiques. Elle connaît de nos jours un renouveau exceptionnel en Occident, spécialement dans le traitement des maladies chroniques, comme l'asthme ou l'Arthrite. De plus, les effets secondaires induits par les médicaments inquiètent les utilisateurs, qui se tournent vers des soins moins agressifs pour l'organisme. On estime que 10 à 20% des hospitalisations sont dues aux effets secondaires des médicaments chimiques **(Iserin P., 2001)**.

II.2.7. Limites de la phytothérapie

Malgré ses avantages, la phytothérapie présente aussi certaines limites :

- ✓ Variabilité de la composition : selon les conditions de culture, de récolte et de stockage.
- ✓ Manque de standardisation : rendant difficile le dosage précis des principes actifs.
- ✓ Interactions médicamenteuses : certaines plantes peuvent interférer avec des traitements conventionnels.
- ✓ Effets secondaires possibles : certaines plantes peuvent être toxiques à forte dose

Ainsi, la phytothérapie doit être pratiquée avec précaution, de préférence sous supervision de professionnels qualifiés. **(De Smet, 2002)**.

Chapitre III

Plantes médicinales et lithiase urinaire

III.1. Les plantes médicinales antilithiasiques

La lithiase urinaire est une affection récurrente, souvent sujette à récurrence malgré les traitements conventionnels. Face à cette problématique, l'utilisation des plantes médicinales s'est imposée comme une alternative thérapeutique complémentaire ou même principale dans certaines cultures. Les plantes antilithiasiques sont connues pour leur capacité à prévenir la formation des calculs urinaires, à favoriser leur dissolution ou leur expulsion (**Ammar et al., 2022**). Le mécanisme d'action des plantes médicinales antilithiasiques repose principalement sur plusieurs propriétés : l'effet diurétique, qui augmente le débit urinaire et réduit la concentration des solutés lithogènes ; l'effet inhibiteur de la cristallisation ; ainsi que l'effet anti-inflammatoire et antioxydant (**Khan, 2014**). Certaines plantes contiennent également des composés capables de complexer le calcium ou d'empêcher l'adhésion des cristaux sur l'épithélium des voies urinaires. Parmi les plantes les plus étudiées pour leurs effets antilithiasiques, on peut citer *Phyllanthus niruri*, également appelée « casse-pierre », dont plusieurs études ont démontré son efficacité dans l'inhibition de la croissance des cristaux d'oxalate de calcium (**Freitas et al., 2002**). De même, *Orthosiphon stamineus* est utilisé pour ses propriétés diurétiques et litholytiques. L'intérêt des plantes médicinales réside non seulement dans leur action thérapeutique mais aussi dans leur profil de sécurité favorable et leur accessibilité, notamment dans les régions où l'accès aux soins médicaux est limité. (**Barnes et al., 2007**).

III.2. Les plantes médicinales antilithiasiques en Algérie

En Algérie, la phytothérapie occupe une place importante dans le traitement traditionnel des lithiases urinaires. Plusieurs espèces locales sont employées pour leurs effets diurétiques, anti-inflammatoires et antilithiasiques. La richesse de la flore algérienne, notamment en zones montagneuses et sahariennes, offre une grande diversité de plantes médicinales utilisées par les populations. Ces pratiques reposent souvent sur une transmission orale des savoirs ethnobotaniques, bien qu'un nombre croissant d'études scientifiques cherchent aujourd'hui à valider l'efficacité de ces plantes par des méthodes expérimentales rigoureuses. (**Bouزيد et al., 2017**).

Parmi les plantes reconnues pour leur efficacité contre les calculs urinaires, on cite les suivantes :

2.1. *Petroselinum crispum* (le persil), réputé pour ses effets diurétiques et sa capacité à prévenir la cristallisation des sels urinaires.



Figure 03: *Petroselinum crispum* (le persil) (M., Rahimi, R. et al. 2024)

2.2. *Ammi visnaga*, dont les extraits sont utilisés pour leur activité spasmolytique facilitant l'expulsion des calculs.



Figure 04: *Ammi visnaga* (Benjelloun, M. & El Ghadraoui, L. 2023).

2.3. *Zea mays*, traditionnellement employée comme diurétique doux pour favoriser l'élimination urinaire.



Figure 05: *Zea mays* (Hashim, P. & Mustafa, S. 2012)

2.4. *Cynodon dactylon* (chiendent), utilisé pour ses effets dépuratifs et antilithiasiques.



Figure 06: *Cynodon dactylon* (chiendent) (Neumann, A. et Chattu, V. K. 2021)

2.5. *Urtica dioica* (ortie), riche en flavonoïdes et en minéraux, qui contribue à l'augmentation du volume urinaire et à la prévention de la cristallisation (Bouziid et al., 2017).

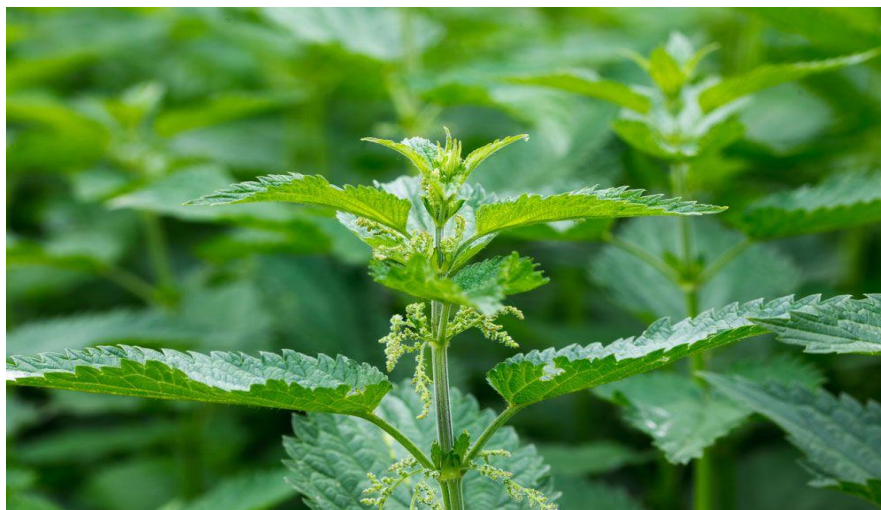


Figure 7: *Urtica dioica* (ortie) (Nguyen, L. & Patel, R. 2024)

2.6. *Zizyphus lotus* L

2.6.1 Description botanique

Zizyphus lotus (L.) Lam. Est un arbuste épineux typique des régions arides et semi-arides du bassin méditerranéen. Il possède des branches denses et tortueuses munies d'épines acérées. Ses feuilles sont alternes, simples, ovales et brillantes, tandis que ses fruits comestibles, appelés « jujubes », sont de petites drupes globuleuses de couleur jaune-brun à maturité (Ghedira, 2005).

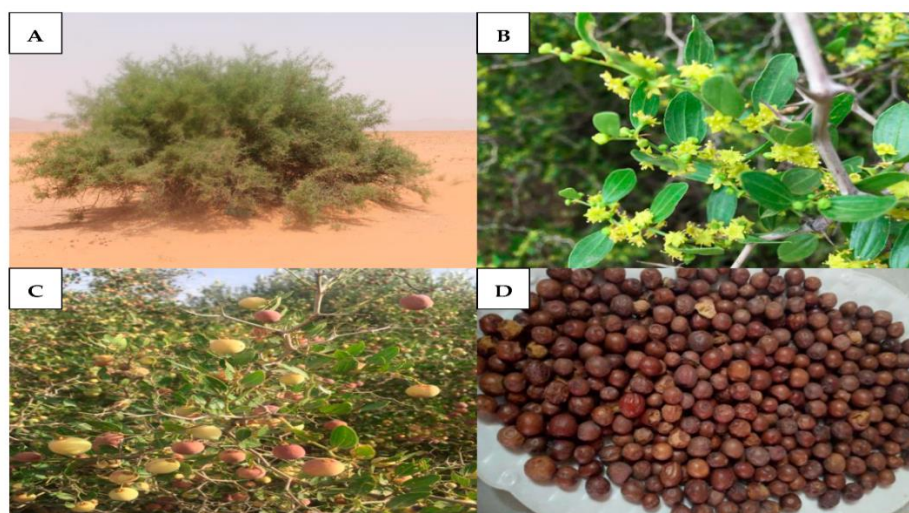


Figure 08: (A) Vue globale de *Z. lotus*. (B) Feuilles de *Z. lotus* en phase de floraison. (C) Fruits de *Z. lotus* en phase de maturation. (D) Fruits de *Z. lotus* matures. (Borgi et al., 2007 ; Dahlia et al., 2019 ; Berkani et al., 2021).

2.6.2 Classification

Table 01: Classification botanique de *Zizyphus lotus* (L.) Lam. (Ghedira K. 2005).

Règne	Plantae
Embranchement	Magnoliophyta (plantes à fleurs)
Classe	Magnoliopsida (dicotylédones)
Ordre	Rhamnales
Famille	Rhamnaceae
Genre	<i>Zizyphus</i>
Espèce	<i>Zizyphus lotus</i>

2.6.3. Activités biologiques

De nombreuses études ont démontré les activités biologiques de *Zizyphus lotus* L, notamment :

- Activité antioxydante : neutralisation des radicaux libres, protection contre le stress oxydatif (**Bouhlali et al., 2017**).
- Effet anti-inflammatoire : inhibition des médiateurs de l'inflammation (**Abdennabi et al., 2017**).
- Activité anti lithiasique : Plusieurs études récentes ont mis en évidence l'efficacité de *Zizyphus lotus* L dans la prévention et la dissolution des calculs urinaires. Cette activité est attribuée à sa richesse en composés phénoliques, flavonoïdes et saponines qui Augmentent la solubilité des cristaux d'oxalate de calcium, Inhibent leur agrégation et croissance, Favorisent leur élimination par l'urine. Les extraits aqueux et hydro-alcooliques de *Z. lotus* (L) ont montré une réduction significative de la masse des calculs dans des modèles expérimentaux in vitro, ainsi qu'un effet alcalinisant de l'urine, contribuant à la prévention des cristallisations (**Benmoussa et al., 2020 ; Boudjema et al., 2021**).

2.6.4 .Utilisations traditionnelles

Dans la médecine populaire nord-africaine, *Zizyphus lotus* L est utilisé pour traiter :

- Les affections urinaires
- Les troubles gastro-intestinaux
- Le diabète
- Les inflammations cutanées (**Ghedira, 2005**)

2.7. *Retama monosperma*

2.7.1. Description botanique

Retama monosperma (L.) Boiss. Est un arbuste buissonnant de la famille des *Fabaceae*, largement répandu dans les zones arides, désertiques et steppiques du bassin méditerranéen occidental et du nord de l'Afrique. Il se caractérise par ses tiges fines, vertes et photosynthétiques, qui assurent la majeure partie de la photosynthèse en l'absence de feuilles développées. Ses fleurs, de type papilionacé, sont petites, blanchâtres à crème, regroupées en grappes terminales. L'espèce est bien adaptée aux conditions climatiques extrêmes, notamment à la sécheresse et aux sols pauvres (Boubaker et al., 2015).



Figure 09: *Retama monosperma* (L.) Boiss (Doukkali, A. & Zahidi, A. 2022).

2.7.2. Classification botanique

Table 02: Classification botanique de *Retama monosperma* (L.) Boiss. World Flora online. (2024)

Règne	Plantae
Embranchement	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Ordre	Fabales
Famille	Fabaceae
Genre	<i>Retama</i>
Espèce	<i>Retama monosperma</i> (L.) Boiss.

2.7.3. Activités biologiques

Des études ont montré que les extraits de *Retama monosperma* (L.) présentent plusieurs activités biologiques d'intérêt :

- Effet antioxydant : les extraits sont capables de réduire le stress oxydatif en piégeant les radicaux libres **(Zohra et al., 2014)**.
- Activité anti-inflammatoire : ils inhibent la production de cytokines pro-inflammatoires, contribuant ainsi à une réponse anti-inflammatoire significative **(Hamza et al., 2007)**.

2.7.4. Utilisations traditionnelles

En médecine traditionnelle, *Retama monosperma L* est utilisée pour traiter diverses affections, notamment :

- ❖ Les infections urinaires
- ❖ Les troubles hépatiques
- ❖ Le diabète
- ❖ L'hypertension artérielle
- ❖ La décoction des branches, gousses ou graines est fréquemment employée dans ces contextes thérapeutiques.
- ❖ L'usage de cette plante, souvent en association avec d'autres espèces médicinales, permet de prévenir la formation des calculs urinaires ou de soulager les symptômes liés à la lithiase. Cependant, une utilisation prudente est recommandée, en particulier en cas de prise concomitante de médicaments, afin d'éviter d'éventuelles interactions ou effets indésirables. **(Hamza et al., 2007 ; Boubaker et al., 2015)**.

Partie Expérimentale

Chapitre IV : Matériels et méthodes

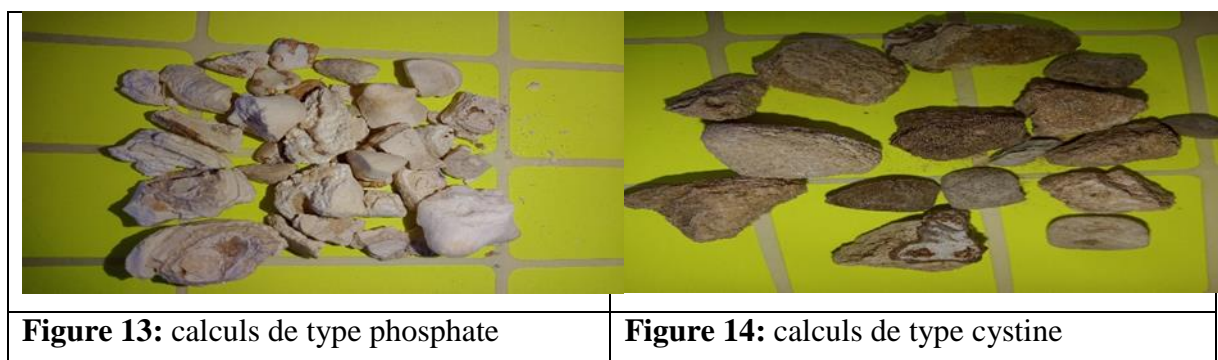
IV.1. Matériel végétal

La seconde partie expérimentale est consacrée à l'étude phytochimique des deux espèces de plantes *Zizyphus lotus L* (noyaux et croute) et *Retama monosperma L* (fleurs) collecté au niveau de la région Ain Tedles (Mostaganem), ces deux espèces sont identifiées par Mme SEKKEL Fatima enseignante au département de Biotechnologie, université Abd Elhamid Ibn Badis de Mostaganem. Ce travail expérimental a été réalisé au sein du laboratoire de biochimie n°2, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem.



IV.2. Calculs urinaires

Dans le cadre de cette étude, l'activité litholytique a été évaluée sur deux types de calculs urinaires : les calculs phosphatiques et les calculs cystiniques. Ces échantillons ont été obtenus auprès d'un laboratoire d'analyses médicales privé situé dans la wilaya de Mostaganem.



IV.3. Appareillage

L'ensemble des expériences a été réalisé à l'aide du matériel suivant : un agitateur de type **shaker**, une **balance de précision**, un **pH-mètre**, une **étuve**, une **plaque chauffante**, ainsi qu'un **bain-marie**, le **rotavapor**.

IV.4. Verrerie utilisée

Les principales verreries utilisées au cours de ce travail expérimental sont les suivantes : ballons à fond rond et à fond plat, béchers, chauffe-ballons, fioles coniques, verres de montre, spatules, éprouvettes graduées, flacons à aspiration, erlenmeyers, pinces, papiers filtres, entonnoirs, pipettes à aspiration, flacons de stockage, tubes à essai, propipettes, micropipettes, ainsi que des fioles de 250 mL.

IV.5. Produits chimiques et réactifs utilisés

Les produits chimiques et réactifs employés dans le cadre des analyses comprennent : le chlorure ferrique (FeCl_3), l'acide chlorhydrique (HCl), l'hydroxyde de sodium (NaOH), les tournures de magnésium (Mg), le réactif de Mayer, l'éthanol, le réactif de Fehling, le chlorure de sodium (NaCl), ainsi que de l'eau distillée.

IV.6. Méthodes de préparation de la poudre végétale des plantes étudiées

Les parties florales des plantes étudiées ont été soigneusement lavées à plusieurs reprises à l'eau distillée afin d'éliminer toute trace de poussière ou d'impuretés. Elles ont ensuite été laissées à sécher à l'air libre pendant une durée de sept (7) jours, dans un environnement propre et sec.

Une fois le séchage complet, les fleurs ont été broyées à l'aide d'un broyeur électrique jusqu'à obtention d'une poudre homogène. Cette dernière a ensuite été tamisée à l'aide d'un tamiseur afin de séparer les particules fines. La poudre obtenue, d'une granulométrie très fine, a été recueillie puis conservée dans des flacons en verre, à l'abri de la lumière, de l'humidité et de la chaleur, en vue des analyses ultérieures.

IV.7. Méthodes d'extraction

IV.7.1. Extraction par décoction

Une quantité de 10 g de plante séchée et broyée est pesée avec précision, puis placée dans un bécher contenant 250 mL d'eau distillée. Le mélange est ensuite agité doucement à la main afin d'obtenir une solution homogène (Nacéri & Hamdi-Pacha, 2015).

La décoction est réalisée en chauffant le mélange au bain-marie à une température de 77 °C pendant 30 minutes. Une fois le chauffage terminé, le mélange est laissé à refroidir naturellement à température ambiante (Nacéri & Hamdi-Pacha, 2015).

Le filtrat est obtenu en filtrant le mélange à l'aide d'un papier filtre Whatman n°1. Cette opération est répétée trois fois, en utilisant à chaque reprise 200 mL d'eau distillée bouillante pour extraire les substances restantes. Les trois filtrats sont ensuite réunis dans un même récipient afin de constituer l'extrait final (Nacéri & Hamdi-Pacha, 2015).






				
<p>Une quantité de 10 g de matière végétale a été pesée</p>	<p>Puis 250 mL d'eau distillée ont été ajoutés.</p>	<p>Le mélange a été chauffé au bain-marie à 77 °C.</p>	<p>Il a ensuite été laissé à refroidir à température ambiante.</p>	<p>Une filtration a été effectuée. L'opération a été répétée trois fois avec 200 mL d'eau distillée à chaque reprise.</p>

Figure 15: Etapes de l'extraction par décoction

IV.7.2. Infusion

L'infusion a été préparée en versant de l'eau bouillante sur 10 g de matière végétale placée dans un bécher en verre. Parallèlement, 250 ml d'eau distillée ont été portés à ébullition sur une plaque chauffante. L'eau chaude a ensuite été versée sur la matière végétale, puis le bécher a été couvert avec du papier aluminium afin d'éviter l'évaporation. Le mélange a été laissé à infuser pendant 10 à 15 minutes (Lehout et al., 2015). Après infusion, la préparation a été filtrée à l'aide d'un entonnoir muni d'un papier filtre pour séparer les particules solides et obtenir une solution homogène contenant les principes actifs de la plante. Cette opération a été répétée trois fois, et les trois filtrats obtenus ont été réunis dans un même récipient pour les analyses ultérieures. (Lehout et al., 2015).






				
<p>Une quantité de 10 g de matière végétale a été pesée.</p>	<p>Un volume de 250 mL d'eau distillée a été chauffé sur une plaque chauffante.</p>	<p>L'eau chaude a été versée sur la matière végétale.</p>	<p>Le mélange a été couvert avec un papier d'aluminium, puis laissé en infusion pendant 10 à 15 minutes.</p>	<p>Une filtration a été effectuée pour séparer les particules solides. Cette opération a été répétée trois fois en utilisant à chaque fois 200 mL d'eau distillée.</p>

Figure 16: Etapes de l'extraction par infusion

IV.7.3. Macération hydroalcoolique

Pour la macération hydroalcoolique, 10 g de matière végétale ont été pesés avec précision. Un mélange d'éthanol et d'eau (70 :30, v/v) a été chauffé jusqu'à ébullition dans un bécher de 500 ml. La matière végétale a ensuite été immergée dans ce mélange hydroalcoolique bouillant. Le mélange a été agité occasionnellement jusqu'à complet refroidissement, puis laissé macérer pendant 24 heures, ensuite, la solution a été filtrée à l'aide d'un papier filtre Whatman n°1, et le filtrat est récupéré dans un flacon propre. Cette procédure a été répétée trois fois, chaque fois avec 200 ml d'éthanol aqueux bouillant pour extraire la matière végétale résiduelle. Les macérats obtenus après trois jours ont été combinés dans un seul récipient en vue des analyses ultérieures. (Benarfa et al., 2019).






				
<p>Une quantité de 10 g de matière végétale a été pesée.</p>	<p>Un mélange hydro-alcoolique (éthanol/eau distillée,) a été chauffé jusqu'à ébullition.</p>	<p>La matière végétale a été ajoutée au mélange hydro-alcoolique bouillant.</p>	<p>L'ensemble a été laissé en macération pendant 24 heures.</p>	<p>Une filtration a été réalisée pour séparer les particules solides. Cette procédure a été répétée trois fois en utilisant à chaque fois un mélange hydro-alcoolique bouillant (éthanol/eau, 140:60). Macération</p>

Figure 17: Etapes de l'extraction par macération

VI.8. Criblage phytochimique

Le criblage phytochimique consiste à détecter la présence ou l'absence de divers groupes de métabolites secondaires présents dans les extraits de plantes. Cette analyse repose sur des réactions chimiques spécifiques permettant d'identifier des familles de composés bioactifs tels que les flavonoïdes, les alcaloïdes, les tanins, les saponines, les quinones libres, les phénols, les stérols et les polyterpènes. (Harborne, 1998 ; Trease & Evans, 2002).

VI.8.1. Test des flavonoïdes

À 2 mL de l'extrait, on ajoute quelques gouttes d'acide chlorhydrique concentré (HCl 37 %) ainsi que 0,5 g de limaille de magnésium. L'apparition d'une coloration rouge ou orange indique un test positif, révélant la présence de flavonoïdes (Karumi et al., 2004).

VI.8.2. Test des polyphénols

On ajoute quelques gouttes de perchlorure ferrique (FeCl_3) à 10 % à 2 mL d'extrait. L'apparition d'une coloration noir-vert intense ou d'un précipité foncé confirme la présence de composés polyphénoliques (Rajeshwari et Rajeswari, 2013).

VI.8.3. Test des alcaloïdes

Ce test repose sur l'interaction des alcaloïdes avec des réactifs contenant des métaux lourds. Pour le test de Mayer, l'extrait méthanolique est d'abord dissous dans quelques millilitres d'HCl concentré (37–38 %). L'ajout de quelques gouttes du réactif de Mayer entraîne la formation d'un précipité jaune en cas de présence d'alcaloïdes (Dohou *et al.*, 2003).

VI.8.4. Test des saponosides

À 2 mL de l'extrait, on ajoute 1 mL d'eau distillée, puis le mélange est vigoureusement agité pendant une minute. La présence de saponosides est indiquée par la formation d'une mousse stable dont l'épaisseur dépasse 1 cm et persiste pendant au moins une minute (N'Guessan *et al.*, 2009).

VI.8.5. Test des tanins

La présence des tanins est révélée par l'addition de 1 à 2 gouttes de solution de chlorure ferrique (FeCl₃) à 1 % à 1 mL de l'extrait mélangé avec 1 mL d'eau. L'apparition d'une coloration vert foncé ou bleu-vert indique la présence de tanins (El-Haoud *et al.*, 2018).

VI.8.6. Test du mucilage

La poudre végétale est bouillie dans une solution d'éthanol à 10 % pendant 15 minutes, puis filtrée. À 1 mL de l'extrait filtré, on ajoute 5 mL d'éthanol absolu. L'apparition d'un précipité floconneux confirme la présence de mucilages. (Physicochemical Standardization of Mucilage Obtained from *Althaea officinalis* L. Root, 2019).

VI.8.7. Test des quinones libres

À 1 mL d'extrait, on ajoute quelques gouttes de solution de NaOH à 1 %. Un changement de couleur vers le jaune, le rouge ou le violet indique la présence de quinones libres (Oloyede, 2005).

VI.8.8. Test des composés réducteurs

À 1 mL d'extrait, on ajoute 0,5 mL des réactifs de Fehling A et B, puis on chauffe le mélange au bain-marie à 100 °C. L'apparition d'un précipité rouge brique confirme la présence de composés réducteurs (El-Haoud *et al.*, 2018).

VI.9. Évaluation de l'activité litholytique**VI.9.1. Test de dissolution des calculs de cystine et de phosphate in vitro**

L'étude a été réalisée sur 10 calculs rénaux de cystine (masse moyenne de 0,13 g à 0,36 g) et 28 calculs de phosphate (masse moyenne de 0,11 g à 0,69 g). Trois extraits végétaux différents

ont été utilisés : infusé, macéré et décocté, auxquels a été ajoutée une solution de chlorure de sodium (NaCl) à 9 g/L utilisée comme témoin. (Atmani *et al.*, 2003).

Chaque extrait a été réparti dans des fioles de 250 mL à raison de 50 mL par fiole. Les calculs ont été placés dans des sachets poreux en fibres tressées pour éviter tout contact direct avec les parois des récipients, puis suspendus dans les extraits. Le pH des milieux a été ajusté à l'aide d'un pH-mètre. Les masses initiales des calculs ont été déterminées avec une balance de précision, et les fioles ont été mises sous agitation continue à 125 tours/min à température ambiante.

► Toutes les 72 heures, le pH des solutions a été mesuré. Les calculs ont été retirés, séchés dans l'étuve, puis pesés le lendemain.

► La perte de masse a été calculée à l'aide de la formule suivante :

$$D\% = (P \text{ initiale} - P \text{ finale}) 100 / P \text{ initiale}$$

► L'expérimentation a duré un mois sous agitation continue à température ambiante (Meiouet *et al.*, 2011).

VI.10. Expression des résultats

Les données expérimentales ont été saisies, traitées et représentées sous forme de tableaux et de graphiques à l'aide du logiciel Microsoft Office Excel 2013. L'analyse des résultats repose sur des méthodes statistiques descriptives simples, notamment le calcul des moyennes et l'écart type.

Chapitre V

Résultats et discussions

V.1. Résultat des tests phytochimiques

Tableau 03: Résultats des tests phytochimiques de l'espèce *Zizyphus lotus L* « noyau »

Decoction			Infusion			Maceration		
Flavonoïdes	---		---		---			
Polyphénols	---		---		---			
Alcaloïdes	/	/	/	/	---			
Saponosides	+++		+++		+++			
Tanins	---		+++		---			
Mucilages	/	/	/	/	---			
Quinones libres	+++		+++		---			
Composés réducteurs	+++		+++		+++			

Tableau 04: Résultats des tests phytochimiques de l'espèce *Zizyphus lotus L* (croute externe)

Decoction		Infusion		Maceration		
Flavonoïdes	---		---		---	
Polyphénols	---		---		---	
Alcaloïdes	/	/	/	/	---	
Saponosides	+++		---		---	
Tanins	+++		---		---	
Mucilages	/	/	/	/	+++	
Quinones libres	+++		---		---	
Composés réducteurs	+++		++-		---	

Tableau 05: Résultats des tests phytochimiques de l'espèce *retama monosperma L*

Decoction			Infusion			Maceration	
Flavonoïdes	+++		--+		+++		
Polyphénols	+++		+++		+++		
Alcaloïdes	/	/	/	/	++-		
Saponosides	+++		+++		+++		
Tanins	+++		+++		+++		
Mucilages	/	/	/	/	---		
Quinones libres	+++		---		+++		
Composés réducteurs	+++		+++		+++		

V .2.Résultats de l'évolution du pH

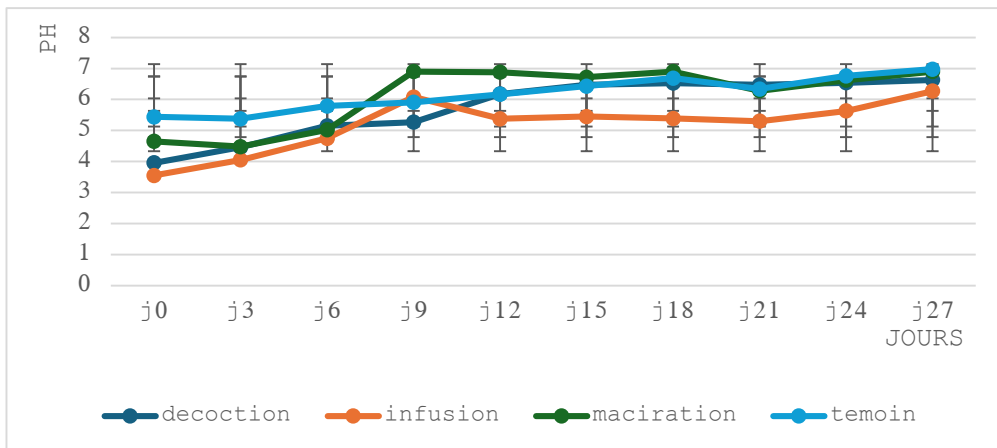


Figure 18: L'évolution du pH dans la solution (calculs phosphate+ l'extrait du noyau de de l'espèce *zizyphus lotus L*

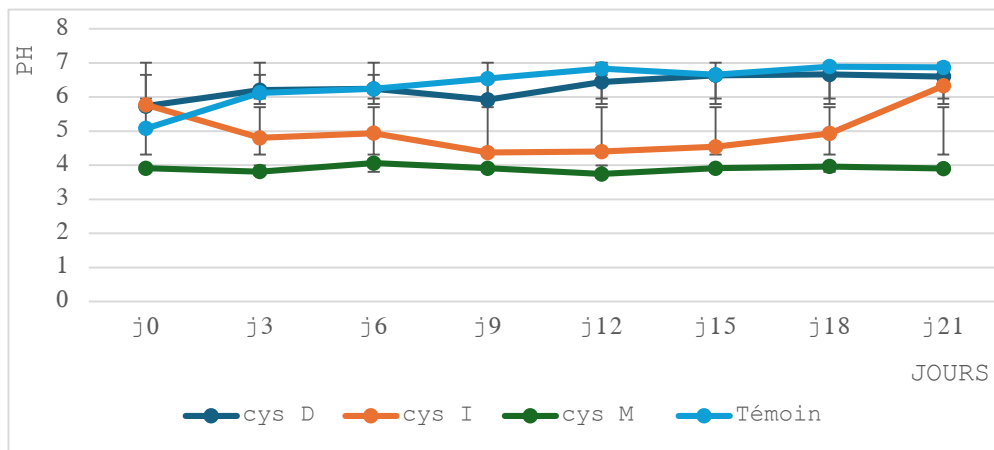


Figure 19: L'évolution du pH dans la solution (calculs cystine + l'extrait du noyau de de l'espèce *zizyphus lotus L*

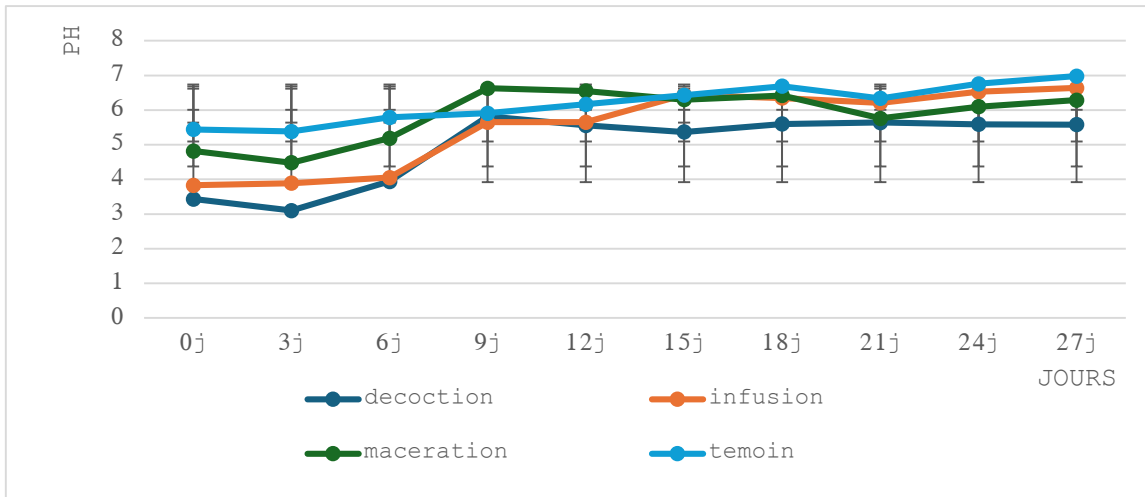


Figure 20: L'évolution du pH dans la solution (calculs phosphate + l'extrait du croute externe de l'espèce *zizyphus lotus L*

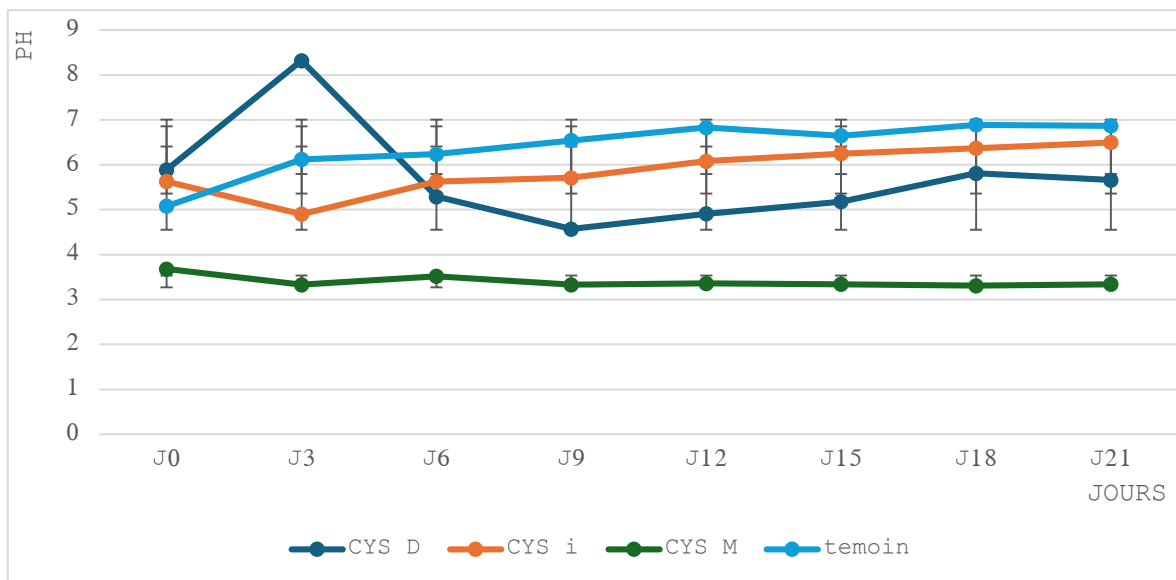


Figure 21: L'évolution du pH dans la solution (calculs cystine + l'extrait du croute externe de l'espèce *zizyphus lotus L*

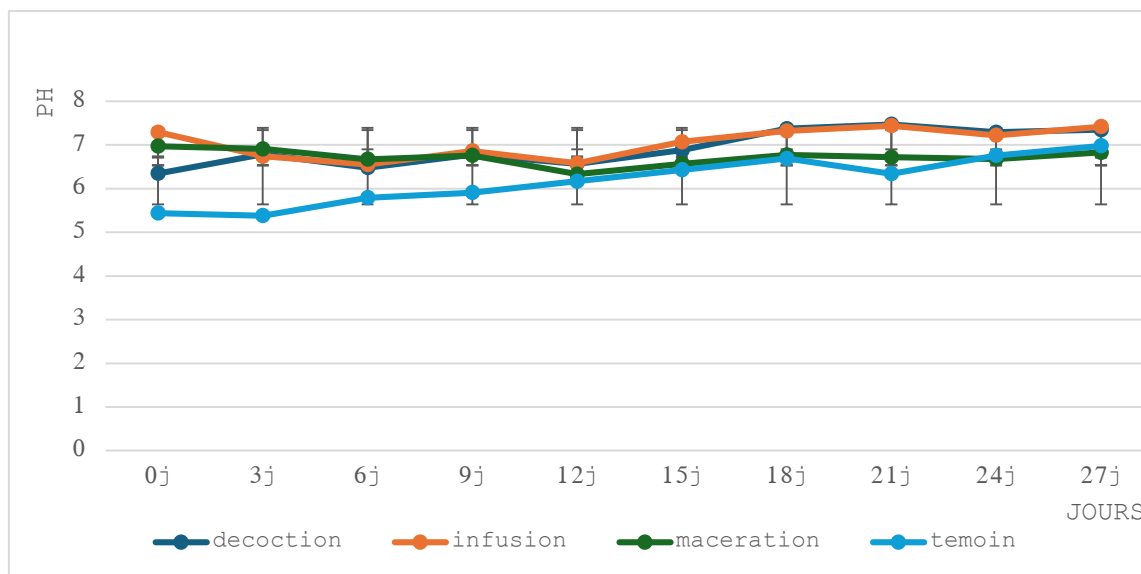


Figure 22: L'évolution du pH dans la solution (calculs phosphate + l'extrait du L'espèce *retama monosperma L*

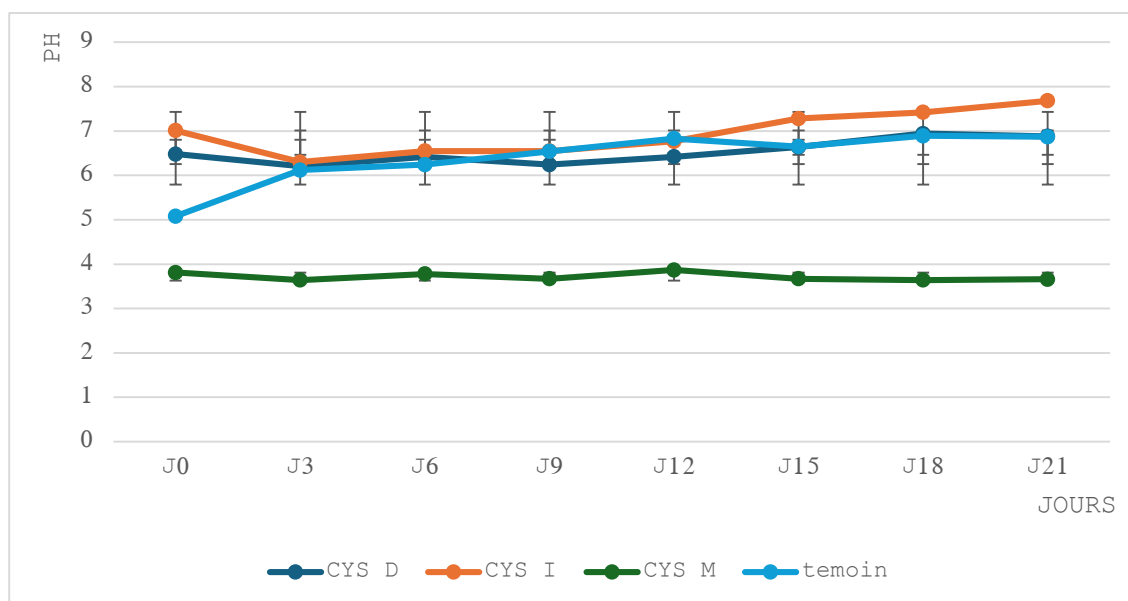


Figure 23: L'évolution du pH dans la solution (calculs cystine + les extrait du L'espèce *retama monosperma L*

V. 3 .Résultats de dissolution des calculs urinaires (phosphate, cystine)

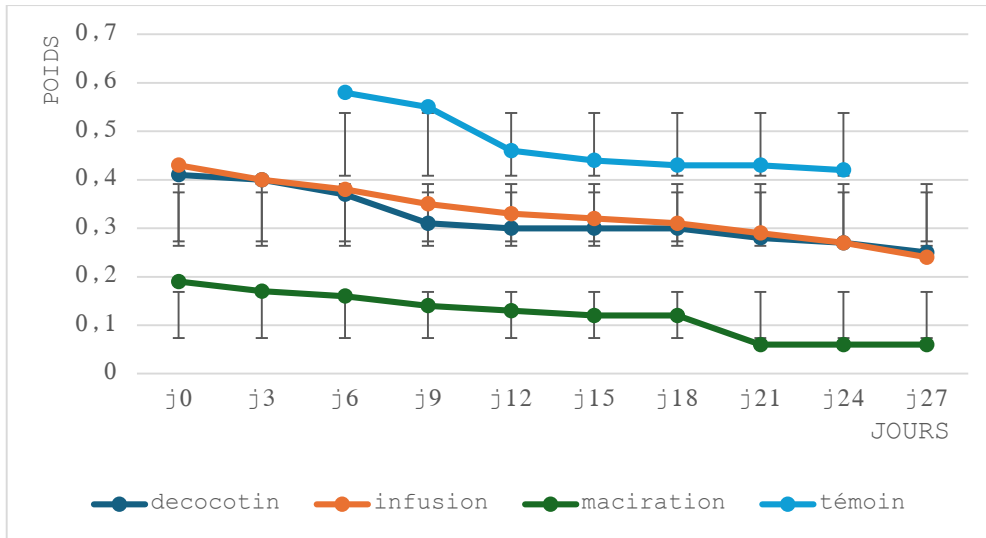


Figure 24: La dissolution des calculs de phosphate dans la solution (calculs phosphate + les extrait de noyau de l'espèce *zizyphus lotus L*

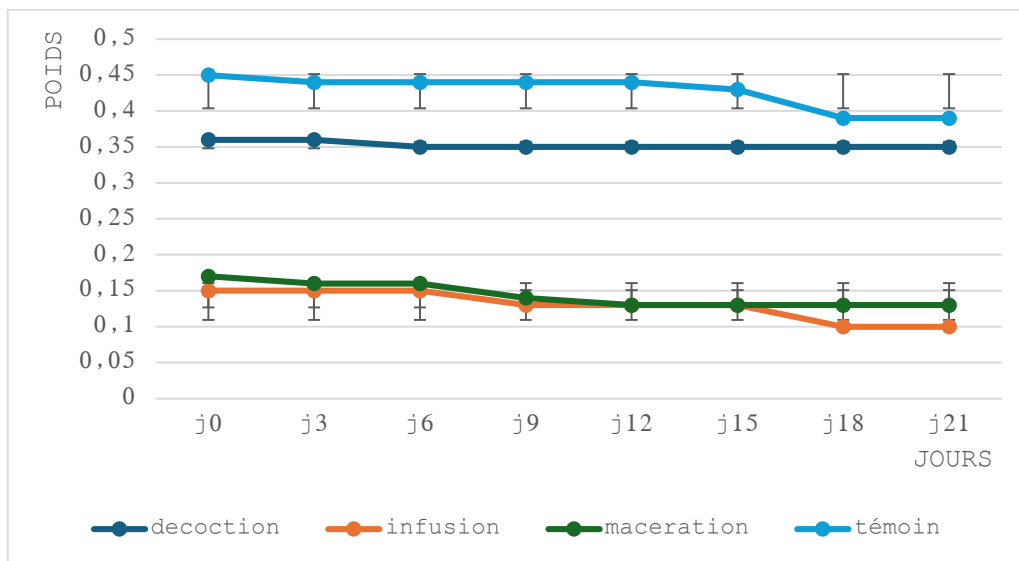


Figure 25: La dissolution des calculs de cystine dans la solution (calculs cystine + les Extrait de noyau de l'espèce *zizyphus lotus L*

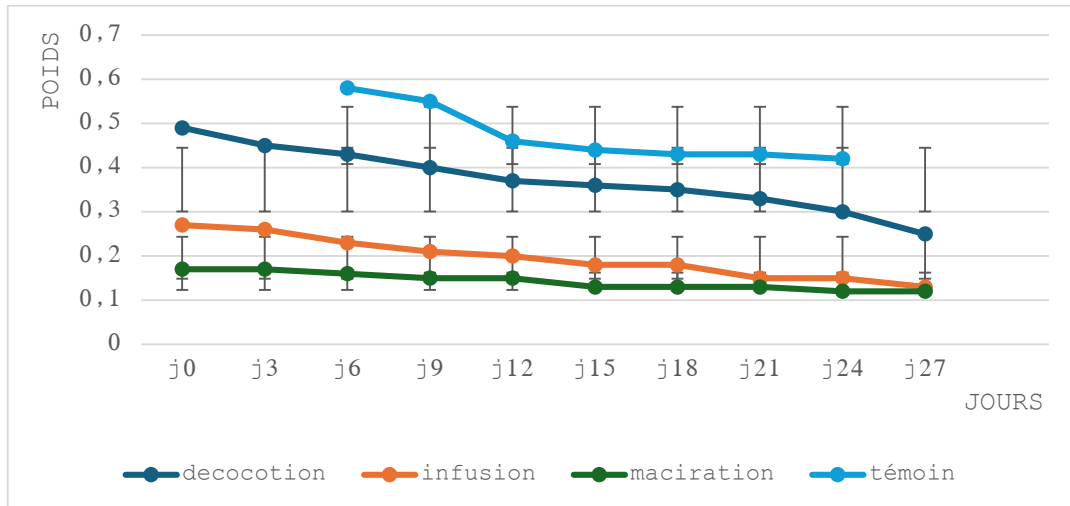


Figure 26: La dissolution des calculs de phosphate dans la solution (calculs phosphate + les Extrait de croute externe de l'espèce *zizyphus lotus L*

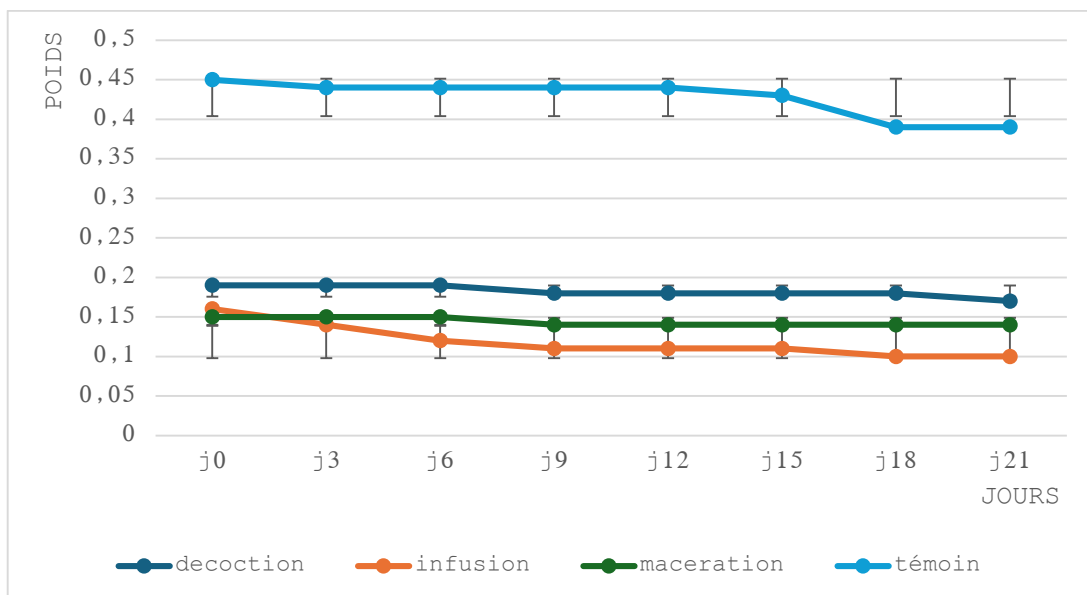


Figure 27: La dissolution des calculs de cystine dans la solution (calculs cystine + les Extrait de croute externe de l'espèce *zizyphus lotus L*

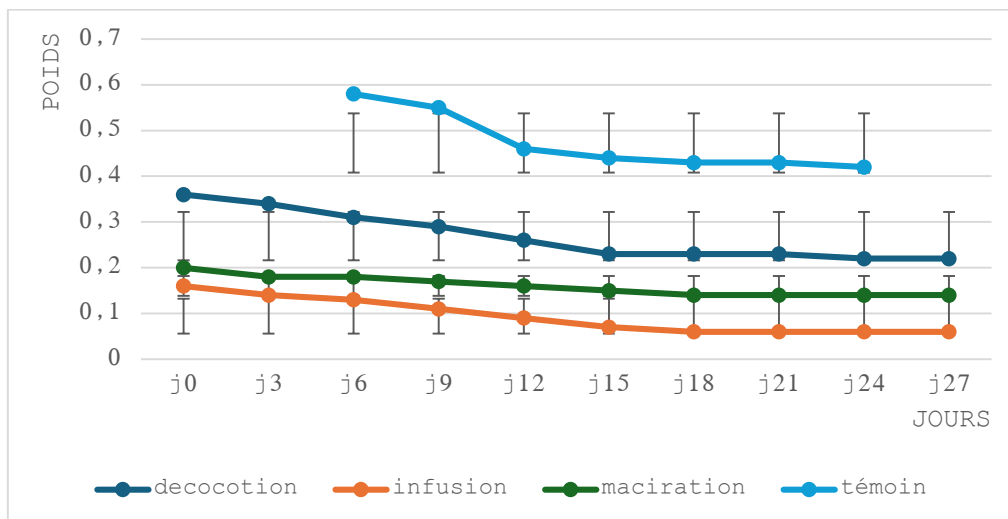


Figure 28: la dissolution des calculs de phosphate dans la solution (calculs phosphate + les Extrait de L'espèce *retama monosperma L*

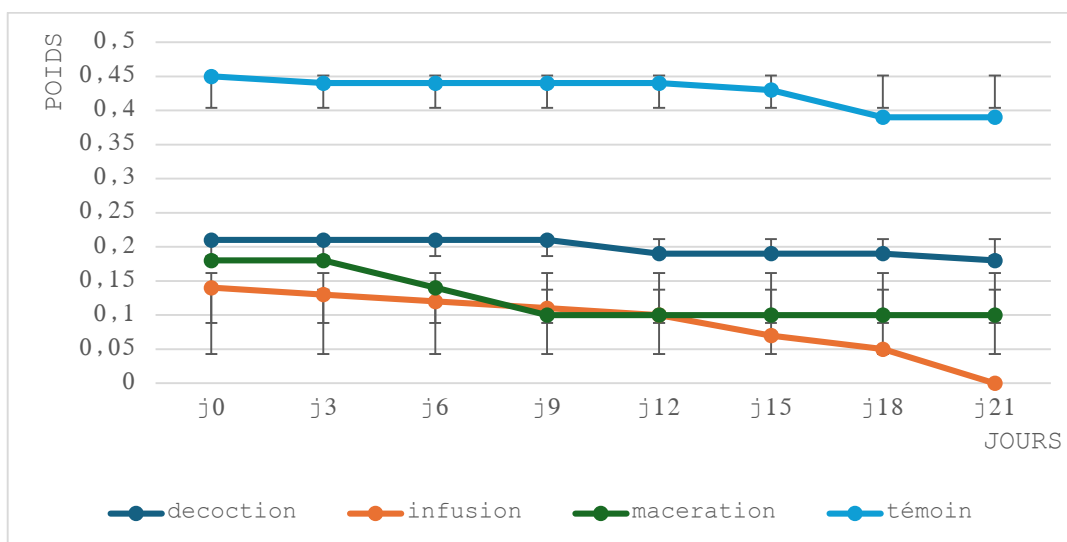


Figure 29: La dissolution des calculs de cystine dans la solution (calculs cystine + les Extrait de L'espèce *retama monosperma L*

Discussion générale

Les résultats du screening phytochimique de l'espèce *Zizyphus lotus* L « noyau » a révélé une forte présence des saponosides et sucres réducteurs dans les trois extraits, simultanément les quinones libres sont fortement présent dans deux extraits (décocté et infusion) et totalement absents dans l'extrait macérât, concernant les tanins sont fortement présents uniquement dans l'infusion, les autres composés sont totalement absents. Au niveau de la croute de *Zizyphus lotus* L, les résultats du screening phytochimique a montré une forte présence des saponosides et sucres réducteurs, tanins et quinones libres dans l'extrait décocté et totalement absents dans les autres extraits, en parallèle les mucilages sont fortement présents dans l'extrait macérât et absents dans les autres extraits.

L'Absence de flavonoïdes et polyphénols : aucun des extraits testés n'a montré une réaction positive aux tests de détection des flavonoïdes et des polyphénols. Toutefois, cette absence pourrait être due à une faible concentration de ces composés ou à leur présence sous des formes liées non détectées par les méthodes colorimétriques classiques.

Il ressort que la décoction apparaît comme le mode d'extraction le plus riche en métabolites secondaires bioactifs (saponosides, tanins, quinones, composés réducteurs), La macération, bien que moins riche, présente un intérêt par la présence de mucilages, tandis que l'infusion se révèle peu contributive.

L'étude phytochimique des fleurs de *Retama monosperma* L a révélé une richesse importante en métabolites secondaires bioactifs, détectés à des degrés variables selon le mode d'extraction (décoction, infusion, macération). Les flavonoïdes sont fortement présents dans les extraits obtenus par décoction et macération, tandis que leur détection est faible dans l'infusion. Cette différence pourrait s'expliquer par la température d'extraction et la polarité du solvant, qui influencent leur solubilisation. Les flavonoïdes sont connus pour leur activité antioxydante, leur capacité à inhiber l'inflammation et à stabiliser les membranes cellulaires rénales, ce qui les rend particulièrement utiles dans la prévention du stress oxydatif induit par les cristaux urinaires (Yadav & Agarwala, 2016). Les phénols sont aussi fortement présents dans les trois extraits ; ils sont également dotés d'une activité antioxydante élevée, qui peut protéger les tissus rénaux des dommages causés par les espèces réactives de l'oxygène générées lors de la cristallisation (Pandey & Rizvi, 2009).

Les Tanins (+++) sont fortement présents dans l'extrait décocté et infusé et moyennement détecté en extrait macérât, leur abondance dans les extraits chauffés (décoction, infusion) souligne l'intérêt de ces modes d'extraction pour renforcer leur libération, les tanins sont reconnus pour leur capacité à précipiter les protéines, en particulier les protéines urinaires. Cela pourrait limiter la formation de la matrice organique sur laquelle se développent les cristaux, réduisant ainsi la nucléation lithiasique (**Hasan et al., 2017**).

Les saponosides (+++) sont fortement présents dans tous les extraits, ces composés possèdent une activité tensioactive naturelle, susceptible d'interférer avec la croissance cristalline, de perturber l'agrégation des cristaux et de favoriser leur dispersion (**Hostettmann & Marston, 1995**).

Les quinones sont fortement présents dans l'extrait décocté et macérât, ils sont reconnus pour leurs propriétés antimicrobiennes et antioxydantes. Leur présence en décoction et macération pourrait expliquer un effet indirect sur la prévention des lithiases infectieuses, qui se forment souvent sur des matrices bactériennes (**Liao et al., 2020**).

Il ressort que *Retama monosperma L* présente une richesse en flavonoïdes, polyphénols, tanins, saponosides et composés réducteurs. Ces métabolites lui confèrent des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et antilithiasiques. La décoction et la macération sont les méthodes d'extraction les plus efficaces. Elles favorisent l'alcalinisation du milieu et inhibent la cristallisation. Cette plante montre un fort potentiel dans la prévention des lithiases urinaires. (**Li et al., 2016**).

Deux paramètres sont étudiés pour l'activité litholytique : le pH et la perte du poids des calculs incubés dans les différents extraits des deux espèces étudiées

1. Le pH

L'analyse de l'évolution du pH dans la solution contenant des calculs phosphatés et l'extrait de noyau de *Zizyphus lotus (L)* révèle une tendance modérément alcalinisante pour les trois types d'extrait, ou on note une valeur maximale du pH à 27ème jours avec 6,63 en extrait décocté, 6,27 dans l'extrait infusé et 6,90 dans l'extrait macérât en comparant avec le pH initial, cette légère augmentation du pH suggère une activité modératrice sur l'alcalinisation du milieu. Cette action est particulièrement intéressante puisque les calculs phosphocalciques se forment et se développent préférentiellement dans des milieux alcalins (**Worcester & Coe, 2010**), cette alcalinisation du milieu va dissoudre les calculs surtout ceux de type

phosphatiques, tandis que l'évolution du pH en présence de calculs de cystine dans les différents extraits du noyau de *Zizyphus lotus* (*L*) met en évidence une différence marquée selon la méthode d'extraction, donc, en 21ème jour, les valeurs du pH étaient de 6,33 en extrait décocté 3,90 en extrait infusé 6,60 en extrait macérât et 6,87 en témoins, ces résultats confirment l'importance du pH urinaire comme facteur clé dans la solubilité de la cystine. Cette dernière est faiblement soluble en milieu acide et devient plus soluble lorsque le pH est supérieur à 7 (**Daudon & Jungers, 2004**). En revanche, l'infusion se distingue par un pH fortement acide (3,9), ce qui favorise la précipitation de la cystine. Quant à la décoction (6,33) et la macération (6,60) maintiennent un pH plus proche de la neutralité, ce qui est plus favorable à la dissolution de la cystine ou, à défaut, à la réduction de sa précipitation. Ces effets peuvent être associés à la composition phytochimique des extraits dont la présence de saponosides (+++) et de composés réducteurs (+++) dans tous les extraits du noyau pourrait contribuer à une action antioxydante protectrice de l'épithélium urinaire (**Li et al., 2016 ; Hostettmann & Marston, 1995**). L'infusion contient des tanins (+++), qui peuvent précipiter les protéines urinaires, mais leur efficacité contre la cystine est limitée si le pH est trop acide. Le pH acide dans l'extrait infusé (3,6), est défavorable à la dissolution des calculs cystiniques, car la cystine est peu soluble en milieu acide (**Worcester & Coe, 2010**). En revanche, la décoction se distingue par un pH fortement alcalin (pH = 7,68), supérieur à celui du témoin. Or, il est bien établi que la solubilité de la cystine augmente avec l'alcalinisation du milieu, ce qui rend cet extrait particulièrement prometteur dans la dissolution des calculs (**Khan et al., 2014**). Quant à la macération enregistre un pH proche de la neutralité (6,88), avec un potentiel de dissolution modéré.

2. La perte du poids des calculs

Avec les extraits du noyau de *Zizyphus lotus* L + calculs phosphatiques, les résultats révèlent une réduction significative du poids des calculs phosphatiques dans les trois types d'extraits, avec une efficacité décroissante selon l'ordre suivant : macération > infusion > décoction, car cette méthode de macération douce permet l'extraction prolongée de métabolites thermosensibles comme les saponosides, composés réducteurs et quinones libres, identifiés dans les tests photochimiques. **Avec les extraits du noyau de *Zizyphus lotus* L + calculs de cystine**, les résultats révèlent une efficacité variable selon le mode d'extraction sur la dissolution des calculs cystiniques. L'ordre d'activité observé est le suivant : infusion macération > décoction, cette efficacité d'infusion peut être attribuée à l'extraction de tanins (uniquement présents dans l'infusion selon les tests phytochimiques), lesquels précipitent les

protéines qui servent de matrice de nucléation, réduisant ainsi la croissance cristalline (**Hasan et al., 2017**).

Avec les extraits de croûte externe de *Zizyphus lotus L* + calculs phosphatés, l'étude met en évidence une activité antilithiasique significative des trois extraits de la croûte externe de *Zizyphus lotus L* sur les calculs phosphatés. Tous les extraits ont conduit à une diminution nette du poids des calculs au bout du 27^{eme} jour, cette activité pourrait être attribuée à la présence possible de certains composés solubles à température modérée, notamment les tanins et composés réducteurs, démontrés lors des tests phytochimiques. Ces métabolites sont bien connus pour inhiber la nucléation et précipiter les protéines urinaires, réduisant ainsi les sites de croissance cristalline (**Hasan et al., 2017 ; Hostettmann & Marston, 1995**). Quant à la dissolution des calculs cystiniques apparaît plus modéré que celui observé sur les calculs phosphatiques, ces résultats confirment que le type d'extraction influence fortement l'efficacité, surtout face à des calculs réputés résistants comme la cystine.

Avec les extraits de *Retama monosperma L* + calculs phosphatiques, les résultats obtenus montrent une activité antilithiasique marquée, notamment pour l'extrait infusé, cette efficacité peut être attribuée à la présence abondante de flavonoïdes, polyphénols et composés réducteurs dans cet extrait (tests phytochimiques), des métabolites connus pour leur effet inhibiteur sur la cristallisation et leur puissant pouvoir antioxydant (**Yadav & Agarwala, 2016 ; Pandey & Rizvi, 2009**). **Avec les extraits de *Retama monosperma L* + calculs de cystine**, les résultats de dissolution des calculs cystiniques révèlent une activité antilithiasique importante des extraits de *Retama monosperma L*, avec une dissolution totale dès le 21^{eme} jour dans l'extrait infusé, cela peut être attribué à la richesse de l'infusion en flavonoïdes, polyphénols, saponosides et composés réducteurs ainsi que l'action combinée antioxydante, anti-inflammatoire et inhibitrice de la cristallisation de ces métabolites (**Yadav & Agarwala, 2016 ; Li et al., 2016**). Ces résultats soulignent l'importance du mode d'extraction dans l'efficacité thérapeutique des plantes médicinales contre la lithiase urinaire cystinique

Conclusion générale

Conclusion générale

Malgré le développement de l'industrie des médicaments d'origine chimique, la phytothérapie traditionnelle constitue actuellement une source de remède par excellence, à cet effet, l'étude que nous avons menée s'inscrit dans le cadre de valorisation des plantes médicinales à propriétés anti lithiasiques utilisées en médecine traditionnelle Algérienne.

Screening phytochimique des espèces végétales : *Zizyphus lotus L* et *Retama monosperma L*. a révélé la richesse de ces deux espèce en composés bioactifs, d'où les saponosides, les sucres réducteurs tanins et quinones libres sont fortement présents dans les trois extraits *Zizyphus lotus L* et l'absence des flavonoïdes et polyphénols ; tandisque l'espèce *Retama monosperma L* présente une richesse en flavonoïdes, polyphénols, tanins, saponosides et composés réducteurs surtout dans les extraits décoctés et macérâts ; Ces métabolites sont connus pour leurs propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et antilithiasiques qui leur confèrent un pouvoir litlytique important .

L'évaluation in vitro de l'activité antilithiasique nous a permis de constater une réduction significative du poids des calculs urinaires, particulièrement avec les extraits de *Retama monosperma L* et la croûte de *Zizyphus lotus L* en décoction. Ces effets litholytiques sont corrélés à la présence de composés bioactifs capables de dissoudre les calculs urinaire. Par ailleurs, l'étude de l'évaluation du pH des milieux d'incubation a montré que certains extraits induisent une alcalinisation favorable à la dissolution des calculs de cystine.

Ces résultats apportent une contribution significative à la valorisation pharmacologique de la flore spontanée, et suggèrent un intérêt réel pour l'usage médicinal des deux espèces étudiées dans le cadre de la prévention ou du traitement complémentaire de la lithiase urinaire. Toutefois, des suggestions complémentaires, notamment in vivo et cliniques, sont nécessaires pour confirmer l'efficacité de ces deux espèces étudiées tout en basant sur des dosages quantitatifs par des techniques plus poussées des molécules bioactives.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

- Abdennabi, R., Bouzid, S., Baghiani, A., Charef, N., Khennouf, S. (2017). Composition chimique et activités biologiques de *Zizyphus lotus* (L.) Lam. *Revue de Phytothérapie*, 15(2), 101-110.
- Ammar, S., Saidani, T., & Mighri, Z. (2022). Phytotherapy and Urolithiasis: Promising Approaches for Prevention and Treatment. *Journal of Ethnopharmacology*, 295, 115373.
- Atmani, F., Slimani, Y., Mimouni, M., Hacht, B., & Atmani, D. (2003). Effect of aqueous extract from *Herniaria hirsuta* L. on experimentally induced kidney stones in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 87(2-3), 225-230.
- Bahramsoltani, R., Ahmadian, R., Daglia, M., Rahimi, R. et al. (2024). *Petroselinum crispum* (Mill.) Fuss (Parsley): An Updated Review of the Traditional Uses, Phytochemistry, and Pharmacology. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 72(2), 956-972
- Barnes, J., Anderson, L. A., & Phillipson, J. D. (2007). *Herbal Medicines* (3^e éd.). London : *Pharmaceutical Press*.
- Berkani, F.; Serralheiro, M.L.; Dahmoune, F.; Mahdjoub, M.; Kadri, N.; Dairi, S.; Achat, S.; Remini, H.; Abbou, A.; Adel, K.; et al. *Zizyphus lotus* (L.) Lam. Plant treatment by ultrasounds and microwaves to improve antioxidants yield and quality: An overview. *N. Afr. J. Food Nutr. Res.* 2021, 5, 53-68.
- Benarfa, A., Meziane, R. K., Bensouici, C., & Kabouche, A. (2019). Étude phytochimique et évaluation de l'activité antioxydante de quelques extraits de plantes médicinales algériennes. *Revue des Bioressources*, 9(1), 35-43
- Bencheikh, N., Radi, F. Z., Fakchich, J., Elbouzidi, A., Ouahhoud, S., Ouasti, M., Bouhrim, M., Ouasti, I., Hano, C. & Elachouri, M. (2023). Ethnobotanical, phytochemical, toxicological, and pharmacological properties of *Zizyphus lotus* (L.) Lam.: A comprehensive review. *Pharmaceuticals*, 16(4), 575
- Benkhoulili, F. Z., Moutawalli, A., Benzeid, H., Doukkali, A. & Zahidi, A. (2022). *Retama monosperma* (L.) Boiss.: A review of its uses in traditional medicine, chemical constituents, and pharmacologic activities. *Phytomedicine Plus*, 2(4), Article 100349

- Bisset, N. G. (1994). *Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals*. Stuttgart: *Medpharm Scientific Publishers*.
- Borgi, W.; Ghedira, K.; Chouchane, N. (2007). Antiinflammatory and analgesic activities of *Zizyphus lotus* root barks. *Fitoterapia*, 78, 16–19.
- Boubaker, J., Bhourri, W., Sghaier, R. M., Ghedira, K., & Chekir-Ghedira, L. (2015). Ethnobotanical study of medicinal plants used against kidney stones in Tunisia and investigation of their antioxidant activities. *Journal of Ethnopharmacology*, 175, 89-96.
- Bouhlali, E. D. T., Bammou, M., Sellam, K., Benlyas, M., Alem, C., & Filali-Zegzouti, Y. (2017). Evaluation of antioxidant, anti-hyperglycemic and anti-hyperlipidemic activities of *Zizyphus lotus* (L.) fruits in vitro and in vivo. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 92, 79-88.
- Bouزيد, S., Bentahar, F., & Baghiani, A. (2017). Étude ethnobotanique des plantes médicinales utilisées dans le traitement des maladies urinaires dans la région de Tébessa (Algérie). *Phytothérapie*, 15(1), 48-56.
- Bruneton, J. (2009). *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales* (4^e éd.). Paris: Lavoisier.
- Coe, F. L., Evan, A., & Worcester, E. (2005). Kidney stone disease. *Journal of Clinical Investigation*, 115(10), 2598-2608.
- Cotton, C. M. (1996). *Ethnobotany: Principles and Applications*. Chichester: Wiley.
- Dahlia, F.; Benita, C.; Boussaid, M. Genetic diversity of fruits in wild jujube (*Zizyphus lotus* L. Desf.) natural populations from Algeria. *Agric. Food* 2019, 65, 165–183.
- Das, S., Morya, S., Neumann, A. et Chattu, V. K. (2021). A Review of the Pharmacological and Nutraceutical Properties of *Cynodon dactylon*. *Pharmacognosy Research*, 13(3), 104–112.
- Daudon, M., & Jungers, P. (2004). Lithiase urinaire : physiopathologie, diagnostic et traitement. *La Revue du Praticien*, 54(19), 2111-2116.
- De Smet, P. A. G. M. (1997). The role of plant-derived drugs and herbal medicines in healthcare. *Drugs*, 54(6), 801-840.
- De Smet, P. A. G. M. (2002). Herbal remedies. *New England Journal of Medicine*, 347(25), 2046-2056.

Dohou, N., Yamni, K., Tahrouch, S., & Idrissi-Hassani, L. M. (2003). Screening phytochimique d'une plante médicinale ibéro-marocaine (*Thymelaea lythroïdes*). *Acta Botanica Malacitana*, 29, 233–239. Ce travail détaille notamment le test de Mayer pour les alcaloïdes.

El-Haoud, H., Boufellous, M., & Berrani, A. (2018). Screening phytochimique et activité antioxydante de *Mentha spicata* (et plantes apparentées). *Sciences & Nature*

El Jabboury, Z., Bentaib, R., Dajic Stevanovic, Z., Ousaaïd, D., Benjelloun, M. & El Ghadraoui, L. (2023). *Ammi visnaga* (L.) Lam.: An overview of phytochemistry and biological functionalities. *Trends in Phytochemical Research*, 7(3), 141–155

European Medicines Agency (EMA). (2011). Guideline on the quality of herbal medicinal products/traditional herbal medicinal products. London: EMA.

Freitas, A. M., Schor, N., & Boim, M. A. (2002). *Phyllanthus niruri* and its effect on urinary biochemistry. *Urological Research*, 30(6), 374-379.

Ghedira, K. (2005). *Zizyphus lotus* (L.) Lam.: Phytothérapie et pharmacologie. *Phytothérapie*, 3(1), 27-33.

Hamza, N., Berke, B., Chéze, C., et al. (2007). Anti-diabetic and antioxidant activities of *Retama raetam* (Forssk.) stems extracts. *Phytotherapy Research*, 21(10), 988-993.

Hannache B. (2014). La lithiase urinaire : épidémiologie, rôle des éléments traces et des plantes médicinales. Thèse de doctorat. Université paris-sud- France.

Harborne, J. B. (1998). *Phytochemical Methods: A Guide to Modern Techniques of Plant Analysis* (3rd ed.). Springer. <https://doi.org/10.1007/978-94-009-5921-7>.

Hasanudin, K., Hashim, P. & Mustafa, S. (2012). Corn silk (*Stigma maydis*) in healthcare: A phytochemical and pharmacological review. *Molecules*, 17 (8), 9697–9715.

Heinrich, M., Barnes, J., Gibbons, S., & Williamson, E. M. (2004). *Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy*. Edinburgh: Churchill Livingstone.

Iserin, P. (2001). *Larousse des plantes médicinales (identification, préparation, soin)*. Paris: Éditions Larousse.

Karumi, Y., Onyeyili, P. A., & Ogugbuaja, V. O. (2004). Identification of active principles of *Momordica balsamina* leaf extract. *Journal of Medical Sciences*, 4(3), 179–182.

- Khan, S. R. (2014). Reactive oxygen species, inflammation and calcium oxalate nephrolithiasis. *Translational Andrology and Urology*, 3(3), 256-276.
- Lehout, N., Bouterfas, K., & Chellal, M. (2015). Étude phytochimique et évaluation de l'activité antioxydante de quelques plantes médicinales de la région des Aurès (Algérie). *Phytothérapie*, 13(1), 15–25.
- Meiouet, F., El Kabbaj, S., & Daudon, M. (2011). Étude in vitro de l'activité litholytique de quatre plantes médicinales vis-à-vis des calculs urinaires de cystine. *Progrès en Urologie*, 21(1), 40–47.
- Nacéri, M., & Hamdi-Pacha, Y. (2015). Étude phytochimique et évaluation des activités biologiques d'extraits de plantes médicinales utilisées dans la région de Tlemcen (Algérie). *Université Abou Bekr Belkaïd Tlemcen, Faculté des Sciences*.
- N'Guessan, K., Kadja, B., Zirihi, G., Traoré, D., & Aké-Assi, L. (2009). Screening phytochimique de quelques plantes médicinales ivoiriennes utilisées en pays Krobou (Agboville, Côte d'Ivoire). *Sciences & Nature*, 6, 1–15.
- Oloyede, O. I. (2005). Chemical profile of unripe pulp of *Carica papaya*. *Scientific Reports (ou journal SCIRP)*.
- Organisation mondiale de la santé (OMS). (2013). Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle 2014-2023. Genève: OMS.
- Owen, R. W., & Johns, T. (1999). Xanthine oxidase inhibitory activity of northeastern North American plant remedies used for gout. *Journal of Ethnopharmacology*, 64(2), 149–160.
- Pearle, M. S., Goldfarb, D. S., Assimos, D. G., et al. (2014). Medical management of kidney stones : AUA guideline. *The Journal of Urology*, 192(2), 316-324.
- Mazhar Husain, Abdul Wadud, Hamiduddin¹, Gulamuddin Sofi, Shaista Perveen, Khadeeja Abdul Hafeez (2019). Physicochemical Standardization of Mucilage Obtained from *Althaea officinalis* L. Root. *Pharmacognosy Magazine*, 15(62), S157–S159.
- Rajeshwari, S. & Rajeswari, G. (2013). Pharmacognostical and phytochemical screening of *Asystasia gangetica* (Chinese violet). *International Research Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 4(2), 176–179.

Romero V, Akpınar H, Assimos DG. (2010). Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. *Rev Urol*; 12:86-96.

Skolarikos, A., Papatsoris, A. G., Mitsogiannis, I. C., et al. (2015). Current status of ureteroscopy and extracorporeal shock wave lithotripsy for treatment of ureteral stones. *World Journal of Nephrology and Urology*, 4(1), 1-9.

Smith, J., Nguyen, L. & Patel, R. (2024). Pharmacological applications of *Urtica dioica*: a comprehensive review of its traditional use and modern scientific evidence. *Journal of Herbal Medicine*, 48, 100935.

Taiz, L., & Zeiger, E. (2010). *Plant Physiology* (5^e éd.). Sunderland: Sinauer Associates.

Trease, G. E., & Evans, W. C. (2002). *Pharmacognosy* (15th ed.). Saunders, London.

Tortora, G. J., & Derrickson, B. H. (2017). *Principes d'anatomie et de physiologie* (14^e éd.). Paris: De Boeck.

Türk, C., Knoll, T., Petrik, A., et al. (2016). EAU Guidelines on Urolithiasis. *European Association of Urology*.

Wagner, H., & Bladt, S. (1996). *Plant Drug Analysis: A Thin Layer Chromatography Atlas* (2^e éd.). Berlin: Springer.

Wasserstein A.G. (2011). Epidemiology and natural history of nephrolithiasis. *Clinical Reviews in Bone and Mineral Metabolism* 9 (3): 165-180.

Wink, M. (2010). *Biochemistry of Plant Secondary Metabolism* (2^e éd.). Oxford: Wiley-Blackwell.

Worcester, E. M., & Coe, F. L. (2010). Clinical practice. Calcium kidney stones. *New England Journal of Medicine*, 363(10), 954-963.

Zohra, S. F., Meriem, B., Samira, S., Muneer, A., & Chahinez, K. (2014). Evaluation of antioxidant and antimicrobial activities of *Retama raetam L* (Forssk.) Webb. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 6(2), 806-811.

Annexes

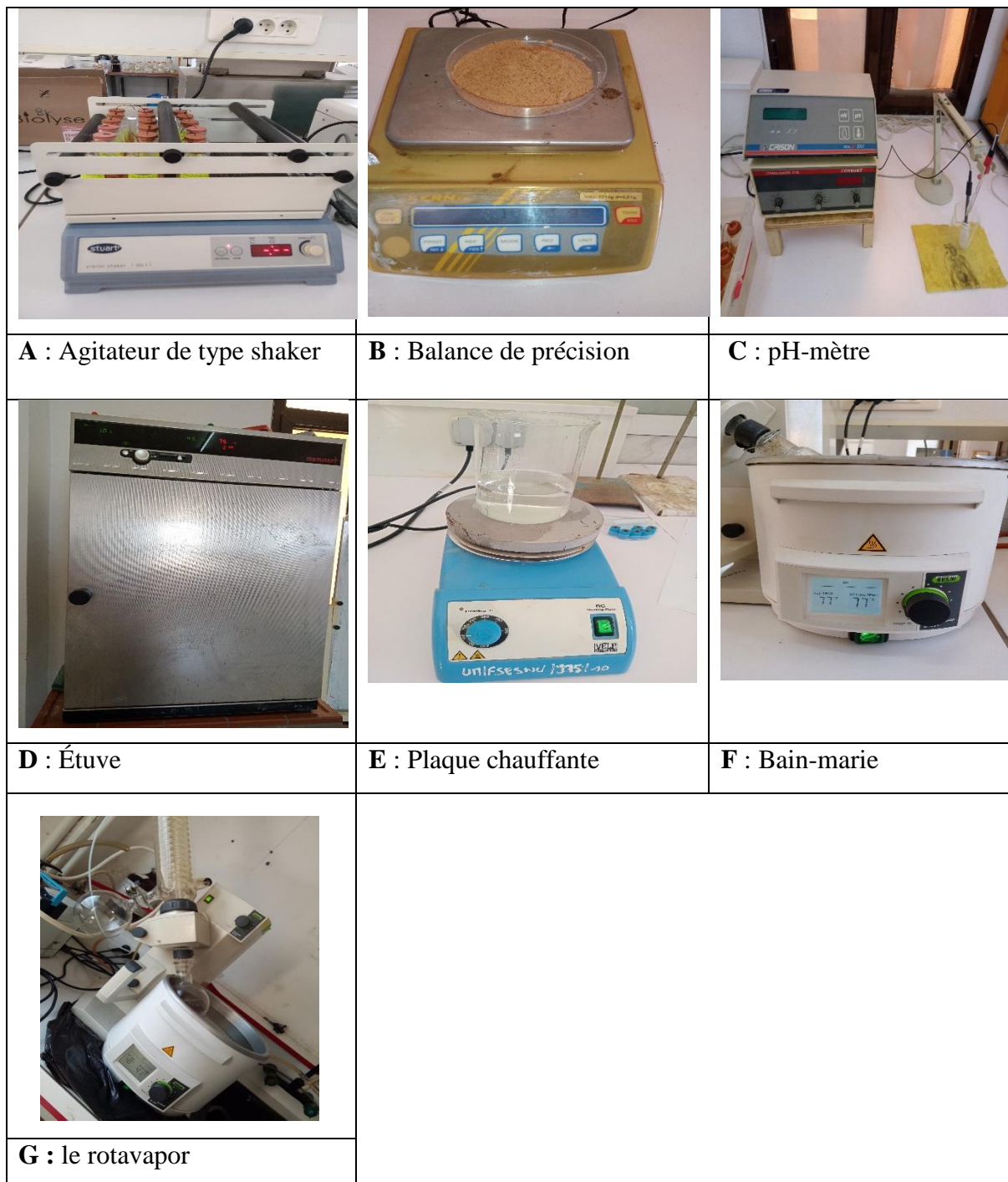


Figure 30: Principaux appareils utilisés pour l'étude phytochimique et l'activité litholytique

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة عبد الحميد بن باديس - مستغانم -
كلية علوم الطبيعة والحياة

تصريح شرفي خاص بالالتزام بقواعد النزاهة العلمية
لإنجاز البحث

أنا الممضي أدناه،

الطالب(ة): خلف الله كوش رقم التسجيل الجامعي: 202037031315

الحامل لبطاقة التعريف الوطنية رقم: 1100211100990001 والصادرة بتاريخ: 14 - 08 - 2023

عن بلدية عين شاذلي - مستغانم

المسجل بكلية علوم الطبيعة والحياة / قسم ماستر السنة الثانية

شعبة علوم البيولوجية / التخصص Pharmacotoxicologie

والمكلف بإنجاز مذكرة ماستر بعنوان:

Etude phytochimique et l'évaluation de l'effet antilithiasique
des extraits de Zizyphus lotus (L.) et rotama monosperma (L.)

أصرح بشرفي أنني ألتزم بمراعاة المعايير العلمية والمنهجية ومعايير الأخلاقيات العلمية والنزاهة الأكاديمية
المطلوبة في إنجاز البحث، وأتحمل المسؤولية الشخصية عن كل المحتوى المتضمن في البحث المذكور أعلاه.

التاريخ: 2025/07/01

إمضاء المعني

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة عبد الحميد بن باديس - مستغانم -
كلية علوم الطبيعة والحياة

تصريح شرفي خاص بالالتزام بقواعد النزاهة العلمية
لإنجاز البحث

أنا الممضي أدناه

الطالب(ة): ديفورا صبيح رقم التسجيل الجامعي: 191937032350

الحامل لبطاقة التعريف الوطنية رقم 100010970006430003 والصادرة بتاريخ: 2020

عن بلدية عين تادلس - مستغانم

المسجل بكلية علوم الطبيعة والحياة / قسم ماجستير السنة الثانية

شعبة علوم البيولوجية / التخصص pharmacotoxicologie

والمكلف بإنجاز مذكرة ماستر بعنوان:

étude phytochimique et l'évaluation de l'effet antituberculeux
des extraits de Erythraea lysion L et Retama mono spermal

أصيح بشرفي أنني ألتزم بمراعاة المعايير العلمية والمنهجية ومعايير الأخلاقيات العلمية والنزاهة الأكاديمية
المطلوبة في إنجاز البحث، وأتحمل المسؤولية الشخصية عن كل المحتوى المتضمن في البحث المذكور أعلاه.

التاريخ: 2021/07/01

إمضاء المعني

