

N° d'ordre :

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE & POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR & DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE



UNIVERSITE DJILLALI LIABES
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE
ET DE LA VIE
SIDI BEL ABBÈS

THESE DE DOCTORAT EN SCIENCES

Présentée par LAKHDAR TOUMI SAFIA

Spécialité : Biologie

Option : Alimentation et nutrition humaine

Intitulé

Étude In vitro et In vivo de l'activité anti-lithiasique de certaines plantes médicinales

Soutenue le :

Devant le jury composé de :

Président : Professeur BENALI Mohamed

Université de Sidi Bel Abbès

Examineurs : Professeur AOUES Abdelkader

Université d'Oran

Professeur KHAROUBI Omar

Université d'Oran

Directrice de thèse : Professeur BEREKSI REGUIG Karima

Université de Sidi Bel Abbès

N° d'ordre :

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE & POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR & DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE



UNIVERSITE DJILLALI LIABES
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE
ET DE LA VIE
SIDI BEL ABBÈS

THESE ***DE DOCTORAT EN*** ***SCIENCES***

Présentée par LAKHDAR TOUMI SAFIA

Spécialité : Biologie

Option : Alimentation et nutrition humaine

Intitulé

Étude In vitro et In vivo de l'activité anti-lithiasique de certaines plantes médicinales

Soutenue le :

Devant le jury composé de :

Président : Professeur BENALI Mohamed

Université de Sidi Bel Abbès

Examineurs : Professeur AOUES Abdelkader

Université d'Oran

Professeur KHAROUBI Omar

Université d'Oran

Directrice de thèse : Professeur BEREKSI REGUIG Karima

Université de Sidi Bel Abbès

A tous ceux qui m'ont aidé et soutenu ...

Je dédie affectueusement ce travail

Remerciements

Au terme de ce travail, il m'est très agréable d'exprimer mes remerciements à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce mémoire.

En premier lieu, je tiens à remercier chaleureusement ma directrice de thèse, Madame, BERREKSI Karima, Professeur à la Faculté des Sciences de l'université de Sidi Bel Abbès pour son encadrement, ses précieux conseils, ainsi que ses encouragements et surtout pour la confiance qu'elle a su garder en ma capacité à rendre ce projet à terme. Qu'elle trouve ici l'expression de ma profonde gratitude.

Mes très vifs remerciements vont aussi à Monsieur BENALI Mohamed, Professeur à la Faculté des sciences, de l'Université de Sidi Bel Abbès d'avoir accepté de me faire l'honneur en présidant le jury.

Je voudrais également remercier Monsieur AOUES Abdelkader, Professeur à l'université d'Oran et Monsieur KHAROUBI Omar, Professeur à l'université d'Oran d'avoir accepté de juger ce travail.

Mon contact avec deux médecins urologues : Docteur Hani et docteur Ait Ammour a changé ma vision du système professionnel. Cette thèse n'aurait pas vu le jour sans leurs collaborations, leurs confiances et leurs patiences. Ils m'ont accordé toutes les facilités nécessaires au bon déroulement de ce travail. Je leurs adresse mes plus sincères remerciements.

La majeure partie de cette thèse était réalisée au laboratoire d'analyse « Bouziène » à Tiaret sous la direction de Monsieur Bouziène auquel j'exprime ma profonde reconnaissance pour son accueil chaleureux et son aide précieuse. J'adresse aussi mes remerciements à tous les membres de son laboratoire qui ont contribué par leur bonne humeur à créer un cadre de travail très confortable.

Dans le but de contribuer à l'étude de la lithiase urinaire, nous nous sommes intéressés à l'importance des plantes de la pharmacopée traditionnelle Algérienne pour le traitement des affections urinaires et plus particulièrement à leurs effets anti-lithiasiques.

A cet objectif, une enquête ethnobotanique sur les préparations traditionnelles à base de plantes médicinales a été réalisée dans la région de Tiaret, située au nord-ouest de l'Algérie, région qui représente une richesse floristique assez importante grâce aux variations de ses conditions climatiques et écologiques. Ainsi, nous avons recensé 62 espèces végétales réparties en 33 familles botaniques différentes dominées par les Apiaceae.

Ces résultats constituent une source d'informations très précieuse pour la région d'étude ainsi que pour la flore médicinale nationale et pourraient constituer une véritable base de données pour les futures recherches dans les domaines de la phytochimie pharmacologique afin de dévoiler de nouveaux remèdes anti-lithiasiques naturels.

Parmi les espèces recensées, nous avons sélectionné deux céréales complètes appartenant à la famille des graminées pour la seconde partie de l'étude, qui a été consacré à l'étude des effets anti-lithiasiques, *In vivo*, de cette recette traditionnelle. L'analyse des résultats expérimentaux après une cure de diurèse abondante, induite par un apport de 03 litres par jour, de la décoction des grains entiers d'orge et d'avoine a montré un important effet diurétique et une nette réduction des cristaux urinaires et même de leurs dimensions. Une diminution de la calciurie a été également notée.

D'autre part, nous avons testé, *In vitro*, le pouvoir dissolvant de la même recette traditionnelle, sur différents types de calculs urinaires. Après quatre semaines d'étude, la perte de masse n'a été notée qu'avec les lithiases composées d'acide urique.

Mots clés :

Plantes médicinales ; effet diurétique ; cristaux urinaires ; calciurie ; lithiases d'acide urique.

In order to contribute of urolithiasis study, we looked at the importance of medicinal plants in Algerian traditional pharmacopoeia for the treatment of urinary disorders particularly their anti-lithiasic effects.

We contributed to an ethno botanical study in Tiaret area located at the north-west of Algeria to collect information from the local population on the use of medicinal plants uses for urinary problems treatment. This area present sizeable floristic richness through changes in climate and ecological conditions Thus, we identified 62 vegetal species, distributed in 33 different botanical families dominated by Apiaceae.

These results are a very valuable national database and precious source of information for future research in Tiaret areas and Algeria in order to look for new natural anti-lithiasic remedies

For the second part of this study, we selected two whole grains cereals belonging to grasses family among the identified species, in order to studying, *In vivo*, their anti-lithiasic and diuretic effects

The analysis of experimental results after a cure of an abundant diuresis, induced by a 03 liters supply a day, the decoction of whole barley and oat grains showed a significant diuretic effect, a decrease of the crystalluria and crystals size. We also noted a reduction in urinary calcium.

Moreover, we tested, *In vitro*, the dissolving power of the same traditional recipe (of the two cereals selected), on different types of urinary stones. After four weeks study, we noted reduction weight with uric acid stones.

Key words:

Urolithiasis; medicinal plants; diuretic effect; crystalluria; urinary calcium; uric acid stones.

ملخص

من أجل المساهمة في دراسة الحصى الكلوية، ونظرا لأهمية النباتات في العلاج التقليدي ضد هذا المرض. قمنا بإحصاء النباتات الطبية المستعملة لعلاج مشاكل المسالك البولية في منطقة تيارت، المتواجدة شمال غرب الجزائر والمعروفة بثرائها النباتي الكبير بفضل ظروفها المناخية والبيئية الملائمة. وهكذا، استطعنا تحديد 62 نوعا من النباتات موزعة على 33 عائلة نباتية مختلفة.

تعد هذه النتائج مصدر معلومات قيمة لدراسة النباتات الطبية، ويمكن أن تكون قاعدة بيانات ثمينة للأبحاث المستقبلية في مجال الكيمياء الدوائية النباتية من أجل التوصل إلى علاجات طبيعية جديدة لمكافحة مرض الحصى الكلوية.

من بين هذه النباتات، اخترنا نوعين من الحبوب الكاملة لإجراء المرحلة الثانية من البحث، والتي خصصت لدراسة تأثيرات هذه الوصفة التقليدية. على التخفيف من العوامل المحفزة لتطور مرض الحصى الكلوية. تحليل النتائج التجريبية لهذا البحث أظهرت أن شرب مقدار 03 لترات في اليوم الواحد من مغلي حبوب الشعير والشوفان الكاملة لعب دورا كبيرا في إدرار البول وانخفاض في مستوى ومقاسات كريستالاته، لاحظنا أيضا انخفاض في الكالسيوم البولي.

إضافة إلى هذا، سجلنا تأثير إيجابي في إذابة حصى حمض اليوريك. بعد أربعة أسابيع من وضعها في مغلي حبوب الشعير والشوفان الكاملة.

كلمات مفتاحية:

الحصى الكلوية؛ النباتات الطبية؛ إدرار البول؛ كريستالات بولية؛ الكالسيوم في البول؛ حصى حمض اليوريك.

Liste des abréviations

AGCC : Acides gras à chaîne courte

AGMI : acide gras mono-insaturés

AGPI : acide gras polyinsaturés

AGS : acide gras saturés

ASP : Abdomen Sans Préparation

Avns : Avénanthramides

Cm : Centimètre

FDA : Food and Drug Administration

G : Gramme

IG : Indice glycémique

Kcal : kilocalories

Kj : kilojoules

LDL : Lipoprotéines de faible densité

Mg : Milligramme

ml : Millilitre

mm : Millimètre

OMS : Organisation mondiale de la santé

pH: Potentiel d'Hydrogène

Whewellite : Oxalate de calcium monohydraté

Weddellite : Oxalate de calcium dihydraté

UI: Unité internationale

µg: Micro gramme

Liste des figures

Figure 01. Composition générale d'un grain de céréale.....	14
Figure 02. Orge à six rangs ; Orge à deux rangs.....	15
Figure 03. Aspect du grain d'orge.....	17
Figure 04. Structure de l'endosperme de l'orge illustré par une surface de coupe transversale.....	18
Figure 05. Anthocyanidins ; Flavones ; Flavonols ; Flavonones.....	31
Figure 06. Avenanthramides ; Akyresorcinols ; lignans.....	32
Figure 07. Evolution historique et géographique de la lithiase urinaire	
Figure 08. Principales étapes de la lithogénèse	36
Figure 09. Fréquence de la cristallurie d'oxalate de calcium en fonction de la sursaturation oxalocalcique	38
Figure 10. Fréquence de la cristallurie de phosphate de calcium en fonction de la sursaturation phosphocalcique	38
Figure 11. Principales causes de sursaturation urinaire	39
Figure 12. Promoteurs, substances cristallisables et espèces cristallines	41
Figure 13. Situation géographique du site de l'étude	61
Figure 14. Compte rendu d'échographie d'un patient lithiasique inclus dans l'étude.....	63
Figure 15. Etapes méthodologiques de l'étude in vivo	68
Figure 16. Etapes de dilution du calcul urinaire dans le bromure de potassium	69
Figure 17. Calcul urinaire immergé dans la décoction d'orge et d'avoine	70
Figure 18. Répartition des familles par le pourcentage des espèces recensées dans la région de Tiaret	77
Figure 19. Fréquence d'utilisation des différentes parties des plantes médicinales recensées dans la région de Tiaret	78
Figure 20. Répartition des recettes traditionnelle selon le mode de préparation	79

Liste des figures

Figure 21. Circonstance révélatrices des lithiases urinaires	82
Figure 22. Localisation anatomiques des calculs urinaires.....	83
Figure 23. Pourcentage des lithiases rénales par rapport aux lithiases vésicales	83
Figure 24. Résultat global du questionnaire alimentaire	84
Figure 25. Consommation du calcium déclarée par les patients d'étude	87
Figure 26. Consommation de sel déclarée par les patients d'étude	89
Figure 27. Consommation des protéines animales déclarée par les patients d'étude	89
Figure 28. Répartition du nombre de récurrences	90
Figure 29. Répartition des antécédents	91
Figure 30. Image microscopique de cristaux de whewellite	93
Figure 31. Image microscopique des cristaux de whewellite (Ovales à centre déprimé).....	93
Figure 32. Image microscopique des cristaux de whewellite hématiformes	93
Figure 33. Image microscopique des cristaux de weddellite	94
Figure 34. Image microscopique des cristaux d'acide urique dihydraté	94
Figure 35. Cristallurie avant et après les deux cures de diurèse	99
Figure 36. Volume des urines des 24 heures avant et après les deux cures de diurèse.....	99
Figure 37. Calciurie moyenne avant et après les deux cures de diurèse.....	101
Figure 38. Effet des extraits d'orge et d'avoine sur la dissolution in vitro de quatre types de lithiases urinaires.....	106
Figure 39. Evolution du pH des extraits d'orge et d'avoine contenant les quatre types de calculs rénaux.....	106

Liste des tableaux

Tableau 01. Importance de l'utilisation de la médecine traditionnelle et complémentaire dans le monde.....	10
Tableau 02. Plantes étudiées dans un système <i>in vitro</i>	12
Tableau 03. Plantes étudiées dans un système <i>in vivo</i>	13
Tableau 04. Composition nutritive des grains entiers d'orge et d'avoine	20
Tableau 05. Profil des acides aminés des grains entiers d'orge et d'avoine	21
Tableau 06. Profil des acides gras contenus dans les grains entiers d'orge et d'avoine.....	24
Tableau 07. Composition vitaminique des grains entiers d'orge et d'avoine	28
Tableau 08. Composition minérale des grains entiers d'orge et d'avoine	30
Tableau 09. Contenu en composés phytochimiques de l'orge et l'avoine	32
Tableau 10. Inhibiteurs de la cristallisation	42
Tableau 11. Caractéristiques structurales des calculs de whewellite (type I)	46
Tableau 12. Caractéristiques structurales des calculs de weddellite (type II)	47
Tableau 13. Caractéristiques structurales des calculs composés d'acide urique ou d'urates (type III)	48
Tableau 14. Caractéristiques structurales des calculs de phosphates calciques et magnésiens (type IV)	50
Tableau 15. Caractéristiques structurales des calculs de cystine (type V).....	51
Tableau 16. Caractéristiques structurales des calculs riches en protéines (type VI)	52
Tableau 17. Types morphologiques et fréquences des principales catégories de calculs mixtes	53
Tableau 18. Influence de l'alimentation sur la lithogénèse.....	56
Tableau 19. Aliments riches en acide oxalique.....	58
Tableau 20. Données de l'interrogatoire	64
Tableau 21. Objectifs de l'enquête étiologique d'une lithiase	65
Tableau 22. Examens de première intention.....	66

Liste des tableaux

Tableau 23. Classement de plantes utilisées dans le traitement du système urinaire.....	72
Tableau 24. Répartition des patients selon les tranches d'âge.....	81
Tableau 25. Paramètres à interpréter.....	95
Tableau 26. Résultats des analyses effectuées avant la cure de diurèse choisie	96
Tableau 27. Natures et fréquences des principaux facteurs de risque dans les urines des 24 heures et comparaison entre primo lithiasiques/récidivistes.....	97
Tableau 28. Comparaison entre les réponses métaboliques des deux groupes	98
Tableau 29. Variations de masse et de pH durant l'étude <i>in vitro</i>	105

Sommaire

Liste des abréviations
Liste des figures
Liste des tableaux

INTRODUCTIOGENERALE..... 1

Partie bibliographique

CHAPITRE I : Généralités sur la phytothérapie et le matériel végétal utilisé durant l'étude

1. LES PLANTES MEDICINALES	4
1.1. DEFINITION	4
1.2. LES ELEMENTS ACTIFS DES PLANTES MEDICINALES	4
1.2.1. Les huiles essentielles	4
1.2.2. Les alcaloïdes	5
1.2.3. Les phénols	5
1.2.4. Les tanins	6
1.2.5. Les flavonoïdes	6
1.2.6. Les coumarines	6
1.2.7. Les anthocyanines	7
1.2.8. Les Polysaccharides	7
1.2.9. Les saponines.....	8
1.2.10. Les vitamines	8
1.2.11. Les glucosides cardiaques	8
1.2.12. Les glucosides cyanogéniques	8
1.2.13. Les glucosinolates.....	9
1.3. LES PLANTES MEDICINALES ET LEURS UTILISATIONS	9
1.3.1. La phytothérapie	9
1.3.1.1. Définition	9
1.3.1.2. Utilisation de la médecine traditionnelle et alternative en thérapie traditionnelle .	10
1.3.1.3. Plante médicinales et lithiase urinaire	11
2. Revue bibliographique sur les plantes utilisés dans l'étude.....	13
2.1. GENERALITES	13
2.2. L'ORGE	15
2.2.1. Description de la plante.....	15
2.2.2. Structure et composition du grain d'orge	16
2.3. L'AVOINE	19
2.3.1. Description de la plante.....	19
2.4. PRESENTATION DE LA COMPOSITION A EFFETS-SANTE DES GRAINS ENTIERS D'ORGE ET D'AVOINE	20
2.4.1. Protéines.....	21
2.4.2. Lipides.....	23
2.4.3. Glucides	24

Sommaire

2.4.4. <i>Fibres</i>	25
2.4.4.1. Effet hypocholestérolémiant des β -glucanes de l'orge et de l'avoine	25
2.4.4.2. Mécanismes responsables de l'effet hypocholestérolémiant des β -glucanes.....	26
2.4.4.3. Effets de l'amidon résistant et des oligosaccharides sur le tractus intestinal	27
2.5. VITAMINES	27
2.6. MINERAUX	28
2.7. Composés phytochimiques.....	30

CHAPITRE II : Généralités sur la lithiase urinaire

1. INTRODUCTION	33
2. EPIDEMIOLOGIE DE LA LITHIASE URINAIRE	33
3. LITHOGENESE	34
3.1. LES ETAPES DE LA LITHOGENESE.....	36
3.1.1. <i>Sursaturation des urines</i>	37
3.1.2. <i>GERMINATION CRISTALLINE</i>	39
3.1.2.1. Nucléation homogène et nucléation hétérogène	40
3.1.2.2. Promoteurs et inhibiteurs	40
3.1.3. <i>Croissance cristalline</i>	42
3.1.4. <i>Agrégation cristalline</i>	42
3.1.5. <i>Agglomération cristalline</i>	43
3.1.6. <i>RETENTION DES PARTICULES CRISTALLINES</i>	43
3.1.7. <i>Croissance du calcul</i>	44
4. COMPOSITION CHIMIQUE DES CALCULS URINAIRES	44
4.1. CLASSIFICATION	45
4.1.2. <i>Calculs mixtes</i>	53
5. FACTEURS DE RISQUE DE LA LITHIASE URINAIRE	53
5.1. FACTEURS NUTRITIONNELS INDIRECTES	54
5.2. FACTEURS NUTRITIONNELS DIRECTS	57
5.2.1. <i>Calcium</i>	57
5.2.2. <i>Oxalates</i>	57
5.2.3. <i>L'apport hydrique</i>	58
5.2.3.1. Quelle diurèse quotidienne ?	59
5.2.3.2. Quel type de boisson recommander ?	59

Sommaire

Partie expérimentale

CHAPITRE III : *Matériel et méthodes*

1. PREMIERE PARTIE: ENQUETE ETHNOBOTANIQUE DE LA FLORE MEDICINALE DANS LA REGION DE TIARET (NORD-OUEST DE L'ALGERIE).	60
1.1. CADRE GEOGRAPHIQUE DE LA ZONE D'ETUDE.....	60
2. DEUXIEME PARTIE (L'ETUDE <i>IN VIVO</i>).....	62
2.1. CHOIX DU MATERIEL VEGETAL	62
2.2. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE DES PATIENTS LITHIASIQUES INCLUS DANS L'ETUDE	62
2.3. DEROULEMENT DE L'ETUDE	64
2.3.1. <i>Enquête clinique et nutritionnelle</i>	64
2.3.2. <i>Bilan biologique avant la cure de diurèse</i>	65
2.3.2.2. Cristallurie et chimie des urines	66
2.3.3. <i>Cure de diurèse</i>	66
2.3.4. <i>Deuxième bilan après la cure de diurèse</i>	67
3. TROISIEME PARTIE (L'ETUDE <i>IN VITRO</i>).....	68
3.1. PREMIERE ETAPE : ETUDE MORPHO-CONSTITUTIONNELLE DES CALCULS	68
3.2. DEUXIEME ETAPE	69

CHAPITRE IV : *Résultats et Discussion*

1. PARTIE 1 : L'ENQUETE ETHNOBOTANIQUE.....	71
1.1. ANALYSE FLORISTIQUE (SELON LES FAMILLES).....	77
1.2. UTILISATION THERAPEUTIQUE DES PLANTES MEDICINALES	78
1.2.1. <i>Selon la partie utilisée</i>	78
1.2.2. <i>Selon le mode de préparation et d'administration</i>	78
1.3. BILAN DE L'ENQUETE ETHNOBOTANIQUE REALISEE DANS LA REGION DE TIARET (SUD-OUEST DE L'ALGERIE)	79
2. PARTIE 2 : L'ETUDE <i>IN VIVO</i>	80
2.1. L'ENQUETE CLINIQUE ET NUTRITIONNELLE	80
2.1.1. <i>Description de la population</i>	81
2.1.1.1. Age et sexe	81
2.1.1.1.2. Histoire de la maladie lithiasique	82
a) Circonstances révélatrices de la lithiase urinaire	82
b) Localisation anatomique des calculs urinaires.....	83
2.1.2. <i>Habitudes alimentaires</i>	84
a) Apports hydriques et boissons sucrées.....	85
b) Lait et produits laitiers.....	86

Sommaire

c) Aliment riches en oxalate	87
d) Aliment sucrés	88
e) sel	89
f) Protéines animales	89
2.1.3. <i>Récidives et antécédents</i>	90
2.1.4. <i>Facteurs environnementaux</i>	92
2.2. EXPLORATION BIOLOGIQUE AVANT L'INSTAURATION DE LA CURE CHOISIE	92
2.3. <i>Exploration biologique après les deux cures de diurèse</i>	97
2.4. BILAN DE L'ETUDE DES EFFETS ANTI-LITHIASIQUES ET DIURETIQUES <i>IN VIVO</i> DE LA DECOCTION DES CEREALES (ORGE ET AVOINE)	102
3. PARTIE 3 : ETUDE <i>IN VITRO</i>	103
3.1. ANALYSE MORPHO-CONSTITUTIONNELLES DES CALCULS URINAIRES.....	103
3.2. LA PERTE DE MASSE DES CALCULS MIS EN SUSPENSION DANS L'EXTRAIT DES CEREALES DE L'ETUDE .	105
3.3. EVOLUTION DU PH DU MILIEU	106
3.4. BILAN DE L'ETUDE <i>IN VITRO</i>	108
conclusion générale.....	109

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Annexes

INTRODUCTION GENERALE

La lithiase urinaire est une maladie plurifactorielle qui ne cesse de progresser, en Algérie comme dans les autres pays du monde. La formation de telles concrétions est la conséquence d'une altération des conditions normales de la cristallisation urinaire. En effet, les travaux épidémiologiques réalisés dans la plupart des pays concluent que le taux de récurrence de cette douloureuse pathologie peut atteindre 50 % (**El fellah et al, 2009**). Aujourd'hui, et suite à ce problème, les mesures prophylactiques telles que la cure de diurèse, la phytothérapie et le changement des habitudes alimentaires chez les patients prédisposés à cette maladie trouvent leurs utilités.

D'autre part, La popularité de la phytothérapie alternative ou parallèle au traitement médical contre divers maladies y compris la lithiase rénale ne fait qu'augmenter. De nombreuses populations à travers le monde et essentiellement dans les pays du Maghreb ont recours à la phytothérapie, chose qui constitue une pratique très ancienne (**Klimis, 2009 ; Macia et al ; 2005**). La médecine traditionnelle, basée sur la médication par les plantes, est mise en œuvre par presque 80 % de la population mondiale (**Ramawat et al ; 2009**) qui utilise les plantes ou leurs extraits contre de très nombreuses pathologies (**Fouche et al ; 2008 ; Hi-Guo et al ; 2004**) y compris contre les calculs urinaire (**Klimis, 2009**).

L'Algérie, par sa situation géographique particulière, bénéficie d'un climat très diversifié et constitue un véritable réservoir phytogénétique, qui lui permet d'occuper une place privilégiée parmi les pays méditerranéens qui ont une longue tradition médicale et un savoir-faire traditionnel à base de plantes médicinales. Ces plantes constituent des remèdes naturels qui peuvent être utilisés en traitement préventif et même curatif (**Belouad, 1998**).

De ce fait, la valorisation des ressources naturelles est une préoccupation qui devient de plus en plus importante dans de nombreux pays. Ainsi, depuis son assemblée générale, l'OMS recommande l'évaluation de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments à base de plantes médicinales en vue de standardiser leurs usages afin de les intégrer dans les systèmes de soins conventionnels (**OMS, 2000**).

De nombreuses études ont été conduites sur les effets des plantes médicinales, certaines ont été mises en évidence à travers plusieurs publications internationales dont les résultats étaient très prometteurs et d'autres font encore l'objet de recherche à travers le monde.

Cependant, il est important de signaler que l'usage répandu et les bienfaits décrits pour la plupart des plantes anti-lithiasiques par la population Algérienne restent encore non supportés

par des études scientifiques, d'où l'intérêt de notre travail qui s'inscrit dans le cadre de la valorisation de la flore locale d'intérêt thérapeutique pour le traitement de la lithiase urinaire ou de ses symptômes dans la wilaya de Tiaret, région qui se situe entre le nord et le sud de l'Algérie.

L'approche ethnobotanique est d'une grande importance dans ce domaine. Elle permet de recenser les remèdes anti-lithiasiques et de constituer une base de données de plantes médicinales afin de conserver un savoir ancestral qui s'appuie essentiellement sur une tradition orale.

Dans un premier chapitre de ce manuscrit, nous allons passer en revue les données de la littérature sur les plantes médicinales en général, puis la composition biochimique des plantes utilisées dans l'étude. Parmi les composés à effet santé, nous nous intéresserons d'abord aux macronutriments tels que les protéines, les acides gras polyinsaturés et les oligosaccharides. Ensuite, nous considérerons les composés bioactifs qui représentent un profil très intéressant de composés bénéfiques pour la santé humaine (**Joanne *et al* ; 2000, Fabiana, 2008**). Cette revue bibliographique mettra également l'accent sur différentes études épidémiologiques évaluant les effets des différents métabolites entrant dans la composition des plantes de l'étude. Cette revue bibliographique permettra d'interpréter les résultats obtenus. Le deuxième chapitre consistera à décrire la lithiase urinaire et la lithogénèse.

Dans la partie expérimentale, nos objectifs visent à :

- Réaliser, d'abord une enquête ethnobotanique dans la Wilaya de Tiaret, située au nord-ouest de l'Algérie, afin de recenser les plantes médicinales utilisées dans le traitement de la lithiase urinaire ;
- Tester l'effet anti-lithiasique de quelques plantes médicinales, *In vivo*, chez des patients lithiasiques ;
- Evaluer l'efficacité de ces plantes sur la dissolution, *In vitro* des calculs urinaires.

Dans une troisième partie, on va exposer et discuter les résultats obtenus. Enfin, on terminera par une conclusion générale qui dressera un bilan global sur l'ensemble des résultats issus de cette étude. Elle propose également quelques perspectives ainsi que des pistes de réflexions sur la poursuite de ce travail.

Il est utile d'énoncer que quelle que soit l'issue de cette étude, elle pourrait permettre en partie d'aider les patients souffrant de lithiase urinaire : Si un lien clair est établi, ils pourront

être mis au bénéfice d'un traitement naturel adapté à leur pathologie, et si au contraire l'absence de lien est mise en évidence, ces patients pourront cesser de s'inquiéter et arrêteront de s'imposer des traitements traditionnels arbitraires, qui peuvent d'autant plus être préjudiciables pour leur équilibre métabolique.

Partie bibliographique

CHAPITRE I

**Généralités sur la phytothérapie et le matériel
végétal utilisé durant l'étude**

L'histoire des plantes médicinales est associée à l'évolution des civilisations. Dans toutes les régions du monde, l'histoire des peuples montre que ces plantes ont toujours occupé une place importante en médecine.

Durant des siècles et même des millénaires, nos ancêtres ont utilisé les plantes pour soulager leurs douleurs, guérir leurs maux et panser leurs blessures. De génération en génération, ils ont transmis leur savoir et leurs expériences simples en s'efforçant quand ils le pouvaient de les consigner par écrit.

1. Les plantes médicinales

1.1. Définition

On appelle plante médicinale toute plante renfermant un ou plusieurs principes actifs capables de prévenir, soulager ou guérir des maladies (**Schauenberg, 2006**).

Les parties les plus concentrées en principes actifs sont choisies donc il peut s'agir de la plante entière, des feuilles, de la tige, des rameaux, des sommités fleuries, de l'écorce, des racines, des fruits ou des fleurs, fraîches ou sèches. Des modes de préparations sont privilégiés en fonction de la partie de la plante concernée, de la nature du principe actif qu'il soit hydrophile ou lipophile et du type de la maladie à traiter.

1.2. Les éléments actifs des plantes médicinales

Il est indispensable de connaître la composition des plantes pour comprendre comment elles agissent sur l'organisme (**Iserin et al ; 2007**). Les effets curatifs de certaines plantes sont bien connus. La camomille par exemple, est utilisée depuis des milliers d'années contre les troubles digestifs. Or, ce n'est que récemment que les éléments actifs à l'origine de son action thérapeutique ont été isolés et étudiés.

1.2.1. Les huiles essentielles

Les huiles essentielles sont des substances huileuses, volatiles et odorantes qui sont sécrétées par les plantes aromatiques que l'on extrait par divers procédés dont l'entraînement à la vapeur d'eau et l'hydro distillation (**Iserin et al ; 2007**), par pressage ou incision des végétaux qui les contiennent. Elles se forment dans un grand nombre de plantes comme sous-produits du métabolisme secondaire (**Guy, 1997**). Elles sont très utilisées dans l'industrie des produits cosmétiques, pharmaceutiques et agro-alimentaire. Les huiles essentielles se retrouvent dans des glandes minuscules situées dans différentes parties de la plante aromatique : les feuilles, les

fleurs, les fruits, les graines, l'écorce et pour certaines plantes dans les racines. Plus de 2000 espèces de plante sont riches en huiles essentielles ; elles sont réparties sur 60 familles dont les principaux sont : *Lauraceae*, *Labiataea*, *Umbelliferae*, *Rutaceae*, *Compositae*, *Myrtaceae* et les *Pinaceae*. Les huiles essentielles des plantes ont trouvé leur place en aromathérapie, en pharmacie, en parfumerie, en cosmétique et dans la conservation des aliments. Leur utilisation est liée à leurs larges spectres d'activités biologiques reconnues (**Amarti, 2009**). L'activité antimicrobienne des huiles essentielles extraites des plantes aromatiques a été largement décrite in vitro ainsi que les activités antispasmodique, diurétique ou expectorante, anti-oxydante et anti-inflammatoire et elles présentent également un fort pouvoir antifongique (**De Billerbeck, 2007 ; Juhas et al, 2009**).

1.2.2. Les alcaloïdes

Les alcaloïdes figurent parmi les principes actifs les plus importants en pharmacologie et en médecine. Ce sont des substances organiques azotées, à propriétés basiques ou amers et ayant des propriétés thérapeutiques ou toxiques (**Dellile, 2007**). Ils ont des structures très diverses et dérivent de différents acides aminés ou de l'acide mévalonique en passant par différentes voies biosynthétiques (**Judd et al ; 2002**). De nombreux poisons dangereux comme l'atropine par exemple, sont extraites de la belladone mortellement toxique (*Atropa belladona*) et qui peut cependant être utilisée à faible dose dans une optique thérapeutique. Les alcaloïdes sont utilisées comme anti cancer, sédatifs et pour leur effet sur les troubles nerveux (maladie de Parkinson) (**Iserin et al ; 2007**).

1.2.3. Les phénols

Petites molécules constituées d'un noyau benzénique et au moins d'un groupe hydroxyle, elles peuvent être également estérifiées, éthérifiées et liées à des sucres sous forme d'hétérosides. Leur biosynthèse dérive de l'acide benzoïque et de l'acide cinnamique. Ayant tendance à s'isomériser et à se polymériser, ces phénols sont solubles dans les solvants polaires. Ce sont surtout des antiseptiques (arbutoside de la busserole), des antalgiques (dérivés salicylés de la reine des prés et du saule) et des anti-inflammatoires (**Garnero, 2000**). On suppose que les plantes, en les produisant, cherchent à se prémunir contre les infections et les insectes phytophages. Il existe une très grande variété de phénols, de composés simples à des substances plus complexes. Les phénols sont anti-inflammatoires et antiseptiques. Les acides phénoliques (comme l'acide rosmarinique), sont fortement antioxydants et anti-inflammatoires et peuvent avoir des propriétés antivirales (**Eberhard et al ; 2005**).

1.2.4. Les tanins

Toutes les plantes contiennent des tanins à un degré plus ou moins élevé. Ceux-ci donnent un goût amer à l'écorce ou aux feuilles et les rendent impropres à la consommation pour les insectes ou le bétail (**Eberhard et al ; 2005**).

Les tanins ont la propriété de tanner la peau. Cette propriété de tannage provient de la création de liaisons entre les molécules de tannins et les fibres de collagène (**Schauenberg, 2006**). Les tanins représentent généralement la principale partie de l'extrait polyphénolique. Peu de choses sont connues concernant leur rôle biologique sur la plante mais leurs présences confèrent à cette dernière des propriétés astringente, antiseptique, antioxydante et antidiarrhéique.

1.2.5. Les flavonoïdes

Les flavonoïdes constituent chez les plantes un groupe très diversifié de métabolites secondaires qui se produisent naturellement sous leurs formes conjuguées (**Maceij, 2000**). Ils sont des composés phénoliques et interviennent probablement pour protéger les plantes des herbivores et contrôler le transport des auxines (**Judd et al ; 2002**). Les flavonoïdes hétérosidiques sont hydrosolubles et solubles dans les alcools. Les flavonoïdes lipophiliques des tissus superficiels des feuilles sont solubles dans les solvants polaires et dans les solvants moyennement polaires (comme par exemple le dichlorométhane) (**Bruneton, 1999**). Ils possèdent de nombreuses vertus thérapeutiques. Ils sont particulièrement actifs dans le maintien d'une bonne circulation. Certains ont aussi des propriétés anti-inflammatoire, anti-oxydante anti-enzymatique et hépatoprotectrice ; ils jouent un rôle important dans le système de défense et anti virales (**Iserin, 2001**).

1.2.6. Les coumarines

Pour la première fois, la coumarine fut isolée de la fève tonka (*Coumarouna odorata*) à laquelle elle confère son odeur caractéristique de foin coupé (**Garnero, 2000**). Les coumarines, de différents types, se trouvent dans de nombreuses espèces végétales et possèdent des propriétés très diverses. Elles sont capables de prévenir la peroxydation des lipides membranaires et de capter les radicaux hydroxyles, superoxydes et peroxydes.

Les coumarines du mélilot (*Melilotus officinalis*) et du marronnier d'Inde (*Aesculus hippocastanum*) contribuent à fluidifier le sang alors que les furanocoumarines comme le

bergaptène, contenu dans le céleri (*Apium graveolens*), soignent les affections cutanées et que la khelline de la khella (*Amrni visaga*) est un puissant vasodilatateur coronarien (**Eberhard et al ; 2005**).

1.2.7. Les anthocyanines

Les anthocyanines sont des pigments qui confèrent leurs couleurs aux fruits et aux légumes. Ils sont présents dans toutes les parties des végétaux supérieurs : racines, tiges, feuilles, fleurs, pollens, fruits, graines. Les anthocyanines changent de couleur en fonction de leur pH. Les anthocyanes sont issus de l'hydrolyse des anthocyanidines (flavonoïdes proches des flavones) qui sont responsables de la coloration vive, allant du rouge au violet en passant par le bleu, des fruit et des pigments floraux (**Garnero,2000**). Ces puissants antioxydants nettoient l'organisme des radicaux libres. Ils maintiennent une bonne circulation, notamment dans les régions du cœur, des mains, des pieds et des yeux. La mûre sauvage (*Rubus Fruticosus*), la vigne rouge (*Vitis vinifera*) et l'aubépine (*Crataegus oxyacantha*) en contiennent toutes des quantités appréciables (**Eberhard et al ; 2005**).

1.2.8. Les Polysaccharides

Ce sont des unités complexes de molécules de sucre liées ensemble que l'on trouve dans toutes les plantes. Du point de vue de la phytothérapie, les polysaccharides les plus importants sont les mucilages «visqueux » et les gommages, présents dans les racines, les feuilles et les graines (**Iserin, 2001**).

Le mucilage et la gomme absorbent de grandes quantités d'eau, produisant ainsi une masse gélatineuse qui peut être utilisée pour calmer et protéger les tissus enflammés (par exemple quand la peau est sèche et irritée ou la paroi des intestins est enflammée et douloureuse). La meilleure façon de préparer les herbes mucilagineuses comme l'orme rouge (*Ulmus rubra*) et le lin (*Linum usitatissimum*) est de les gorger d'eau froide et les faire macérer. (**Iserin et al ; 2007**). Certains polysaccharides, comme les glucomannanes et les pectines, sont utilisés en cosmétologie (**Eberhard et al ; 2005**).

1.2.9. Les saponines

Les saponines sont des glycosides contenus dans les plantes qui doivent leur nom au fait qu'elles moussent lorsqu'on les mélange avec l'eau. Elles sont des constituants de nombreuses plantes médicinales ; elles existent sous deux formes : les stéroïdes et les triterpénoïdes. La structure chimique des stéroïdes est similaire à celle de nombreuses hormones humaines (oestrogène, cortisone). Elles sont souvent expectorantes et facilitent l'absorption des aliments (**Eberhard et al ; 2005**). Les saponines possèdent une grande variété d'activités biologiques telles que : antipyrétique, antalgique, immunomodulatrice, anti-inflammatoire, anticoagulante. Ils ont des propriétés tensioactives et biologiques importantes et sont utilisés dans des domaines variés tels que l'industrie, la pharmacie et la cosmétologie.

1.2.10. Les vitamines

Bien qu'elles soient souvent négligées, de nombreuses plantes médicinales sont particulièrement riches en vitamines (**Iserin, 2001**). Le citronnier notamment (*Citrus limon*) contient des doses élevées de vitamine C et la carotte (*Daucus carota*) est riche en bêta-carotène (provitamine A). Le cresson de fontaine (*Nasturtium officinale*) par exemple, contient des doses élevées de vitamines B1, B2, C et E et de bêta-carotène tandis que l'argousier (*Hippophae rhamnoides*) peut être considéré comme un complément vitaminique et minéral en tant que tel (**Eberhard et al ; 2005**).

1.2.11. Les glucosides cardiaques

Présents dans de nombreuses plantes médicinales telles que les digitales laineuses et pourprées (*Digitalis lanata* et *D. purpurea*, cultivées en Europe) et le muguet (*Convallaria majalis*), les glucosides cardiaques comme la digitoxine, la digoxine et la convallotoxine ont une action directe et puissante sur le cœur. Ils l'aident à maintenir le rythme cardiaque en cas d'affaiblissement. Ces glucosides sont également diurétiques et contribuent à transférer les liquides des tissus et du système circulatoire vers les conduits urinaires (**Eberhard et al ; 2005**).

1.2.12. Les glucosides cyanogéniques

Bien que ces substances soient à base de cyanure, poison très violent, elles ont, prises à petites doses, un effet sédatif et relaxant sur le cœur et les muscles. L'écorce du cerisier sauvage (*Prunus serotina*) et les feuilles du sureau noir (*Sambucus nigra*) qui en contiennent toutes les deux, permettent de supprimer ou de calmer les toux sèches et irritantes. De nombreux noyaux

de fruits contiennent de fortes quantités de glucosides cyanogéniques (par exemple ceux de l'abricotier *Prunus anneniaca*) (Eberhard *et al* ; 2005).

1.2.13. Les glucosinolates

Présents uniquement dans les espèces de la famille des moutardes et des choux, les glucosinolates provoquent un effet irritant sur la peau, causant inflammation et ampoules. Appliqués comme cataplasme sur les articulations douloureuses, ils augmentent le flux sanguin dans la zone irritée, favorisant ainsi l'évacuation des toxines. Lorsqu'on les ingère, les glucosinolates se désagrègent et produisent un goût très prononcé. Le radis (*Raphanus sativus*) et le cresson de fontaine (*Nasturtium officinale*) sont des plantes à glucosinolates typiques. (Iserin *et al* ; 2007).

1.3. Les plantes médicinales et leurs utilisations

L'OMS estime qu'environ 80% de la population mondiale dépend de la médecine traditionnelle pour les soins de santé primaires. Plus de la moitié de la population mondiale utilise principalement des plantes médicinales pour se soigner (Sheng-Ji, 2001). Au moins 35 000 espèces végétales sont utilisées dans le monde à des fins médicales.

Environ 90 espèces servent à la production des médicaments industriels les plus importants et les remèdes traditionnels utilisés dans les pays en développement sont généralement élaborés à partir de mélanges d'herbes issus de collectes sauvages (Farnsworth *et al* ; 1985).

1.3.1. La phytothérapie

1.3.1.1. Définition

La phytothérapie (En grec, *Phyton* = végétal et *Therapein* = soigner). Selon Bruneton (1999), la phytothérapie est le traitement par les plantes ; c'est-à-dire par la consommation ou l'utilisation de produits préparés à partir de plantes sans passer par une étape de sélection de molécules, on ne consomme donc pas que le principe actif mais tout ce que contient la plante. Par ailleurs la phytothérapie requiert une connaissance parfaite de substances chimiques contenues dans un organe végétal et une bonne connaissance du mode d'emploi. On peut distinguer la phytothérapie utilisée dans une pratique traditionnelle, parfois très ancienne, basée sur l'utilisation de plantes ayant des vertus découvertes empiriquement de la phytothérapie basée sur les études scientifiques recherchant les principes actifs des plantes et de leurs effets (Kansole, 2009).

1.3.1.2. Utilisation de la médecine traditionnelle et alternative en thérapie traditionnelle

Selon les estimations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), plus de 80 % de la population mondiale, surtout dans les pays en voie de développement, ont recours aux traitements traditionnels (Tableau 01) pour satisfaire leurs besoins en matière de santé et de soins primaires (Farnsworth *et al* ; 1985).

Tableau 01. Importance de l'utilisation de la médecine traditionnelle et complémentaire dans le monde (Nawel, 2011)

Pays ou région	Importance de l'utilisation de la médecine traditionnelle
Afrique	80 % de la population locale pour les soins primaires
Pays occidentaux	La médecine traditionnelle ou complémentaire n'est pas intégrée dans les systèmes de soins modernes * France : 75 % de la population a recours à la médecine traditionnelle au moins une fois * Allemagne : 77 % des cliniques pratiquent l'acupuncture * Etats-Unis : de 29 % à 42 % de la population utilisent la médecine complémentaire
Australie	49 % d'adultes
Chine	30 % à 50 % dans les systèmes de santé. Complètement intégrée dans les systèmes de santé. 95 % des hôpitaux ont des unités de médecine traditionnelle
Inde	Largement utilisée. 2860 hôpitaux ont des unités de médecine traditionnelle
Indonésie	40 % de la population totale
Japon	72 % des médecins pratiquent la médecine traditionnelle

Thaïlande	Intégrée dans 1120 centres hospitaliers
Vietnam	Complètement intégrée dans les systèmes de santé. 30 % de la population se soigne par cette médecine

1.3.1.3. Plante médicinales et lithiase urinaire

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

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

Une des activités biologiques des plantes est l'activité anti lithiasique. Un grand nombre d'espèces végétales décrits dans des pharmacopées de plusieurs pays sont utilisées comme remède pour la lithiase urinaire. Ces espèces ont fait l'objet de plusieurs recherches et publications scientifiques. Plusieurs modèles expérimentaux dans les systèmes *in vitro* et *in vivo* ont été décrits pour l'étude de cette activité. Parmi ces modèles citons le modèle turbidimétrique, le modèle conductimétrique, le modèle néphélométrique et le modèle animal (**Gonzalez et al ; 2007 ; Atmani et Khan, 2000 ; Bashir et Gilani, 2009**).

Tableau 02. Plantes étudiées dans un système *In vitro* (Sekkoum, 2011).

Plante utilisée	Famille	Partie utilisée
<i>Bergenia ligulata</i>	Saxifragaceae	Rhizomes
<i>Herniaria hirsuta</i>	Caryophyllaceae	Partie aérienne
<i>Tribulus terrestris</i>	Caryophyllaceae	Fruits
<i>Tamarix gallica</i>	Tamaricaceae	Feuilles
<i>Herniaria hirsuta</i>	Caryophyllaceae	Partie aérienne
<i>Berberis vulgaris-Q</i>	Berberidaceae	
<i>Trianthema monogyna</i>	Aizoaceae	Feuilles et Apex des tiges
<i>Macrotyloma uniflorum</i>	Fabaceae	Feuilles et Apex des tiges
<i>Dolichos biflorus</i>	Leguminosae	Graines
<i>Citrus limon</i>	Rutaceae	Fruits
<i>Ajuga iva</i>	Lamiaceae	Partie aérienne
<i>Ammodaucus leucotrichus</i>	Apiaceae	Fruits
<i>Chamaerops humilis</i>	Arecaceae	Graines
<i>Erica arborea</i>	Ericaceae	Feuilles
<i>Erica multiflora</i>	Ericaceae	branches poussées des feuilles
<i>Globularia alypum</i>	Globulariaceae	Fleurs et racines
<i>Stipa tenacissima</i>	Poaceae	Feuilles
<i>Tetraclinis articulata</i>	Cupressaceae	Feuilles
<i>Ammi visnaga lamk</i>	Apiaceae	Fruit
<i>Matricaria chamomilla L</i>	Asteraceae	Partie aérienne
<i>Centaurea benedicta L</i>	Asteraceae	Partie aérienne
<i>Scorzenera undulata Vahl</i>	Asteraceae	Racines
<i>Mercurialis annua L</i>	Euphorbiaceae	Partie aérienne
<i>Hyparrhenia hirta L</i>	Poaceae	Racines

Tableau 03. Plantes étudiées dans un système *In vivo* (Sekkoum, 2011)

Plante utilisée	Famille	Partie utilisée
<i>Eysenhardtia polystachya</i>	Leguminosae	Ecorce
<i>Ammi visnga L</i>	Apiaceae	Fruits
<i>Hibiscus sabdariffa</i>	Malvaceae	Calice
<i>Paronychia argentea</i>	Illecebraceae	Partie arienne
<i>Ammi visnga</i>	Apiaceae	Graines
<i>Plectranthus amboinicus</i>	Lamiaceae	Feuilles
<i>Phyllanthus niruri</i>	Euphorbiaceae	Plante entiere
<i>Costus spiralis</i>	zingiberaceae	Plante entiere
<i>Aerva lanata</i>	Amarantaceae	Feuilles
<i>Moringa oleifera</i>	Moringaceae	Racines
<i>Herniaria hirsuta</i>	Caryophyllaceae	Rhizome
<i>Agropyron repens L</i>	Gramineae	Rhizome
<i>Quercus salicina Blume</i> <i>Quercus stenophylla Makino</i>	Fagaceae	Feuilles
<i>Sesbania grandiflora</i>	Leguminosae	Feuilles

2. Revue bibliographique sur les plantes utilisés dans l'étude

2.1. Généralités

Le terme « céréales » correspond aux fruits (caryopse) des plantes appartenant à la famille des graminées (ou Poaceae). Les différentes céréales se distinguent les unes des autres par leur nombre de chromosomes et leur composition chimique toutefois elles ont toutes une morphologie similaire et possèdent un endosperme, un germe et des enveloppes (son) (Rosemary et Walter, 2008).

En fonction du type de grain, le son représente environ 3 à 30% du poids sec des grains. La couche de son externe comprend le tégument (péricarpe et testa), tandis que les couches internes sont composés de cellules d'aleurone, positionné à côté de l'albumen amylicé.

Quelques grains de céréales (avoine, riz et orge) possèdent aussi des coques extérieures, qui sont étroitement liés à la couche de son. La quantité et la composition de son sont très variables entre les différents types de céréales (**Hoseny, 1998**).

La couche de son est associée à une richesse de micro et macronutriments, y compris les fibres, protéines, vitamines B, minéraux, lipides, pigments, enzymes et flavonoïdes. Le germe ou l'embryon se trouve à la base du grain et représente 4 à 17% du poids sec de grain entier. Le germe est une riche source de protéines, de sucres, de minéraux, d'enzymes, de lipides (tels que l'acide linoléique, linoléique, oléique et palmitique), tocophérols (et tocotriénols), de vitamines B et de composés phénoliques. L'albumen amylicé représente environ 65 à 75% du poids sec d'un grain de céréale. L'endosperme contient principalement l'amidon, mais également une quantité importante de protéines. La paroi cellulaire de l'endosperme est composée de polymères glucidiques (principalement arabinoxylanes et β -glucan), de petites quantités de protéines, d'acides phénoliques et d'autres constituants. (**Marquart *et al* ; 2002**).

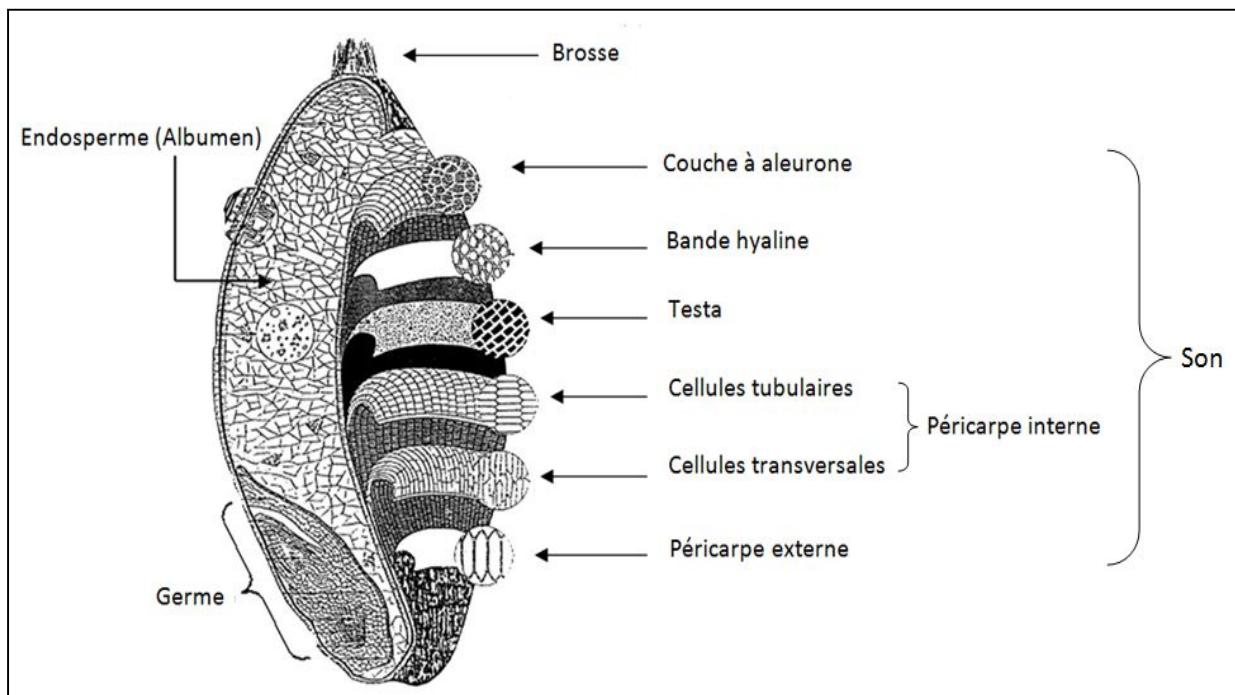


Figure 01. Composition générale d'un grain de céréale

2.2. L'orge

2.2.1. Description de la plante



Nom botanique : *Hordeum vulgare* L

Nom Français : Orge cultivée

Famille : Graminées (ou Poacées)

Espèce diploïde

L'orge est une céréale connue depuis la plus haute antiquité, les connaissances actuelles de sa préhistoire viennent en fait à partir de plusieurs études faites sur les anciennes civilisations. Des données génétiques, biochimiques et morphologiques ont été utilisées afin de suivre l'évolution de l'orge et sa transformation pendant plusieurs millénaires d'une plante sauvage en une plante cultivée (**Zohary et Hopf, 1988**).

Le genre *Hordeum*, auquel l'orge cultivée appartient, se caractérise par des épillets uniflores groupés par trois, avec un central flanqué de deux latéraux, disposés alternativement à chaque étage du rachis. Les épillets latéraux peuvent se développer normalement et ainsi conférer la morphologie orge à "6 rangs" ou être stériles, réduits à des vestiges et caractériser les orges à "2 rangs" (Fig. 02) (**Bothmer, 1992 ; Moral et al ; 2002**).



Figure 02. Orge à six rangs (à gauche) ; Orge à deux rangs (à droite)

La hauteur de la plante varie de 30 à 120 cm selon la variété et les conditions de culture. La fleur d'orge est constituée d'un verticille de trois anthères, chacune constituée d'une anthère fixée au filet, et d'un ovaire surmonté de deux stigmates plumeux (**Jestin 1992 ; Von Bothmer et al ; 1995**). L'anthère représente l'organe reproducteur male de la fleur qui produit les grains de pollen. La floraison débute vers le tiers supérieur de l'épi puis s'étend à l'épi entier. L'orge est le plus souvent autogame, c'est à dire que les anthères émettent une grande partie de leur pollen dans leur fleur d'origine, induisant une autopollinisation (**Nuutila et al ; 2000a**).

2.2.2. Structure et composition du grain d'orge

Le grain d'orge a une forme allongée et est divisé longitudinalement en deux par un pli prolongeant sur toute la longueur du grain (Fig. 03 A). Le pli marque la face ventrale du grain, et le côté opposé est appelé la face dorsale. L'extrémité du grain où l'embryon se trouve est fixée au rachis (**Evers et Millar, 2002**).

Les principales parties du grain d'orge sont l'endosperme, l'embryon et les couches externes (Fig. 03 B). L'endosperme est constitué de l'endosperme amylicé et d'une couche d'aleurone environnante (Fig. 04). L'albumen amylicé forme la plus grande partie morphologique du grain d'orge comprenant 75% de son poids (**Evers et Millar 2002**). La fonction de l'albumen amylicé est le stockage des éléments nutritifs pour l'embryon en croissance pendant la germination. Il est constitué de cellules mortes et dépourvues de noyaux contenant les granules d'amidon noyées dans une matrice de protéines de stockage. Les parois des cellules environnantes sont constituées de liaisons mixtes (1 → 3, 1 → 4) -β-D-glucane (β-glucane) et l'arabinoxylane dans des proportions de 75% et 20%, respectivement (**Fincher et Stone, 1986**). La forme de la cellule varie dans les différentes parties de l'albumen amylicé, elle est irrégulière dans les flancs, prismatique entre le pli et la face dorsale du grain et plus petite et régulière dans le subaleurone, qui est la couche la plus externe de l'albumen amylicé. La couche de subaleurone contient plus de protéines de stockage que les autres cellules de l'albumen farineux (**Palmer 1993**).

La couche d'aleurone dans le grain d'orge est composée de 2-4 rangées de cellules avec des parois cellulaires épaisses, deux couches constituées principalement d'arabinoxylane, tandis que le β-glucane est un composant mineur (**Fincher et Stone 1986**). Les cellules d'aleurone contiennent des protéines, des lipides, des vitamines et des minéraux (**Evers et Millar, 2002**). Les cellules d'aleurone sont de même diamètre en comparaison avec les cellules

de l'albumen amylicé. En plus de l'embryon, la couche d'aleurone est la seule partie du grain contenant des cellules vivantes.

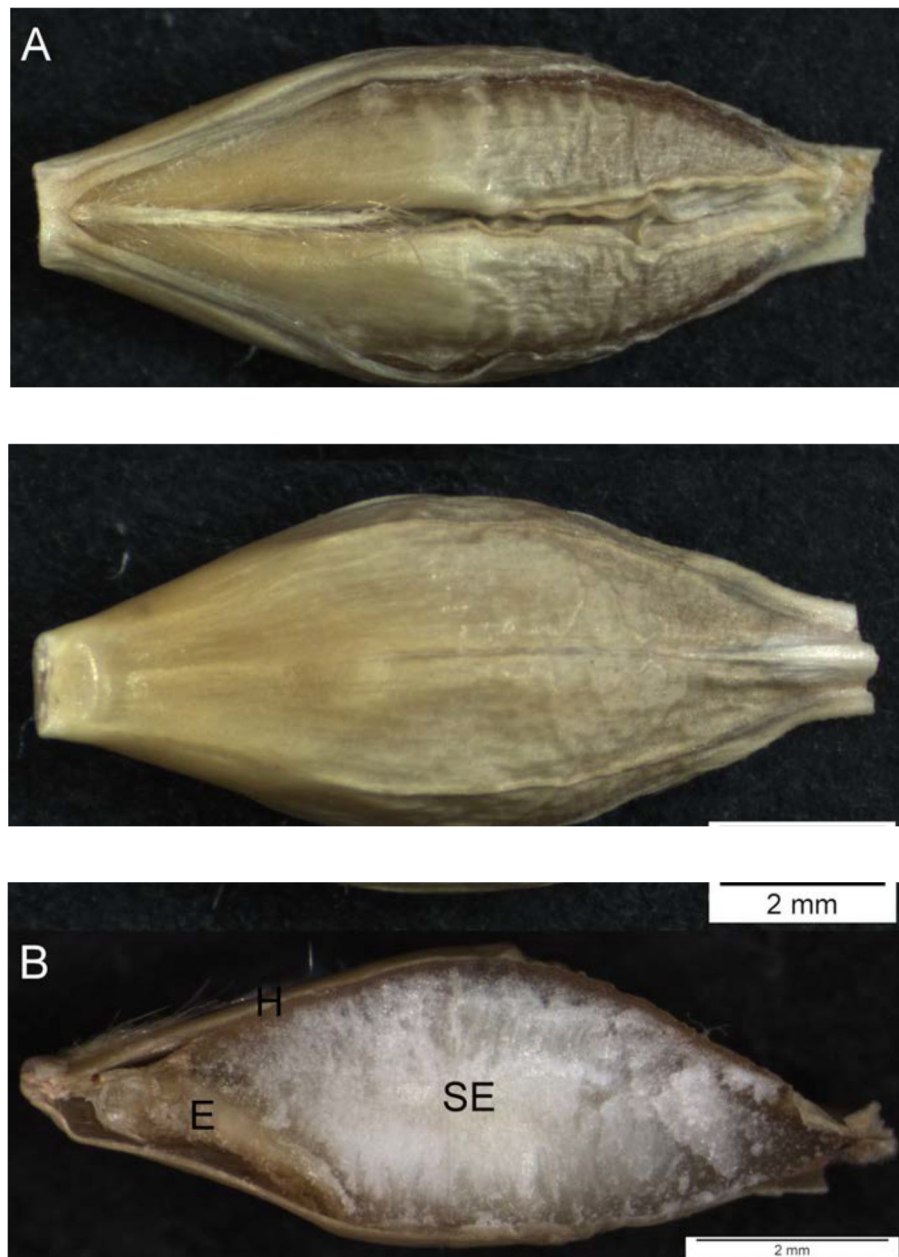


Figure 03. Aspect du grain d'orge : ventral (A, image du haut), dorsale (A, image inférieure). Coupe B : côté et surface de coupe longitudinale montrant embryon E et albumen amylicé SE.

L'embryon se compose d'un acrospire (y compris coléoptile, primordiums foliaires et méristème apical), d'une région nodale entre la racine et le tournage, et d'une racine primaire couverte par coléorhize. L'embryon est séparé de l'endosperme par scutellum lors de la germination, ce qui est un cotylédon modifié. La couche la plus externe du scutellum,

l'épithélium scutellaire, tournée vers la couche la plus externe de l'endosperme, qui, dans cette partie du grain est la couche de cellules broyées formées de matériau de paroi cellulaire comprimé.

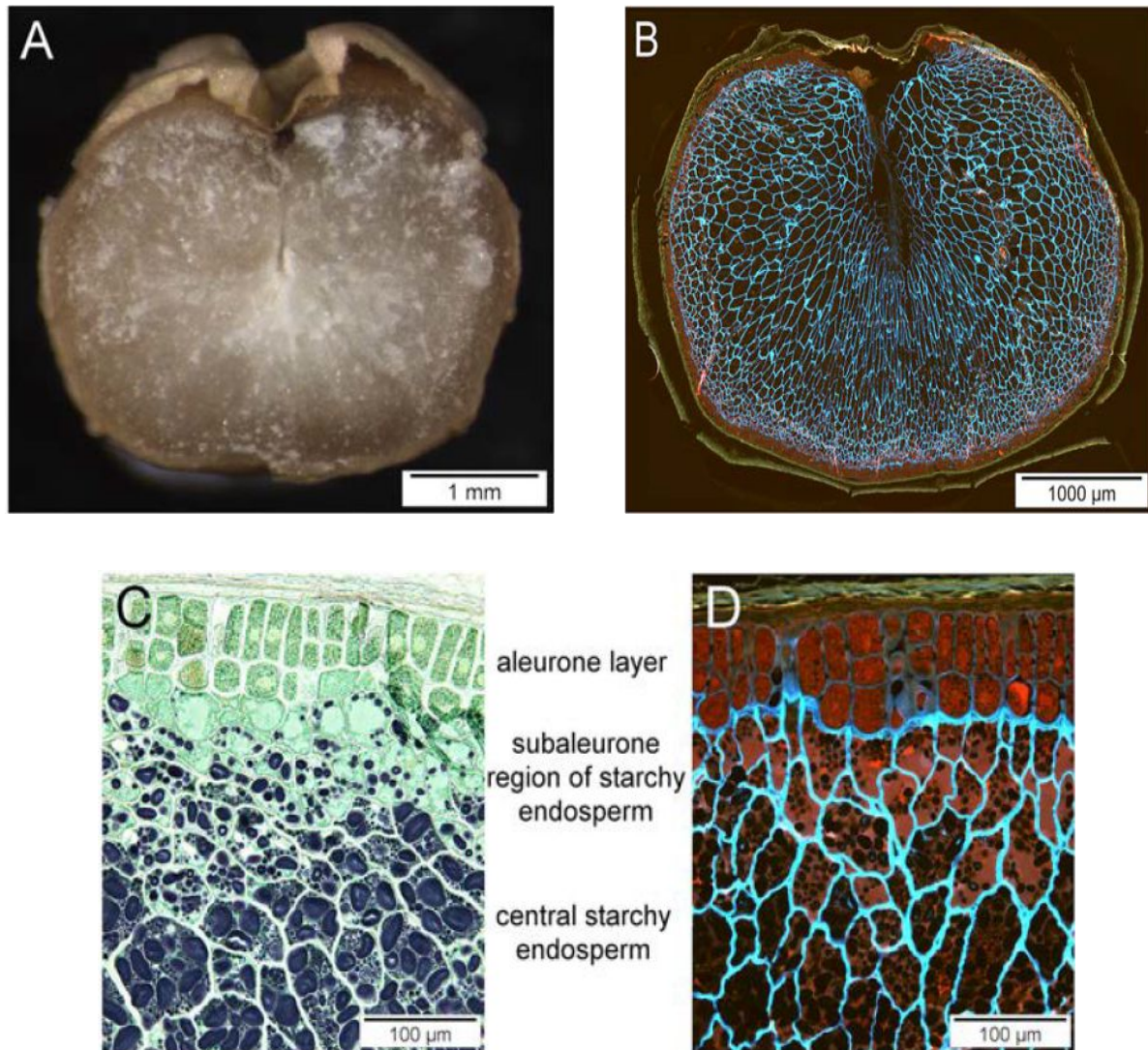


Figure 04. Structure de l'endosperme de l'orge illustré par une surface de coupe transversale (A), toute la section (B) et des gros plans (C et D) représentant le tiers médian du grain. En B et D, les protéines (rouge) et β -glucane dans les parois cellulaires (bleu) sont visualisés par fuchsine acide et calcofluor, respectivement. En C, la protéine (vert) est coloré avec Green Light et de l'amidon (bleu foncé) avec l'iode de Lugol.

2.3. L'avoine

2.3.1. Description de la plante



Nom botanique : *Avena sativa* L
Nom Français : Avoine cultivée
Famille : Graminées (ou Poacées)
Espèce hexaploïde

L'avoine est une plante annuelle facilement identifiable, elle se caractérise par des racines fasciculées abondantes dans les 10 premiers centimètres du sol, des pailles de 80 à 150 cm de hauteur, simples ou ramifiées à la base. Les feuilles ont habituellement une largeur de 2 à 8 mm. L'inflorescence de l'avoine est en panicule lâche qui regroupe des épillets de trois fleurs. Le grain est un caryopse velu entouré de glumelles non adhérentes mais qui restent fermées.

L'avoine est une céréale à paille de la famille des graminées largement cultivée dans les régions tempérées du nord, principalement en Europe et en Amérique du Nord. En Afrique tropicale, sa culture existe surtout en Ethiopie et au Kenya. Elle est également cultivée en Afrique du Sud, au Maroc, en Algérie et en Tunisie.

L'avoine est de plus en plus reconnue comme une céréale saine avec une composition protéique éminente et est acceptée comme sans danger pour la maladie cœliaque des patients qui sont intolérants au gluten, protéines de blé, de seigle et d'orge (FDA, 2015 ; European Commission, 2015). Il a été montré que les protéines d'avoine (prolamines, appelées avénine), ne contiennent pas les épitopes immunogènes de la maladie cœliaque (Londono, 2013).

L'avoine est la céréale ayant la plus forte teneur en fibres solubles (β glucanes) (Saturni *et al* ; 2010 ; Daou et Zhang, 2012). Les β Glucanes peuvent aider à réduire le cholestérol sanguin (LDL) comme cela a été démontré dans plusieurs études cliniques (Othman *et al* ; 2011). En plus de leur potentiel anti-cholestérol, les β glucane peuvent stimuler le système immunitaire et affectent positivement le fonctionnement de la flore intestinale humaine

(Webster et Wood, 2011). La teneur en fibres alimentaires totales en moyenne dans l'avoine est de 10,3%, dont 3,8% est soluble (Dhingra *et al* ; 2012). Par contraste avec le blé dans lequel la teneur moyenne totale en fibres alimentaires est de 12,6% dont seulement 2,3% de fibres solubles (Dhingra *et al* ; 2012). L'amidon de l'avoine est lentement mais complètement dégradé avec un effet d'équilibrage des niveaux de glucose sanguin post-prandial, ce qui est utile chez les patients présentant un diabète. Ceci est à nouveau en raison des niveaux élevés de β -glucane (Welch, 2011).

L'avoine a également la plus forte teneur en acides gras parmi toutes les céréales. Il représente une bonne source d'acide linoléique et contient de faibles quantités de graisses saturées (Zhou, 1999), ce qui peut aider à réduire le risque de maladies cardiaques et vasculaires (FDA, 2015).

2.4. Présentation de la composition à effets-santé des grains entiers d'orge et d'avoine

Les grains entiers d'orge et d'avoine contiennent de fortes concentrations en fibres alimentaires, amidon résistant et oligosaccharides, ils sont très riches en antioxydants et en composés phénoliques. D'autres composés protecteurs sont aussi présents dans les grains entiers tels que phytolignane, et phytostérols et bien évidemment vitamines et minéraux.

Cette section décrit la composition et les caractéristiques biochimiques des grains entiers d'orge et d'avoine afin de mettre en évidence leurs richesses en nutriments essentiels (Tableau. 04) et en composés phytochimiques connus pour leurs rôles bénéfiques sur la santé humaine (Joanne *et al* ; 2000 ; Fabiana, 2008).

Tableau 04. Composition nutritive des grains entiers d'orge et d'avoine (valeur pour 100g)

Nutriments	Orge (<i>Hordeum vulgare</i>)	Avoine (<i>Avena sativa</i>)
Energie, Kcal	354	389
Energie, Kj	1481	1628
Protéine, g	12.48	16.89
lipides, g	2.30	6.90
glucides, g	73.48	66.27
Fibres, g	17.3	10.6

USDA, 2008.

2.4.1. Protéines

Dans les grains de céréales, les protéines accomplissent plusieurs fonctions et se trouvent sous nombreuses formes. Elles sont souvent liées à d'autres molécules glucidiques ou lipidiques pour former des complexes appelés respectivement, glycoprotéines et lipoprotéines, et dans certains cas, on peut même trouver des glycolipoprotéines. En outre, certaines protéines de l'orge contiennent des minéraux comme le calcium, le phosphore, le fer et le cuivre (**Rosemary et Walter, 2008**).

Les protéines de l'orge et surtout de l'avoine représentent une bonne source protéique, bien qu'elles sont considérées comme des protéines végétales de moins bonne qualité que les protéines animales (à cause de leurs déficiences en certains acides aminés essentiels), la lysine et la thréonine étant le premier et le deuxième acides aminés limitant et la méthionine et le tryptophane sont le troisième et le quatrième (Tableau. 05). Cependant ils peuvent facilement être combinés à d'autres aliments comme les légumineuses pour former des protéines complètes de haute qualité (**Rosemary et Walter, 2008**).

Tableau 05. Profil des acides aminés des grains entiers d'orge et d'avoine

Acides aminés	Orge (<i>Hordeum vulgare</i> L.) Valeur pour 100 g	Avoine (<i>Avena sativa</i> L.) Valeur pour 100 g
Tryptophane	0,208	0,234
Threonine	0,424	0,575
Isoleucine	0,456	0,694
Leucine	0,848	1,284
Lysine	0,465	0,701
Methionine	0,240	0,312
Cystine	0,276	0,408
Phenylalanine	0,700	0,895
Tyrosine	0,358	0,573
Valine	0,612	0,937
Arginine	0,625	1,192
Histidine	0,281	0,405
Alanine	0,486	0,881
Acide aspartique	0,779	1,448

Acide glutamique	3,261	3,712
Glycine	0,452	0,841
Proline	1,484	0,934
Serine	0,527	0,750

USDA 2008

Les protéines des céréales sont classées en quatre groupes sur la base de leur solubilité dans une série de solvants :

- Les albumines : solubles dans l'eau.
- Les globulines : solubles dans les solutions diluées de sel.
- Les prolamines : solubles dans une solution aqueuse d'alcool.
- Les glutélines : protéines restantes.

En raison de la nature hétérogène des protéines de l'orge, elles sont classées selon leurs fonctions biologiques en protéines de stockage et en protéines de non stockage. Les protéines de stockage incluent les prolamines, les glutélines et des quantités mineures de globulines. Les prolamines de l'orge sont appelés hordéines, elles sont les principales protéines de réserve dans l'endosperme, elles représentent 35 à 50% de l'azote total (**Kirkman *et al* ; 1982**). Les albumines et les globulines représentent les protéines de non stockage qui se trouvent principalement dans la couche d'aleurone et l'embryon ce qui représente 15 à 30% de l'azote total du grain, ce sont des composants structuraux. Certaines des protéines de non stockage peuvent s'accumuler en quantité suffisamment importante pour avoir un rôle de stockage secondaire. L'analyse des acides aminés de ces deux groupes a révélé que la composition en acides aminés essentiels des protéines de non stockage est plus équilibrée que celle des protéines de stockage (**Rosemary et Walter, 2008**).

Le grain d'avoine mérite une plus grande attention parce qu'il renferme la quantité la plus élevée et la plus équilibrée en protéines de toutes les autres céréales. A la différence des protéines de stockage des céréales dans lesquelles la fraction principale est représentée par les prolamines, la majeure protéine de stockage dans l'avoine est la globuline, qui est nettement supérieure du point de vue nutritionnel que les prolamines¹ qui sont déficientes en lysine et qui représentent une fraction mineure des protéines totales. En raison de ceci, le rôle d'avenine comme protéine

¹ Les prolamines d'avoine sont appelées avenines.

de stockage est remis en cause et peut simplement correspondre à une protéine structurale ou métabolique (David, 1978 ; Burgess *et al* ; 1983).

2.4.2. Lipides

La composition lipidique des grains de céréales est assez faible en matière grasse avec un taux de lipides qui varie entre 2 à 4%, à l'exception de l'avoine qui présente la teneur la plus élevée en matière grasse de toutes les céréales (environ 7%) (Antoni *et al* ; 2007). Etant donné que les céréales sont des aliments d'origine végétale, c'est logique qu'elles ne contiennent pas de cholestérol.

La graisse contenue dans les grains de céréales est principalement insaturée, l'acide linoléique (18 :2 de la famille n-6) est le principal acide gras polyinsaturé trouvé dans l'orge et l'avoine tandis que l'acide linoléique (18 :3 de la famille n-3) est détecté seulement en petite quantité. Les grains d'avoine contiennent des teneurs plus élevées que l'orge en acides gras mono insaturés particulièrement en acide oléique (18: 1). On trouve aussi dans les grains d'orge et d'avoine l'acide palmitique (16 :0) et autres acides gras saturés (12 :0, 14 :0, 18 :0) à l'état de traces (Tableau. 06).

Les lipides des céréales sont situés partout dans le grain et sont classés en deux fractions de base : les lipides amyliques et les lipides non amyliques. Elles sont également classées comme lipides polaires et non polaires, une caractéristique qui affecte la solubilité et dépend de la structure moléculaire. Ces lipides sont très concentrés dans l'embryon (environ 18% des lipides totaux dans l'orge). L'endosperme contient environ 3% des lipides, mais en raison de sa taille, il fournit jusqu'à 77% des lipides totaux, la plupart des lipides de l'albumen se trouvent dans la couche d'aleurone. Les 5% restants se trouvent dans la coque.

Les lipides non amyliques sont stockés dans des gouttelettes d'huile appelées sphérosomes entourés d'une membrane. Ces membranes contiennent des lipides polaires, principalement des phospholipides. Les lipides amyliques sont situés à l'intérieur des granules d'amidon et en quantités généralement proportionnelles à la teneur en amylose.

Les lipides de l'amidon sont presque exclusivement des phospholipides mais, Acker *et Becker* (1971) ont trouvé une petite quantité (4,4%) d'acides gras libres, dans un échantillon de lipides d'amidon d'orge. Ces auteurs ont rapporté que l'acide palmitique est l'acide prédominant des acides gras libres, suivis par les acides linoléique et oléique dans cet ordre.

Les lipides non polaires représentent environ 75% des lipides totaux dans le grain entier, les 25% restantes sont à peu près également réparties entre les glycolipides et les phospholipides (lipides polaires). En général, ce même ratio de lipides non polaires et polaires est représentatif de lipides dans le son, l'endosperme, la couche d'aleurone, l'embryon, et la coque.

Les principaux lipides non polaires dans les gouttelettes sont les triacylglycérol, le reste étant composé d'esters de stéroïde, de diacylglycérol, de monoacylglycerol, et d'acides gras libres. **Morrison (1993)** a également noté que les acides gras de l'orge sont similaires à ceux du blé, sauf que l'orge a tendance à avoir plus d'acide linoléique que le blé. Les grains d'orge ont tendance à avoir des valeurs plus élevées pour l'acide palmitique et des valeurs plus faibles pour l'acide linoléique et linoléique (**De Man et Bruyneel, 1987**).

Tableau 06. Profil des acides gras contenus dans les grains entiers d'orge et d'avoine

Lipides	(Orge)	(Avoine)
	<i>Hordeum vulgare L.</i> Valeur pour 100 g	<i>Avena sativa L.</i> Valeur pour 100 g
AGS	0,482	1,217
12:00	0,006	0,024
14:00	0,011	0,015
16:00	0,411	1,034
18:00	0,017	0,065
AGMI	0,295	2,178
16:1	0,006	0,013
18:1	0,241	2,165
AGPI	1,108	2,535
18:2	0,999	2,424
18:3	0,110	0,111
Cholestérol	0	0

USDA 2008

2.4.3. Glucides

En 1996, **Liljeberg et al** ont mesuré la réponse glycémique² des produits céréaliers à base d'orge et d'avoine et ont trouvé qu'elle était significativement plus faible que dans un produit

² Les aliments riches en glucides diffèrent par leur vitesse de digestion et d'absorption dans le sang, et ces différences ont été la base d'établissement de l'indice glycémique (IG) (Brand-Miller, 1994).

similaire fait de farine de blé blanche. Les produits riches en fibres d'orge et d'avoine ont été généralement appréciés par les sujets et surtout efficaces dans la production d'une réponse glycémique réduite et dans le contrôle du poids et la prévention de l'obésité, chose qui peut être expliquée par l'effet des fibres solubles, le ralentissement de la vidange gastrique et l'absorption lente entraînant ainsi une sensation de satiété **Kim et al ; (2006)**. L'effet de l'orge et de l'avoine sur la réduction de la réponse glycémique met l'accent sur la combinaison de deux facteurs principaux : L'effet des fibres (β -glucane et arabinoxylans) et la composition des grains en amidon (c.à.d. rapport amylose/amylopectine). L'amylopectine est rapidement digère, tandis que l'amylose présente des liens glucosidiques qui rendent sa digestion plus lente (**Topping et Clifton, 2001**).

2.4.4. Fibres

Les céréales complètes représentent une source majeure de fibres alimentaires et d'amidon résistant qui représente une source très importante d'énergie et peut même être utilisée par la microflore intestinale et agir ainsi de la même manière que les fibres solubles.

L'avoine et l'orge contiennent environ un tiers de fibres solubles et deux tiers de fibres insolubles, ce qui leur confère des effets bénéfiques sur la santé humaine. En effet, les fibres insolubles aident à normaliser le transit intestinal en plus d'entraîner plus rapidement un effet rassasiant (**Marlett et al ; 2002**). De plus, plusieurs études ont démontré qu'une alimentation riche en fibres serait associée à un risque plus faible de cancer du côlon (**Jansen et al ; 1999**). Parmi les principales céréales, celles dont les graines contiennent les plus grandes quantités de β -glucanes sont l'orge (de 3 % à 11 %) et l'avoine (de 3 % à 7 %) (**Wood et Beer, 1998**).

2.4.4.1. Effet hypocholestérolémiant des β -glucanes de l'orge et de l'avoine

Il a été bien établi que l'augmentation du taux de cholestérol sérique représente le premier facteur de risque des maladies cardiovasculaires et fait partie des principales causes de décès. En 1975 **Trowell** a favorisé l'hypothèse que les fibres alimentaires peuvent jouer un rôle très important dans la régulation du cholestérol sérique, chose qui a été confirmée par un grand nombre d'études épidémiologiques telle que l'étude prospective menée par **Rimm et al** en 1996 qui a montré qu'il y avait une relation inverse entre la consommation de fibres alimentaires et l'infarctus du myocarde.

Parmi les trois principales sources de fibres alimentaires (céréales, fruits et légumes), les fibres des céréales complètes (particulièrement celles de l'orge et de l'avoine) ont été les plus

fortement associées à la prévention des maladies cardiaques. Les premiers essais cliniques révélant le lien entre la consommation d'avoine et la réduction des taux de cholestérol sérique remontent à plus de 40 ans. **De Groot et al** avaient signalé l'effet hypocholestérolémiant des flocons d'avoine en **1963**. Des études plus récentes ont permis de déterminer avec précision que la β -glucane est le composant physiologiquement actif responsable de l'effet hypocholestérolémiant de l'avoine. De plus, les nombreuses études sur le sujet ont permis de formuler une allégation santé pour cet aliment, soit l'association entre une alimentation riche en avoine entière et la réduction du risque de coronaropathie.

Le rôle de l'orge dans la réduction du cholestérol a été montré d'abord chez les poulets par **Fisher et Griminger (1967)** et confirmée plus tard par **Fadel et al ; (1987)**, **Martinez et al ; (1992)** et **Bengtsson et al ; (1990)**. **Mori** a démontré en **1990** que les fibres solubles de l'orge étaient responsables de l'excrétion fécale des lipides avec l'abaissement consécutif du cholestérol sanguin chez des rats. Il est établi aussi que les variétés d'orge les plus riches en β -glucanes produisent la plus grande réduction du cholestérol total et du LDL cholestérol. Une étude japonaise assez récente menée par **Araki et collaborateurs** en **2007** a rapporté l'accumulation réduite de tissu adipeux abdominal chez les rats alimentés avec des rations d'orge à haute teneur en β -glucane, ainsi que la taille réduite des cellules adipeuses, par rapport aux animaux nourris au blé. De ce fait, la **FDA** des Etats-Unis a modifié en **2005** son allégation santé relative aux effets des fibres solubles de l'avoine sur la réduction du risque de coronaropathie de manière à y inclure l'orge. L'allégation se lit comme suit :

« Comme dans le cas des β -glucanes de l'avoine, la consommation quotidienne de 3 g de β -glucanes d'orge permet de réduire les taux de cholestérol sérique total et de cholestérol LDL ».

2.4.4.2. Mécanismes responsables de l'effet hypocholestérolémiant des β -glucanes

Les effets hypocholestérolémiants spectaculaires de l'avoine et de l'orge ont poussé les scientifiques jour après jour à comprendre les mécanismes en cause. Une prise en compte précoce concerne l'effet de la viscosité intestinale attribuée à la β -glucane³, cette fibre soluble est censée augmenter l'épaisseur de l'une des couches de l'intestin grêle, de ralentir et d'inhiber l'absorption des lipides et du cholestérol (**Wang et al ; 1992**). Les β -glucanes sont également soupçonnés de causer des liaisons d'acides biliaires dans l'intestin les obligeant ainsi à être excrétés dans la matière fécale. Ceci provoque une synthèse accrue d'acides biliaires pour

³ Les β -glucanes de l'avoine et de l'orge sont fondamentalement les mêmes, variant principalement dans la concentration, le degré de solubilité et le poids moléculaire entre les différentes variétés (Wood 1986).

remplacer celles secrétées, ces changements dans le métabolisme des acides biliaires en réponse à la β -glucane ont été impliqués dans l'action hypocholestérolémiant (Kahlon *et al* ; 1993).

L'effet hypocholestérolémiant des fibres solubles des β -glucanes serait attribuable aussi à la sécrétion réduite d'insuline entraînant une réduction de la synthèse du cholestérol et la production d'acides gras à chaîne courte qui pourrait inhiber la biosynthèse du cholestérol, une réduction des taux d'absorption des graisses ainsi qu'une inhibition de la lipase pancréatique ou une activité réduite de la lipase gastrique (Wood et Beer, 1998).

2.4.4.3. Effets de l'amidon résistant et des oligosaccharides sur le tractus intestinal

Les variétés de céréales ayant un rapport élevé amylose/amylopectine tendent à former l'amidon résistant, ce dernier fait partie des hydrates de carbone non digestibles qui subissent une fermentation intestinale entraînant la formation d'acides gras à chaîne courte (AGCC), notamment le butyrate et propionate (Topping et Clifton, 2001). Les avantages de ces acides gras dans le gros intestin sont la bonne santé de la muqueuse colique, et la fourniture d'une source d'énergie pour les cellules épithéliales (Topping *et al* ; 2003).

En plus des fibres alimentaires et de l'amidon résistant, les grains complets d'orge et d'avoine contiennent aussi des quantités importantes d'oligosaccharides incluant l'inuline et les fructanes. Les oligosaccharides sont considérés comme ayant des effets similaires à ceux des fibres alimentaires solubles dans l'intestin humain. En outre, des études ont systématiquement démontré que les oligosaccharides ont été en mesure de modifier la flore fécale humaine (Slavin, 1999).

2.5. Vitamines

Les céréales ont toujours été une source très importante de certaines vitamines (Tableau. 07), en particulier la vitamine E et les vitamines du groupe B. Récemment, il y a eu une augmentation de l'activité d'enquête concernant la vitamine E dans les céréales, en raison des effets rapportés de certains des composants de la vitamine E qui représente l'un des plus forts antioxydants, cette vitamine protège les membranes cellulaires contre les dommages oxydatifs et semble avoir la capacité à conserver le sélénium à l'état réduit. La vitamine E inhibe la formation de nitrosamines, surtout à faible pH. Wattenberg a caractérisé en 1985 la vitamine E comme un inhibiteur de cancer qui exerce son effet en empêchant la formation de substances cancérigènes à partir de composés précurseurs.

Les grains d'orge et d'avoine contiennent un éventail de vitamines du groupe B qui agissent comme des cofacteurs pour diverses réactions métaboliques. La vitamine B₃ régule les cycles de transport de l'hydrogène, La vitamine B₅ intervient dans la constitution de la coenzyme A, La vitamine B₆ intervient dans la constitution du système nerveux central et la prévention des calculs rénaux.

Un résumé des concentrations en vitamine contenus dans les grains d'orge et d'avoine est présenté dans le tableau 07.

Tableau 07. Composition vitaminique des grains entiers d'orge et d'avoine (Valeur pour 100 g)

Vitamines	Unités	(Orge) <i>Hordeum vulgare L.</i>	(avoine) <i>Avena sativa L.</i>
Thiamine	mg	0,646	0,763
Riboflavine	mg	0,285	0,139
Niacine	mg	4,604	0,961
Acide pantothénique	mg	0,282	1,349
Vitamine B ₆	mg	0,318	0,119
Acide folique	µg	19	56
Vitamine A, IU	IU	22	0
Vitamine E (alpha tocophérol)	mg	0,57	–
Vitamine K	mcg	2,2	–

2.6. Minéraux

Les grains complets d'orge et d'avoine représentent une bonne source de minéraux (Tableau. 08). Ces derniers sont distribués dans tous le grain, mais en plus forte concentration dans l'embryon, le péricarpe, et la couche d'aleurone. Les principaux minéraux contenus dans ces deux grains sont le phosphore (P), le magnésium (Mg), le potassium (K) et le sodium (Na), les oligo-éléments sont aussi présents dans la couche externe du grain dont le fer (Fe), le zinc (Zn), le cuivre (Cu), le manganèse (Mn) et le sélénium (bien que la teneur en sélénium des grains varie selon la composition du sol). On remarque d'après le tableau que l'avoine est plus riche en minéraux par rapport à l'orge particulièrement en phosphore et en manganèse.

-Le phosphore constitue le deuxième minéral le plus abondant de l'organisme après le calcium. Il joue un rôle physiologique fondamental dans les réactions de phosphorylation impliquées dans la production d'énergie. Il intervient aussi dans l'ossification et la dentition. De plus, il participe entre autres à la croissance et à la régénérescence des tissus et aide à maintenir à la normale le pH sanguin et c'est l'un des constituants des membranes cellulaires.

-Le magnésium empêche la formation des calculs rénaux, participe au développement osseux, à la construction des protéines, aux actions enzymatiques, à la contraction musculaire, à la santé dentaire et au fonctionnement du système immunitaire. Il joue aussi un rôle dans le métabolisme de l'énergie et dans la transmission de l'influx nerveux.

-Le potassium est impliqué dans plusieurs fonctions vitales incluant l'édification des protéines, la synthèse glucidique ou l'excitabilité neuromusculaire, il joue aussi un rôle préventif contre l'apparition des lithiases urinaires.

-Le fer est un minéral essentiel au transport de l'oxygène et à la formation des globules rouges dans le sang. Il joue aussi un rôle dans la fabrication de nouvelles cellules, d'hormones et de neurotransmetteurs (messagers dans l'influx nerveux). Il est à noter que le fer contenu dans les céréales est moins bien absorbé par l'organisme que le fer contenu dans les aliments d'origine animale, toutefois la consommation de certains nutriments, telle que la vitamine C favorise son absorption.

-Le zinc participe notamment aux réactions immunitaires, à la fabrication du matériel génétique, à la perception du goût, à la cicatrisation des plaies et au développement du fœtus. Il interagit également avec les hormones sexuelles et thyroïdiennes. Dans le pancréas, il participe à la fabrication, à la mise en réserve et à la libération de l'insuline.

-En tant que constituant de plusieurs enzymes, le cuivre est nécessaire à la formation de l'hémoglobine et du collagène. Plusieurs enzymes contenant du cuivre contribuent également à la défense du corps contre les radicaux libres.

-Le manganèse agit comme cofacteur de plusieurs enzymes qui facilitent une douzaine de différents processus métaboliques. Il participe également à la prévention des dommages causés par les radicaux libres.

-Le sélénium travaille avec l'un des principaux enzymes antioxydants, prévenant ainsi la formation de radicaux libres dans l'organisme. Il contribue aussi à convertir les hormones thyroïdiennes en leur forme active.

Tableau 08. Composition minérale des grains entiers d'orge et d'avoine

		<i>Hordeum vulgare L.</i>		<i>Avena sativa L.</i>	
Minéraux	Unités	Valeur pour 100 g	Erreur standard	Valeur pour 100 g	Erreur standard
Fer	mg	3,6	0,154	4,72	0,137
Magnésium, Mg	mg	133	3,571	177	7,132
Phosphore, P	mg	264	24,799	523	18,845
Potassium, K	mg	452	8,962	429	21,539
Sodium, Na	mg	12	1,241	2	–
Zinc, Zn	mg	2,77	0,081	3,97	0,180
Cuivre, Cu	mg	0,498	0,021	0,626	0,024
Manganèse, Mn	mg	1,943	0,149	4,916	0,420
Sélénium	µg	37.7	–	–	–

2.7. Composés phytochimiques

Les composés phytochimiques sont les composés contenus dans les plantes, autres que les nutriments de base reconnus, ces composés sont connus pour avoir des propriétés protectrices contre certaines maladies comme le cancer, les maladies cardio-vasculaires et les maladies dégénératives comme l'arthrite. Ces composés sont parfois appelés phytonutriments, et quand ils sont extraits et purifiés, ils sont appelés nutraceutiques.

Les fractions son et germe fournissent la majorité des composés biologiquement actifs présents dans un grain, comprennent de fortes concentrations de composés phytochimiques (Tableau. 09) dont les antioxydants, les composés phénoliques, les isoflavones, les lignanes, les phytostérols et autres (**Fabiana, 2008**). Certains de ces composés sont communs dans de nombreux végétaux (comme les phytates et les composés phénoliques) et d'autres sont uniques à des produits céréaliers telle que les avenanthramides de l'avoine.

Les grains entiers d'orge et d'avoine fournissent une large gamme d'antioxydants, y compris les vitamines, les oligo-éléments (Tableau. 09), les éléments non nutritives tels que les acides phénoliques, les lignanes, et les phytoestrogènes. Les antioxydants solubles comprennent les acides phénoliques, les flavonoïdes, les tocophérols et les avenanthramides dans l'avoine. Une grande partie des antioxydants insolubles est liée à l'arabinoxylane. Les acides phénoliques liés de façon covalente sont de bons piègeurs de radicaux libres (**Dykes et Rooney, 2007**).

Les composés phénoliques des céréales se situent principalement dans le péricarpe, ils comprennent plusieurs catégories (acides phénoliques, flavonoïdes, tanins, lignanes et isoflavones) et contiennent tous un ou plusieurs cycles benzéniques portant une ou plusieurs fonctions hydroxyles (Joanne *et al* ; 2000).

Les acides phénoliques se divisent en deux classes : les acides hydroxy benzoïques et les acides hydroxycinnamiques. Les principaux acides phénoliques dans les céréales sont des acides férulique et p-coumarique. Wattenberg a classé l'acide férulique comme inhibiteurs agissant à la fois en empêchant la formation de substances cancérigènes à partir de composés précurseurs et en bloquant la réaction des carcinogènes avec des macromolécules cellulaires critiques (Dykes et Rooney, 2007).

Les flavonoïdes comprennent les anthocyanines (pigments hydrosolubles), les flavonols, les flavones et les flavonones dans l'avoine (Fig.05). Ces composés semblent avoir des effets antioxydants, anti-inflammatoires et anti-cancérigènes. Le mécanisme potentiellement anticancéreux des composés phénoliques impliquerait l'induction des systèmes de détoxification.

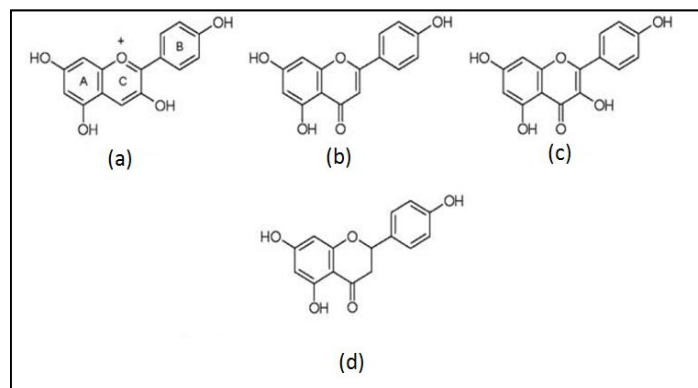


Figure 05. (a) : Anthocyanidins ; (b) : Flavones ; (c) : Flavonols ; (d) : Flavonones

Les grains d'avoine contiennent un groupe particulier de polyphénols, ces composés appelés avenanthramides (Avns) semblent avoir un effet bénéfique sur la fonction vasculaire et la prévention de l'athérosclérose, ceci a été attribuée à leur protection contre l'oxydation des LDL, les Avns jouent également un rôle anti-inflammatoire et augmentent la production d'oxyde nitrique qui est un vasodilatateur puissant. En outre, les Avns d'avoine sont capables d'inhiber la prolifération des cellules cancéreuses du colon sans avoir aucun effet sur les cellules épithéliales coliques normales (Fig. 06).

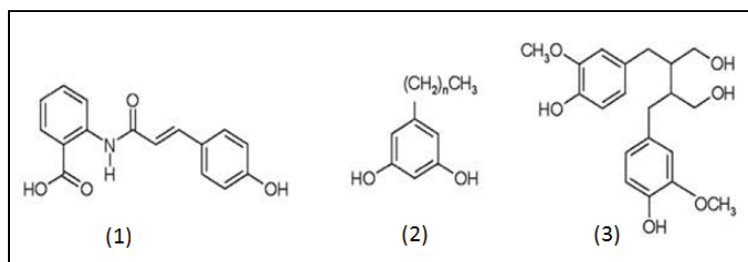


Figure 06. (1) : Avenanthramides ; (2) : Akyresorcinols ; (3) : lignans

Les lignans (Fig. 06) représentent une classe des phyto œstrogènes, ces composés sont censés réduire le risque des cancers hormono-dépendants (cancer du sein et de la prostate), ils ont aussi un rôle antioxydant. Ces composés peuvent être mesurés indirectement dans les urines (Joanne, 2004).

Tableau 09. Contenu en composés phytochimiques de l'orge et l'avoine

Composées phytochimiques	Orge (<i>Hordeum vulgare</i> L.)	Avoine (<i>Avena sativa</i> L.)
Lignane ($\mu\text{g}/100\text{g}$)		
Totale	58	13.7
Matairesinol	0	0.3
Secoisolariciresinol	58	13.4
Isoflavonoids ($\mu\text{g}/100\text{g}$)		
Total	21.7	0
Daidzein	14	0
Genistein	7.7	0
Acides phénoliques ($\mu\text{g}/\text{g}, \text{dw}$)		
Total	478	9.4
Ferulic	478	2.1
Sinapic	–	–
<i>p</i> -coumaric	–	7.3
Lipides phénoliques ($\mu\text{g}/\text{g}$)		
Akyresorcinols	45	–
Stérols ($\text{mg}/100\text{g}, \text{wb}$)		
Stérols totaux	67.8	33.4
Campesterol	17	4
Campestanol	0.8	Trace
Stigmasterol	3	1.6
Sitosterol	46	27
Sitostanol	1	0.9

CHAPITRE II

Généralités sur la lithiase urinaire

1. Introduction

Le terme de lithiase désigne la maladie résultant de la formation de calculs dans les reins ou les voies urinaires. Le mot lithiase vient du grec *lithos* (pierre) et celui du calcul du latin *calculus*, nom des petits cailloux utilisés par les comptables romains.

Dès l'aube de l'humanité, la présence de calculs rénaux est attestée. Le premier calcul urinaire a été découvert chez un garçon de 15-16 ans dont les restes datant de près de 7000 ans ont été exhumés du cimetière d'El-Amrah, en haute Égypte. De nos jours, la lithiase urinaire, est une affection très répandue qui touche 4 à 18% de la population selon les pays. La figure 07 trace quelques étapes historiques associées à la lithiase durant les 19^{ème} et 20^{ème} siècles. Comme on peut le voir, la lithiase reflète le statut socioéconomique du pays. Ainsi, au milieu du XX^e siècle, comme au siècle précédent, la lithiase des populations de faible niveau socioéconomique est fréquente et affecte généralement les enfants avec une localisation surtout vésicale. Au niveau chimique, on note la prépondérance de l'urate d'ammonium et des phosphates calciques et magnésiens. Ainsi, leur composition rend compte à la fois d'une hygiène précaire et d'une alimentation à base de céréales et de végétaux, souvent pauvre en phosphore et en protéines animales. Avec l'élévation du niveau de vie, les caractéristiques physicochimiques et la localisation des calculs évoluent, l'oxalate de calcium devenant souvent le constituant majoritaire et la localisation des calculs étant rénale. De plus, la lithiase affecte désormais essentiellement les adultes (**Daudon *et al* ; 2004**).

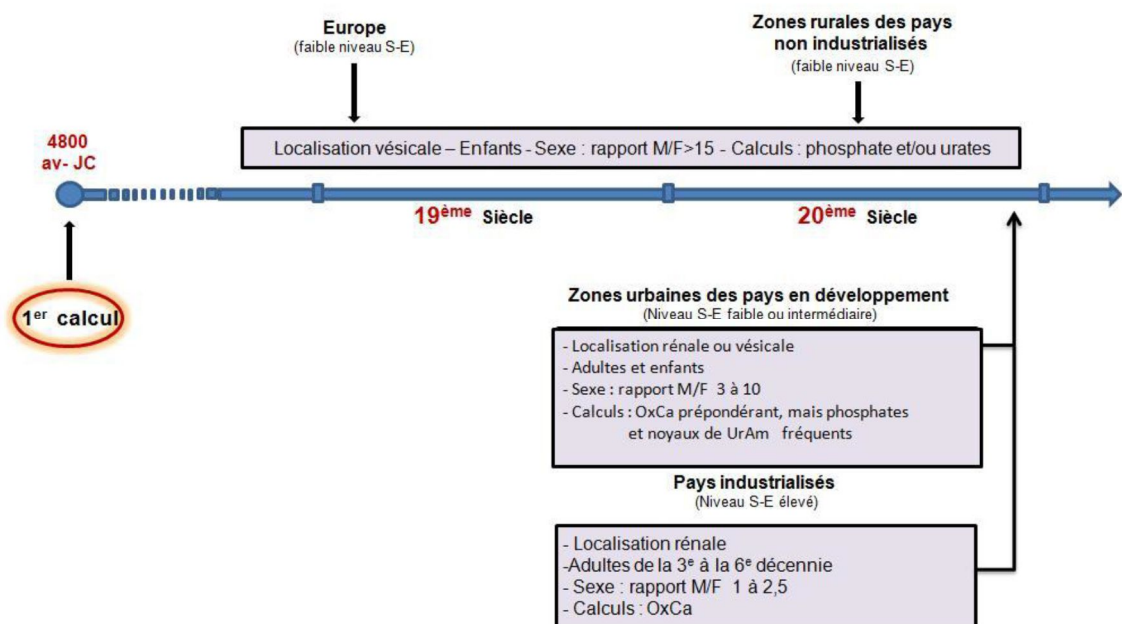


Figure 07. Evolution historique et géographique de la lithiase urinaire

Cette pathologie s'accompagne parfois de douleurs extrêmement violentes, les coliques néphrétiques, provoquées par l'augmentation de la pression des urines dans le rein suite à l'obstruction de l'uretère par le calcul. En cas d'absence d'évacuation naturelle du calcul, différents types d'interventions médicales peuvent être proposés pour libérer les voies urinaires : lithotritie extracorporelle par ondes de choc, urétéroscopie, chirurgie percutanée, chirurgie laparoscopique, chirurgie ouverte, voire néphrectomie lorsque le rein a été détruit par infection en amont de l'obstacle lithiasique.

La description de la lithiase urinaire a fait l'objet de nombreuses études et investigations, ce qui a abouti à la reconnaissance du profil épidémiologique de cette maladie dans différents points du globe et des facteurs de risques favorisant la formation de telle concrétion dans les voies urinaires.

Cependant, sa localisation anatomique, sa fréquence ainsi que sa composition chimique varieront largement en fonction des conditions climatiques, des conditions socioéconomiques, des moyens de médicalisation disponibles ainsi que des habitudes alimentaires et des facteurs génétiques (**Graces, 2006 ; Daudon, 2000 ; Daudon, 2001 ; Besancenat, 1992**).

Pour identifier les conditions pathologiques responsables de la formation des calculs, il est nécessaire d'examiner attentivement la structure et déterminer la composition quantitative et qualitative du principal témoin de la maladie qui est le calcul. Le choix d'une technique d'analyse à mettre en œuvre doit prendre en considération la diversité des molécules et des structures susceptibles d'être présentes dans le calcul (**Daudon, 2000 ; Tosukhowong *et al* ; 2007 ; Conort *et al* ; 2004 ; EL Kabbaj *et al* ; 2000**).

2. Epidémiologie de la lithiase urinaire

L'épidémiologie de la lithiase urinaire reflète le niveau socioéconomique et le degré de médicalisation des populations. Les caractéristiques épidémiologiques de la lithiase urinaire sont en perpétuelle évolution et traduisent les modifications des habitudes nutritionnelles, des conditions sanitaires, des facteurs d'environnement ou de la prévalence des pathologies prédisposant au risque de lithiase.

La lithiase évolue sans cesse tant du point de vue de ses caractéristiques épidémiologiques que de ses facteurs étiologiques. Cependant, si l'on considère que les populations des différents pays du monde évoluent globalement vers une amélioration de leurs conditions de vie et du

niveau de médicalisation, on peut considérer que les modifications de la maladie lithiasique sont comparables dans tous les pays du monde, avec un rythme propre à chaque pays ou à chaque groupe de population considéré.

La comparaison des données disponibles dans différents pays confirme cette similitude d'évolution (**Daudon et al ; 2008a**). Concrètement, les modifications les plus évidentes de la pathologie lithiasique à l'échelle mondiale portent sur trois points :

- Le premier est l'âge des sujets affectés par la lithiase : au sein des populations dont le niveau socioéconomique est faible, la lithiase touche essentiellement les enfants, avec un rapport garçons/filles très élevé, couramment supérieur à dix et pouvant même dépasser 20 dans certains cas. À l'inverse, dans les pays industrialisés, la lithiase urinaire affecte aujourd'hui essentiellement les adultes et le rapport hommes/femmes (H/F) est généralement compris entre 1,5 et 2,5 et se situerait même au-dessous de 1,5 aujourd'hui, du moins aux États-Unis, comme le suggèrent certaines études récentes (**Scales et al ; 2007**) ;
- le second point important est la localisation anatomique initiale des calculs, qui est plutôt vésicale au sein des populations de faible niveau socioéconomique et essentiellement rénale dans les populations de niveau socioéconomique moyen ou élevé (**Daudon et al ; 2008a**) ;
- enfin, la nature des calculs est différente, essentiellement phosphatique ou urique dans les populations à faible revenu, et en revanche largement dominée par l'oxalate de calcium dans les pays industrialisés et les populations de niveau de vie élevé (**Daudon et al ; 2008b**).

En Algérie, une série de 360 (**Harrache et al ; 1997**) puis de 1354 calculs urinaires de l'adulte (**Djelloul et al ; 2006**) provenant de quatre grandes villes de l'ouest algérien a été étudiée. La fréquence de la lithiase vésicale est élevée puisqu'elle représente 45,5% des calculs d'origine masculine traités urologiquement.

La composition cristalline montre que l'oxalate de calcium monohydraté (whewellite) est majoritaire dans 48,1% des calculs et dans 40,6% au niveau des noyaux. La carbapatite est le constituant principal dans 24,4% des calculs et dans 21,9% des noyaux. La carbapatite est présente dans 77,8% des calculs analysés, la whewellite dans 68,6%, la weddellite dans 56,4%, la struvite dans 20,6%, l'urate acide d'ammonium dans 12,2% et les acides uriques dans 9,4% (**Harrache et al ; 1997**). Ces chiffres n'ont pas été repris dans l'étude élargie comportant 1354

calculs publiée près de 10 ans plus tard. Cependant, en raison de sa signification pathologique forte, la présence de struvite a été réévaluée dans cette plus grande série (**Djelloul et al ; 2006**). Les données rapportées montrent que 28,8% de l'ensemble des calculs contenaient de la struvite, suggérant une forte implication des infections à germes uréasiques dans la formation ou le développement des calculs observés dans l'Ouest Algérien. L'analyse plus précise des résultats faisait ressortir une plus grande prévalence de la struvite chez la femme (37,8% des calculs) que chez l'homme (24,5%). Au total, la carbapatite et la whewellite étaient les principaux composants impliqués dans la lithogénèse des calculs de la région Ouest algérien (**Harrache et al ; 1997, Djelloul et al ; 2006**).

Il ressort de l'analyse des données que la lithiase urinaire dans l'Ouest algérien a tendance à évoluer dans le même sens que celle des pays industrialisés. Toutefois, les infections urinaires restent une cause fréquente de lithiase (**Harrache et al ; 1997, Djelloul et al ; 2006**) par rapport à d'autres études effectuées en Europe (**Badreddine, 2014**).

3. Lithogénèse

Le terme de lithogénèse regroupe l'ensemble des processus qui conduisent au développement d'un calcul dans les voies urinaires (**Daudon et al ; 2008b**). La lithogénèse comporte plusieurs phases qui s'expriment successivement ou simultanément. Certaines étapes, qui concernent les premières étapes de la lithogénèse et que l'on peut désigner sous le terme de cristallogénèse, correspondent à la formation de cristaux à partir de substances initialement dissoutes dans les urines et ne constituent pas en soi un processus pathologique. Il est en effet bien connu que la cristallisation s'observe dans de nombreuses urines normales (**Daudon et al ; 2008b**), traduisant l'état de sursaturation de celles-ci vis-à-vis de plusieurs solutés urinaires comme l'oxalate de calcium, l'acide urique ou le phosphate de calcium.

La pathologie lithiasique proprement dite se définit généralement par la rétention et la croissance des cristaux et agrégats cristallins à un niveau quelconque de l'appareil urinaire pour différentes raisons : adhésion à l'épithélium, piégeage dans une matrice protéique, sténose d'une portion de l'arbre urinaire empêchant l'évacuation des particules cristallines, stase locale, diverticules, obstacles à l'évacuation des urines, etc.

Toutefois, il existe des pathologies lithiasiques révélées par la simple nature des cristaux (**Daudon et Jungers, 2004**). C'est le cas, par exemple des infections des voies urinaires, par des micro-organismes uréasiques, révélées ou attestées par la présence de la struvite, espèce

cristalline absente des urines normales. C'est également le cas de la cystinurie congénitale, attestée par la présence de cristaux de cystine, qui révèlent une fuite rénale, d'origine génétique, des acides aminés dibasiques. De même, les cristaux de 2,8-dihydroxyadénine témoignent d'un déficit en adénine phosphoribosyltransférase, maladie héréditaire à transmission autosomique récessive qui affecte le métabolisme des purines (**Daudon *et al* ; 2004**). Dans ces diverses situations pathologiques, la composition permanente très particulière de l'urine entraîne une cristallisation fréquente, voire permanente, exposant à un risque accru d'agrégation, d'agglomération et de rétention des cristaux, qui aboutit finalement à un processus lithiasique.

En dehors de ces cas particuliers, qui concernent 5 à 10% des patients lithiasiques adultes, mais beaucoup plus chez l'enfant (30—40 %), la lithogénèse se traduit par une cascade d'événements parfois très espacés dans le temps, parfois au contraire très rapprochés, et souvent d'expression intermittente, ce qui peut rendre difficile la compréhension des processus lithiasiques observés (**Daudon *et al* ; 2008b**).

Dans tous les cas cependant, la première étape nécessaire à ces processus lithiasiques est la formation de cristaux urinaires à partir des substances qui sont en concentration excessive dans l'urine à cause d'un défaut de diurèse, d'un excès d'apports (alimentation, médicaments), d'un excès de production par le métabolisme endogène (hyperoxalurie primaire) ou encore d'un excès d'excrétion urinaire (cystinurie). La sursaturation peut aussi résulter d'une anomalie du cycle de pH urinaire qui entraîne une diminution de la solubilité de la substance présente en concentration normale dans l'urine. C'est notamment le cas de l'acide urique, des phosphates calciques et des urates (**Daudon *et al* ; 2008b**).

3.1. Les étapes de la lithogénèse

Le processus de la lithogénèse peut être décomposé en sept étapes qui se succèdent ou s'entremêlent au cours de la formation d'un calcul. Ces étapes sont les suivantes (Fig. 08) (**Daudon *et al* ; 2008b**) :

- la sursaturation des urines ;
- la germination cristalline ;
- la croissance des cristaux ;
- l'agrégation des cristaux ;
- l'agglomération cristalline ;
- la rétention des particules cristallisées ;
- la croissance du calcul.

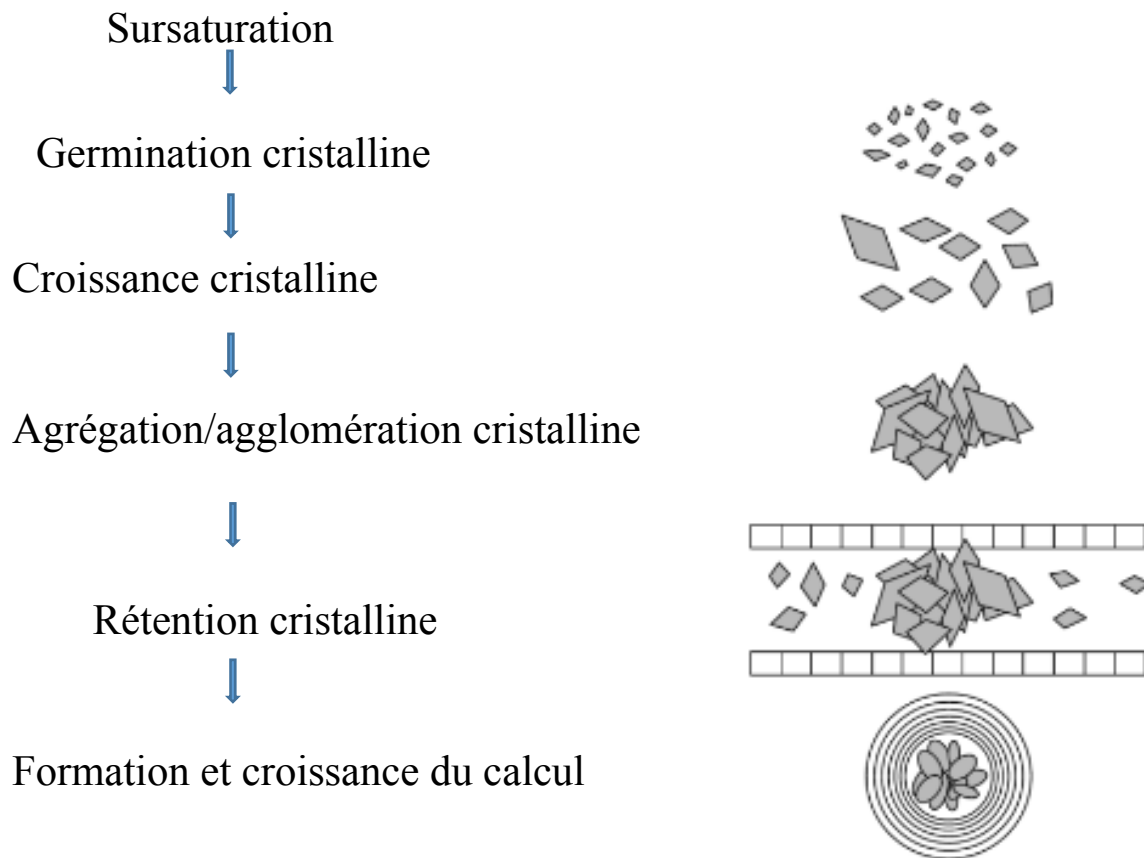


Figure 08. Principales étapes de la lithogénèse

3.1.1. Sursaturation des urines

La sursaturation se traduit par un excès de concentration d'une substance dissoute dans l'urine par rapport aux capacités solvantes de celle-ci dans des conditions physicochimiques définies (température, pression, pH. . .) (**Boistelle, 1985**). Dans les urines où pression et température peuvent être considérées comme constantes, le pH est le principal modificateur de la solubilité des substances qui y sont sensibles. Par ailleurs, l'urine est un milieu complexe de composition très fluctuante qui contient des molécules ou des ions (électrolytes, acides organiques, macromolécules. . .) susceptibles d'interagir avec les composantes de la substance cristallisable. À cause de cela le risque de faire des cristaux ne devient réel que pour des niveaux de sursaturation élevés compris entre 2 et 20 selon la substance et son environnement. Cela peut être illustré par la fréquence de cristallisation observée dans les urines humaines en fonction de la sursaturation déterminée à l'aide du programme EQUIL 2 pour l'oxalate de calcium et pour le phosphate de calcium (Fig. 09 et 10). La Fig. 09 montre que la proportion des urines qui contiennent des cristaux d'oxalate de calcium est très faible (3,5 %) pour des sursaturations

inférieures à 2 et qu'elle augmente graduellement lorsque la sursaturation s'élève pour atteindre plus de 90 % lorsque la sursaturation dépasse 20. Ainsi, au-delà d'un certain niveau de sursaturation, la plupart des urines, sinon toutes, contiennent des cristaux d'oxalate de calcium. Pour des sursaturations moyennes, par exemple entre 7 et 8, environ 85 % des urines sont encore exemptes de cristaux, démontrant leur aptitude, en raison de leur composition en substances minérales et organiques ionisées ou non, et aussi en macromolécules (non prises en compte par EQUIL 2), à retarder très longtemps la cristallisation (Daudon *et al* ; 2008b).

Dans le cas des phosphates calciques, l'évolution est globalement comparable à celle observée pour l'oxalate de calcium, mais la proportion des urines contenant des cristaux semble supérieure pour une sursaturation donnée. En effet, plus des deux tiers des urines présentent des cristaux de phosphates calciques lorsque la sursaturation en brushite (utilisée comme référence pour ce type de minéraux) dépasse 10 (Daudon *et al* ; 2008b).

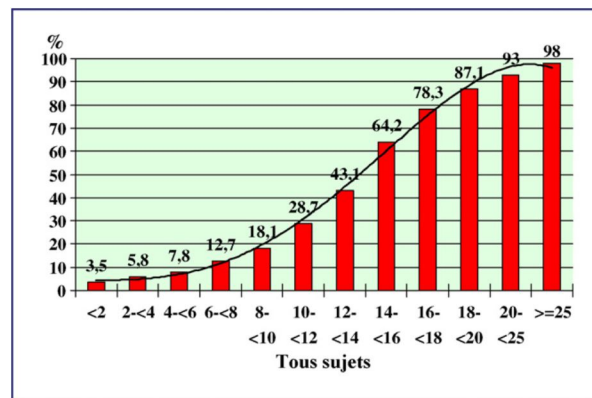


Figure 09. Fréquence de la cristallurie d'oxalate de calcium en fonction de la sursaturation oxalocalcique.

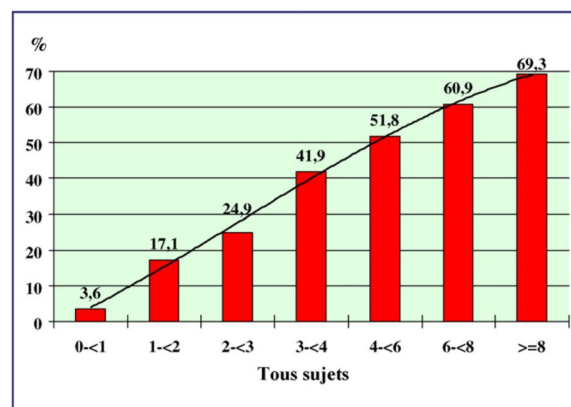


Figure 10. Fréquence de la cristallurie de phosphate de calcium en fonction de la sursaturation phosphocalcique.

Au total, la sursaturation traduit l'excès de concentration d'une substance dissoute dans l'urine par rapport aux capacités solvantes de celle-ci. Les causes de sursaturation sont très diverse (Fig. 11). Leur identification est essentielle pour reconnaître des pathologies qui peuvent avoir d'autres conséquences, parfois beaucoup plus graves que la lithiase elle-même et pour proposer sur des bases rationnelles des mesures thérapeutiques efficaces pour la prévention de la récurrence lithiasique.

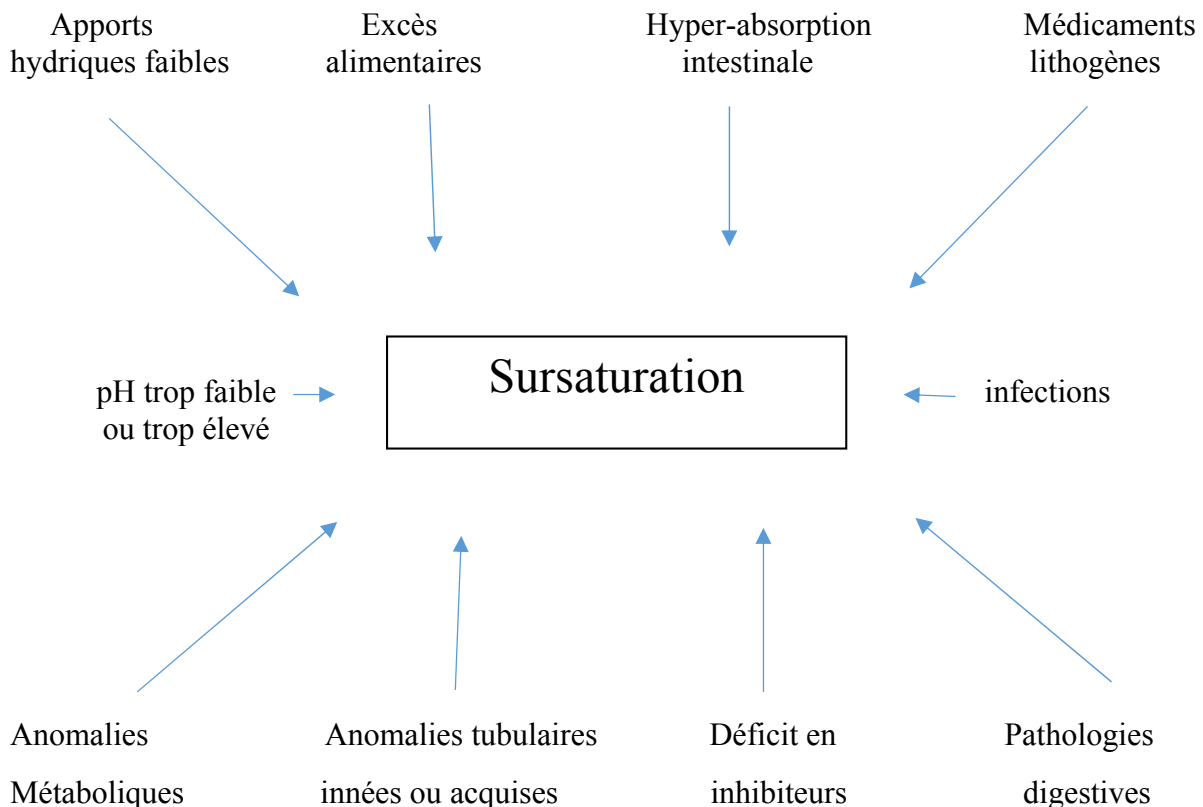


Figure 11. Principales causes de sursaturation urinaire

3.1.2. GERMINATION CRISTALLINE

Le niveau de sursaturation à partir duquel les cristaux se forment rapidement représente le seuil de risque désigné sous le terme de produit de formation. À partir de ce seuil toutes les conséquences de la cristallisation peuvent se manifester.

Le produit de formation dépend de la composition de l'urine et varie d'un individu à l'autre et, dans de moindres proportions, chez un même individu, d'un prélèvement à l'autre. Ce seuil est propre à chaque substance cristalline. Il diffère donc pour les oxalates de calcium, les phosphates de calcium, les acides uriques ou les urates (**Daudon *et al* ; 2008b**).

3.1.2.1. Nucléation homogène et nucléation hétérogène

Lorsque le produit de formation d'une espèce est atteint, des germes cristallins de cette espèce se forment à partir des ions de la substance en solution dans l'urine. Dans ce cas, la cristallurie se compose uniquement de l'espèce considérée. On parle alors de germination cristalline par un processus de nucléation homogène.

En fait, la réalité biologique est souvent différente parce que les urines humaines sont fréquemment sursaturées simultanément vis-à-vis de plusieurs substances cristallisables, par exemple oxalate de calcium et phosphate de calcium, oxalate de calcium et acide urique ou encore oxalate de calcium et urate de sodium. C'est particulièrement le cas chez les patients lithiasiques. Dans ce cas, si le produit de formation de l'une des substances est atteint, entraînant sa cristallisation dans l'urine, la présence de ces cristaux peut induire la cristallisation d'une seconde espèce pour laquelle le produit de formation n'est pas encore atteint en raison d'une moindre sursaturation. On parle alors de cristallisation par nucléation hétérogène. Ce phénomène, qui entraîne la présence simultanée d'au moins deux espèces cristallines dans l'urine, est très courant puisque près de 40 % des urines contenant des cristaux ont une cristallurie spontanément mixte (**Daudon et al ; 1995**). Ce mécanisme est responsable de la majorité des pathologies lithiasiques observées aujourd'hui, pour lesquelles des facteurs métaboliques, mais aussi des facteurs diététiques et des prédispositions génétiques sont souvent impliqués. Bien entendu, l'une des conséquences de la nucléation hétérogène est la formation de calculs de composition mixte. Il faut se rappeler qu'environ 90 % des calculs sont mixtes et que les associations entre oxalate de calcium et phosphate de calcium représentent plus de deux tiers des cas (**Daudon et al ; 2008b**).

3.1.2.2. Promoteurs et inhibiteurs

Les ions qui participent à la formation des espèces insolubles sont appelés promoteurs de la cristallisation. Au nombre d'une dizaine, ils s'associent très souvent par deux ou par trois pour former une substance cristallisable qui, elle-même, peut se présenter sous plusieurs espèces cristallines (Figure 12). Ces dernières se forment dans des environnements biologiques différents dont elles témoignent, d'où l'intérêt de les prendre en considération pour identifier les facteurs étiologiques d'une maladie lithiasique (**Daudon et al ; 2008b**).

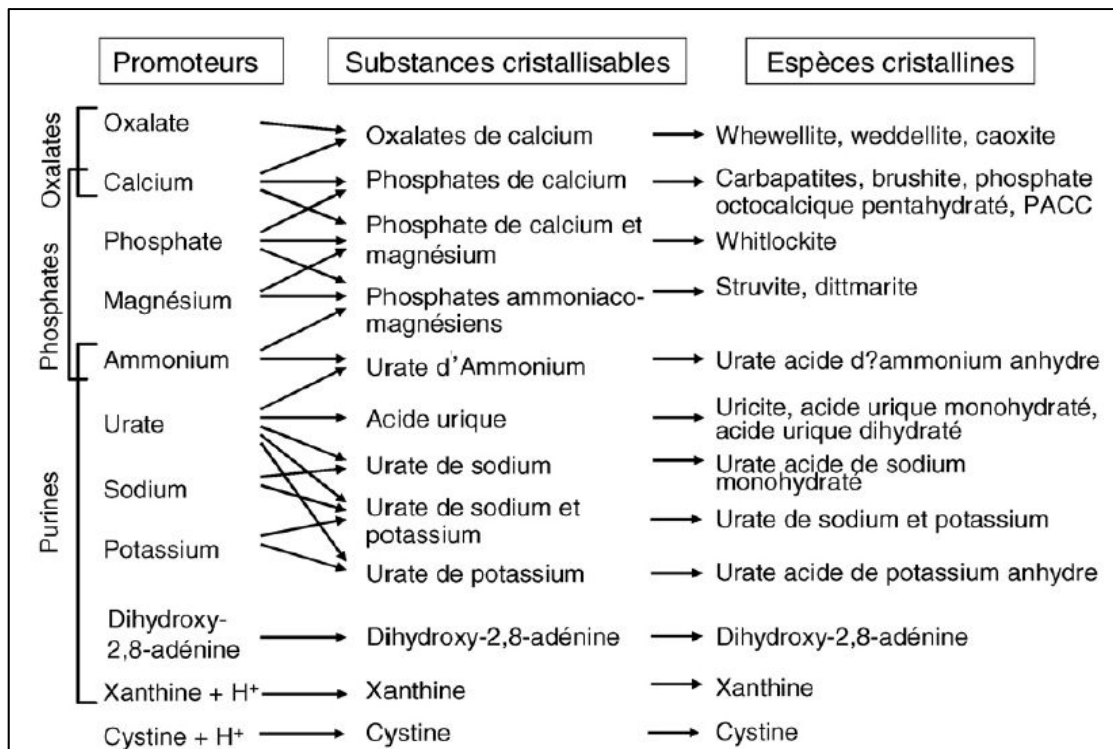


Figure 12. Promoteurs, substances cristallisables et espèces cristallines

Pour s'opposer aux effets des promoteurs, différentes substances de l'urine, également ionisées, sont capables de former des espèces chimiques solubles qui vont réduire le risque de cristallisation ou vont se fixer à la surface des germes cristallins pour les empêcher de grossir ou de s'agréger.

On peut subdiviser les inhibiteurs de la cristallisation en deux groupes : Les ions de faible poids moléculaire et les macromolécules, qu'elles soient de nature protéique ou polysaccharidique (**Daudon *et al* ; 1995**). Les principaux inhibiteurs urinaires connus à ce jour sont indiqués dans le Tableau 10.

Tableau 10. Inhibiteurs de la cristallisation

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

3.1.3. Croissance cristalline

Les cristaux engendrés par une sursaturation élevée des urines sont initialement très petits (< 100 nm) et ne constituent donc pas une menace de lithiase. Ils vont ensuite grossir plus ou moins rapidement par captation de nouvelles molécules de la substance sursaturée présentes dans l'urine pour former des particules plus grosses, comprises, selon les espèces cristallines et la composition urinaire, entre 1 et 100 microns.

Cette croissance nécessite du temps et celui-ci est souvent supérieur à celui du transit de l'urine au travers du néphron, ce qui fait que le risque de rétention cristalline intra-rénale par la taille des cristaux est très faible (**Daudon et al ; 2008b**).

3.1.4. Agrégation cristalline

Contrairement à la croissance, l'agrégation cristalline, qui met en jeu des phénomènes d'attraction électrostatique en fonction de la charge superficielle des cristaux, est un processus rapide. Elle peut, de ce fait, engendrer des particules volumineuses (plusieurs dizaines ou, plus rarement, plusieurs centaines de microns) dans un délai très court, inférieur au temps de transit de l'urine à travers le rein. À cause de leur taille, mais aussi de leur forme très irrégulière et de la présence de nombreuses aspérités (cristaux anguleux), les agrégats ainsi formés sont

susceptibles d'être retenus dans les segments terminaux des néphrons, sur l'épithélium papillaire ou dans les cavités excrétrices du rein.

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

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

3.1.5. Agglomération cristalline

L'agglomération des cristaux implique des macromolécules urinaires qui, par leurs nombreuses charges négatives, peuvent se fixer à la surface des cristaux et favoriser secondairement la fixation de nouveaux cristaux sur les premiers en les organisant les uns par rapport aux autres, contribuant ainsi à l'architecture du calcul.

L'agglomération cristalline est aujourd'hui considérée comme une étape importante de la lithogénèse et il a été montré que les urines des sujets lithiasique avaient une moindre aptitude à réduire l'agrégation des cristaux que les urines des sujets normaux (Daudon *et al* ; 2012).

3.1.6. RETENTION DES PARTICULES CRISTALLINES

Cette étape peut être considérée comme la première étape du processus lithogène proprement dit, à partir de laquelle des particules cristallines formées au cours des différentes phases de la cristallogénèse vont être retenues dans le rein ou les voies urinaires et vont croître pour former un calcul. Quatre situations différentes peuvent être envisagées :

- l'adhésion d'un cristal ou d'un agrégat cristallin à la surface de l'épithélium tubulaire, avant son évacuation avec les urines hors du néphron ;
- la rétention d'un agrégat cristallin du fait de sa taille ou/et de sa forme, à l'intérieur du néphron, notamment dans le tube collecteur ;

- l'accrochage direct à l'épithélium papillaire ou par l'intermédiaire d'un support minéral préexistant, de cristaux ou d'agrégats formés dans le néphron puis éliminés au niveau des cavités excrétrices par le tube collecteur ou générés dans l'environnement de la papille ;
- le blocage ou la sédimentation dans un repli muqueux, une cavité déclive (diverticule) ou un calice rénal, des cristaux excrétés par le néphron.

3.1.7. Croissance du calcul

La vitesse de croissance du calcul initié par la rétention cristalline est ensuite très variable, dépendant du niveau de sursaturation des urines et donc de la nature des anomalies métaboliques présentes. Lorsque la lithogenèse résulte de fautes diététiques, son expression est intermittente et la croissance du calcul se fait par poussées au gré des sursaturations urinaires. Lorsque la cause est une maladie génétique, le calcul se développe de manière plus régulière et de nouvelles particules retenues dans le rein sont le point de départ de nouveaux calculs qui grossissent généralement au même rythme que les premiers, ce qui explique la différence de taille observée entre les calculs les plus anciens, généralement les plus volumineux, et les calculs plus récents.

4. Composition chimique des calculs urinaires

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

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

- 71.8 % de calculs oxalo-calciques, dont 50.7 % de **whewellite** (oxalate de calcium monohydraté) et 21.1 % de **weddellite** (oxalate de calcium dihydraté).
- 13.6 % de calculs de **phosphate de calcium**, dont 11.4 % de carbapatite (orthophosphates) et 1.5 % de brushite (phosphates acides de calcium).
- 10.8 % d'acide urique.
- 1.3 % de calculs de **struvite** et 0.9 % de **cystine**.




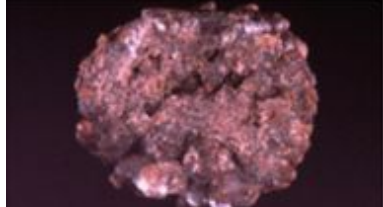
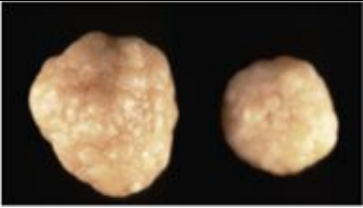


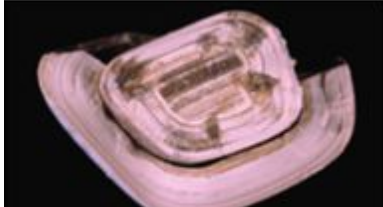
La proportion restante des calculs rassemble divers constituants, dont des protéines, des médicaments et aussi des métabolites rares d'origine génétique.



4.1. Classification

L'observation de 45 320 calculs a montré que la plupart des espèces cristallines pouvaient être reconnus par leurs caractéristiques structurales et que l'organisation des cristaux ou des couches cristallines, pour une même phase, pouvaient orienter le diagnostic étiologique vers des pathologies ou des processus lithogènes particuliers.

De ces observations, est née une classification morpho-constitutionnelle des calculs comportant sept types subdivisés en vingt-deux sous types dont les principales caractéristiques sont résumées dans les tableaux à. Deux types ont été attribués aux oxalates de calcium. Le type I à la whewellite (oxalate de calcium monohydraté) et le type II à la weddellite (oxalate de calcium dihydraté). Chaque type se divise en plusieurs sous types en fonction des caractéristiques morphologiques du calcul. Ainsi, le type I comporte cinq sous types désignés par les lettres a à e (Tableau. 11), et le type II en comporte seulement trois : a, b et c (Tableau. 12). Le type III a été attribué aux trioxy-purines et se subdivise en quatre sous-types IIIa et IIIb pour les calculs d'acides uriques, IIIc et IIId pour les calculs d'urates (Tableau. 13). Le type IV regroupe l'ensemble des phosphates calciques et magnésiens et comporte cinq sous-types : IVa1 et IVa2, IVb, IVc et IVd (Tableau. 14). Le type V a été réservé aux calculs de cystine et comporte deux sous-types a et b (Tableau. 15). Enfin le type VI représente un groupe plus hétérogène, tant dans sa composition que dans ses relations à la pathologie, dont le principal point commun est la présence de forte proportion de protéines. Ce type est subdivisé en trois sous-types a, b, et c (Tableau. 16). Certains calculs qui ne rentrent pas dans la classification en raison de leur rareté et de leur composition chimique ou cristalline très particulière (dihydroxyadénine, médicaments) peuvent néanmoins être souvent reconnus par l'examen morphologique qui constitue le premier temps de l'analyse. Ils sont rassemblés dans le type VII qui réunit tous les composants inhabituels (**Daudon *et al* ; 2012**).





Tableau 11. Caractéristiques structurales des calculs de whewellite (type I)

SOUS-TYPE	PRINCIPALE PHASE CRISTALLINE	PRINCIPALES CARACTERISTIQUES MORPHOLOGIQUES	SURFACE	SECTION
Ia (n= 8151) (18,0 p.100)	Whewellite	Surface mamelonnée. Section faite de couches concentriques à cristallisation radiale. Couleur : brun ± foncé. Ombilication et plaque de Randall fréquentes.		
Ib (n= 458) (1,0 p.100)	Whewellite	Surface mamelonnée et rugueuse. pas d'ombilication. Section inorganisée. Couleur : brun à brun foncé.		
Ic (n= 88) (0,2 p.100)	Whewellite	Surface bourgeonnante. Section finement granuleuse et peu organisée. Couleur claire, crème à brun jaune clair.		
Id (n= 379) (0,8 p. 100)	Whewellite	Surface lisse. Section faite de couches concentriques fines. Couleur : beige ou brun clair.		

Ie (n= 170) (0,4 p. 100)	Whewellite	Surface localement bourgeonnante, mamelonnée ou rugueuse. Section localement inorganisée ou à structure radiale. Couleur : brun-jaune clair à brun		
--------------------------------	------------	--	---	---

(Daudon *et al* ; 2012)




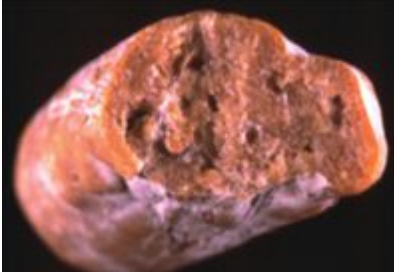
Tableau 12. Caractéristiques structurales des calculs de weddellite (type II)





SOUS-TYPE	PRINCIPALE PHASE CRISTALLINE	PRINCIPALES CARACTERISTIQUES MORPHOLOGIQUES	SURFACE	SECTION
II a (n=2 807) (6,2 p. 100)	Weddellite	Surface spiculée montrant des cristaux bipyramidaux agrégés avec des angles et des arêtes vifs. Section à cristallisation radiale lâche. Couleur : brun-jaune clair		
II b (n=1220) (2,7 p. 100)	Weddellite	Surface spiculée faite de cristaux bipyramidaux épais aux angles et arêtes émoussés. Section : cristalline inorganisée compact. Couleur : brun-jaune clair à brun-jaune foncé		

II c (n=28) (0,06 p. 100)	Weddellite	Surface rugueuse. Section inorganisée au centre avec une coque à structure concentrique diffuse en périphérie. Couleur : gris-beige à brun jaune foncé.		
---------------------------------	------------	---	--	---

(Daudon *et al* ; 2012)









Tableau 13. Caractéristiques structurales des calculs composés d'acide urique ou d'urates (type III)



SOUS-TYPE	PRINCIPALE PHASE CRISTALLINE	PRINCIPALES CARACTERISTIQUES MORPHOLOGIQUES	SURFACE	SECTION
IIIa (n=711) (1,6 p. 100)	Acide urique anhydre	Surface homogène lisse. Section : structure concentrique avec une organisation cristalline radiale. Couleur : homogène, souvent orange, mais parfois crème, beige ou brun rouille.		
IIIb (n=2 506) (5,5 p. 100)	Acide urique dihydraté (± acide urique anhydre)	Surface bosselée, rugueuse et poreuse. Couleur : hétérogène allant du beige au brun orangé. Section : peu organisée avec des zones poreuses fréquentes. Couleur : orange.		

<p>IIIc (n=146) (0,3 p. 100)</p>	<p>Urates, incluant l'urate acide d'ammonium</p>	<p>Surface homogène rugueuse et localement poreuse. Couleur : beige à grisâtre. Section : inorganisée poreuse Couleur : blanchâtre à grisâtre</p>		
<p>IIIId (n=33) (0,07 p. 100)</p>	<p>Urate acide d'ammonium</p>	<p>Surface hétérogène, bosselée, rugueuse et poreuse. Couleur grisâtre à brune. Section faite de couches alternées, épaisses et brunes ou fines et grêges, localement poreuse.</p>		

(Daudon *et al* ; 2012)





Tableau 14. Caractéristiques structurales des calculs de phosphates calciques et magnésiens (type IV)

SOUS-TYPE	PRINCIPALE PHASE CRISTALLINE	PRINCIPALES CARACTERISTIQUES MORPHOLOGIQUES	SURFACE	SECTION
IVa1 (n=1 179) (2,6 p. 100)	Carbapatite	Surface rugueuse homogène. Section : peu organisée ou faite de couches concentriques diffuses. Couleur : blanchâtre à beige		
IVa2 (n=249) (0,55 p. 100)	Carbapatite	Surface bosselée et vernissée avec de fines craquelures. Aspect émaillé, vitrifié. Section faite de couches alternées, épaisses brun-jaune et fines beiges. Souvent noyaux multiples		
IVb (n=1 669) (3,7 p. 100)	Carbapatite ± Struvite	Surface hétérogène, bosselée et rugueuse. Couleur hétérogène, crème à brun foncé. Section faite de couches irrégulièrement alternées épaisses blanchâtres et fines brun-jaune		
IVc (n=528) (1,2 p. 100)	Struvite	Surface homogène faite de cristaux agrégés aux angles et arêtes émoussées. Section : cristallisation radiale diffuse ± lâche. Couleur : blanchâtre		

IVd (n=610) (1,4 p. 100)	Brushite	Surface finement rugueuse ou pommelée. Section faite de couches concentriques à cristallisation radiale. Couleur : blanchâtre à beige		
--------------------------------	----------	--	---	---


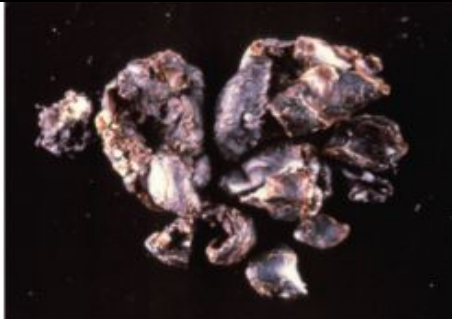

(Daudon *et al* ; 2012)

Tableau 15. Caractéristiques structurales des calculs de cystine (type V)

SOUS-TYPE	PRINCIPALE PHASE CRISTALLINE	PRINCIPALES CARACTERISTIQUES MORPHOLOGIQUES	SURFACE	SECTION
Va (n=527) (1,2 p. 100)	Cystine	Surface rugueuse ou faite de petits cristaux empilés. Aspect cireux ou de bonbons au miel. Section : peu organisée, parfois organisation cristalline radiale diffuse. Couleur : jaunâtre		
Vb (n=62) (0,1 p. 100)	Cystine	Surface lisse. Section : couches concentriques En périphérie, centre inorganisé. Couleur : crème à jaunâtre		

(Daudon *et al* ; 2012)

Tableau 16. Caractéristiques structurales des calculs riches en protéines (type VI)

SOUS-TYPE	PRINCIPALE PHASE CRISTALLINE	PRINCIPALES CARACTERISTIQUES MORPHOLOGIQUES	SURFACE
VIa (n=39) (0,1 p. 100)	Protéines	Calculs matriciels mous. Surface homogène. Section inorganisée. Couleur : crème à brun-jaune claire	
VIb (n=345) (0,8 p. 100)	Protéines et médicaments ou composés métaboliques	Surface hétérogène irrégulièrement rugueuse, localement craquelée. Section : structure feuilletée grossière. Couleur : brun foncé à noir. Les autres corps souvent présents peuvent modifier la structure et la couleur	
VIc (n=71) (0,2 p. 100)	Protéines et whewellite	Surface homogène, lisse, avec des écailles et des crevasses. Couleur : brun foncé. Section faite d'une enveloppe protéique brun foncé entourant un centre inorganisé et clair contenant un mélange de cristaux de whewellite et de protéines.	

(Daudon *et al* ; 2012)

4.1.2. Calculs mixtes

Les facteurs lithogènes sont rarement univoques, et, de ce fait, les calculs sont rarement purs. En fait, près de la moitié des calculs ont une morphologie mixte, associant deux ou plusieurs types liés à la présence de plusieurs espèces cristallines ou chimiques. Ces associations morphologiques ont des fréquences très différentes selon les facteurs lithogènes en cause, d'où l'intérêt de les prendre en compte pour mieux apprécier les facteurs étiopathogéniques de la lithiase. Dans certains cas, l'association traduit un processus lithogène particulier. Telle la lithogénèse oxalo-calcique sur plaque de Randall. Le calcul peut alors ne contenir qu'une très faible proportion de l'une des phases minérales, mais la reconnaissance de celles-ci est essentielle à la compréhension du processus lithiasique. Dans d'autres cas, les espèces minérales présentes sont relativement abondantes au sein d'un même calcul (> 20 p. 100 par exemple) et traduisent alors soit une évolution des facteurs étiologiques (par exemple calcul de whewellite enrobé d'acide urique chez un patient obèse ayant développé un diabète), soit un environnement lithogène propice à la cristallisation simultanée de plusieurs espèces chimiques (par exemple hypercalciurie résorptive liée à une hyperparathyroïdie primaire). (Daudon *et al* ; 2012). Les principales associations sont indiquées dans le tableau

Tableau 17. Types morphologiques et fréquences des principales catégories de calculs mixtes (Daudon *et al* ; 2012).

ASSOCIATIONS MORPHOLOGIQUES	NOMBRE DE CALCULS (P. 100)
Ia + IIa ou Ia + IIb	9 243 (20,4)
IIa + IVa1 ou IIb + IVa1	5 417 (12,0)
Mélange complexe I + II + IV	2 701 (6,0)
Ia + IIIb	658 (1,4)
Ia + IVa	534 (1,2)
IIa + IVb	257 (0,6)
Autres associations	3 171 (7,0)
Total	21 981 (48,5)

5. Facteurs de risque de la lithiase urinaire

Si l'on exclut les maladies métaboliques lithogènes innées ou acquises, il ressort que la grande majorité des lithiases relèvent d'anomalies métaboliques urinaires induites par des

comportements nutritionnels inadaptés chez des sujets prédisposés par une sensibilité particulière, probablement génétique, aux facteurs nutritionnels. Toutes les enquêtes épidémiologiques visant à expliquer les variations de fréquence de la lithiase urinaire dans tel ou tel pays, tel ou tel groupe socio-économique montrent que l'alimentation est l'un des principaux facteurs modulant le risque de formation des calculs urinaires.

5.1. Facteurs nutritionnels indirectes

Les observations économiques implantées depuis plusieurs dizaines d'années ont permis d'établir que la consommation en sel, en protéines animales et en sucres raffinés avait progressé au cours du XXème siècle. Parallèlement, une baisse de la consommation des fibres alimentaires a été notée.

Des études récentes rapportent que la forte consommation des protéines animales est étroitement liée à la prévalence de la maladie lithiasique. Ces données ont été confirmées par d'autres études qui ont, de plus, montré que les crises économiques, s'accompagnent d'une grande réduction des dépenses des ménages et, corrélativement d'une baisse de la fréquence des lithiases dans les 3 à 4 années suivantes, comme par exemple le choc pétrolier de 1973 en Grande-Bretagne. Cet intervalle de 3 à 4 ans correspond au temps moyen de formation et de révélation clinique des calculs.

Un certain nombre de mécanismes a été proposé pour expliquer les changements métaboliques induits par la consommation accrue de protéines (**Assimos et Holmes, 2000**) :

1) les protéines animales contiennent des acides aminés soufrés, tel que la cystine et la méthionine. Le soufre est oxydé, ce qui donne du sulfate, ce dernier génère une charge acide tamponnée par l'os. La dissolution résultante fournit plus de calcium osseux excrété (**Arnett, 2008**).

2) le sulfate forme également un complexe soluble avec le calcium dans le néphron et limite ainsi la réabsorption de ce cation.

3) l'augmentation de la consommation de protéines animales augmente la filtration glomérulaire, fournissant ainsi plus de calcium pour le néphron (**Lemann, 1999**).

4) Les protéines animales possèdent une teneur en purine, ce qui explique l'augmentation associée de l'excrétion d'acide urique. Il s'agit d'un facteur de risque pour le développement des calculs d'acide urique et peut même jouer un rôle dans la formation de calculs calciques.

5) Une acidose métabolique chronique induite par la charge acide accrue diminue la réabsorption de calcium dans le néphron (**Osther, 2006**).

6) La diminution du pH urinaire peut potentialiser la lithiase d'acide urique, ce qui améliore la réabsorption de citrate dans les tubules proximaux diminuant ainsi son excrétion (**Trinchieri et al ; 2006**).

7) L'excrétion d'oxalate augmenté avec l'augmentation de protéines alimentaires signalé par certains enquêteurs peut être causée par la production de plus glycolate, qui est un précurseur de l'oxalate (**Holmes et al ; 1993**). C'est ainsi qu'un régime riche en protéines animales améliore le risque de formation de calculs dans tractus urinaire.

Dans les pays en voie de développement, le déficit calorique, les carences nutritionnelles en vitamines A, B1 ou B6, de même que les apports insuffisants en phosphore à certains stades du développement de l'enfant conditionnent le développement de lithiases.

D'autres facteurs nutritionnels indirects contribuent à majorer le risque lithogène en augmentant l'excrétion rénale de substances cristallisables. Tel est le cas du sel. Le sodium joue un rôle majeur en tant que facteur de risque de formation des calculs rénaux du fait que l'excrétion élevée du sodium dans les urines est souvent associée à une hypercalciurie, tout particulièrement chez le sujet lithiasique. **Sakhaee et al ;** ont montré en **1993** que le sodium augmente le pH urinaire et le taux de sursaturation relative de l'urate monosodique et la brushite, et réduit l'excrétion urinaire de citrate et les taux sériques de bicarbonate (**Sakhaee et al ; 1993**). L'augmentation du pH urinaire est probablement causée par l'augmentation de l'excrétion de bicarbonate.

De même, la consommation de glucides induit une augmentation de l'excrétion urinaire de calcium, qui a été attribuée à une diminution de l'absorption du calcium tubulaire distale et augmentée absorption intestinale du calcium (**Michelle et Bernd, 2010**). Plusieurs enquêtes ont montré que l'excrétion urinaire d'oxalate augmente de façon significative après l'administration d'une charge en glucose (**Michelle et Bernd, 2010**). Des études récentes ont suggéré une augmentation de la prévalence de la lithiase urinaire et de récidence associés à l'obésité, avec excrétion urinaire de calcium, de sodium, l'acide urique et d'oxalate de (**Lee, 2008**). Chez les patients obèses, les troubles métaboliques associés tels que résistance à l'insuline et l'hyperinsulinémie compensatoire peut conduire à la formation de calcium contenant des calculs rénaux (**Taylor et al ; 2005**). Une étude récente a démontré que la résistance métabolique à

l'insuline a été associé à des défauts dans la production rénale des ions d'ammonium (**Abate et al ; 2004**). Un défaut de l'excrétion rénale d'acide pourrait conduire à hypocitraturie, un facteur de risque important pour la lithiase urinaire de calcium. L'hyperinsulinémie peut également contribuer au développement de pierres de calcium en augmentant l'excrétion urinaire de calcium (**Kerstetter et al ; 1991**).

Enfin la baisse de consommation de fibres alimentaires non absorbables pourrait aussi favoriser un déséquilibre dans l'absorption des éléments potentiellement impliqués dans le processus de cristallisation. Les effets indirects des aliments sur le risque lithogène sont résumés dans le tableau 18.

Tableau 18. Influence de l'alimentation sur la lithogénèse

Habitudes alimentaires	Mécanismes
<p>Effets directs</p> <ul style="list-style-type: none"> - Apports élevés en calcium - Apports élevés en oxalates - Apports élevés en purines - Faible apport de fibres - Faible apport de boissons 	<ul style="list-style-type: none"> ↗ Caciurie ↗ Oxalurie ↗ Uricémie ↗ Caciurie et oxalurie ↗ Concentration des urines
<p>Effets indirects</p> <ul style="list-style-type: none"> - Apports élevés en protéines animales - Apports élevés en graisses - Apports élevés en sucres d'absorption rapide (notamment fructose) - Apports élevés en sel - Apports faible en calcium 	<ul style="list-style-type: none"> ↗ Caciurie ↘ citraturie ↘ pH urinaire ↗ Oxalurie ↗ Calciurie ↗ uraturie ↗ Calciurie ↗ Oxalurie

5.2. Facteurs nutritionnels directs

5.2.1. Calcium

Le calcium est l'une des composantes essentielles des lithiases dites calciques, c'est-à-dire composées d'oxalates et/ou de phosphate de calcium. Les études épidémiologiques réalisées par **Robertson *et al*** ont établi que la fréquence de la lithiase calcique croît linéairement avec les apports alimentaires de calcium jusqu'à un niveau d'environ 25 mmol/jour. D'autre part, Lemann et coll ont observé que la calciurie augmente proportionnellement à l'apport calcique jusqu'à la même limite puis nettement moins vite au-delà de celle-ci. Par ailleurs les études de **Pak et coll** ont montré qu'à charge égale en calcium, nombre de lithiasiques calciques avaient tendance à absorber plus de calcium que les sujets normaux.

Pendant longtemps il a été prescrit aux lithiasiques calciques des régimes pauvres en calcium (400 mg/j, ce qui excluait tous les produits laitiers). Ces régimes se sont avérés néfastes avec aggravation de la maladie lithiasique (élévation de l'oxalurie) et déminéralisation osseuse alors que la calciurie s'abaissait de façon variable. Aujourd'hui on conseille aux patients lithiasiques de consommer du calcium : « Ni trop, ni trop peu » : ce qui correspond à un apport quotidien de deux ou trois produits laitier (**Traxer *et al* ; 2008**).

5.2.2. Oxalates

L'acide oxalique est l'autre facteur important de lithogénèse oxalo-calcique. Il est présent dans nombreux aliments végétaux, généralement sous forme de sels. Parmi les aliments les plus riches en oxalates, citons les épinards, la betterave, et surtout le cacao et le chocolat noir (Tableau. 19).

L'oxalate peut aussi être synthétisé dans l'organisme à partir de précurseurs dont la plupart sont des acides aminés. Ainsi, la glycine, la sérine, le tryptophane et les acides aminés phénoliques sont parmi les principaux précurseurs métaboliques de l'oxalate. Une alimentation végétale souvent riche en acide oxalique et pauvre en calcium favorise l'absorption intestinale des ions oxalates libres qui sont éliminée par le rein. En fait la quantité d'oxalate ingérée est très variable d'un jour à l'autre (100—1000 mg) et son absorption est aussi très variable. L'oxalate dans le tube digestif doit être sous forme libre pour être absorbée. Cette fraction libre est très dépendante du contenu en calcium du bol alimentaire. En effet, le calcium complexe l'oxalate et bloque son absorption. L'apport en calcium est peut-être le plus influent des composants nutritionnels sur l'oxalurie.

L'hyperoxalurie résultante peut alors être responsable de la formation ou de la croissance de calculs rénaux. Cela explique, que même dans des pays pauvres où l'alimentation de base est essentiellement végétale, les populations sont exposées à un risque de lithiase oxalocalcique, d'où la fréquence relativement élevée des calculs d'oxalate de calcium observés dans ces pays. Cependant, il a été montré qu'un régime alimentaire très pauvre en oxalate pouvait diminuer de moitié l'excrétion urinaire d'oxalate.

Tableau 19. Aliments riches en acide oxalique

Teneur des aliments en oxalate (mg/100g)	
Betterave rouge	180
Poivre	200
Chocolat noir	400
Epinards	440
Cacao en poudre	470

Les modifications profondes des habitudes alimentaires contribuent vraisemblablement à accroître les risques lithiasiques d'origine nutritionnelle. Cependant, des études réalisées à partir de populations lithiasiques et non lithiasiques appariées pour le sexe, l'âge et le niveau socio-économique n'ont pas permis de démontrer que les lithiasiques consommaient d'avantage de protéines animales, de calcium ou d'oxalate que les témoins. Cela suppose que la majorité des lithiasiques présentent des troubles métaboliques propres que les habitudes alimentaires ne font qu'extérioriser.

5.2.3. L'apport hydrique

L'une des anomalies les plus fréquemment constatées lors de l'interrogatoire des patients lithiasiques ou lors de la réalisation des premières explorations biologiques sur les urines des 24 heures est sans doute la faible diurèse. Cette caractéristique n'est pas propre aux sujets lithiasiques, mais concerne l'ensemble de la population. La diurèse moyenne des sujets non lithiasique est inférieure à 1.2 litre par jour et nombre de sujets produisent à peine 1 litre d'urines quotidiennement, ce qui représente un déficit de 20 à 30 % par rapport à ce que devrait être la production urinaire journalière. La conséquence est une augmentation de la concentration des solutés lithogènes, celle-ci étant encore accrue par les excès ou les déséquilibres nutritionnels. Cela est vrai aussi bien dans les pays industrialisés que dans les pays en voie de développement qui sont fréquemment des régions au climat tropical justifiant des apports hydriques d'autant plus importants que les pertes cutanées sont plus élevées.

5.2.3.1. Quelle diurèse quotidienne ?

Dans le cas de la lithiase calcique commune, le consensus universel est de maintenir une diurèse quotidienne d'au moins deux litres par 24 heures. Les boissons doivent être bien réparties au cours du nyctémère avec, en particulier, une prise abondante de boissons au moment du coucher et, dans les formes sévères, une nouvelle prise de boisson à l'occasion de tout lever nocturne. En effet, l'absence de dilution suffisante des urines émises pendant la nuit, reflétée par une densité élevée des urines du réveil, est une cause fréquente de récurrence lithiasique alors même que le volume de la diurèse des 24 heures est satisfaisant. Il est donc important de contrôler, outre le volume des urines de 24 heures, la densité des urines du matin.

5.2.3.2. Quel type de boisson recommander ?

Les études épidémiologiques récentes ont montré que l'apport optimal en calcium chez les patients atteints de lithiase calcique est de 800 à 1000 mg/j. La viande, les légumes et les fruits, c'est-à-dire l'ensemble des produits non laitiers, apportent environ 200 mg/j de calcium. Il reste donc à assurer un apport de 600 à 800 mg de calcium par jour sous forme d'eau de boisson et de produits laitiers. La répartition entre l'eau de boisson et les produits laitiers doit tenir compte des goûts et des habitudes du patient. Chez un patient préférant une eau très pauvre en calcium, un apport d'au moins 600 à 800 mg de calcium par jour doit être assuré sous forme de produits laitiers, au choix du patient. De même, chez un patient amateur de fromages, on conseille la consommation d'une eau pauvre en calcium. À l'inverse, chez un patient n'aimant pas les produits laitiers, on conseille une eau plus riche en calcium de manière à assurer un apport calcique suffisant.

Partie expérimentale

CHAPITRE III

Matériel et Méthodes

Compte tenu de la variété et de la richesse de la flore Algérienne, ainsi que du nombre restreint de plantes locales ayant fait l'objet d'investigations cliniques chez l'Homme, il nous a semblé intéressant d'étudier quelques-unes de ces plantes déjà utilisées en médecines traditionnelles.

L'objectif de ce travail est donc dans le cadre de la validation phytochimique et pharmacologique des plantes médicinales utilisées dans le remède des lithiases rénales pour la conservation et le développement du système traditionnel de la médecine en fonction de la modernisation.

Ce chapitre s'articule en trois parties qui suivent un cheminement réflexif pour vérifier l'hypothèse selon laquelle la consommation de certaines plantes médicinales aurait une quelconque influence sur la lithiase urinaire.

La première partie est une enquête ethnobotanique de la flore à caractère médicinales utilisée dans la région d'étude contre les lithiases urinaires afin de pouvoir sélectionner les plantes les plus utilisées par la population locale. La seconde partie est consacrée à la comparaison des données biologiques urinaires et sanguines recueillies avant et après traitements d'un nombre de patients porteurs de calculs rénaux par deux plantes médicinales. L'étude *in vitro* représente la dernière étape de notre démarche expérimentale.

1. Première partie : Enquête ethnobotanique de la flore médicinale dans la région de Tiaret (nord-ouest de l'Algérie)

Le premier enjeu était d'inventorier les plantes utilisées comme remèdes anti lithiasiques naturels dans la région de Tiaret. L'étude ethnobotanique constituait le point de départ et l'approche la plus fiable pour rassembler le maximum d'informations sur la diversité floristique et les usages thérapeutiques des plantes médicinales utilisées dans le traitement de la lithiase urinaire.

1.1. Cadre géographique de la zone d'étude

Située à 340 km de la capitale au nord-ouest de l'Algérie, la wilaya de Tiaret se présente comme une zone de contact entre le Nord et le Sud du pays. Le territoire de la wilaya est constitué de zones montagneuses au Nord (une partie de l'Atlas tellien), des hauts plateaux au centre et des espaces semi-arides au Sud. La wilaya de Tiaret occupe une superficie de **20 673 km²**. Elle est délimitée au Nord par les wilayas de Relizane, Cheleff et Tissemsilt, à l'Ouest par

les wilayas de Mascara et Saida, à l'Est par la wilaya de Djelfa, au Sud et Sud-Est par Laghouat et El Bayad (**Site officiel de la wilaya, 2014**) (Fig. 12).



Figure 12. Situation géographique du site de l'étude

A partir d'un questionnaire préétabli, nous avons interrogé deux catégories, la première, dite de la pharmacopée spécialisée, a été conduite auprès des herboristes, pour dresser une première liste de plantes médicinales utilisées dans la région à étudier. C'est une enquête exploratrice afin d'obtenir les informations générales sur les plantes médicinales. Les informateurs sont des utilisateurs locaux. La deuxième catégorie dite de la pharmacopée populaire consistait à interroger les utilisateurs sur l'usage populaire des plantes médicinales. Parmi eux les gens de la population locale, les patients lithiasiques.

Pour les deux types d'entretien, nous avons collecté toutes les informations sur l'usage des plantes médicinales par la population locale. Les données recueillies pour chaque plante comprenaient le nom vernaculaire, le problème rénal traité, les parties utilisées, le mode de préparation. Toute personne interrogée était informée sur l'objectif de cette étude.

Au début, Une liste des noms communs des plantes médicinales utilisées par cette population a été créée. L'identification taxonomique des plantes et la détermination définitive de leurs noms botaniques, leurs noms en français ont été effectuées ultérieurement ; on se référant à la littérature (**Iserin *et al* ; 2007, Belouad A, 1998**)

2. Deuxième partie (l'étude *In vivo*)

Durant cette étape, on s'est intéressé à l'effet *In vivo* de la consommation de deux céréales sur les principaux facteurs de risque lithogène chez 60 sujets, cette étude a fait objet d'un article publié (Annexe 04).

2.1. Choix du matériel végétal

Etant donnée l'existence d'un grand nombre de remèdes traditionnelles en Algérie, le choix des variétés pour la réalisation de ce travail a nécessité une très grande réflexion. Les plantes sélectionnées ont été choisies en fonction de leur efficacité dans le traitement des lithiases urinaires, de la fréquence de leur emploi et de leur disponibilité tout au long de l'année. Le recueil des données obtenues nous a permis de retenir deux plantes :

- Orge : *Hordeum vulgare L.*
- Avoine : *Avena Sativa L.*

2.2. Démarche diagnostique des patients lithiasiques inclus dans l'étude

La démarche diagnostique chez nos patients consistait tout d'abord à affirmer la présence de lithiase, définir ses caractéristiques radiologiques et évaluer ses répercussions sur les voies urinaires et sur la fonction du ou des reins atteints.

Le diagnostic était fait après échographie par leurs médecins urologues (Fig. 13). Chaque patient inclus a donc présenté au moins une fois un épisode de lithiase urinaire (crise de colique néphrétique, découverte d'un calcul urinaire à l'imagerie).

Chez la totalité de notre populations, l'échographie rénale était l'examen de base réalisé pour le diagnostic et l'exploration des lithiases urinaires, que ce soit à l'occasion d'une colique néphrétique ou à distance, ce dernier était complété, dans 20 % des cas par l'ASP pour confirmer le 1^{er} examen, distinguer les lithiases radio-opaques des lithiases radio-transparentes et fournir plus de renseignement sur les dimensions et la localisation anatomique du ou des calculs fautifs.

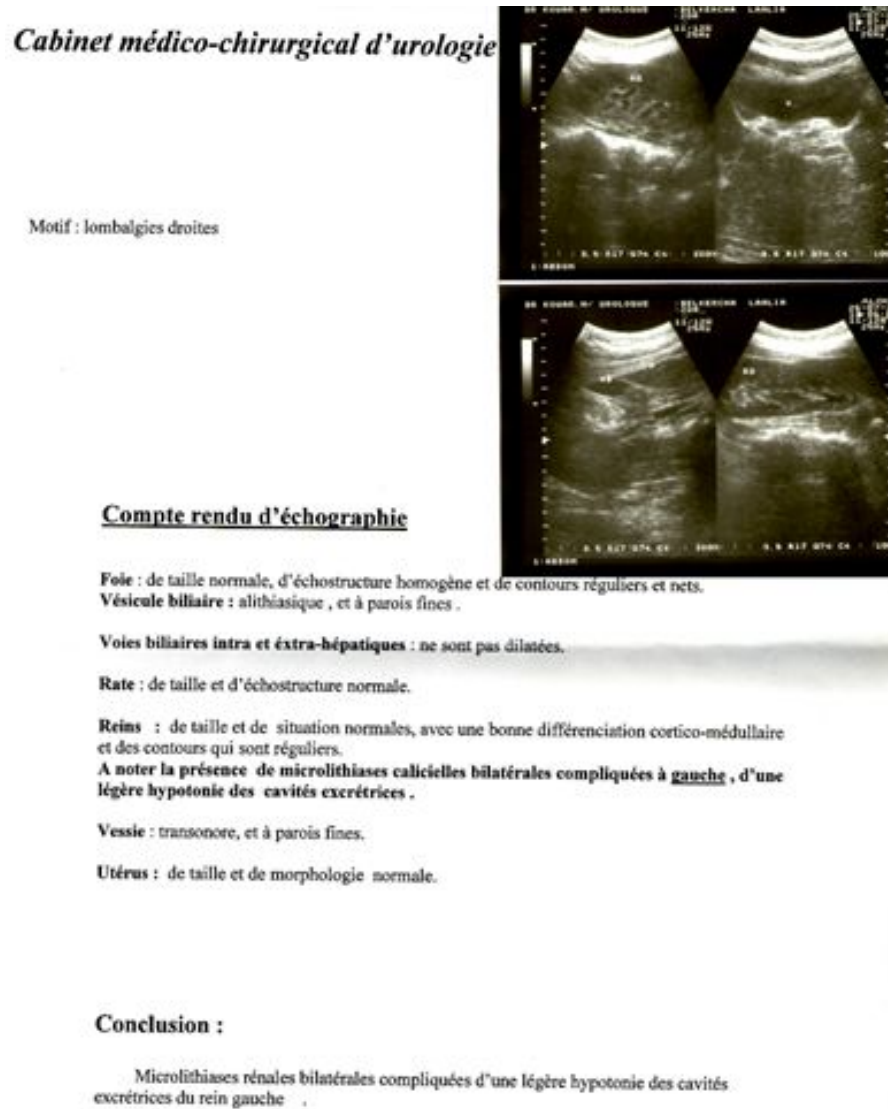


Figure 13. Compte rendu d'échographie d'un patient lithiasique inclus dans l'étude

La taille de notre échantillon n'a pas été déterminée à l'avance ; elle a été fonction du nombre des patients lithiasiques qui ont accepté de participer à ce travail.

a) Critères d'inclusion

Etaient inclus dans cette étude :

- Les patients, tout âge et tout sexe compris dont le diagnostic de la lithiase urinaire a été confirmé.
- La participation à l'étude était soumise à l'approbation du malade ;

b) Critères d'exclusion

Etaient exclus de cette étude :

- Les patients porteurs de calculs volumineux ;
- Les patients qui ont refusé de se soumettre à toutes les analyses ;

2.3. Déroulement de l'étude**2.3.1. Enquête clinique et nutritionnelle**

Chaque patient inclus dans cette étude a d'abord répondu à un questionnaire établi par nous-même, nous avons recherché par ce dernier les antécédents personnels et familiaux impliquant un risque lithogène ou suggérant un facteur héréditaire, d'autre part, les habitudes alimentaires et les facteurs d'environnement pouvant favoriser la lithiase urinaire (**Annexe 1**). Les principaux points sur lesquelles à porter l'interrogatoire sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau 20 : données de l'interrogatoire

Age de la première manifestation lithiasique
Chronologie des épisodes lithiasiques et de leurs évolutions (expulsion spontanée, ou nécessité d'un geste urologique)
Notion d'infection urinaire
Facteurs d'environnement : conditions de travail, séjour en pays chauds, changement d'habitudes alimentaires.
Antécédents familiaux de lithiase, de goutte, d'obésité, de diabète, d'hypertension artérielle ou d'insuffisance rénale.
Antécédents personnels et contexte pathologique : obésité, goutte, diabète, prise prolongée de médicaments lithogènes.
Régime ou traitement suivi.
Habitudes alimentaires : qualité et nature des boissons, apport en produits laitiers, en protéines animales, en sel, e sucres d'absorption rapide, en aliments riches en oxalates, régimes particuliers.

Durant de cette étape, nous avons demandé à chaque personne enquêtée, son consentement libre et éclairé. Toute notre population était informée de manière appropriée des objectifs, méthodes, bénéfices attendus et modalités de l'étude. Le droit du sujet à la protection de son intégrité a été respecté : toutes les précautions ont été prises pour respecter la vie privée du sujet et l'anonymat des informations recueillies.

Les principaux objectifs de l'exploitation étiologique sont résumés dans le tableau suivant

Tableau 21. Objectifs de l'enquête étiologique d'une lithiase

objectifs de l'enquête étiologique d'une lithiase
Identification de la nature physico-chimique du calcul
Recherches d'anomalies anatomiques favorisantes
Recherches de facteurs environnementaux favorisants
Recherche d'une transmission familiale
Recherches de conditions pathologiques lithogènes
Etude des habitudes alimentaires
Détermination des facteurs de risques métaboliques

2.3.2. Bilan biologique avant la cure de diurèse

Cette partie a été réalisée dans le laboratoire d'analyse Bouziène et l'université Ibn Khaldoun de Tiaret, Algérie. Soixante sujets volontaires (40 hommes et 20 femmes) ont été admis pour lithiase urinaire.

Tous les patients inclus dans l'étude ont bénéficié d'un bilan de première intention. Il s'agissait d'un bilan, basé sur l'exploration biologique des facteurs de risque de la lithiase urinaire (Tableau 22). Les patients inscrits dans notre étude étaient informés par leurs urologues sur l'intérêt de rechercher des facteurs de risque lithogène par ce bilan qui était réalisé dans des conditions habituelles d'activité, d'alimentation et de boissons, il comprenait :

- Recueil des urines de 24 heures : urée, créatinine, calcium et acide urique (**Annexe 2**) ; (Les urines de 24 h sont recueillies par le patient, à domicile)
- Prise de sang le matin à jeun : créatinine, acide urique et calcium (**Annexe 2**) ;

Tableau 22 : Examens de première intension

Urines des 24 heures	Sang	Urines du réveil
Volume	Créatinine	cristallurie
Créatinine	Acide urique	pH, densité
Acide urique	Calcium	
Urée		
Calcium		

2.3.2.2. Cristallurie et chimie des urines

L'étude de la cristallurie, a été faite selon les étapes suivantes :

- Les urines ont été recueillies le matin dans des flacons stériles sur les premières urines du réveil, couvrant une longue période du nyctémère, et correspondant à une sursaturation souvent importante. Une fois collectées, ces urines étaient examinées dans les deux heures suivantes. La conservation était faite à température ambiante.
- Après réception de l'échantillon d'urine, une appréciation des différents marqueurs urinaires a été faite (le pH, la densité, la présence d'hématies, de leucocytes, de nitrites etc.).

Toutes ces informations ont été obtenues à l'aide d'une bandelette urinaire multi réactive comportant une zone pour chaque paramètre (**Annexe 3**). La bandelette était trempée brièvement dans l'urine à tester. Au bout d'un temps donné pour chaque paramètre, une comparaison de la couleur de chaque zone avec la grille des zones colorées « étalon » était faite pour faire la lecture.

- Les cristaux urinaires ont été ensuite identifiés par leur morphologie à l'aide d'un microscope optique polarisant (Zeiss) après homogénéisation par simple retournement.

Remarque : On a conclu que la cristallurie était négative lorsqu'aucun cristal n'a été détecté sur l'ensemble de la lame et positive lorsque l'analyse a identifié au moins un cristal dans la lame, soit 0,1 cristal/mm³.

2.3.3. Cure de diurèse

Les patients de l'étude, qui étaient tous porteurs d'un ou de plusieurs calculs urinaires, de dimensions inférieures à 7 mm, ont reçu le conseil de réaliser une cure de diurèse abondante

induited par un apport de 3 litres par jour, soit d'une décoction de grains entiers d'orge et d'avoine à parts égales (100 g de chaque), soit simplement de leur eau de boisson habituelle. Selon leurs choix, les patients ont été divisés en deux groupes :

- Le groupe 1 se composait de 32 sujets (20 hommes et 12 femmes) d'âge moyen : 35.87 ± 21.7 ans (extrêmes : 3-73 ans) ayant accepté de prendre la décoction d'orge et d'avoine ;
- Le groupe 2 comportait 28 sujets (20 hommes et 08 femmes) d'âge moyen : 38.71 ± 14.17 ans (extrêmes : 23-59 ans) qui ont préféré de prendre juste l'eau de leurs boissons habituelles (eau du robinet). Ce groupe a été pris comme témoin.

Durant la période d'étude, qui était autour d'un moi, les malades étaient en régime libre, aucune restriction ni interdiction n'a été faite mais nous avons expliqué à tous les patients qu'ils devaient suivre sérieusement la cure choisie, en respectant le volume et les doses indiqués et qu'ils devaient répartir régulièrement l'apport de boissons sur l'ensemble du nyctémère.

2.3.4. Deuxième bilan après la cure de diurèse

Après la cure de diurèse, tous les patients ont bénéficié d'un deuxième bilan analogue à celui qui a été fait au début de cette étude dans le but de comparer les données obtenues et d'en tirer une éventuelle conclusion sur les effets de chaque cure sur la maladie lithiasique.

Les résultats des analyses effectués sont exprimés en moyennes \pm écart-types. Nous avons utilisé le test T de Student pour la comparaison des variables quantitatives, le seuil de signification retenu est $p < 0,05$.

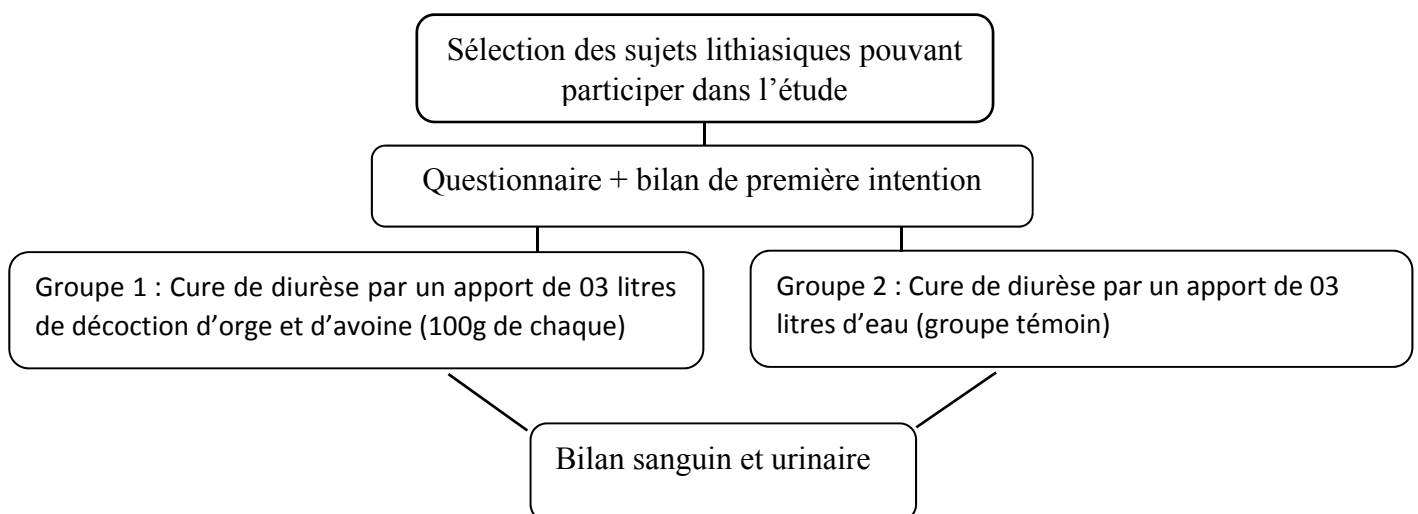


Figure 14 : Etapes méthodologiques de l'étude *In vivo*.

3. Troisième partie (l'étude *In vitro*)

Cette partie a commencé par la collecte des calculs urinaires expulsés spontanément ou extraits chirurgicalement. La deuxième étape consistait à l'analyse morpho-constitutionnelle de ces derniers par spectrophotométrie infrarouge dans le but de savoir d'emblée les types de lithiases les plus répandus dans la région d'étude, ensuite, différents types morphologiques (Ia, I Ib, IIIa et des calculs mixtes de whewellite et d'acide urique dihydraté) ont été sélectionnés pour l'étude *in vitro* de l'effet anti-lithiasique probable de la décoction des grains complets d'orge et d'avoine. Ces types ont été choisis parce qu'ils sont les plus fréquents dans la région de Tiaret.

Les calculs étaient d'abord rincés à l'eau distillée, séchés dans une étuve à 37°C, puis conservés dans un petit flacon plastique, à température ambiante, jusqu'à l'analyse. L'identification par examen en microscopie binoculaire l'analyse par spectrophotométrie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR) ont été faites selon le protocole recommandé par (Daudon *et al* ; 1993).

3.1. Première étape : étude morpho-constitutionnelle des calculs

L'analyse morphologique a été faite sous loupe binoculaire. L'aspect du calcul était défini selon les critères suivants : Spicule ou lisse, régulier ou irrégulier, rond, ovale ou bosselé, homogène, inhomogène ou a centre clair. Ensuite, une fraction de 1 à 2 mg du calcul à analyser était pulvérisée et broyée dans la poudre de bromure de potassium (KBr) pur et sec (Fig.15) afin de réaliser une dilution de l'échantillon comprise entre 0,5 et 3% pour spectroscopie infrarouge.

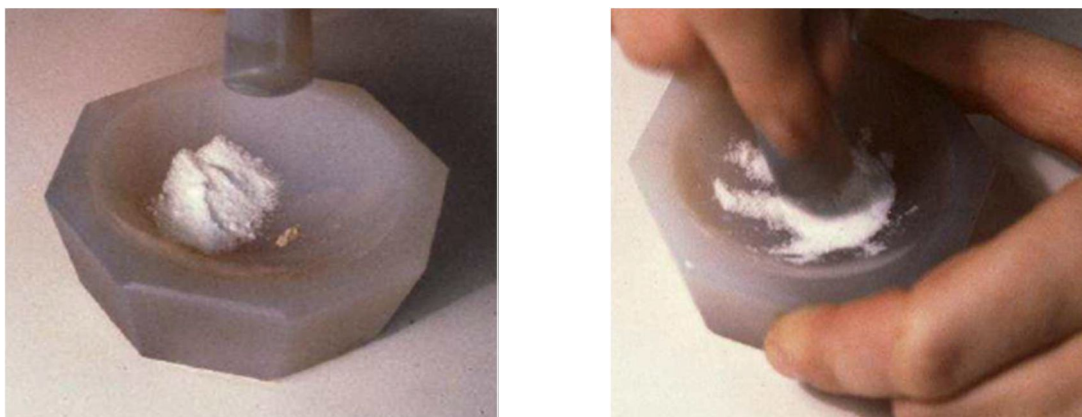


Figure 15. Etapes de dilution du calcul urinaire dans le bromure de potassium

Le mélange était ensuite transformé en une pastille transparente de 13 mm de diamètre et 0,3 à 0,7 mm d'épaisseur dans un moule à pastilles sous une pression de 10 tonnes/cm². La même procédure a été appliquée pour tous les échantillons. Les pastilles, placées dans un support spécial, ont ensuite été analysées sur un spectrophotomètre infrarouge.

Les spectres infrarouges ont été enregistrés contre l'air comme référence sur l'intervalle de longueurs d'onde compris entre 2,5 et 25 μm (4000-400 cm^{-1}) avec une résolution spectrale de 4 cm^{-1} . Les spectres ont été identifiés par comparaison avec des spectres de référence.

3.2. Deuxième étape

Une décoction des plantes de l'étude a été préparée par ébullition, pendant 30 minutes, de 15 g de grains complets de chaque céréale (orge et avoine) dans 100 ml de solution aqueuse de chlorure de sodium (NaCl) à 9 g/L. Chaque solution a été ensuite filtrée et réparti dans des erlenmeyers en verre (50 ml) (Fig. 16).

Les calculs étaient laissés au contact des extraits pendant quatre semaines, période qui correspond à la durée moyenne de la cure de diurèse du test *In vivo* réalisé (page 67) et qui nous a fortement incités à tester aussi l'efficacité des deux céréales (orge et avoine) sur la dissolution des calculs et sur l'évolution du pH du milieu réactionnel, *In vitro*.



Figure 16. Calcul urinaire immergé dans la décoction d'orge et d'avoine

Chaque calcul était placé dans une compresse stérile afin d'éviter tout contact avec le barreau magnétique afin d'isoler ces derniers de tout effet mécanique. Chaque semaine, les calculs étaient retirés du milieu réactionnel dans lequel ils étaient placés, lavés à l'eau distillée, séchés à 40 °C durant 16 heures, puis pesés à l'aide d'une balance de précision pour évaluer la

perte de masse et ensuite replacés dans le milieu, le pH de la solution a été mesuré chaque semaine à l'aide d'un pH-mètre. Ces données étaient obtenues au bout d'une, deux, trois et quatre semaines (S1 à S4).

Chacune des expériences a été répétée deux ou trois fois dans les mêmes conditions et les résultats ont été exprimés en calculant la moyenne et l'écart-type des valeurs obtenues.

CHAPITRE IV

Résultats et discussion

1. Partie 1 : L'enquête ethnobotanique

Cette étude floristique et ethnobotanique a été menée dans le but de réaliser un inventaire le plus complet possible des plantes médicinales dans une des régions qui sépare le nord du sud Algérien (Tiaret) et de réunir le maximum d'informations qui concernent les usages thérapeutiques pratiqués par la population locale dans le traitement des lithiases des voies urinaires.

Les informations ethnobotaniques recensées confirment la diversité des plantes médicinales utilisées dans cette région. Le recueil des données nous a permis d'inventorier près de 62 espèces végétales réparties en 33 familles (Tableau 23).

Le tableau 23 regroupe par ordre alphabétique les familles, les noms scientifiques, vernaculaires et français des plantes, de la maladie traitée, des parties utilisées et du mode de préparation de chaque espèce végétal.

L'activité anti-lithiasique de certaines de ces plantes a été prouvée expérimentalement par des études *In vivo* ou *In vitro*, en revanche d'autres espèces n'ont pas encore fait l'objet d'études scientifiques. Par ailleurs, Parmi les plantes recensées, certaines sont reconnues par leur pouvoir toxique : l'armoise blanche est abortive neurotoxique et hémorragique à forte dose (**Pierre et Lis, 1992**). L'ingestion d'un grand nombre de fruits de figuier de barbarie entraîne une constipation tenace et parfois dangereuse (**Kahouadji, 1995**). L'arbousier est narcotique et stupéfiant à forte dose (**Didouche, 1993**). L'huile essentielle du romarin est neurotoxique vu la présence de camphre dans sa composition, l'usage des feuilles en infusion par exemple est déconseillé chez la femme enceinte (risque d'avortement), (**Agra, 1996**). Les baies d'asperge ne sont pas dénuées de toxicité, en raison de la présence d'un saponoside susceptible de provoquer des troubles gastro-intestinaux de gravité variable (**Bellakhdar, 1997**). A très forte dose, la nigelle peut entraîner des intoxications. 20 grammes de graines peuvent provoquer des vomissements durant la grossesse et l'avortement (**Sijelmassi, 1993**) etc.

En effet, la majorité des phytothérapeutes ignorent la toxicité des plantes utilisées ainsi que les modalités de leur usage, notamment les modes de préparation et les doses préconisées. L'utilisation des plantes médicinales doit être rationalisée pour en tirer profit et éviter les risques. Des études portant sur ces objectifs sont donc nécessaires.

Tableau 23 : Classement de plantes utilisées dans le traitement du système urinaire selon leurs familles, ses noms scientifiques, vernaculaires, français, leurs propriétés phyto-médicinales, les parties utilisées et le mode de préparation.

	Famille	Nom scientifique	Nom vernaculaire	Nom français	Propriété(s)	Mode de préparation
1	Amarantacées	<i>Allium cepa</i>	Bsal	Oignon	Diurétique	Décoction du bulbe avec de l'huile d'olive et du persil
2		<i>Atriplex halimus</i>	El gtaf	Atriplex	Anti-lithiasique	Décoction des feuilles
3		<i>Allium sativum</i>	Toum	Ail	Contre les maux des reins	Bulbe Cuite à la vapeur avec du miel
4	Apiacées	<i>Apium graveolens</i>	Krafess	Céleri	Anti-lithiasique	Décoction de la graine et de la tige feuillée
5		<i>Petroselinum crispum (Mill.) Fuss</i>	Maâdnous	Persil	Diurétique, anti-lithiasique	Ajouté hachée à l'alimentation. Décoction de la tige feuilletée
6		<i>Carum carvi</i>	Karwiya	Carvi	Diurétique	Infusion des graines
7		<i>Foeniculum vulgare.</i>	bessbes	Fenouil	Contre l'infection et les calculs urinaires,	Macération des graines
8		<i>Ammoides pusilla (Brot.) Breistr</i>	Nûnkha	Ptychotis, Ammoides	Anti-lithiasique	Décoction des feuilles
9		<i>Levisticum officinale</i>	Lanjbar	Livèche	Diurétique, anti lithiasique	Graines en poudre avec du miel
10		<i>Daucus carotta</i>	Zroudiya	Carotte cultivée	Diurétique	Racines cuites ou crues
11		<i>Pimpinella anisum</i>	Habbat halâwa	Anis vert	Diurétique	Décoction des graines
12	Asparagaceae	<i>Asparagus officinalis</i>	sekkoum	asperge	contre les maladies des reins.	Décoction de la plante entière

13	Astéracées	<i>Artemisia herba</i>	Chih	Armoise blanche	Diurétique	Infusion des sommités fleuries
14		<i>Cotula cinerea</i>	guartoufa	Cotule	Contre l'infection urinaire	Décoction de la plante entière
15	Areceaceae	<i>Chamaerops humilis.</i>	doum	Palmier nain	Anti-lithiasique	Fruit frais
16	Brassicaceae	<i>Lepidium sativum L</i>	Hab erched	Cresson alenois	Anti-lithiasique	Grains moulus avec du miel
17	<u>Caryophyllaceae</u>	<i>Herniaria hirsuta L.</i>	Fettetet lehjar	Herniaire	Contre les problèmes d'anurie, aide à l'expulsion des calculs rénaux,	Poudre ou décoction de la plante entière
18	Cactaceae	<i>Opuntia ficus-indica</i>	Hendi	Figuier de Barbarie	Anti-lithiasique	Décoction des fleurs
19	Crucifereae	<i>Erisimum officinale</i>	El horf	Vélar	Diurétique	Infusion des feuilles et des sommités fleuries
20	Cucurbitacées	<i>Cucumis melo</i>	Feggous	melon	Contre la rétention urinaire	Fruit frais
21		<i>Cucumis sativus</i>	Khlar	Concombre	Diurétique	légume frais
22		<i>Cucurbita maxima</i>	Yaktine modhallaâ	Potiron (espèce de courge)	Diurétique, anti-inflammatoire	légume frais
23	Ericaceae	<i>Arbutus unedo</i>	lendj	Arbousier	Contre l'inflammation des voies urinaires et soulage les coliques néphrétiques	Décoction des feuilles
24	Fabaceae	<i>Trigonella foenum-graecum .</i>	Halba	Fenugrec	Emolliente	Décoction des graines
25		<i>Cicer arietinum</i>	hommos	Pois chiche	Diurétique, anti-lithiasique	Graines torréfié et moulus

26		<i>Vicia faba</i>	foul	Fève	Contre l'inflammation de la vessie, anti-lithiasique	Les fruits (fèves) séchées, mâchés puis avalés
27		<i>Phaseolus vulgaris</i>	loubiya	Haricot	Diurétique	Légumes cuits
28		<i>Glycyrrhiza glabra</i>	Ârq Sûs	Réglisse	Diurétique, anti-inflammatoire	Décoction de poudre de racine
29	Labiataeae	<i>Rosmarinus officinalis</i>	El halhel	Romarin	Diurétique	Infusion des feuilles et des sommités fleuries
30	Lamiaceae	<i>Salvia officinalis</i>	Miramiya	Sauge	Diurétique	Infusion des feuilles
31		<i>Lavandula dentata</i>	khzema	Lavande	Anti-lithiasique rénale, soulage les coliques néphrétiques et les affections génito-urinaires.	Infusion de la plante entière
32		<i>Mentha viridis</i>	naânaâ	menthe	Contre les troubles urinaires	Décoction de la plante entière
33		<i>Thymus vulgaris</i>	Zaatar	thym	Diurétique	Infusion de la tige feuilletée
34	Lauracées	<i>Cinnamomum cassia</i> Lour.	El Karfa	Cannelle	Anti-lithiasique	Poudre d'écorce + miel et citron
35		<i>Laurus nobilis</i>	Rand	laurier	Diurétique	Décoction des feuilles
36	Illiciaceae	<i>Illicium verum</i>	Nedjma	Anis étoilé	Diurétique	Décoction
37	Linaceae	<i>Linum usitatissimum</i>	Zerriat el kettane	Graines de lin	Diurétiques, contre l'inflammation des voies urinaires	Infusion des grains
38	Lythraceae	<i>Lawsonia inermis</i>	Henna,	Henné	Anti-lithiasique	Infusion des feuilles
39	Malvaceae	<i>Malva silvestris</i>	khobbeiz	Mauve	Contre la rétention d'urine, diurétiques	Infusion des fleurs

40	Myristicaceae	<i>Eugenia caryophyllata</i>	kronfel	girofle	Anti-lithiasique	Décoction des boutons floraux
41		<i>Myrtus communis</i>	Rihan	Myrte	Contre les maladies des voies urinaires	Infusion des feuilles
42	Moracées	<i>Ficus carica L.</i>	Karmouss	Figue	Anti-lithiasique	Décoction du fruit
43	Oléacées	<i>Olea europaea</i>	Zitoun	Olivier	Facilite l'expulsion des calculs rénaux	Huile d'olive avec du miel et du jus de citron
44	Ombelliferae	<i>Daucus carota</i>	Zroudiya	Carotte	Soulage les coliques néphrétiques, diurétique	Racines cuites ou crues
45		<i>Coriandrum sativum</i>	kosbor	Coriandre	Diurétique, soulage les coliques	Tisane de la plante entière
46	Palmaceae	<i>Phoenix dactylifera.</i>	Tmar	Dattes	Anti-lithiasique	Décoction des pépins
47	Poaceae	<i>Zea mays</i>	dhra	Mais	Soulage les coliques Néphrétiques, contre la cystite	Décoction des stigmates
48		<i>Hordeum vulgare</i>	chair	orge	Diurétiques, contre les maux des reins et de la vessie, aide à l'expulsion des calculs rénaux	Décoction des grains entiers
49		<i>Avena sativa</i>	khortane	avoine	Diurétiques, contre les maux des reins et de la vessie, aide à l'expulsion des calculs rénaux	Décoction des grains entiers
50	Renonculaceae	<i>Nigella sativa</i>	Sanoudj	Graines de nigelle	Diurétique	Décoction des graines

51	Rhamnaceae	<i>Zizyphus lotus</i> L.	N'beg	Jujubier	antiseptique urinaire	Décoction des feuilles
52	Rubiaceae	<i>Coffea</i> <i>arabica</i>	Kahwa khadra	café vert	Diurétique	Décoction de la fève séchée du caféier, non torréfiée
53	Rutacées	<i>Citrus limon</i>	lim	citron	Anti-lithiasique, contre l'infection urinaire	Jus de citron avec du miel et de l'huile d'olive
54		<i>Citrus</i> <i>aureantium</i>	tchina	orange	Contre l'infection urinaire	Décoction des feuilles
55	Rosaceae	<i>Pirus malus</i>	teffeh	pomme	Anti-lithiasique	Pulpe fraîche
56		<i>Pirus</i> <i>communis</i>	baâwid	poire	Anti-lithiasique	Pulpe fraîche
57		<i>Prunus</i> <i>domestica</i>	barkouk	pruneaux	Anti-lithiasique	Fruit frais
58		<i>Cydoniya</i> <i>vulgaris</i>	Safardjel	Coing	Contre l'inflammation des voies urinaires	Décoction, compote, gelée, pates et sirops
59		<i>Amygdalus</i> <i>communis</i>	Louz	Amandes	Contre l'inflammation des voies urinaires	Lait d'amandes
60	Salicaceae	<i>Populus nigra</i>	Safçaf	peuplier	Diurétiques	Décoction de l'écorce
61	Urticaceae	<i>Urtica</i> <i>pilulifera</i>	herrig	Ortie	Contre les troubles de la miction et les infections urinaires. dépurative	Tisane des racines
62	Vitaceae	<i>Vitis vinifera</i>	Zbib	Vigne	Anti-lithiasique	Décoction des raisins secs

1.1. Analyse floristique (selon les familles)

Les espèces médicinales recensées pour le traitement des affections rénales dans la zone d'étude sont au nombre de 62 espèces réparties en 33 familles, nombre qui reflète de façon très nette la grande richesse en plantes médicinales de la région étudiée.

L'analyse de ces résultats (Fig. 17) montre que la famille Apiaceae occupe le premier rang avec un pourcentage 12,9 % avec 08 espèces, après viennent les Rosaceae et les Fabaceae (05 espèces) 8,06% suivies par les Lamiaceae 6,45% (04 espèces) ensuite les Amarantaceae, les cucurbitaceae et les poaceae avec 03 espèces chacune (4,83%), puis les Asteraceae, les Lauraceae, les myristicaceae, les ombellifereae et les Rutaceae 3,22% (02 espèces pour chaque famille).

Les familles restantes ne comptent qu'une seule espèce 1,61% (Asparagaceae, Arecaceae, Brassicaceae, Caryophyllaceae, Cactaceae, Crucifereae, Ericaceae, Labiatea, Illiciaceae, Linaceae, Lythraceae, Malvaceae, Moraceae, oleaceae, Palmaceae Renonculaceae, Rhamnaceae, Rubiaceae, Salicaceae, Urticaceae et Vitaceae).

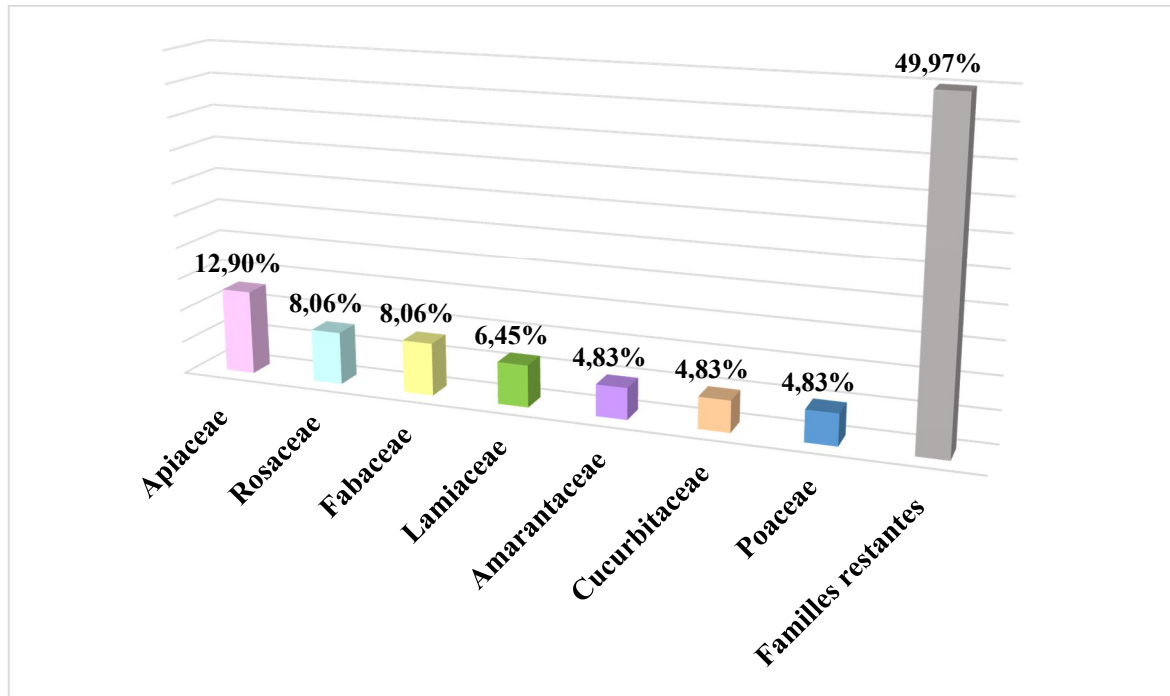


Figure 17. Répartition des familles par le pourcentage des espèces recensées dans la région de Tiaret

1.2. Utilisation thérapeutique des plantes médicinales

1.2.1. Selon la partie utilisée

En général, les parties des plantes utilisées en médecine traditionnelle sont : les graines, les racines, la tige, la feuille, la fleur, le fruit, le bulbe, l'écorce et le tubercule.

Les résultats de cette enquête montrent que les graines et les fruits entiers sont les parties les plus utilisées avec des pourcentages égaux de 19,35% ; les feuilles occupent la deuxième place avec 17,74% suivi des fleurs (9,67%) contre 8,06% pour la plante entière (Fig. 18). L'ensemble des tiges, bulbes, racines, écorces et autres, détient un pourcentage cumulé de 22,58%.

Il apparaît donc que les parties les plus utilisées sont les graines et les fruits. Aussi, le recours aux feuilles peut être expliqué par l'aisance et la rapidité de leur récolte (**Salhi et al ; 2010**) et par le fait qu'elles sont le siège de la photosynthèse et parfois du stockage de métabolites secondaires, responsables des propriétés biologiques de la plante.

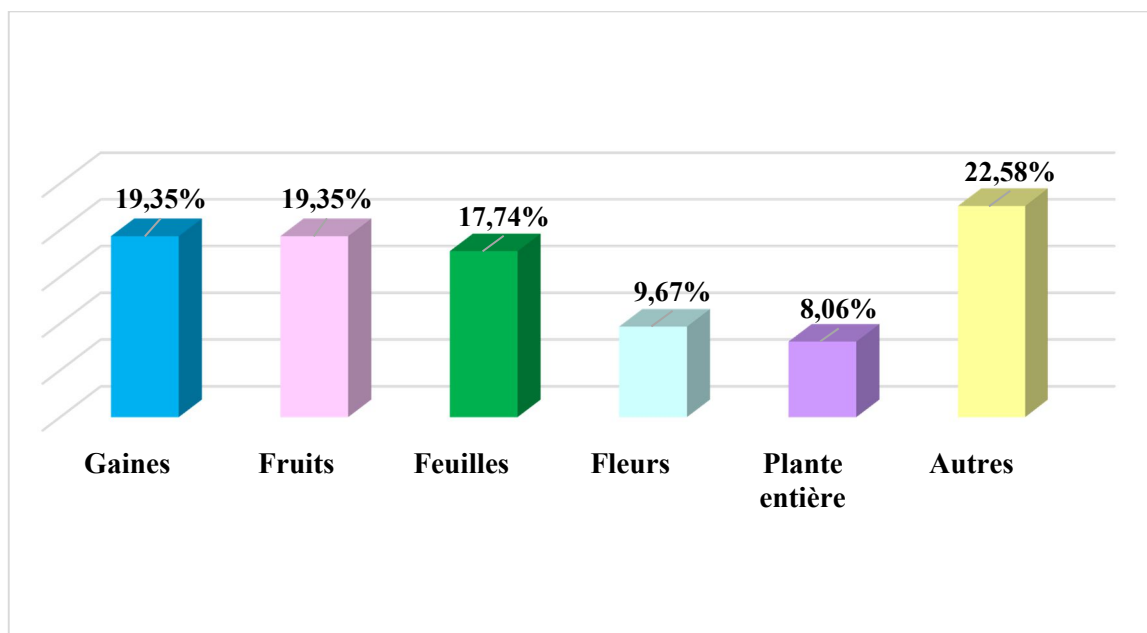


Figure 18. Fréquence d'utilisation des différentes parties des plantes médicinales recensées dans la région de Tiaret

1.2.2. Selon le mode de préparation et d'administration

Selon la figure 19, pratiquement toutes les recettes préparées sont prescrites par voie orale ; premièrement par décoction avec un grand pourcentage de 46,77%, ensuite vient l'infusion avec 17,74% et la consommation du fruit ou légume frais avec 11,29% ; les autres

modes à savoir : la macération, l'administration sous forme de poudre et autre modes de préparation moins importants détiennent un taux cumulatif de 27,41%.

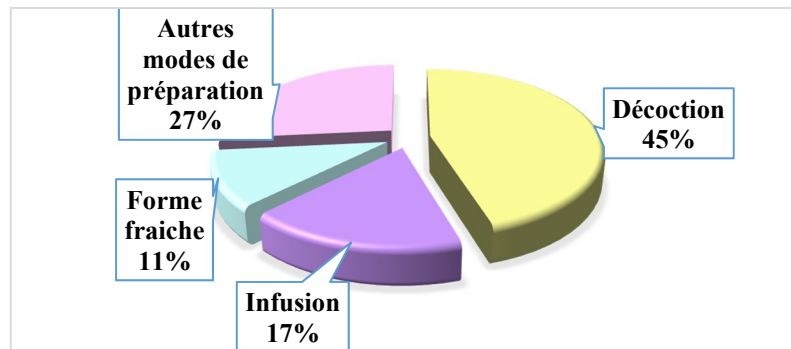


Figure 19. Répartition des recettes traditionnelle selon le mode de préparation

Il apparaît donc que la décoction est la plus utilisée, cette prescription peut s'expliquer par le fait que les maladies rénales sont liées à des organes profonds. Pour les atteindre, tout composé doit transiter par l'appareil digestif pour en faciliter son assimilation (Trabi *et al* ; 2008).

1.3. Bilan de l'enquête ethnobotanique réalisée dans la région de Tiaret (sud-ouest de l'ALGERIE)

Il ressort de cette enquête que le recours à la médecine traditionnelle est largement répandu par la population locale, et plusieurs remèdes à base de plantes utilisés individuellement ou en combinaison sont recommandés pour soigner la lithiase urinaire. 08 recettes médicinales sont les plus répandues et appréciées dans la région étudiée, les plantes utilisées sont :

- ✓ Citron (Lim) : *Citrus limon*
- ✓ Huile d'olive (Zit zitoun) : *Olea europaea*
- ✓ Orge (Chair) : *Hordeum vulgare*
- ✓ Avoine (Khortane) : *Avena sativa*
- ✓ Stigmate de maïs (chaar dhra) : *Zea Mays*
- ✓ Herniaire (Fettetet lehdjar) : *Herniaria hirsuta*
- ✓ Café vert (Kahwa khadra) : *Coffea arabica*
- ✓ Cèleri (Krafess) : *Apium graveolens*

Ainsi, nous avons sélectionné deux espèces non seulement disponibles sur toute l'année, mais aussi très réputées par la population locale de Tiaret pour leurs efficacités dans le traitement des lithiases des voies urinaires (*Hordeum vulgare*, *Avena sativa*).

2. Partie 2 : L'étude *In vivo* de l'activité anti-lithiasique de deux plantes (*Hordeum vulgare*, *Avena sativa*)

Durant la période d'étude, plusieurs contraintes ont gêné l'évolution de ce travail. Soixante patients ont été admis pour la participation à l'étude. Le nombre des malades porteurs de petits calculs était réduit par rapport à ceux ayant des calculs volumineux. Cela est peut-être dû au fait que les calculs évoluent souvent longtemps avant d'être pris en charge par les services d'urologie.

Bien que cette étude essai randomisée est très enthousiasmante et sans aucun danger, il semble que la motivation des urologues, et donc celle de leurs patients, ait été "variable".

Les malades qui se sont retiré de l'étude, concerneraient plutôt des patients jeunes, sans antécédents personnels, en particulier lithiasiques. L'épisode lithiasique était considéré pour eux comme un accident de parcours, en particulier s'il est retrouvé la notion d'une période de faible diurèse dans les mois précédents, six d'entre eux étaient exclus de l'étude parce qu'ils n'ont pas pu respecter la cure qu'ils ont choisi pour différentes raisons. D'un point de vue technique, le recueil des urines n'a pas posé de problème de réalisation sauf pour un enfant âgé de 3 ans.

La durée du suivi était variable d'un patient à l'autre, il n'y avait pas de période fixée pour la surveillance des réponses métaboliques après la cure de diurèse choisie parce qu'elle était difficile à faire respecter pour différentes raison tel que : la gêne professionnelle et le dégoût de boire une grande quantité tout au long du nyctémère.

2.1. L'enquête clinique et nutritionnelle

L'interrogatoire réalisé a permis de rechercher l'essentiel des facteurs de risque de la maladie lithiasique : histoire de la maladie lithiasique, les antécédents personnels et familiaux, les habitudes alimentaires et les facteurs environnementaux de chaque patient.

L'enquête étiologique est particulièrement impérative. Elle permet de reconnaître des lithiases secondaires à une condition pathologique définie, qui nécessitent un traitement étiologique, et d'identifier les facteurs de risque lithogène en cause dans les lithiases calciques ou uriques primitives, notion nécessaire pour définir sur des bases rationnelles le traitement préventif adapté au cas de chaque patient.

2.1.1. Description de la population

2.1.1.1. Age et sexe

La moyenne d'âge de la population d'étude était de 37.2 ans, avec un âge minimum de 03 ans et maximum de 73 ans.

Le tableau de la répartition de la population étudiée selon l'âge et le sexe montre un net pic de fréquence des calculs dans la tranche d'âge] 20 - 40] ans où l'on observe un pourcentage de 46.66%, la même constatation était rapportée par **Zidane *et al*** en 2006.

L'âge moyen d'apparition des lithiases était de 33.1% chez les hommes et 29.6 % chez les femmes. Dans l'enquête **SU.VI.MAX** réalisée en 1994, il ressort que la lithiase débute en moyenne de 33 ans, et légèrement plus tôt chez la femme (**Bertrand, 2004**), ces résultats concordent avec nos travaux, Il faut signaler aussi que l'âge de début de lithiase considéré dans notre étude était celui où le diagnostic était établi.

La prédominance masculine était évidente dans notre population. Sur les 60 patients inclus dans l'étude, 40 étaient de sexe masculin et 20 de sexe féminin. Le rapport Hommes, femmes (H/F) était égal à 2. Ce dernier est généralement compris entre 1,5 et 2,5 et se situerait même au-dessous de 1,5 comme le suggèrent certaines études (**Scales *et al* ; 2007**). L'évolution de ce rapport H/F en fonction de l'âge montre alors que le sujet masculin est plus exposé à la lithiase.

Tableau 24. Répartition des patients selon les tranches d'âge

Tranches d'âges (ans)	Sexe		Effectif	Pourcentage (%)
	Femmes	Hommes		
] 0 - 20]	04	04	08	13.33
] 20 - 40]	12	16	28	46.66
] 40 – 60]	0	10	20	33.33
] 60 – 80]	04	0	04	6.66
Total	20	40	60	100

2.1.1.1.2. Histoire de la maladie lithiasique

a) Circonstances révélatrices de la lithiase urinaire

La colique néphrétique représente souvent le mode le plus fréquent de révélation de la maladie lithiasique dans la population générale (**Manthey, 2001**). La figure 20 montre que le mode le plus fréquent et le plus caractéristique de la découverte de la lithiase urinaire dans notre étude était la crise de colique néphrétique (soit, 73.33 % de l'effectif total). Il s'agissait d'un syndrome douloureux lombo-abdominale aigu résultant de la mise en tension de la voie excrétrice du haut appareil urinaire en amont d'un obstacle. Le diagnostic était pratiquement évident et immédiat chez les patients ayant déjà éprouvé ce type de douleurs (récidivistes), mais un peu plus malaisé, lorsque la douleur était moins typique ou lorsque les signes digestifs se présentaient au premier plan.

Dans 6.66 % la découverte était fortuite au cours d'un examen d'imagerie (échographie rénale réalisée pour un autre motif de consultation). L'expulsion spontanée d'un ou de plusieurs calculs, l'infection urinaire et l'hématurie macroscopique étaient aussi des modes de révélation de la présence de lithiase urinaire. L'échographie de l'appareil urinaire et, si besoin, l'ASP et l'urographie intraveineuse ont permis d'affirmer le diagnostic en cas d'incertitude.

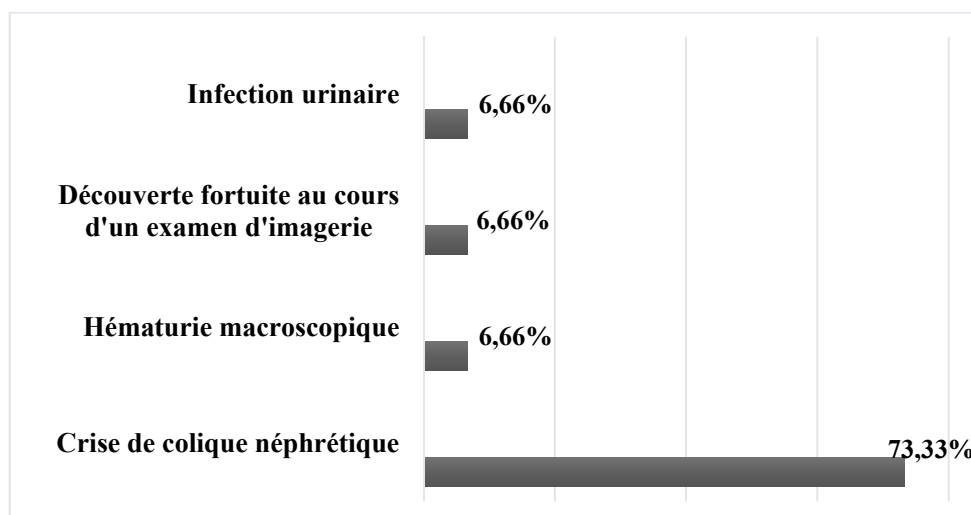


Figure 20. Circonstance révélatrices des lithiases urinaires

b) Localisation anatomique des calculs urinaires

La majorité des calculs se trouvaient au niveau des calices inférieurs des deux reins (42.85%). Ils étaient latéralisés à droite chez 28.57 % des cas, dont 75 % étaient d'origine masculine, et à gauche dans 21.57 %. Dans 14.28 % des patients d'études, les calculs se trouvaient au niveau de la vessie (50 % pour les deux sexes) (Fig. 21).

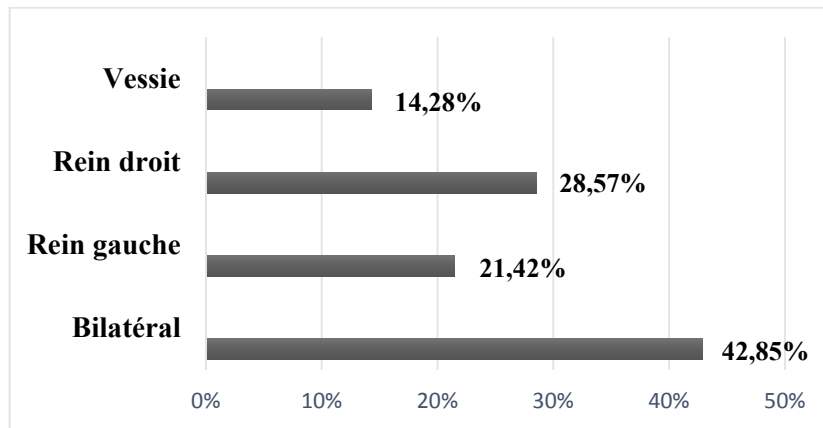


Figure 21. Localisation anatomiques des calculs urinaires

Selon **Bertrand**, la localisation vésicale des calculs est peu fréquente. La lithiase rénale se forme plutôt dans le haut appareil urinaire. En France, la lithiase vésicale ne représente que 6.3 % des calculs chez l'homme et 2.7 % chez la femme alors que, dans les pays en développement, elle représente encore 10 % des calculs de l'adulte (**Bertrand, 2004**). **Daudon et collaborateurs (2008a)** rapportent que la localisation anatomique initiale des calculs, est plutôt vésicale au sein des populations de faible niveau socioéconomique et essentiellement rénale dans les populations de niveau socioéconomique moyen ou élevé. Cela semble en accord avec nos résultats où la majorité des calculs dans les deux sexes se trouvait au niveau des calices inférieures, soit du côté droit, gauche ou dans les deux reins, cette localisation représentait 85.72% des cas contre seulement 14.28% pour les calculs vésicaux (Fig. 22).

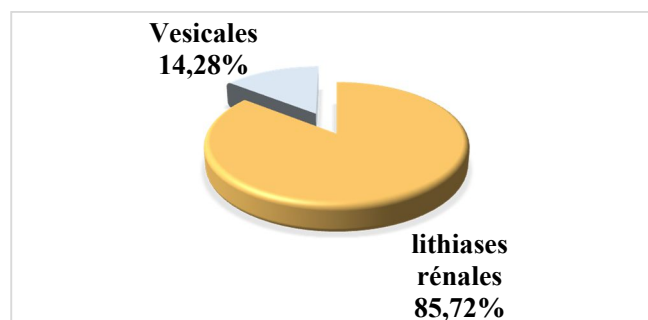


Figure 22. Pourcentage des lithiases rénales par rapport aux lithiases vésicales

2.1.2. Habitudes alimentaires

Il est évident que l'enquête diététique représente un moment très important de l'enquête étiologique et que la mise en place des règles hygiéno-diététiques est essentielle pour prévenir le risque de récurrences lithiasiques.

Les facteurs nutritionnels et notamment l'apport en protéines, la consommation de sucre et surtout le volume des boissons sont des facteurs essentiels qui peuvent, à eux seuls, expliquer le développement de calculs uriques ou calciques, ou contribuer à leurs formations en démasquant les prédispositions métaboliques endogènes comme l'hyperabsorption digestive ou la fuite rénale du calcium (Fekak *et al* ; 2006).

Le questionnaire alimentaire réalisé dans notre étude a été mis au point pour permettre de distinguer les principaux déséquilibres ou excès nutritionnels chez l'ensemble de notre population. Il faut noter que les variables de ce questionnaire n'ont pas vraiment fait l'objet de réponses précises et standardisées à cause de la diversité des termes employés par les patients.

Le résultat global du questionnaire alimentaire a montré que la consommation des boissons sucrées était très importante, voire indispensable à chaque repas pour 60% de la population d'étude. Les aliments sucrés viennent en deuxième position suivi par le sel, les protéines animales et les aliments riches en oxalates avec des pourcentages respectivement de 53,33%, 35,71%, 28,58% et 13,33%. Enfin on a noté que 07,14% étaient de grands consommateurs de lait et de produits laitiers (Fig.23).

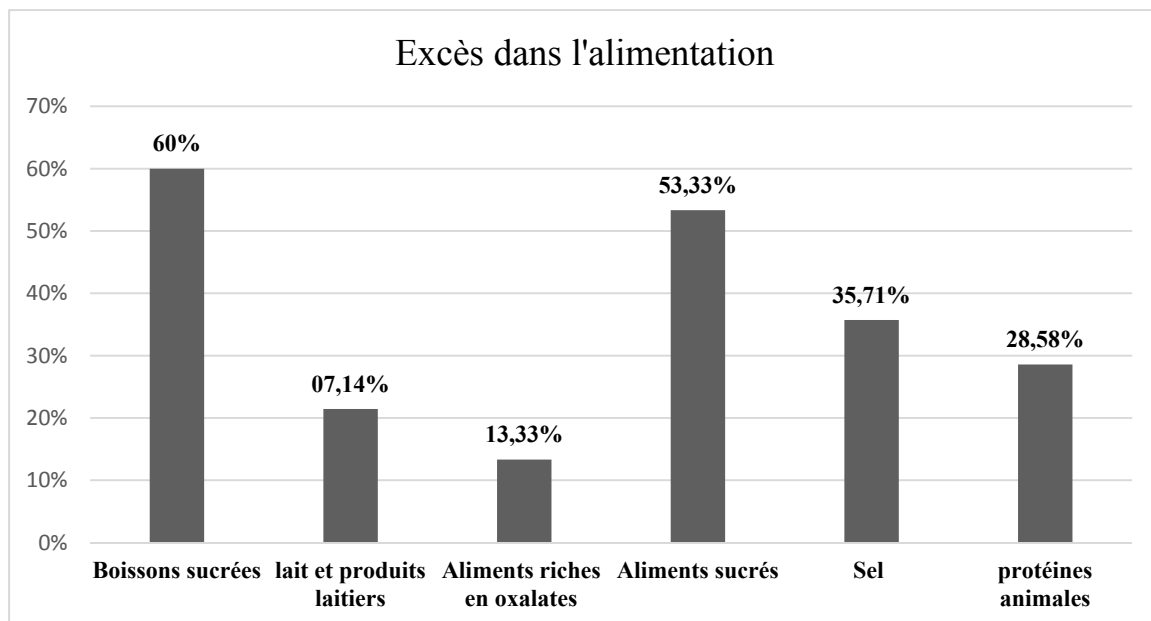


Figure 23. Résultat global du questionnaire alimentaire

Dans l'ensemble, nos données suggèrent une assez bonne éducation alimentaire chez la majorité des patients inscrits dans cette étude sauf en ce qui concerne la consommation des boissons et des aliments sucrés !... En effet, il s'agissait d'une population ayant probablement reçu des conseils hygiéno-diététique par leurs médecins urologues et donc déjà sensibilisés à l'importance de l'alimentation équilibrée dans la prévention des récives.

Cependant, il est utile aussi de fournir à l'ensemble des médecins urologues une fiche standardisée commune d'évaluation des habitudes hygiéno-diététique à remplir à chaque consultation et à glisser dans le dossier médical de chaque patient. Cela permettra d'évaluer concrètement l'évolution diététique au cours du temps et facilitera la réalisation d'une étude prospective ultérieure.

a) Apports hydriques et boissons sucrées

L'absorption abondantes de boissons de manière à diluer les urines et de les amener au-dessous du seuil de cristallisation est un principe fondamental de la prévention des récives des calculs urinaires. Par ailleurs, il semble que cet effet soit observé quand les apports hydriques sont assurés sous forme d'eau seule et non sous forme de boissons sucrées.

La plupart de nos patients (60%) ont confirmé que leurs consommations hydriques est surtout assurée par les boissons sucrés du commerce (soda et jus). En effet, deux études de cohortes ont montré que la prise de boissons sucrées était, au contraire, corrélée au risque de pathologie rénale (**Saldana et al ; 2007, Shoham et al ; 2008**). L'étude de **Saldana et al ; a** en effet montré que la consommation de colas était associée à un risque plus important de lithiase urinaire. Seuls les jus d'agrumes (orange, citron, pamplemousse) sont conseillés car ils sont riches en citrate, puissant inhibiteur de la cristallisation. Un verre de jus d'orange de 150-200 ml (pas plus en raison du sucre) est également régulièrement conseillé pour ces effets protecteurs sur la lithiase d'oxalate de calcium.

Cependant, Il n'est pas toujours facile pour les patients de savoir quelle eau ou quelle type de boisson ils peuvent absorber. ; On a, en fait remarquer au cours du questionnaire alimentaire que les patients lithiasiques ignorent les qualités ou défauts des eaux de distribution ou encore la différence entre les eaux de source et les eaux minérales, et se trouvent alors confondu sur le choix de leurs eaux de boissons. De même, les urologues, s'en tiennent le plus souvent à des conseils généraux (« buvez beaucoup »), en évitant d'entrer trop dans les détails. Pourtant,

quelques règles simples, associées à une connaissance minimale des différentes eaux permettent d'apporter des conseils efficaces.

Les études épidémiologiques récentes ont montré que l'apport optimal en calcium chez les patients atteints de lithiase calcique est de 800 à 1000 mg/j. La viande, les légumes et les fruits, c'est-à-dire l'ensemble des produits non laitiers, apportent environ 200 mg/j de calcium. Il reste donc à assurer un apport de 600 à 800 mg de calcium par jour sous forme d'eau de boisson et de produits laitiers. La répartition entre l'eau de boisson et les produits laitiers doit tenir compte des goûts et des habitudes du patient. D'autre part, la teneur en calcium des eaux de boisson disponibles en Algérie varie de 64 mg/l pour les plus pauvres à 136 mg/l pour les plus riches. De même, la teneur en calcium des produits laitiers varie de 80 mg/100 g pour les moins riches à 600 mg/100 g pour les plus riches.

Chez un patient préférant une eau très pauvre en calcium, un apport d'au moins 600 à 800 mg de calcium par jour doit être assuré sous forme de produits laitiers, au choix du patient. De même, chez un patient amateur de fromages, on conseille la consommation d'une eau pauvre en calcium. À l'inverse, chez un patient n'aimant pas les produits laitiers, on conseille une eau plus riche en calcium de manière à assurer un apport calcique suffisant.

Il faut alors informer les patients sur les différences entre l'eau de distribution publique («eau du robinet»), les eaux minérales et les eaux de source. Mais le message essentiel reste la quantité de boissons qui doit approcher 2 litres afin d'assurer une diurèse (volume des urines quotidiennes) d'environ 2 litres. Lorsque ce volume urinaire est atteint, le risque de cristallisation des urines est très fortement diminué, voire inexistant : on parle de dilution des urines. Toutefois, les boissons doivent être bien réparties au cours du nyctémère avec, en particulier, une prise abondante de boissons au moment du coucher et, dans les formes sévères, une nouvelle prise de boisson à l'occasion de tout lever nocturne. En effet, l'absence de dilution suffisante des urines émises pendant la nuit, reflétée par une densité élevée des urines du réveil, est une cause fréquente de récurrence lithiasique alors même que le volume de la diurèse des 24 heures est satisfaisant. Il est donc important de contrôler, outre le volume des urines de 24 heures, la densité des urines du matin.

b) Lait et produits laitiers

La consommation approximative de calcium par l'ensemble des patients de cette étude était principalement représentée par le lait, le yaourt et le fromage. 78,57% des patients ont qualifié leurs consommations calciques comme modérée, 14,28% ont déclaré que leurs apports

calciques journaliers sont insuffisants et le reste des patients étaient, d'après eux, des grands consommateurs de produits laitiers (Fig. 24).

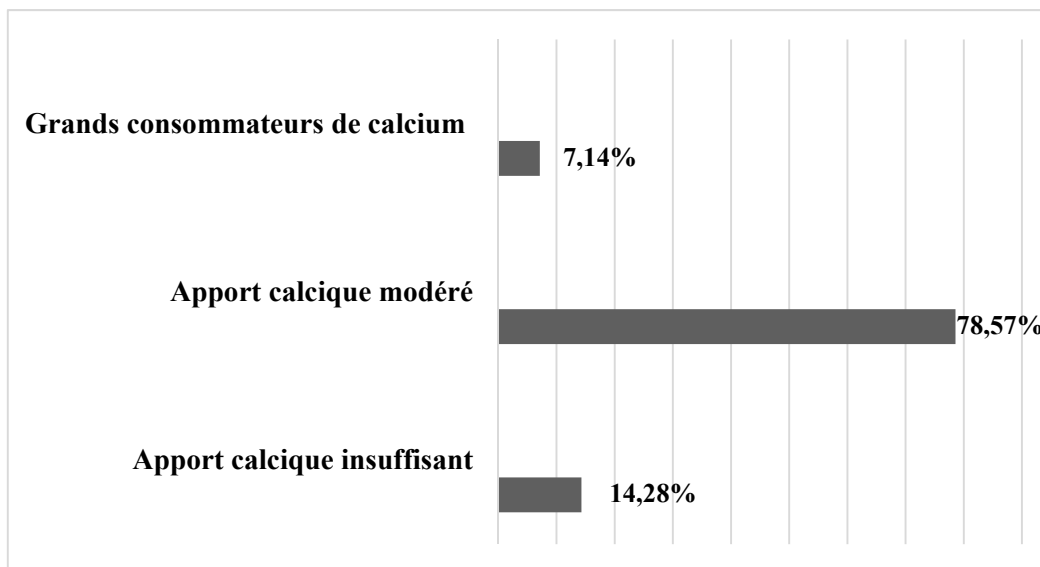


Figure 24. Consommation du calcium déclarée par les patients d'étude

En règle générale, Il ne faut consommer ni trop, ni trop peu de calcium. Ce qui correspond à un apport quotidien de deux ou trois produits laitiers. Un apport réduit en produits laitiers, augmente l'oxalate libre dans la lumière intestinale et son absorption dans le colon, accroît l'oxalurie, et de ce fait, majore le risque de formation de calculs oxalo-calciques (**Daudon et al ; 2012**).

c) Aliment riches en oxalate

En dehors des situations particulières (telles que les hyperoxaluries primitives, au cours desquelles la production endogène d'oxalate est considérablement augmentée), l'alimentation est la principale source d'acide oxalique pour l'organisme. Il est présent par exemple dans le cacao (chocolat noir), le thé, certains légumes (épinards, brocoli, betteraves rouges), les noix, noisettes et amandes.

La seule voie d'excrétion de l'acide oxalique est le rein. L'oxalate libre a la capacité de se lier au calcium pour former un complexe lithogène : l'oxalate de calcium. L'hyperoxalurie jouerait un rôle important dans l'augmentation du risque de lithiase rénale par sursaturation des urines en oxalate de calcium (**Taylor et Curhan, 2008**).

13,33% des patients enquêtés dans la présente étude, se sont rendu compte qu'ils consomment trop d'oxalate surtout dans les chocolats. Néanmoins, il n'existe pas d'étude correctement menée montrant qu'une diminution sélective de la quantité d'oxalate alimentaire diminue le risque de lithiase rénale (**Fink *et al* ; 2009**). La quantité d'oxalate présente dans l'urine est largement dépendante de sa biodisponibilité intestinale. Dans l'intestin, les ions calcium libres forment un complexe avec les ions oxalates, limitant ainsi leur passage respectif dans le sang et diminuant indirectement la calciurie et l'oxalurie. Des régimes hypocalciques ont longtemps été prescrits aux patients souffrant de lithiase rénale calcique. Ces régimes se sont avérés néfastes avec une aggravation de la maladie lithiasique (par élévation de l'oxalurie) et l'apparition de déminéralisation osseuse.

Il est maintenant largement démontré que la restriction calcique majore l'oxalurie (**Curhan *et al* ; 1993**), en entraînant une baisse de la complexion des oxalates par le calcium dans l'intestin et en favorisant leur absorption dans le côlon (**Taylor et Curhan, 2008**). L'explication habituellement admise est que le cation calcium, lorsqu'il est présent en concentration élevée dans la lumière du tube digestif forme avec l'anion oxalate un sel intraluminal non absorbable par la muqueuse intestinale. Ce complexe oxalocalcique est alors éliminé dans les fèces et non par voie urinaire.

Notablement, les apports alimentaires de calcium et d'oxalate ne sont pas les seuls déterminants de l'oxalurie : l'oxalurie augmenterait aussi avec les apports de fructose, de phosphate et de vitamine C (**Taylor et Curhan, 2008**).

d) Aliment sucrés

Dans cette série, la majorité des patients ont témoigné qu'ils abusent dans la consommation des produits sucrés, chose qui présente un risque lithogène majeur. En fait, les sucres rapides entraînent une insulino-résistance. Or l'insuline diminue la réabsorption tubulaire du calcium augmentant son excrétion urinaire (**Traxer *et al* ; 2008**).

Une étude assez récente a démontré que l'insulino-résistance est associé à un défaut de production rénale des ions d'ammonium (**Abate *et al* ; 2004**). Chose qui pourrait conduire à l'hypocitraturie, un facteur de risque important pour la lithiase urinaire. Plusieurs enquêtes ont montré aussi que l'excrétion urinaire de l'oxalate augmente de façon significative après administration de glucose (**Bertrand, 2004**). La consommation de sucres rapides est donc associée à un risque accru de lithiase urinaire.

En outre, l'augmentation massive de la consommation de fructose au cours des trois dernières décennies (**Gross *et al* ; 2004**) s'est révélée constituer un facteur lithogène majeur en augmentant la calciurie et l'uricurie.

e) sel

35.71 % de notre population considère sa consommation en sel comme « excessive ».

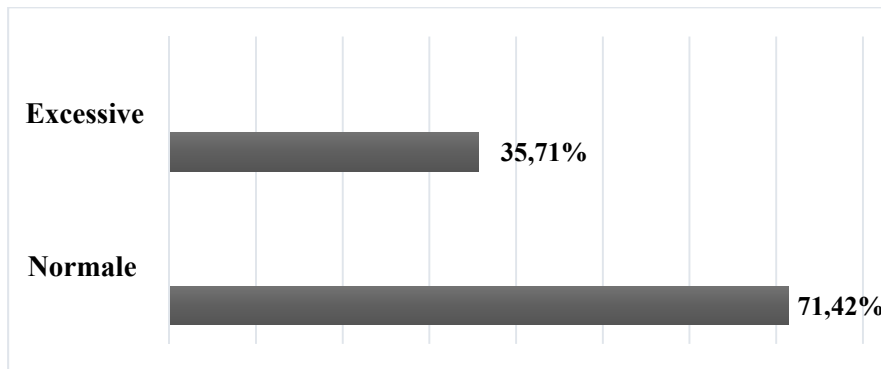


Figure 25 : consommation de sel déclarée par les patients d'étude

Il existe une relation entre natriurèse (quantité de sel dans les urines) et calciurie. Plus l'apport alimentaire en sodium est important, plus l'excrétion urinaire de sodium est élevée et plus la calciurie sera haute. Ainsi, des patients sont hypercalciuriques pour un apport de sodium à 200 mmol/j (> à 13 g/j) et ne le sont plus si l'apport est réduit à 100 mmol/j.

f) Protéines animales

On a considéré comme « excessive » une consommation de protéines qui dépasse deux fois par jour, ce qui correspond à 28.58 % de l'effectif total. 71.42 % des patients ont déclaré que leur consommation était « modérée » (une fois par jour).

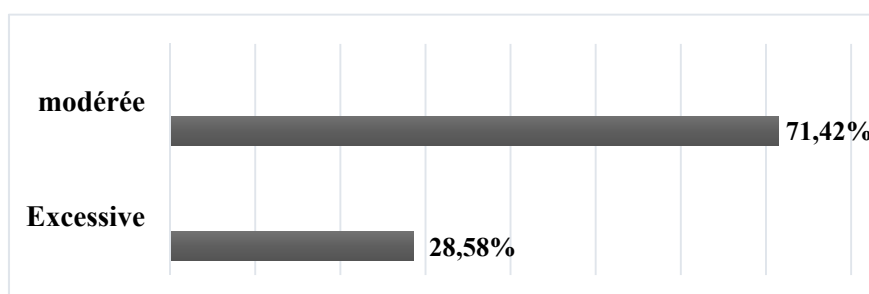


Figure 26. Consommation des protéines animales déclarée par les patients d'étude

A l'échelle mondiale, la fréquence de la lithiase oxalo-calcique est superposable à celle de la consommation des protéines animales. Cette tendance a encore augmenté avec la généralisation de l'usage des préparations industrielles alimentaires et de la restauration rapide, particulièrement riche en sel, en graisses et en sucre d'absorption rapide.

Il existe une relation entre apport protidique et calciurie. Plus l'apport protidique est élevé, plus la calciurie l'est également aussi bien chez l'homme que chez la femme. Un régime riche en protéines animales favorise l'abaissement du pH urinaire, de la citraturie et de la réabsorption tubulaire du calcium et à une augmentation de l'acide urique, voire de l'oxalate. De plus, la consommation des produits carnés est souvent associée à un apport élevé en sel qui, lui-même, augmente la calciurie (**Daudon et al ; 2012**).

2.1.3. Récidives et antécédents

Les récidives sont définies dans notre étude par la réapparition d'un ou plusieurs calculs dans les voies urinaires. Nous avons pris en compte les récidives cliniques, avec la survenue d'une crise de colique néphrétique, d'une hématurie macroscopique ou microscopique, et les récidives radiologiques, avec réapparition ou croissances d'une ancienne lithiase urinaire. Dans cette étude, 36 patients (soit, 60 % de l'effectif total) ont présenté des récidives de lithiase urinaire. Le nombre de récidives le plus fréquent était (01) dans 33.33 % des cas (Fig. 27). Ce taux est proche de celui trouvé dans de nombreux travaux et qui représente 50 % de récidives, le risque étant statistiquement plus élevé dans les cinq premières années suivant la découverte du premier calcul (**El fellah et al, 2009**).

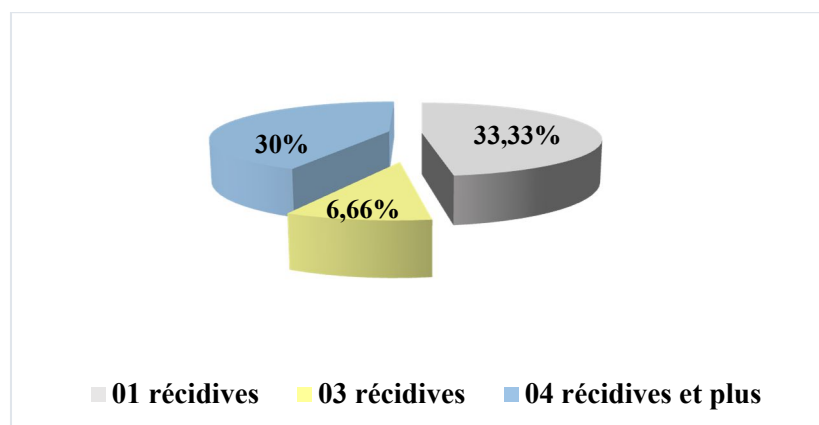


Figure 27. Répartition du nombre de récidives

Le risque lithiasique urinaire est déterminé chez les patients concernés, non seulement par les principaux signes de révélation d'un ou de plusieurs calculs, mais plus encore par l'existence des facteurs de risque associés : l'hérédité, les antécédents personnels, qui sont des facteurs de risque reconnus comme majeurs et indépendants dans la plupart des études épidémiologiques prospectives.

L'infection urinaire à répétition représentait l'antécédent majeur avec un pourcentage de 40%, huit patients ont été déjà opérés pour une lithiase rénale et huit autres présentaient des maladies intestinales. 33,33 % (n=20) avaient des antécédents familiaux de lithiase urinaire (Fig. 28).

Les enquêtes épidémiologiques cas-témoins, portant sur des groupes appariés pour les conditions socio-économiques et les habitudes de vie montrent qu'au sein d'une même population, seuls certains sujets développent une lithiase urinaire alors que les autres, bien que soumis aux mêmes conditions d'environnement, en restent indemnes. Ces constatations suggèrent que l'apparition ou non d'une lithiase est modulée par des différences d'origine génétique concernant l'absorption digestive de divers nutriments, mais aussi la teneur des urines en facteurs promoteurs ou en inhibiteurs naturels de la cristallisation. L'intervention de facteurs de susceptibilité génétique est également suggérée par la présence d'anomalies anatomique de l'appareil urinaire, d'antécédents familiaux de lithiase, de goutte et de diabète de type II

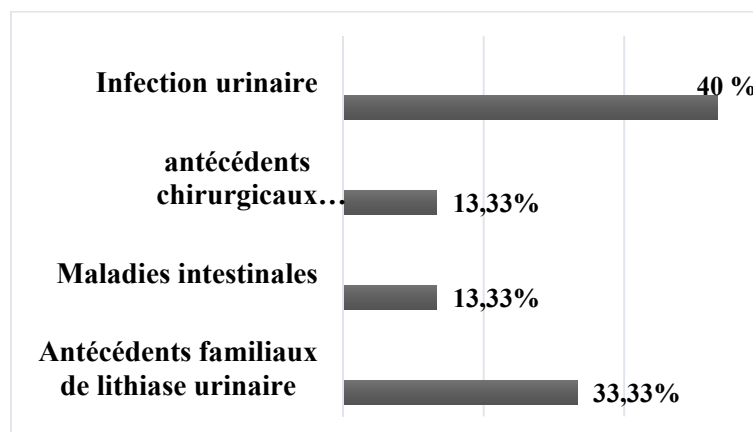


Figure 28. Répartition des antécédents

Pour un patient donné ; les valeurs des constantes biochimiques sont toujours à interpréter en relation avec les autres paramètres cliniques et biologiques qui interviennent dans la détermination du risque lithogène.

2.1.4. Facteurs environnementaux

A côté des facteurs épidémiologiques intrinsèques, divers facteurs extrinsèques ont été étudiés. Les facteurs climatiques et saisonniers interviennent indubitablement dans l'épidémiologie de la lithiase urinaire par déshydratation et augmentation de la concentration urinaire. Le mode de vie sédentaire augmente aussi le risque d'apparition précoce de la maladie lithiasique (**Daudon *et al* ; 2012**). Dans notre population il n'y avait pratiquement pas de personnes sédentaires, mais les milieux de travail de six patients leurs présentent un facteur de risque lithogène par déshydratation à cause de la température très élevée.

2.2. Exploration biologique avant l'instauration de la cure choisie

L'analyse de l'état sanitaire des sujets de l'étude, à travers le questionnaire (**Annexe 1**) et les analyses des constantes biochimiques à savoir la créatinine, l'acide urique et le calcium sanguins, le volume, la créatinine, l'acide urique, l'urée et le calcium dans les urines des 24 heures avec la cristallurie et la chimie des urines du réveil avant la cure de diurèse, peut nous renseigner sur la prévalence des sujets présentant des facteurs de risque, les exposant à des récidives.

Cette partie, basée sur la comparaison d'un nombre d'anomalies, déterminées en fonction d'un seuil de normalité, relève d'une attitude pragmatique. C'est le même raisonnement effectué, en consultation, face à un patient et qui aboutit à des conseils adaptés à chaque cas. Il ne s'agit pas d'une comparaison des valeurs moyennes observées pour chacun des paramètres dans les deux groupes.

Dans les urines du matin, une cristallurie a été mise en évidence chez tous les patients du groupe 1 et dans 71.42% des patients du groupe 2, elle était plus fréquente chez les patients à faible diurèse. L'espèce cristalline dominante dans les deux groupes était la whewellite (63,63 %), suivie par l'acide urique (36.36 %), la weddellite (Wd) (27,27 %). Les autres espèces étant observées dans moins de 10 % des prélèvements. La cristallurie était mixte dans 45.45 % des cas. Les espèces cristallines les plus observées étaient donc :

- La forme monohydratée ou whewellite, oxalo-dépendante, se formant dans des urines hyperoxaluriques (Fig. 29, 30, 31).

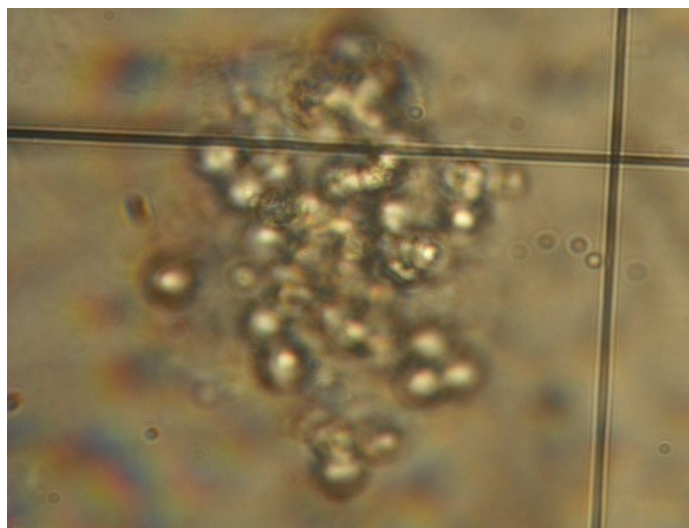


Figure 29. Cristaux de whewellite

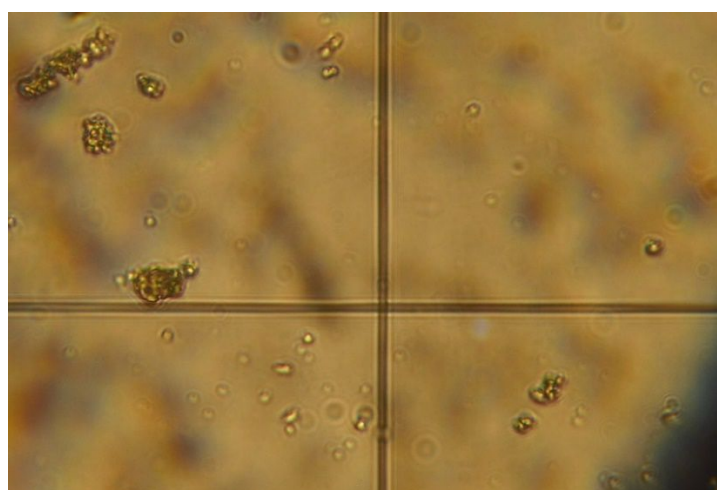


Figure 30. Cristaux de whewellite (Ovales à centre déprimé)

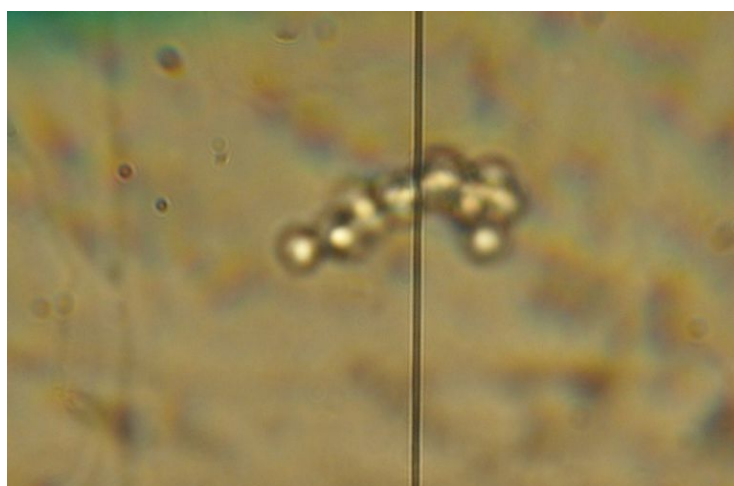


Figure 31. Cristaux de whewellite (en chapelet).

-La forme dihydraté ou weddellite, fréquente dans les urines hypercalciuriques (Fig. 32).

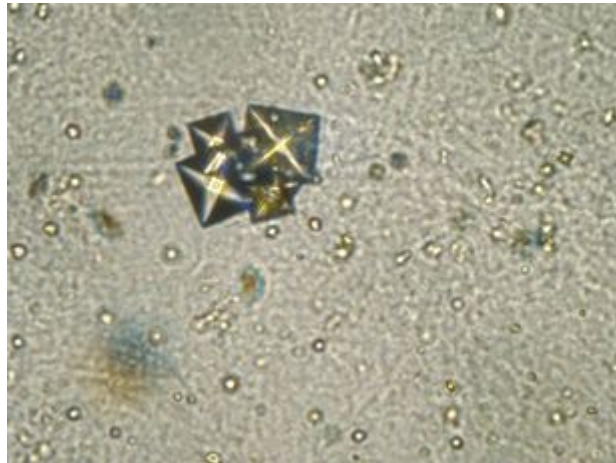


Figure 32. Cristaux de weddellite (octaèdres)

- Les cristaux tubulaires d'acide urique dihydraté (Fig.33).

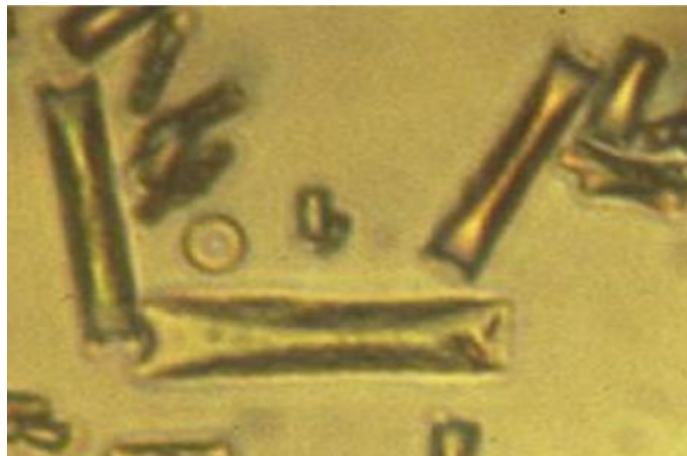


Figure 33. Image microscopique des cristaux d'acide urique dihydraté

Concernant la recherche systématique des cristaux dans les urines, nos résultats sur les espèces cristallines dominantes semblent être en accord avec les travaux antérieurs.

L'analyse des échantillons urinaires a montré que le pH moyen était acide pour les deux groupes avec des valeurs de $6,25 \pm 0,27$ dans le premier groupe contre $6,14 \pm 0,62$ dans le deuxième groupe et donc inférieurs à 6,5. Il est probable qu'en raison d'un rythme nyctéméral, une détermination unique, le matin, ne soit pas assez informative. L'évaluation du cycle du pH urinaire aurait été préférable. Toutefois cette pratique de première intention n'est peut-être pas justifiée, sauf orientation particulière, telle une lithiase urique.

La densité urinaire était supérieure à 1012 chez la totalité de nos patients ce qui traduisait une mal répartition des apports hydriques au cours du nycthémère et une concentration excessive des urines. Une densité urinaire supérieure à 1012 sur les urines du réveil, témoigne d'une concentration excessive des urines formées pendant la nuit, facteur fréquent d'échec du traitement malgré une diurèse des 24 heures satisfaisantes (**Daudon et al ; 2012**).

Tant que la densité reste supérieure à 1012, plus de la moitié des urines contiennent des cristaux, exposant ainsi le patient lithiasique à un risque majeur de récurrences (**Daudon et al ; 2012**). L'objectif à atteindre est donc de ramener celle-ci au-dessous de 1012, ce qui correspond à une diurèse supérieure à deux litres par jour, et ceci se fait grâce à une hydratation suffisante et surtout bien réparti au cours du nycthémère.

Les bilans sanguins dans cette série n'ont pas dépisté d'insuffisances rénales. Dans l'étude individuelle, une hyper uricémie, était révélée chez 04 patient, tandis qu'une hypo uricémie chez 08. D'après (**Daudon et al ; 2012**),

Tableau 25. Paramètres à interpréter

Anomalies recherchées	Valeurs exposant au risque lithogène
<u>Sang</u> Hypercalcémie Hyperuricémie	Calcémie ≥ 105 mg/l Uricémie ≥ 77 mg/l pour les hommes Uricémie ≥ 57 mg/l pour les femmes
<u>Urines du matin</u> Cristaux PH Densité	Présence $\leq 6,5$ ≥ 1.020
<u>Urines des 24 heures</u> Défaut de diurèse Hypercalciurie de débit Hypercalciurie de concentration Hyperuricurie de débit Hyperuricurie de concentration Apport protidiques excessifs	Volume uriné < 1500 ml Calciurie > 300 mg/24 H Calciurie $> / L$ Uricurie > 750 mg/ 24 H Uricurie $> / L$ Urée > 35 g/ 24 H

L'élévation de l'uricémie au-dessus des valeurs normales pour chaque sexe est souvent associée à une maladie goutteuse et/ou à une lithiase urique. Une hypo-uricémie orienterait vers une anomalie du métabolisme des purines ou de la réabsorption rénale de l'acide urique.

En revanche, il n'a pas été retrouvé d'hypercalcémies. Cette constatation n'est vraisemblablement que le fait du hasard. Elle ne remet pas en cause les pourcentages théoriques attendus.

Le tableau 26 résume les résultats des analyses effectuées pour les deux groupes avant les deux cures de diurèse.

Tableau 26. Résultats des analyses effectuées avant la cure de diurèse choisie

	Premier groupe	Deuxième groupe
	Moyenne ± Ecart type	Moyenne ± Ecart type
<u>Sang</u>		
Calcémie (mg/l)	88,33 ± 6,18	91,14 ± 6,64
Uricémie (mg/l)	40,83 ± 17,55	48,14 ± 15,51
Créatinémie (mg/l)	9,16 ± 1,83	9,28 ± 0,48
<u>Urines des 24 H</u>		
Diurèse (l/24H)	1333,33 ± 467	1150 ± 580,23
Calciurie (mg/l)	160,83 ± 77,45	152,42 ± 158,03
Uricurie (mg/l)	357,71 ± 186,73	427,02 ± 216,35
Urée (g/l)	9,22 ± 1,4	8,22 ± 2,38
Créatinurie (mg/l)	745,58 ± 298,5	853,63 ± 282,51

Dans 38.46 % des cas, le bilan des urines des 24 heures montrait au moins un des principaux facteurs de risque lithogène (Tableau. 27). Parmi les patients qui avaient au moins un des facteurs de risque lithogène 40 % n'en avaient qu'un, 60% en avaient deux.

Les moyennes de diurèse de 1333,33 ml dans le premier groupe et 1150 ml dans le deuxième groupe leurs exposaient au risque cristallo-gène. Un volume de diurèse quotidienne inférieur à 1,5 litre est à lui seul, un facteur lithogène important car il implique une dilution insuffisante des solutés promoteurs (**Daudon et al ; 2012**). L'hypercalciurie de débit était retrouvée chez 23.07%, elle était associée à un défaut de diurèse qui majorait ainsi la concentration en calcium urinaire. L'hyperuricurie était retrouvée chez 08 patients récidivistes.

Les résultats du bilan des urines des 24 heures a été productif puisqu'il n'était pas normal dans 38.46 % des cas. Le défaut de diurèse représentait le facteur de risque le plus fréquent et le plus conséquent. À lui seul, il peut entraîner des hyper calciuries (> 3,8 mmol/l) et/ou des hyper uricuries (2,5 mmol/l). Ce dernier s'associait souvent à la présence de cristaux dans les urines du matin. Le second facteur identifiable était l'hypercalciurie de débit.

Dans notre série d'étude, les primo-lithiasiques avaient moins de facteurs de risque par rapport aux récidivistes (Tableau. 27).

Tableau 27. Natures et fréquences des principaux facteurs de risque dans les urines des 24 heures et comparaison entre primo lithiasiques/récidivistes

Urines des 24 H Patients		Diurèse < 1,5 L	Hypercalciurie	Hyperuricurie
		%	%	%
Série totale		46,15	23,07	15,38
1 ^{er} calcul 38,46%	1 ^{er} G	20	/	/
	2 ^{ème} G	40	20	/
Récidives 61,53%	1 ^{er} G	12,5	12,5	12,5
	2 ^{ème} G	25	12,5	12,5

2.3. Exploration biologique après les deux cures de diurèse

Les résultats de l'effet à court terme des deux cures de diurèse sur différents paramètres sanguins et urinaires sont présentés sur le tableau 28. Ces paramètres ont été mesurés à la fin de la période d'expérimentation qui a duré environ 4 semaines.

On remarque que la décoction des céréales a diminué la calciurie et augmenté le volume urinaire des vingt-quatre heures, tandis que la diurèse simple a agi sur l'augmentation du volume urinaire et l'uricurie mais elle n'a presque pas affecté les autres paramètres urinaires. Concernant le bilan sanguin, la cure de diurèse simple a diminué le calcium et augmenté l'acide urique.

La cure de décoction des grains complets d'orge et d'avoine pendant plusieurs semaines était plus efficace que la diurèse simple dans la réduction des principaux facteurs de risque lithogène à savoir, le volume urinaire, la cristallurie et la calciurie. Cette décoction était bien tolérée par nos patients, aucun effet secondaire n'a été observé au cours de l'étude, au contraire elle semble même leur apporter une énergie et une sensation de vitalité, le seul problème rencontré avec les malades qui prenaient cette décoction était son goût caractéristique.

Tableau 28. Comparaison entre les réponses métaboliques des deux groupes.

	Premier groupe		Deuxième groupe	
	Moyenne ± Ecart type		Moyenne ± Ecart type	
<u>Sang</u>				
Calcémie (mg/l)	88,33 ± 6,18	89.83 ± 5.41	91,14 ± 6,64	86.42 ± 6.16
Uricémie (mg/l)	40,83 ± 17,55	45.16 ± 14.77	48,14 ± 15,51	50.28 ± 13
<u>Urines des 24 H</u>				
Diurèse (l/24H)	1333,33 ± 467	1566.66± 332.66	1150 ± 580,23	1164.28 ± 454.34
Calciurie (mg/l)	160,83 ± 77,45	143.38± 65.11	152,42 ± 158,03	152.28± 157.18
Uricurie (mg/l)	357,71± 186,73	379.76 ± 193.73	427,02 ± 216,35	614.03± 231.51
Urée (g/l)	9,22 ± 1,4	10.43± 1.49	8,22 ± 2,38	8.55± 1.88

La cristallurie a chuté significativement ($p < 0,05$) après la cure des céréales jusqu'à 33,33 %, sachant qu'elle était positive dans la totalité des échantillons urinaires, (Fig. 34), nous avons remarqué aussi que les rares cristaux retrouvés dans les prélèvements urinaires examinés pour ce groupe étaient remarquablement très petits.

Chez les patients qui ont choisi la cure de diurèse simple, la cristallurie n'était retrouvée que dans 42.85 % contre 71.42% au début de l'étude (Fig. 34). La majeure différence entre le premier groupe et le groupe témoin était la diminution de la taille des cristaux.

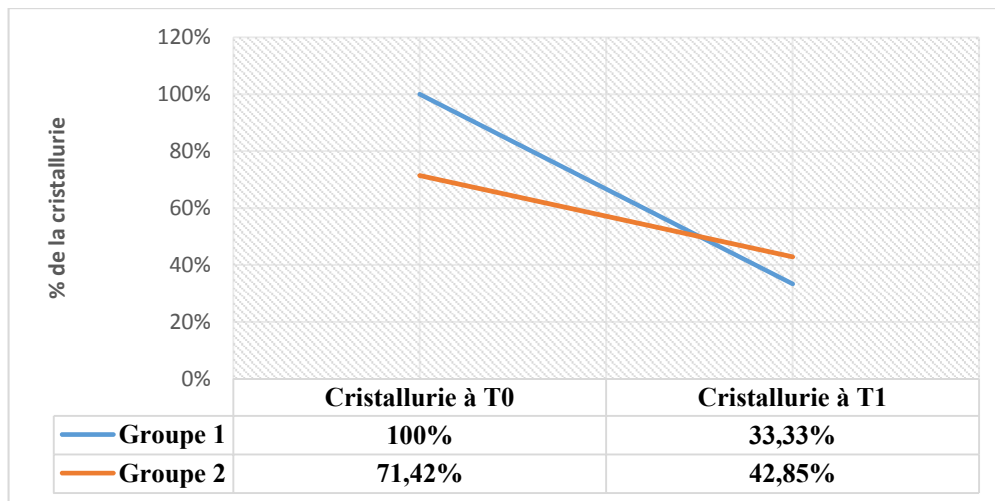


Figure 34. Cristallurie avant et après les deux cures de diurèse

La figure 35 montre une augmentation beaucoup plus marquée de la diurèse moyenne après la cure d'orge et d'avoine en comparaison avec le groupe témoin. Cette dernière est passée de $1333,33 \pm 467$ à $1566,66 \pm 332,66$ ml dans le premier groupe contre $1150 \pm 580,23$ à $1164,28 \pm 454,34$ ml dans le deuxième groupe.

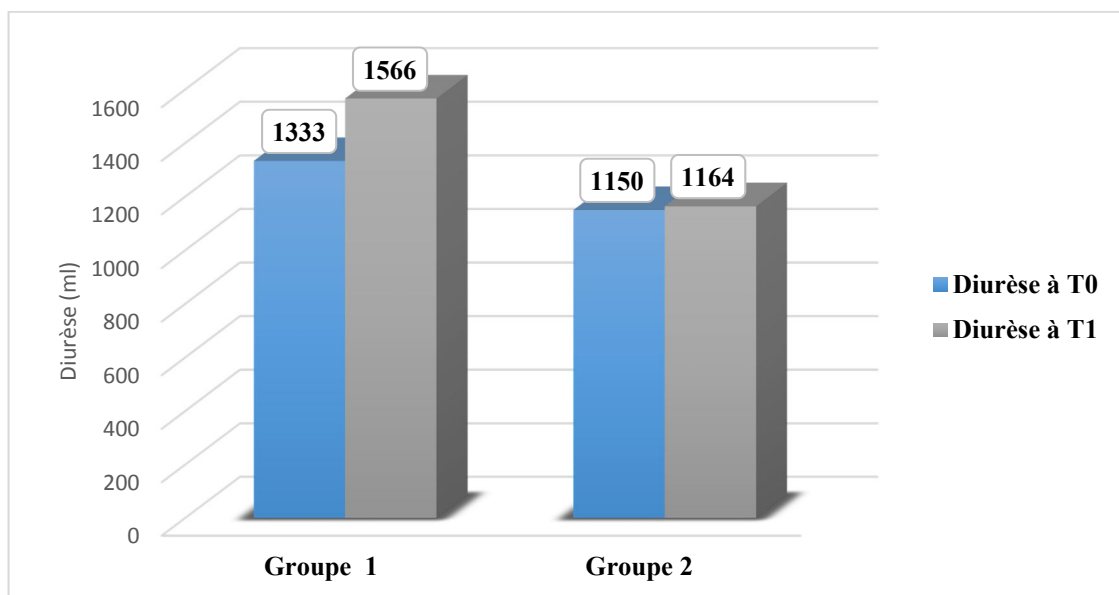


Figure 35. Volume des urines des 24 heures avant et après les deux cures de diurèse

De manière évidente, chez le sujet sain comme chez le sujet lithiasique, les concentrations de solutés dans l'urine dépendent des quantités éliminées et du volume dans lequel ces quantités sont éliminées. Plus le volume est élevé, plus les concentrations sont faibles et plus le risque de saturation et de lithiase est faible. Il n'est donc pas surprenant que la grande consommation d'eau provoque l'augmentation du volume urinaire et par conséquent la baisse

de la fréquence de la cristallurie, chose qui a été confirmée dans notre étude et prouvé par plusieurs recherches scientifiques qui ont démontré que l'augmentation du volume urinaire induite par une grande prise d'eau produit des effets favorables sur la cristallisation de l'oxalate de calcium sans réduction de l'activité des inhibiteurs naturels (**Loris et al ; 1999**).

De ce fait, on peut expliquer l'augmentation du volume urinaire (Fig. 35) ainsi que la chute de la fréquence de la cristallurie observées dans les deux groupes à la grande prise d'eau du fait de la dilution des urines qu'elle engendre. Cependant, La diminution de la taille des cristaux n'était remarquable que dans le groupe qui a pris la décoction d'orge et d'avoine en comparaison avec le groupe témoin. Cet effet n'est évidemment pas le résultat de la simple augmentation des apports hydriques parce qu'elle n'était observée que dans le groupe qui buvait la décoction d'orge et d'avoine, il est donc logique de penser que l'extrait de ces deux céréales contienne des substances qui peuvent inhibent la croissance des cristaux, conduisant à la production de petites particules et peut même contenir des substances qui dissolvent les cristaux préexistants...

Comme déjà vu dans le premier chapitre, les grains complets d'orge et d'avoine apportent des teneurs relativement élevées en potassium et magnésium et basses en sodium et calcium. Cet équilibre minéral en plus de la richesse de ces grains en vitamines, composés bioactifs connus pour leurs rôles bénéfiques sur la santé humaine, et en inhibiteurs de cristallisation urinaire de faible poids moléculaire (zn^{2+} , mg^{2+} , aspartate, glutamate) laisse suggérer leurs implications dans l'action thérapeutique des calculs des voies urinaires.

Plusieurs études ont montré que le potassium est fortement associé à un risque moindre de formation des calculs rénaux chez les hommes et les femmes (**Curhan et al ; 1993, Curhan et al ; 1997**), mais pas chez les jeunes femmes (**Curhan et al ; 2004**). En 1998, **Martini et al** ont rapporté que ce minéral agit sur l'excrétion urinaire en réduisant le calcium et augmentant le citrate. Ce qui a été confirmé dans notre étude, où la moyenne de la calciurie a diminué après la cure de décoction d'orge et d'avoine, riche en potassium et n'a presque pas changé pour le groupe témoin (Fig. 36).

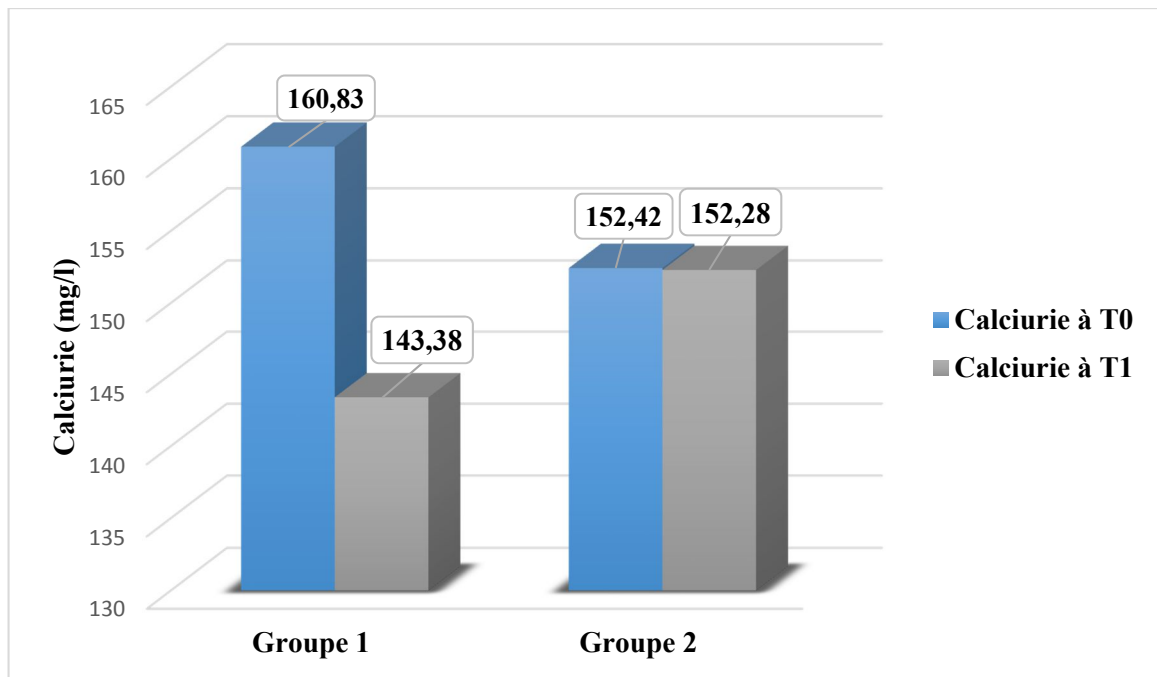


Figure 36. Calculurie moyenne avant et après les deux cures de diurèse

En 1997, **Rodgers et collaborateurs** ont conclu que l'eau minérale qui contient du calcium et du magnésium mérite d'être considéré comme un possible agent thérapeutique ou prophylactique contre l'oxalate de calcium. Dans notre étude, l'eau consommée par le groupe témoin était relativement faible en magnésium. Cependant, les deux céréales citées contiennent ces minéraux en proportion adéquates ce qui représente peut être l'une des raisons pour lesquelles les cristaux d'oxalates de calcium ont nettement diminué dans le groupe qui prenait la décoction de ces deux grains.

L'évidence épidémiologique soutient l'efficacité probable que le magnésium semble pouvoir empêcher la formation des cristaux d'oxalate de calcium dans l'urine par combinaison avec l'oxalate urinaire pour former un complexe soluble diminuant ainsi la saturation et la cristallisation urinaire de l'oxalate de calcium (**Johansson, 1980, Taylor et al ; 2004**). Dans quelques études, le magnésium pris au cours des repas (**Linda, 2005**) ou combiné à la vitamine B₆ (**Rattan et al ; 1994**) donne de meilleurs résultats. Il faut rappeler ici, que cette vitamine est présente dans les grains d'orge et d'avoine.

La vitamine B₆, empêche la lithogénèse par son effet sur le métabolisme de l'oxalate. Ce dernier est fabriqué de la glycine et d'autres acides aminés. Cette vitamine intervient lorsque la synthèse est en excès et semble corriger cette anomalie (**Rattan et al ; 1994**).

Un autre composé des céréales de notre étude est associé à un risque moindre d'apparition de calculs rénaux chez les jeunes femmes, il s'agit de l'acide phytique (**Taylor et al ; 2004, Curhan et al ; 2004**). Les phytates peuvent empêcher la cristallisation des sels de calcium par leurs propriétés anti-oxydantes (**Felix et al ; 2006**). **Grases et collaborateurs** pensent que les phytates, peuvent inhiber la cristallisation du sel de calcium et de phosphate (**2000a**), ceci a été vérifié par la preuve que l'excrétion urinaire des phytates des individus qui ont tendance à former des calculs d'oxalate de calcium était réduite par rapport aux sujets sains (**Grases et al ; 2000b**).

Chez l'homme, les divers changements de la chimie des urines, y compris l'hyperoxalurie, l'hypercalciurie et l'hypocitraturie, peuvent mener au développement des cristaux dans les tubules rénaux. La vitamine E, également présente dans les grains d'orge et d'avoine semble pouvoir agir en tant qu'antioxydant efficace *in vivo* contre les dommages peroxidative induits par l'hyperoxalurie rénale. Ces résultats présentent donc l'évidence directe *in vivo* que les dommages peroxidative induits par l'hyperoxalurie rénale fournissent un environnement favorable pour l'attachement des cristaux d'oxalate de calcium et le développement suivant des calculs rénaux (**Sivagnanam et Mani, 2005**). Ces mêmes auteurs ont rapporté en **2005** que le traitement par la vitamine E a complètement empêché le dépôt des cristaux d'oxalate de calcium dans les reins, en empêchant la peroxydation des lipides et le déséquilibre d'hyper-oxalurie. La vitamine E pourrait donc être prise en considération dans le traitement des calculs rénaux. Ils ont montré que la supplémentation de la vitamine E avait complètement empêché le dépôt des cristaux d'oxalate de calcium dans les reins, en empêchant les dommages rénaux radical-induits et en reconstituant les niveaux antioxydants.

Selon **Sakly et collaborateurs**, le sélénium qui est l'un des minéraux entrant dans la composition des grains entiers d'orge, agit en s'attachant sur la surface des cristaux et en inhibant l'induction, la croissance et l'agrégation de nouveaux cristaux (**2003**).

2.4. Bilan de l'étude des effets anti-lithiasiques et diurétiques *In vivo* de la décoction des céréales (orge et avoine)

Cette partie nous a permis de projeter la lumière sur l'intérêt des grains complets d'orge et d'avoine dans le traitement des lithiases urinaires, non seulement dans l'augmentation de la diurèse et la dilution des urines, mais aussi dans réduction du risque cristallogène par diminution de la calciurie et de la cristallurie. Cette dernière étant la première manifestation de la sursaturation, sa disparition est donc le meilleur garant de la prévention clinique des

récidives. Ces résultats nous ont encouragés à tester in vitro, l'effet de ces céréales sur la dissolution des lithiases urinaires.

3. Partie 3 : Etude *In vitro*

Dans cette partie, nous avons choisi d'étudier l'effet des extraits des plantes (*Hordeum vulgare*, *Avena sativa*) sur quelques types de calculs rénaux de structure oxalo-calcique et urique. Les données épidémiologiques montrent que plus de 80 % des calculs sont composés principalement d'oxalate de calcium (CaOx) (**Daudon, 2012**), ces derniers sont particulièrement récidivants et nécessitent de multiples interventions urologiques. Par ailleurs, des études assez récentes montrent que le pourcentage des lithiases uriques ne cesse d'augmenter du fait qu'on assiste à une progression dramatique de l'obésité, du syndrome métabolique et du diabète de type II. Toutes ces données affirment l'intérêt de notre étude.

3.1. Analyse morpho-constitutionnelles des calculs urinaires

L'analyse des calculs était difficile à réaliser de façon régulière, en raison des difficultés de recueil des calculs, en particulier après l'expulsion spontanée parce que les patients ne sont vraiment pas sensibilisés sur la grande importance de récupérer le calcul pour l'analyse morphologique et spectrophotométrique infrarouge, qui malheureusement n'est pas disponibles au niveau des laboratoires d'analyse et reste délaissée par les spécialistes. Pourtant, c'est le moyen le plus fiable d'identifier d'emblée les lithiases et de faire la différence entre les différents types de calculs urinaires. Chose qui permet de donner les conseils diététiques et dans certains cas le traitement adapté à chaque type de lithiase pour au moins, retarder ou éviter les récidives.

Malgré toutes ces contraintes, on a pu repérer les types les plus répandus dans la zone d'étude qui fait partie du nord-ouest Algérien. Les composés chimiques associés à la prévalence la plus grande étaient l'oxalate de calcium. Cependant, on a remarqué une supériorité des whewellites par rapport aux weddellites avec un grand nombre de calculs de composition oxalo-calcique en transformation vers l'oxalate de calcium monohydraté (annexe 7). On a remarqué aussi la forte présence des plaques de Randall, qui servent en effet de centre nucléateur du calcul. En **2013 Daudon** suggère que leur présence est probablement liée à une modification des habitudes alimentaires et pose des questions sur la prise de vitamine D.

L'oxalate de calcium monohydraté est connu comme une espèce oxalo-dépendante, elle cristallise sous l'effet de concentration urinaire élevée en oxalate. Les excès d'aliments riches

en oxalate et les apports calciques trop faibles sont probablement à l'origine de cette hyperoxalurie. Dans ce cas, la consommation d'une eau riche en calcium contribue à la ration calcique et permet d'assurer la couverture des besoins en calcium (**Djellouli et al ; 2008**). En revanche, l'oxalate de calcium dihydraté est une espèce calcium-dépendante. Elle se forme sous l'effet d'un excès de concentration urinaire en calcium. La cause principale de l'hypercalciurie est l'excès d'apport alimentaire de calcium. Donc, les eaux très calciques sont déconseillées chez les patients présentant ce type de calculs (**Djellouli et al ; 2005, Hubert et al ; 2002**).

Selon **Badreddine**, près de 50% des calculs sont formés majoritairement de whewellite (50,7% en France contre 50,3 % pour l'Ouest Algérien et 49,4% pour l'Est Algérien).

Les acides uriques (anhydre ou dihydraté) occupaient également une place assez importante chez les sujets âgés. Tandis que le nombre de calculs d'origine infectieuse semble encore relativement élevé, cela est probablement lié à un accès insuffisant au soin suite à la dépression économique qui sévit actuellement, un problème qui reste d'actualité.

Bien que le nombre de calculs de notre série soit faible, les résultats obtenus témoignent de ce qui est observé sur le plan socioéconomique. L'évolution de l'Algérie vers le niveau des pays industrialisés se traduit par le changement de composition chimique des calculs rénaux et plus précisément par l'observation de l'oxalate de calcium sous la forme de la whewellite comme la phase chimique prépondérante avec une progression de la fréquence des lithiases uriques.

Dans notre étude, les lithiases uriques s'observent préférentiellement chez les sujets âgés, cela peut être favorisés par des modifications métaboliques liées au vieillissement en raison de l'accroissement de la prévalence de l'obésité et du syndrome métabolique et au diabète de type II, et/ou à un syndrome de résistance à l'insuline, entraînant une baisse du pH urinaire. En effet l'augmentation de la masse adipeuse stimule la production de cytokines pro-inflammatoires par les adipocytes hypertrophiés et par les macrophages ainsi qu'une élévation des acides gras saturés circulants, entraînant une résistance du foie, des muscles, du tissu adipeux et des reins à l'action de l'insuline. L'insulino-résistance se traduit dans les reins par une diminution de l'ammoniogenèse, qui entraîne un abaissement du pH, induisant la précipitation d'acide urique (**Daudon et al ; 2012**).

En **2014**, **Badreddine** rapporte que la proportion de lithiase urique est plus élevée que dans la série publiée en 2006 dans l'ouest Algérien (12.9% pour l'Est Algérien contre 7.3 pour l'Ouest Algérien $p < 0.05$). La prévalence du diabète type II dépasse 10% de la population

algérienne aujourd'hui, ce dernier affectant plus souvent les hommes que les femmes dans la population Algérienne (Hess, 1990). La prévalence globale est de 15,3 % en milieu urbain et de 12,9 % en milieu rural) (Zaoui, 2007). Par comparaison, on dénombre en France environ 3,5 % de diabétiques (soit 1 600 000 diabétiques connus et 400 000 diabétiques qui s'ignorent). Le lien entre le diabète de type II et la lithiase urique a été clairement démontré dans plusieurs études (Daudon *et al* ; 2006, Cameron *et al* ; 2006, Daudon *et al* ; 2005) et pourrait expliquer l'augmentation de la proportion de lithiase urique dans notre pays.

Au total, la lithiase urique apparaît désormais comme une manifestation d'un désordre métabolique généralisé, lié à l'insulino-résistance, amenant à ne pas se limiter au seul traitement de lithiase urique, mais à prendre en compte le risque de développement du diabète de type II et de l'athérosclérose.

D'autre part, le bouleversement des habitudes alimentaires devient la cause prépondérante du développement des lithiases urinaires. Le manque d'exercice physique associé à une alimentation déséquilibrée très riche en sucres (glucose mais surtout de nos jours fructose), protéine, sel et graisses expliquent l'accroissement de la maladie lithiasique urinaire.

3.2. La perte de masse des calculs mis en suspension dans l'extrait des céréales de l'étude

Après une semaine d'incubation, les quatre types de calculs urinaires ont connu une légère dissolution ensuite, les cinétiques de perte de masse ont changé selon le type de calcul. La perte de masse était quasiment nulle pour les calculs de type Ia, tandis qu'elle a continué à diminuer, mais de façon très modeste pour les calculs de composition mixte (whewellite + weddellite) de type IIb. Concernant les calculs d'acide urique anhydre, on a noté une dissolution régulière et continue, l'observation des calculs de composition mixte (whewellite enrobé d'une couche d'acide urique) confirme les résultats précédents car une fois que la couche superficielle d'acide urique dihydraté a disparu, on n'a pas noté de perte de masse.

Les changements de masse des calculs pendant l'incubation avec chaque extrait sont présentés sur la Fig. 37.

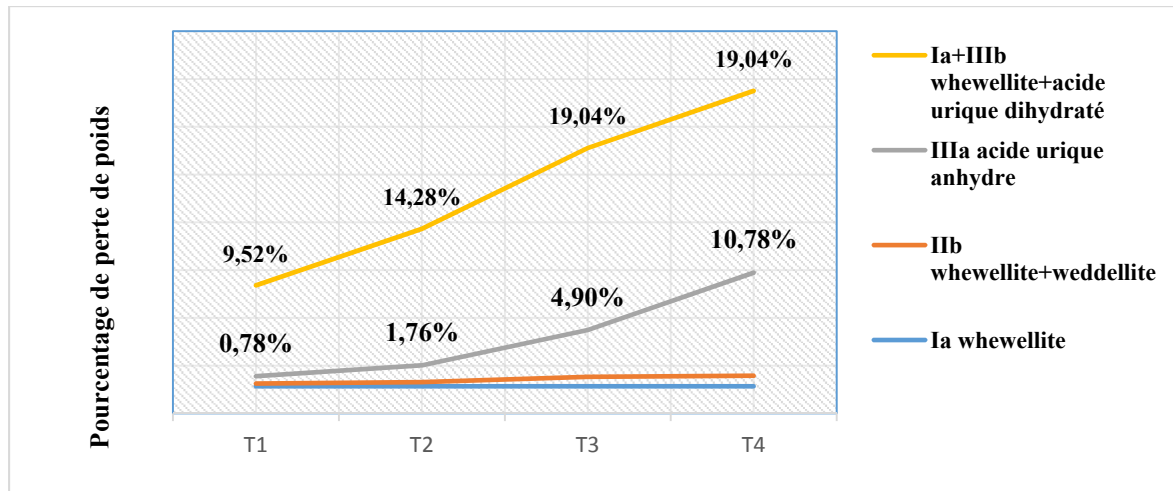


Figure 37. Effet des extraits d'orge et d'avoine sur la dissolution in vitro de quatre types de lithiases urinaires.

3.3. Evolution du pH du milieu

En ce qui concerne le pH du milieu, la valeur initiale était de 5,66. Nous avons remarqué que cette valeur avait tendance à augmenter avec les quatre types de calculs. La Figure 38 illustre l'évolution du pH aux différents stades de l'expérience.

A T4 (semaine 4), le pH a atteint les valeurs suivantes :

- 6,94 Avec les calculs de whewellite (Ia)
- 7,24 Avec les calculs de whewellite + weddellite (I Ib)
- 7,85 Avec les calculs d'acide urique anhydre (IIIa)
- 7,85 Avec les calculs de whewellite + acide urique dihydraté (Ia + IIIb)

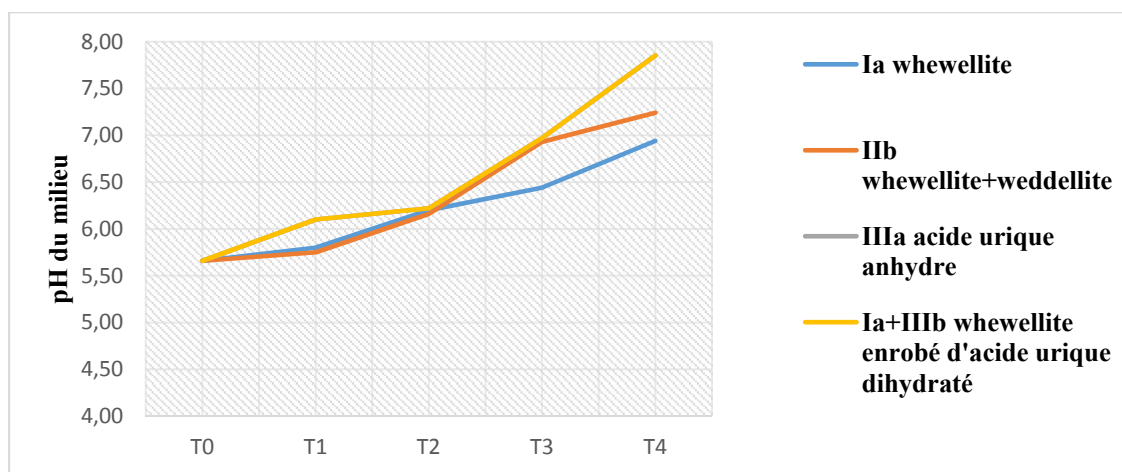


Figure 38. Evolution du pH des extraits d'orge et d'avoine contenant les quatre types de calculs rénaux

Tableau 29. Variations de masse et de pH durant l'étude *in vitro*

	Moyenne du poids (Ia) en mg (et pH du milieu)		Moyenne du poids (IIb) en mg (et pH du milieu)			Moyenne du poids (IIIa) en mg (et pH du milieu)		Moyenne du poids (Ia+IIIb) en mg (et pH du milieu)
T0 : Début de l'expérience	80 (5,66)	26 (5,66)	1113 (5,66)	2419 (5,66)	47 (5,66)	409 (5,66)	101 (5,66)	21 (5,66)
T1 : Après une semaine	78 (5,8)	25 (5,8)	1108 (5,75)	2415 (5,75)	46 (5,8)	407 (6,1)	99 (6,1)	19 (6,1)
T2 : Après deux semaines	78 (6,20)	25 (6,20)	1107 (6,16)	2411 (6,16)	45 (6,20)	405 (6,22)	96 (6,22)	18 (6,22)
T3 : Après trois semaines	78 (6,44)	25 (6,44)	1098 (6,93)	2395 (6,93)	45 (6,44)	394 (6,97)	91 (6,97)	17 (6,97)
T4 : Après quatre semaines	78 (6,94)	25 (6,94)	1096 (7,24)	2393 (7,24)	45 (6,94)	374 (7,85)	81 (7,85)	17 (7,85)

La réduction considérable de la masse des calculs composés d'acide urique peut être expliquée par l'élévation du pH du milieu réactionnel dans lequel étaient plongés ces derniers.

La fréquence de la cristallurie diminue lorsque le pH s'élève. L'une des explications que **Daudon et collaborateurs ont proposé (2012)**, est que l'augmentation du pH est propice à l'ionisation complète des ions citrates, qui de ce fait sont susceptibles de complexer plus efficacement le calcium urinaire, ce qui contribue à réduire la sursaturation oxalo-calcique

Selon **Daudon et collaborateurs (2012)**, le pH exerce une influence considérable sur l'ionisation de plusieurs molécules promotrices ou inhibitrices de la cristallisation urinaire. Cet effet se répercute nécessairement sur l'équilibre ionique des urines ainsi que sur l'efficacité de l'inhibition et sur les risques de nucléation hétérogène de l'oxalate de calcium à partir d'autres

espèces cristallines. A titre d'exemple, considérons le couple calcium-citrate. Le citrate, grâce à l'ionisation de ses trois acidités ($pK_{a1} = 3,13$; $pK_{a2} = 4,76$; $pK_{a3} = 6,40$), est un excellent complexant du calcium en milieu neutre ou alcalin. Il est alors capable de réduire significativement la quantité des ions calcium libres susceptibles de se combiner à l'oxalate ou au phosphate pour former des sels insolubles. A l'inverse, en urine acide, la dissociation des groupements acides du citrate est incomplète ce qui réduit sa capacité à complexer les ions calcium. De ce fait, bien que la solubilité intrinsèque de l'oxalate de calcium soit peu influencée par le pH urinaire, la proportion des cristaux d'oxalate de calcium diminue significativement avec l'élévation du pH. Cette dernière suggestion peut expliquer les résultats retrouvés dans l'étude *in vivo* (**page 98**), où on a remarqué une nette diminution de la taille des cristaux urinaires après la cure d'orge et d'avoine.

L'analyse de la littérature montre que la composition des céréales de l'étude est très équilibrés en nutriments essentiels et surtout très riches en composés phytochimiques connu pour leurs rôles bénéfiques sur la santé humaine et constituent de ce fait un vrai réservoir de composés bioactifs très bénéfiques dans le traitement et la prévention simultanée d'une large gamme de maladies à savoir l'hypercholestérolémie, le diabète, la lithiase urinaire et d'autres.

Cette composition riche et équilibrés de l'orge et de l'avoine suggère aussi qu'un mécanisme d'action indépendant du pH est responsable de l'effet solvant constaté. Cet effet pourrait être lié par exemple à la formation de complexes composant lithiasique-principe actif, beaucoup plus solubles entraînant ainsi la dissolution progressive des calculs urinaires.

3.4. Bilan de l'étude *In vitro* de l'effet de la décoction d'orge et d'avoine sur la lithiase urinaire

Les caractéristiques physicochimiques des lithiases dans notre série dévoilent que l'oxalate de calcium monohydraté constitue la phase majoritaire avec une fréquence importante des lithiases urique suite aux déséquilibres nutritionnelles qui accentuent l'émergence des maladies liés à l'obésité et au surpoids, ces derniers étant un terrain favorable à l'apparition des lithiases. Toutefois la fréquence des lithiases d'origine infectieuses est encore élevée témoignant vraisemblablement d'une mauvaise prise en charge des infections urinaires.

D'autre part, il s'avère que l'extrait des plantes médicinales testé, *In vitro*, a permis de dissoudre les calculs d'acide urique mais n'a montré aucun effet sur la dissolution des calculs

de structure oxalique. L'augmentation progressive de pH suggère un effet d'alcalinisation sur la dissolution des calculs de structure urique.

CONCLUSION GENERALE

Malgré les remarquables progrès technologiques qui ont radicalement transformé le traitement urologique des lithiases urinaires, l'épidémiologie de cette pathologie se caractérise toujours par une incidence croissante et de fréquentes récurrences. La prise en charge prophylactique de cette pathologie est donc primordiale.

Ce travail de recherche a été d'abord consacré au recensement des principaux traitements traditionnels anti-lithiasiques sachant que l'utilisation des plantes médicinales par la population Algérienne constitue un héritage important qui nécessite d'être préservé.

Une première étape nous a permis d'inventorier 62 espèces végétales anti-lithiasiques réparties en 33 familles botaniques. Pour contribuer à la valorisation de ce savoir-faire, nous avons essayé d'évaluer l'efficacité et de tester les effets anti-lithiasiques d'une des recettes très populaires qui est la décoction des grains complets d'orge et d'avoine en tant que remède naturel particulièrement riche en nutriments essentiels et en métabolites secondaires biologiquement actifs non seulement contre la lithiase urinaire mais aussi contre d'autres maladies. Ce choix a été fait selon la fréquence de citation de ces deux céréales par la population locale de la zone d'étude, selon leurs disponibilités et encore pour leurs facilités d'emploi.

L'étude, *In vivo*, de l'effet de la cure de diurèse a mis en évidence un important pouvoir anti-lithiasique de la recette traditionnelle testée. La consommation journalière moyenne de trois litres de décoction de grains complets d'orge et d'avoine (100g de chaque céréale) a permis de diminuer les principaux facteurs de risque lithogène, par la forte augmentation de la diurèse, la diminution de la calciurie et de la cristallurie. Cette dernière étant la première manifestation de la sursaturation, sa disparition traduit donc la diminution du niveau de sursaturation des urines qui représente l'un des principaux objectifs thérapeutiques dans la prévention des récurrences lithiasiques.

Ces résultats nous ont fortement encouragés à poursuivre l'étude, toujours avec la même recette traditionnelle pour voir l'effet dissolvant possible de cette décoction sur les calculs rénaux, *in vitro*. L'examen des résultats a montré que la masse des calculs d'acide urique n'a pas cessé de diminuer sur toute la période expérimentale choisie. Cette dissolution s'explique probablement par l'évolution du pH du milieu réactionnel dans lequel étaient placés les calculs ou encore par la composition de la décoction très riche en composés bioactifs. Ce qui est certain est que l'ensemble de nos résultats confirme ceux de l'enquête ethnobotanique qui montre une citation très fréquente de cette recette.

En effet, la présente étude peut ouvrir d'intéressantes perspectives dans la recherche des nouveaux moyens thérapeutiques, pouvant ainsi apporter des solutions crédibles par la réalisation de médicaments efficaces et à faible coûts pour le traitement simultané de plusieurs maladies y compris la lithiase urinaire. Ainsi, et à la lumière de nos résultats, on peut dire que l'utilisation de la décoction d'orge et d'avoine est envisageable, en raison de sa grande efficacité et s'avère même être une solution pertinente face aux risques de récurrences.

Cependant, la caractérisation précise d'éléments biologiquement actifs dans le traitement de la lithiase urinaire s'avère absolument nécessaire en vue de l'identification ultérieure d'intervenants, susceptibles d'interférer avec le processus lithogène et de prévenir l'accumulation des substances qui peuvent favoriser la formation des calculs rénaux afin d'établir des recommandations justes.

Il serait souhaitable donc de mieux préciser la relation entre la composition des grains d'orge et d'avoine et la diminution du risque cristallogène urinaire par une démonstration quantifiée des mécanismes responsables des effets de ce traitement traditionnel afin de parvenir à objectiver son bénéfice clinique par rapport à d'autres mesures prophylactiques. Cette approche peut déboucher éventuellement, avec la progression épidémiologique sur une phytothérapie pharmacologique beaucoup plus perfectionnée et adaptée à la maladie lithiasique. Une telle évolution scientifique pourrait apporter des réponses cohérentes relevant de la science et non de la seule croyance dans "le merveilleux et magique pouvoir des plantes".

**REFERECES
BIBLIOGRAPHIQUES**

Références bibliographiques

- Abate N, Chandalia M, Cabo-Chan A V, Moe O W, Sakhaee K.** The metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis: novel features of renal manifestation of insulin resistance. *Kidney Int.* 2004 ; 65: 386–392.
- Acker L, Becker G.** New research on the lipids of cereal starches: II. The lipids of various types of starch and their binding to amylose. 1971; 23: 419-424.
- Agra L.** Les plantes médicinales de la région de Boulmane- Thèse de pharmacie. 1996, n°12, Rabat,133 pp.
- Amarti, F.** Composition chimique et activité antimicrobienne des huiles essentielles de *Thymus algeriensis* Boiss. & Reut. Et *Thymus ciliatus* (Desf.) Benth du Maroc. *Biotechnol. Agron. Soc. Environ* 2009; 14(1), 141-148
- Antoni B, Henryk D, Walentyna B, Waheeb K H, Anders D, Maureen B, Per-Olov G, Salla M, Ekman A, Anders S C and Sten S.** Lipids in grain tissues of oat (*Avena sativa*): differences in content, time of deposition, and fatty acid composition. *Journal of Experimental Botany*, 2007; 58 (10): 2463–2470.
- Araki S, Aoe S, Kato M, Kihara M, Shimizu C, Nakamura Y, Ito K, Hayashi K, Watari J, Ikegami S.** Effect of β - glucan-enriched barley on health benefits: II. Studies of cholesterol metabolism and visceral fat in STR/Ort mice. Page 110 in: Proc. Annual Meeting of the Japan Society for Bioscience, Biotechnology, and Agrochemistry, Tokyo. 2007: 25–27.
- Arnett T R.** Extracellular pH regulates bone cell function. *J Nutr.* 2008; 138:415S–418S.
- Assimos D G, Holmes R P.** Role of diet in the therapy of urolithiasis. *Urol Clin North Am.* 2000; 27:255–268.
- Atmani F, Khan S.R.** Effects of an extract from *herniaria hirsuta* on calcium oxalate crydtallization in vitro. *BJU International* (2000). 85:621-625
- Badreddine H.** La lithiase urinaire : épidémiologie, rôle des éléments traces et des plantes médicinales. (Thèse de doctorat). Université Paris Sud - Paris XI, 2014.
- Bashir S., Gilani A.H.** Antiurolithic effect of *Bergenia ligulata* rhizome: An explanation of the underlying mechanisms .. *J. Ethnopharmacol.* (2009)122: 106–116.
- Bellakhdar J.** La pharmacopée marocaine traditionnelle.Médecine arabe ancienne et savoirs populaires - Saint – Etienne, Edit. Ibis Press, 1997 ; 764 pp.
- Belouad A.** Plantes médicinales d’Algérie. Office des publications universitaires. Algérie. 1998 ; 273 p.
- Bengtsson S, Aman P, Graham H, Newman C W, Newman R K.** Chemical studies on mixed-linked β -glucans in hull-less barley cultivars giving different hypercholesterolaemic responses in chickens. *J. Sci. Food Agric.* . 1990; 52:435–445.
- Bertrand D.** Les lithiases rénales. Association Française d’urologie, Springer-Verlag France, Paris, 2004
- Besancenat J. P.** Sécheresses et lithiases urinaires. *Sècheresse.* 1992 ; 3. p. 211-217.
- Boistelle R.** Concepts de la cristallisation en solution. *Actual Nephrol Necker Hosp* 1985; 15:159—202.
- Bothmer R. Von.** The wild species of *Hordeum*: relationships and potential use for improvement of cultivated barley. In: *Barley: Genetics, Biochemistry, Molecular Biology and Biotechnology.* P. R. Shewry, ed. C.A.B. International, Wallingford, UK. 1992 ; 3–18.

Références bibliographiques

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

Burgess S R, Shewry P R, Matlashewski G J, Altonaar I et Mifflin B J. Characteristics Of Oat (*Avena sativa* L.) Seed Globulins. *Journal of Experimental Botany*. 1983; 34 (10): 1320-1332.

Cameron M A, Maalouf NM, Adam-Huet B, Moe O W, Sakhaee K. Urine composition in type 2 diabetes: predisposition to uric acid nephrolithiasis, *J. Am. Soc. Nephrol.* 2006 ; 17 : 1422 – 1428.

Cheriti A. Apport de la recherche sur les plantes médicinales du Sud-Ouest Algérien, CRSTRA. 2002.
Conort P., Dore B., Saussine C. Prise en charge urologique des calculs rénaux et urétéraux de l'adulte. *Progrès en Urologie*. 2004 ; 14 p.1096-1102.

Curhan G.C, Willett W.C, Rimm E.B, Stampfer M.J. A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. *N Engl J Med*. 1993; 328:833-838

Curhan G, Willett W, Speizer F, Spiegelman D, Stampfer M: Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women. *Ann Intern Med*. 1997; 126: 497–504.

Curhan GC, Willett WC, Knight EL, Stampfer MJ: Dietary factors and the risk of incident kidney stones in younger women (Nurses' Health Study II). *Arch Intern Med*. 2004 ; 164: 885–891.

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

Daudon M. Cinq calculs - cinq photos - cinq diagnostics - cinq astuces, *Progrès en Urologie - FMC*, 2012 ; 22 : F87-F93.

Daudon M. L'analyse morphoconstitutionnelle des calculs dans le diagnostic étiologique d'une lithiase urinaire de l'enfant. *Arch. Pédiatr*. 2000 ; Vol 7 p.855- 865.

Daudon M. Lithiase secondaire à des maladies héréditaires. *Biol. & Santé*. 2001 ; Vol. 1. n.2. p.141-156.

Daudon M. Vitamine D, plaque de Randall et lithiase: existe-t-il un lien? *Arch Péd* 2013; 20: 336-340.

Daudon M, Bader C.A., Jungers P. Urinary calculi : review of classification methods and correlations with etiology. *Scanning microsc*. 1993; 7, 1081-1106.

Daudon M, Doré J.C, Jungers P, LacourB. Changes in stone composition according to age and gender of patients: a multivariate epidemiological approach, *Urol. Res*. 2004 ; 32 : 241 - 247.

Daudon M, Hennequin C, Bader C, Jungers P, Lacour B, Druecke T. Inhibitors of crystallization. *Adv Nephrol Necker Hosp*. 1995; 24:167—216.

Daudon M, Jungers P. Clinical value of crystalluria and quantitative morphoconstitutional analysis of urinary calculi. *Nephron Physiol*. 2004; 98:31—6.

Daudon M, Jungers P, Lacour B. Intérêt clinique de l'étude de la cristallurie. *Ann Biol Clin*. 2004; 62:379—93.

Daudon M, Lacour B, Jungers P. High prevalence of uric acid calculi in diabetic stone Formers, *Nephrol. Dial. Transplant*. 2005 ; 20 : 468 - 469.

Références bibliographiques

- Daudon M, Traxer O, Conort P, Lacour B, Jungers P.** Type 2 diabetes increases the risk for uric acid stones, *J. Am. Soc. Nephrol.* 2006 ; 17 : 2026 – 2033.
- Daudon M, Traxer O, Lechevallier E, Saussine C.** Epidémiologie des lithiases urinaires. *Progrès en urologie.* 2008a ; 18 : 802—814.
- Daudon M, Traxer O, Lechevallier E, Saussine C.** La lithogénèse. *Progrès en urologie.* 2008b ; 18 : 815—827.
- Daudon M, Traxer O, Jungers P.** Lithiase urinaire, 2^e édition. LAVOISIER Médecine sciences publications, 2012; 641 p
- David M P.** Subunit Structure and Composition of Oat Seed Globulin. *Plants physiology.* 1978; 62: 506-509.
- Daou, C.; Zhang, H.** Oat beta-glucan: Its role in health promotion and prevention of diseases. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 2012 ; 11, 355–365.
- De Billerbeck, G.** Huiles essentielles et bactéries résistantes aux antibiotiques. *Springer .Phytothérapie.* 2007 ; 5: 249–253.
- DeGroot A P, Luyken R, Pikaar N A.** Cholesterol-lowering effect of rolled oats. *Lancet.* 1963; 2:303–304.
- Delille L.** les plantes médicinales d'Algérie. Édition BERTI. Alger. 2007 ; 122 p.
- De Man W, Bruyneel P.** Fatty acid content and composition in relation to grain-size in barley. *Phytochemistry.* 1987; 26: 1307–1310.
- Dhingra D, Michael M, Rajput H, Patil R T.** Dietary fibre in foods: A review. *J. Food Sci. Technol.* 2012 ; 49, 255–266.
- Didouche O.** La phytothérapie dans la province de Khouribga - Thèse de pharmacie. 1993 ; n° 83, Rabat, 158 pp.
- Djelloul Z, Djelloul A, Bedjaoui A, Kaid-omar Z, Attar A, Daudon M, Addou A.** Lithiase urinaire dans l'Ouest algérien : étude de la composition de 1354 calculs urinaires en relation avec leur localisation anatomique, l'âge et le sexe des patients, *Prog. Urol.* 2006 ; 16 : 328 - 335.
- Djellouli H M, Taleb S, Yousfat A. and Rumeau M. ;** *Cahier de l'Association Scientifique Européenne pour l'Eau et la santé* 13 1,:25-30 (2008).
- Djellouli H M, Taleb S, Harrache-Chettouh D. and Djaroud S.** *Santé* 15 2,:109-12 (2005).
- Dykes L, Rooney L W.** Phenolic compounds in cereals grains and their health benefits. *CEREALS FOODS WORLD.* 2007 ; 52 (3): 105-111.
- Eberhard T, Robert A, Annelise L.** Plantes aromatiques, épice aromates, condiments et huiles essentielles. Tec et Doc. Lavoisier. Paris France. 2005.
- El fellah H, Iken A, El sayegh H, El alj H, Nouini Y, Lachkar A, Benslimane L, Faik M.** Aspects épidémiologiques de la lithiase urique : influence de l'âge, du sexe et du diabète. *J maroc urol.* 2009 ; 15 : 15-21
- EL Kabbaj S, Meiouet A, EL Amrani.** Analyse des calculs urinaires par spectrophotométrie infrarouge à propos de 218 cas au Maroc. *Biol. & Santé.* 2000 ; 5 ; Vol. 1. n.1. p.14-23.
- European Commission.** Commission Implementing Regulation (eu) no 828/2014. Available online: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32014R0828> (accessed on 21 December 2015).

Références bibliographiques

- Evers T. & Millar S.** Cereal grain structure and development: some implications for quality. *J. Cereal Sci.* 2002 ; 36, 261-284.
- Fabiana F. De Moura, Ph.D.** Whole grain intake and cardiovascular disease and whole grain intake and diabetes a review. Life Sciences Research Office. 2008 ; 63 p + appendices.
- Fadel J, Newman R K, Newman C W, and Barnes A J.** Hypocholesterolemic effects of beta-glucans in different barley diets fed to broiler chicks. *Nutr. Rep. Int.* 1987; 35: 1049–1058.
- Farnsworth NR, Akerele O, Bingel AS, et al.** Medicinal plants in therapy. Bull World Health Organization. 1985; 63: 965-81.
- Farnsworth NR., Soejarto DD.** Global importance of medicinal plants. The conservation of medicinal plants. V. H. a. H. S. O. Akerele, *Cambridge University Press*, Cambridge, UK. 1991.
- Fekak H, Sahnoun A, Rab R, El frougui Y, Joual A, debbagh A, Bennani S, Oussama A, Meziane F.** La lithiase urinaire : Etude spectrophotométrique infrarouge (à propos de 80 cas). *J maroc urol.* 2006;1:17-20.
- Felix G, Antonia C and Rafel M P.** Renal lithiasis and nutrition. *Nutrition Journal, BioMed Central.* 2006, 5:23
- Fisher H, Griminger P.** Cholesterol lowering effects of certain grains and of oat fractions in chickens. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1967; 126: 108–111.
- FDA.** Code of Federal Regulations Title 21 (21cfr101.75): Health Claims: Dietary Saturated Fat and Cholesterol and Risk of Coronary Heart Disease. Available online: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/cfrsearch.cfm?fr=101.75> (accessed on 21 December 2015).
- Fisher H, Griminger P.** Cholesterol lowering effects of certain grains and of oat fractions in chickens. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1967; 126: 108–111.
- Fincher G B, Stone B A.** Cell walls and their components in cereal grain technology. *Adv. Cereal Sci. Technol.* 1986; 8, 207–295.
- Fink HA, Akornor JW, Garimella PS, MacDonald R, Cutting A, Rutks IR, et al.** Diet, fluid, or supplements for secondary pre-vention of nephrolithiasis: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Eur Urol.* 2009; 56:72-80
- Food and Drug Administration (FDA).** Food Labeling; Gluten-Free Labeling of Foods. Available online: <https://www.federalregister.gov/articles/2013/08/05/2013-18813/food-labeling-gluten-free-labeling-offoods> (accessed on 21 December 2015)
- Fouche G, Cragg GM, Pillay P, Kolesnikova, Maharaj VJ, Senabe J.** In vitro anticancer screening of South African plants. *J Ethnopharmacol.* 2008; 119:455—61.
- Garnero J.** les huiles essentielles, leur obtention, leur composition, leur analyse et leur normalisation. Editions techniques-encyclopédie des médecines naturelles. (Paris, France), Phytothérapie, Aromathérapie. 1991 ; C-2,pp, 2-20.

Références bibliographiques

- Gonzalez-Tejero *et al***; Medicinal plants in the Mediterranean area: synthesis of the results of the project rubia . J. Ethnopharmacol. 2007; 116 : 341-357.
- Graces F**. Lithiase et nutrition. *Nutr. J.* 2006 ; *Vol. 5*, n. 23 1-7.
- Grases F, March JG, Prieto RM, Simonet BM, Costa-Bauza A, Garcia- Raja A, Conte A**: Urinary phytate in calcium oxalate stone formers and healthy people – dietary effects on phytate excretion. *Scand J Urol Nephrol.* 2000b; 34:162-164.
- Grases F, Prieto RM, Simonet BM, March JG**: Phytate prevents tissue calcifications in female rats. *BioFactors.* 2000a ; 11:171-177.
- Gross LS, Li L, Ford ES, Liu S**. Increased consumption of refined carbohydrates and the epidemic of type 2 diabetes in the United States: an ecologic assessment. *Am J Clin Nutr*, 2004, 79: 774-779.
- Guy G**. Les plantes à parfum et huiles essentielles à Grasse. Édition L'Harmattan paris. 1997.
- Harrache D, Mesri Z, Addou A, Semmoud A, Lacour B, Daudon M**, Analyse des calculs urinaires de l'adulte dans l'ouest algérien par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier, *L'Eurobiologiste* 1997 ; 31 : 69 - 74.
- Hi-Guo Z, Xiao-Ling Y, Sui-Sheng X**. Application of Chinese traditional medicine in kidney transplantation. *Chinese J Integrative Med* 2004; 10:310—4.
- Hess B**. Prophylaxis of infection-induced kidney stone formation, *Urological Research* 1990 : 18 : S45 - S48.
- Holmes R P, Goodman H O, Hart L J, Assimos D G**. Relationship of protein intake to urinary oxalate and glycolate excretion. *Kidney Int.* 1993; 44:366–372.
- Hoseny C. A**. Principles of cereal technology. American Association of Cereal Chemists, Inc., St. Paul, Minnesota 1998.
- Hubert J, Hubert C, Jungers P, Daudon. et Hartman P**. *Prog Urol* 12 629-99 (2002).
- Iserin P, Masson M et Restellini J P**. Larousse des plantes médicinales. Identification, préparation, Soins .Ed Larousse. 2007 ; pp14
- Iserin, P**. Larousse Encyclopédie des plantes médicinales. Ed Larousse. 2001; pp10, 335.
- Jansen M C, Bueno-de-Mesquita H B, et al**. Dietary fiber and plant foods in relation to colorectal cancer mortality: the Seven Countries Study. *Int J Cancer.* 1999; 81: 174-179.
- Jestin**. L'orge. In : A. Gallais and H. Bannerot (eds). Amélioration des espèces végétales cultivées. Paris, INRA. 1992; 55-70.
- Joanne L Slavin PhD, RD**. Whole grains, refined grains and fortified refined grains: What's the difference? Health benefits of grains. *Asia Pacific J Clin Nutr.* 2000; 9: S23–S27.
- Joanne S**. Whole grains and human health. *Nutrition Research Reviews.* 2004.

Références bibliographiques

- Johansson G, Backman U, Danielson BG, Fellstrom B, Ljunghall S, Wikstrom B.** Biochemical and clinical effects of the prophylactic treatment of renal calcium stones with magnesium hydroxide. *J Urol.* 1980; Dec;124(6):770-4.
- Judd Walter S, Campbell Christopher S, Kellogg Elizabeth A, Stevens Peter.** Botanique Systématique, une perspective phylogénétique. Edition De Boeck Université. 2002; 84-87 ,396-399
- Juhas S, Bukovska A, Cikos S et al.** Anti-inflammatory effects of *Rosmarinus officinalis* essential oil in Mice. *Acta. vet.* 2009; 78: 121–127.
- Kahlon T S, Chow F L, Knuckles B E, Chiu M M.** Cholesterol-lowering effects in hamsters of β -glucan-enriched barley fractions, dehulled whole barley, rice bran, and oat bran and their combinations. *Cereal Chem.* 1993; 70: 435–439.
- Kahouadji M S.** Contribution à une étude ethnobotanique des plantes médicinales dans le Maroc Oriental - Thèse de 3ème cycle, Université Moha-med 1er, Fac. Sc., Oujda. 1995 ; 207 p.
- Kansole M.** Etude Ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de quelques lamiaceae du Burkinafaso : cas de leucas Martinicensis (Jacquin) R. Brown, Hoslundia Opposita Vahl et ORTHOSIPHON PALLIDUS Royle ex Benth. Mémoire de Diplôme d'Etudes Approfondies. 2009.
- Kerstetter J, Caballero B, O'Brien K, Wurtman R, Allen L.** Mineral homeostasis in obesity: effects of euglycemic hyperinsulinemia. *Metabolism.* 1991 ; 40:707–713.
- Kim H, Behall K M, Vinyard B, Conway J M.** Short-term satiety and glycemic response after consumption of whole grains with various amounts of β -glucan. *Cereal Foods World.* 2006; 51:29–33.
- Kirkman M A, Shewry P R, Mifflin F J.** The effect of nitrogen nutrition on the lysine content and protein composition of barley seeds. *J. Sci. Food Agric.* 1982; 33:115–127.
- Klimis G.** Medicinal herbs and plants in Homer. In: Paipetis SA, editor. Science and technology in Homeric epics. Collection History of mechanism and machine science, 6(VII). Berlin: Springer. 2009; p. 283—91.
- Kok D J, Papapoulos S E, Bijvoet O L.** Crystal agglomeration is a major element in calcium oxalate urinary stone formation. *Kidney Int.* 1990; 37:51—6.
- Lee S C.** Impact of obesity in patients with urolithiasis and its prognostic usefulness in stone recurrence. *J Urol.* 2008; 179:570–574.
- Lemann J.** Relationship between urinary calcium and net acid excretion as determined by dietary protein and potassium: a review. *Nephron.* 1999 ; 81:18–25.
- Liljeberg H F M, Granfeldt Y E et Björck I M E.** Products based on high fiber barley genotype, but not on common barley or oats, lower postprandial glucose and insulin responses in healthy humans. *J. Nutr.* 1996; 126: 458–466.
- Linda M.** Magnesium therapy for nephrolithiasis. *Magnesium Research.* 2005 ; 18 (2) : 123-6.

Références bibliographiques

- Londono DM, van't Westende WPC, Goryunova S, Salentijn EMJ, van den Broeck HC, van der Meer IM, Visser RGF, Gilissen LJWJ, Smulders MJM.** Avenin diversity analysis of the genus *Avena* (oat). Relevance for people with celiac disease. *J. Cereal Sci.* 2013; 58, 170–177.
- Loris B, Tiziana M, Tania S, Angelo B, Angela G, Franca A, Almerico N.** Urine Volume: Stone Risk Factor and Preventive Measure. Istituto di Semeiotica Medica, Università di Parma, Italia. *Nephron journals* 1999; 81:31-37.
- Maceij S.** Application of mass spectrometry for identification and structural studies of flavonoid glycosides, *Phytochemistry.* 2000; 237-256
- Macia MJ, Garcia E, Vidaurre PJ.** An ethnobotanical survey of medicinal plants commercialized in the markets of La Paz and El Alto, Bolivia. *J Ethnopharmacol.* 2005; 97:337—50.
- Manthey DE.** Nephrolithiasis. *Emerg. Med. Clin. North am.* 2001; 633-654.
- Marlett J A, McBurney M I, Slavin J L.** Position of the American Dietetic Association: health implications of dietary fiber. *J Am Diet Assoc.* 2002; 102: 993-1000.
- Marquart L, Slavin J. L, Fulcher R. G.** Whole-grain foods in health and disease. American Association of Cereal Chemists Inc., St. Paul, Min- nesota. 2002.
- Martinez V M, Newman R K, Newman C W.** Barley diets with different fat sources have hypocholesterolemic effects in chicks. *J. Nutr.* 1992; 122: 1070–1076.
- Martini L A, Cuppari L, Cunha M A, et al.** Potassium and sodium intake and excretion in calcium stone forming patients. *J Ren Nutr.* 1998; 8:127-131.
- Michelle Lopez et Bernd Hoppe. History,** Epidemiology and regional diversities of urolithiasis. 2010; 25(1): 49– 59.
- Moral L, Miralles D J and Slafer G A.** Initiation and appearance of vegetative and reproductive structures throughout barley development. In: *Barley Science: Recent Advances from Molecular Biology to Agronomy of Yield and Quality.* G. A. Slafer, J. L. Molina-Cano, R. Savin, J. L. Araus, and I. Romagosa, eds. Haworth Press, Binghamton, NY. 2002; 243–268.
- Mori, T.** Chemical characterization and metabolic function of soluble dietary fiber from select milling fractions of a hull-less barley and its waxy starch mutant. M.S. thesis. Montana State University, Bozemon, MT. 1990.
- Morrison W R.** Barley lipids. in: *Barley: Chemistry and Technology.* American Association of Cereal Chemists. 1993; P: 199–246.
- Nawel H.** Thèse : Effets préventif et curatif de trois plantes médicinales utilisées dans la Wilaya de Constantine pour le traitement du diabète de type 2 expérimental induit par le régime « *high fat* » chez la souris C57BL/6J. Université Mentouri de Constantine, 2011.

Références bibliographiques

- Norman R, Fornsworth, Olayiola Akerele Audrey S. Bingel, Djaja D. Soejarto et Zhengang G .** Place des plantes médicinales dans la thérapeutique. Bulletin de l'organisation mondiale de la santé. 1986 ; 27- 44. 1975.
- Nuutila A, Aikasalo R , Ritala A, Kauppinen V et Tammissola J.** Risk assessment of transgenic barley. Innovation in the barley-malt-beer chain, Nancy (France), Institut national polytechnique de Lorraine. 2000a.
- OMS (Organisation mondiale de la Santé).** Principes méthodologiques généraux pour la recherche et l'évaluation relatives à la médecine traditionnelle. WOH/TRM/2000.1 ; annexe II : 31-35.
- Osther P J.** Effect of acute acid loading on acid-base and calcium metabolism. Scand J Urol Nephrol. 2006. 40: 35–44.
- Othman, R.A.; Moghadasian, M.H.; Jones, P.J.H.** Cholesterol-lowering effects of oat β -glucan. Nutr. Rev. 2011; 69, 299–309.
- Palmer G H.** Ultrastructure of endosperm and quality. *Ferment.* Palmer, G. H. Ultrastructure of endosperm and quality. *Ferment.* 1993, 6, 105-110.
- Pierre M et Lis M.** Au bonheur des plantes - Ed. Belford, Paris. 1992 ; 476 p.
- Ramawat KG, Dass S, Mathur M.** The chemical diversity of bioactive molecules and therapeutic potential of medicinal plants. In: Ramawat KG, editor. Herbal drugs: ethnomedicine to modern medicine. Berlin: Springer; 2009. p. 7—32.
- Rattan VF et al.** Effect of combined supplementation of magnesium oxide and pyridoxine in calcium-oxalate stone formers. Urol Res. 1994; 22(3):161-5.
- Rimm E B, Ascherio A, Giovannucci F, Spiegelman D, Stampfer M J, Willett W.** Vegetable, fruit and cereal fiber intake and risk of coronary heart disease among men. J. Am. Med. Assoc. 1996; 275: 447–451.
- Rodgers et al.** Effect of mineral water containing calcium and magnesium on calcium oxalate urolithiasis risk factors. Urol Int. 1997; 58: 93-9.
- Rosemary K, Walter C.** Barley for food and health. Wiley (New Jersey). 2008; 223 p.
- Salhi S, Fadli M, Zidane L, et al.** Etudes floristique et ethnobotanique des plantes médicinales de la ville de Kénitra (Maroc). Lazaroa. 2010 ; 31: 133–46.
- Sakhaee K, Harvey J A, Padalino P K, Whitson P, Pak C Y.** The potential role of salt abuse on the risk for kidney stone formation. J Urol. 1993; 150: 310–312.
- Sakly R, Chaouch A, El Hani A and Najjar M F.** Effets de l'administration intraperitoneale de la vitamine E et du selenium sur la formation renale des calculs oxalocalciques : etude experimentale chez le rat. Annales d'Urologie Volume 37, Issue 2, 1 April 2003, Pages 47-50.
- Sivagnanam T, Mani M.** Vitamin E therapy prevents hyperoxaluria-induced calcium oxalate crystal deposition in the kidney by improving renal tissue antioxidant status. BJU International. 2005; 96 (1): 117–126.

Références bibliographiques

- Slavin J L.** Health benefits of oligosaccharides. *J. Nutraceut, Functional Med Foods* 1999; 1: 43–53.
- Saldana T.M, Basso O, Darden R, Sandler D.P.** Carbonated beverages and chronic kidney disease. *Epidemiology.* 2007; 18:501-506.
- Saturni L, Ferretti G, Bacchetti T.** The gluten-free diet: Safety and nutritional quality. *Nutrients*, 2010; 2, 16–34.
- Scales J r C D, Curtis L H, Norris R D, Springhart P, Sur R L, Schulman K A, et al.** Changing gender prevalence of stone disease. *J Urol.* 2007; 177: 979—82.
- Schauenberg P.** Guide des plantes médicinales. Delachaux et Niestlé. Paris. France. 2006; 396p.
- Sekkoum K.** Composition phytochimique et effet, *in vitro*, des extraits de quelques plantes médicinales du Sud-Ouest Algérien sur la cristallisation lithiasique oxalocalcique, thèse de doctorat en Sciences. UNIVERSITE DJILLALI LIABES DE SIDI BELA-ABBES, 2011.
- Sheng-Ji P.** Ethnobotanical approaches of traditional medicine studies: some experiences from Asia. *Pharm. Biol.* 2001; 39:74-79.
- Shoham DA, Durazo-Arvizu R, Kramer H, Luke A, Vupputuri S, Kshirsagar A, et al.** Sugary soda consumption and albuminuria: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2004. *PLoS One.* 2008;3:e3431.
- Sijelmassi A.** Les plantes médicinales du Maroc 3 ème édition Fennec, Casablanca. 1993 ; 285 p.
- Taylor EN, Curhan GC.** Determinants of 24-hour urinary oxalate excretion. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3:1453-1460
- Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC:** Dietary factors and the risk of incident kidney stones in men: New insights after 14 years of followup. *J Am Soc Nephrol.* 2004 ; 15: 3225–3232.
- Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC.** Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA.* 2005; 293:455– 462.
- Topping D L, Clifton P M.** Short-chain fatty acids and human colonic function: roles of resistant starch and nonstarch polysaccharides. *Physiol. Rev.* 2001; 81: 1031–1054.
- Topping D L, Morell M K, King R A, Zhongyi L, Bird A R, Noakes M.** Resistant starch and health: Himalaya 292, a novel barley cultivar to deliver benefits to consumers. 2003; 55: 539–545.
- Tosukhowong P., Boonla C., Ratchanonn S., Tantanuch M., Poonpirone K., Suparavanich P., Dissayabutra T., Kriangtungsanga .** Crystalline composition and etiologic factors of kidney stones in thailand . *asian biomedicine.* 2007; Vol. 1 n. 1 p. 87 95.
- Trabi Fézan H, Irié Guy M, N’gaman Kohué CC. & Mohou Clejesson H.B.** Études de quelques plantes thérapeutiques utilisées dans le traitement de l’hypertension artérielle et du diabète : deux maladies émergentes en Côte d’Ivoire. *Sciences & Nature* Vol. 2008 ; 5 N°1 : 39 – 48.

Références bibliographiques

- Traxer O, Lechevallier E, Saussine C.** Diététique et lithiase rénale. Le rôle de l'urologue. *Progrès en urologie*. 2008; 18 : 857—862
- Trinchieri A, Lizzano R, Marchesotti F, Zanetti G.** Effect of potential renal acid load of foods on urinary citrate excretion in calcium renal stone formers. *Urol Res*. 2006; 34: 1–7.
- Trowell H.** Coronary heart disease and dietary fiber. *Am. J. Clin. Nutr.* 1975; 28: 798–800.
- Von Bothmer R, Jacobsen N, Baden C, Jorgensen R B et Linde-Laursen I.** An ecogeographical study of the genus *Hordeum*. Systematic and ecogeographic studies on crop gene pools 7. Rome, IBPGR. 1995.
- Wang L, Newman R K, Newman C W, Hofer P J.** Barley β -glucan alters intestinal viscosity and reduces plasma cholesterol concentration in chicks. *J. Nutr.* 1992; 122: 2292–2297.
- Wattenberg LW.** Chemoprevention of cancer. *Cancer Res* 1985; 45: 1–8.
- Webster FH, Wood PJ.** Oats: Chemistry and technology; American Association of Cereal Chemists: St. Paul, MN, USA, 2011.
- Welch RW.** Chapter 6: Nutrient composition and nutritional quality of oats and comparisons with other cereals. In *Oats: Chemistry and technology*; AACC International, Inc.: St. Paul, MN, USA, 2011; p 95–107.
- Wood P J, Beer M U.** In: 1. Functional Foods. Biochemical & Processing Aspects. Technomic Publication Company. Inc. Lancaster. 1998 ; 1-37.
- Zaoui S, Biemont Ch, Meguenni K.** Approche épidémiologique du diabète en milieux urbain et rural dans la région de Tlemcen (Ouest algérien) *Santé* 2007 ; 17 : 15 - 21.
- Zidane D, Abdelkader D, Abdelhamid B, Zohra K, Abderrahmane A, Michel D, Ahmed A.** Lithiase urinaire dans l'Ouest algérien : étude de la composition de 1354 calculs urinaires en relation avec leur localisation anatomique, l'âge et le sexe des patients. *Progrès en Urologie*. 2006; 16 : 328-335.
- Zohary D ET Hopf M.** Domestication of Plants in the Old World: The Origin and Spread of Cultivated Plants in West Asia, Europe and the Nile Valley. Clarendon Press, Oxford, UK. 1988.
- Zhou, M, Robards, K, Glennie-Holmes, M, Helliwell S.** Oat lipids. *J. Am. Oil. Chem. Soc.* 1999, 76, 159–169. [CrossRef].

ANNEXES

IDENTITE

- Nom et prénom
- Sexe
- Age

HISTOIRE DE LA MALADIE LITHIASIQUE

- Les circonstances de découverte de la lithiase: fortuite ; syndrome douloureux (colique néphrétique)
- Quel traitement pris
- L'âge de début (le jeune âge est en faveur d'une maladie métabolique héréditaire)
- Le côté des coliques néphrétiques
- 1 ère lithiase ou récidiviste
- La chronologie des épisodes lithiasiques,
- Le nombre de calculs expulsés
- Les interventions urologiques (date et type)
- L'activité lithiasique, qu'elle soit urologique (fréquence des manifestations cliniques) ou métabolique (nombre de nouveaux calculs (récidives) ou augmentation de volume avec le temps).

ANTECEDENTS PERSONNELS (PATHOLOGIES FAVORISANT LA LITHIASIE)

- L'infection urinaire
- Difficulté mictionnelle
- L'hypothyroïdie
- L'acromégalie,
- Le diabète, syndrome métabolique,
- La goutte,
- Les maladies auto-immunes,
- Les maladies intestinales

ANTECEDENTS FAMILIAUX

- Hérité propre : si oui qui ?
- Habitudes alimentaires héritées des parents

FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX

- Le travail en ambiance surchauffée
- L'activité sportive
- Le séjour en pays chauds,
- L'immobilisation prolongée (source d'hypercalciurie),
- Les modifications de l'alimentation,
- Le volume quotidien des urines,
- La prise de médicaments lithogènes
- Les suppléments vitaminiques (c et d)

HABITUDES ALIMENTAIRES

➤ **Nature et type des boissons**

- eau riche ou pauvre en calcium
- boissons riches en citrate de potassium (jus d'orange, citron)
- boissons sucrées (intolérance aux hydrates de carbone favorisant la lithiase calcique et urique)
- ;

➤ **Apport quotidiens en**

- calcium (fromage, lait, yogourts, glace) : se renseigner sur le nombre de produits laitiers pris quotidiennement (excès, modéré, insuffisant)
- protéines animales (viandes, poissons, volailles, œufs) : nombre de repas avec protéines animales,
- sel : aliments riches en sel, plats cuisinés, « salière sur la table »
- oxalates (chocolat, thé, épinards, betterave rouge, brocoli. . .), c'est surtout la fréquence des prises qui est importante à noter
- aliments sucrés
- fibres alimentaires
- fruits et légumes

CK-NAC-LQ (Créatine kinase)

CK-NAC. Cinétique UV. Liquide

Détermination quantitative de créatine kinase (CK)

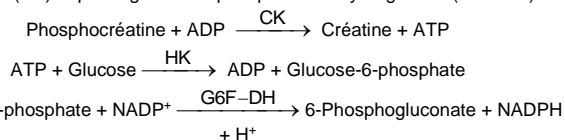
IVD

A conserver entre 2-8°C

PRINCIPE DE LA MÉTHODE

Détermination cinétique de la créatine kinase en suivant les recommandations IFCC et DGKC.

La créatine kinase (CK) catalyse le transfert réversible d'un groupe phosphate de la phosphocréatine vers l'ADP. Cette réaction s'ajoute à d'autres catalysées par l'hexokinase (HK) et par le glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6P-DH) :


 La vitesse de formation de NADPH, déterminé par photométrie, est proportionnelle à la concentration catalytique de CK dans l'échantillon testé^{1,2}.

SIGNIFICATION CLINIQUE

La créatine kinase est une enzyme intracellulaire, distribuée dans tout l'organisme humain. Sa fonction physiologique est associée à l'adénosine triphosphate (ATP) produite lorsque le muscle se contracte.

 Le niveau de CK sérique est élevé chez les patients présentant des altérations du muscle squelettique et lors d'infarctus du myocarde^{1,5,6,7}.

Le diagnostic clinique doit être réalisé en tenant compte de toutes les données cliniques et de laboratoire.

RÉACTIFS

R 1	Imidazole pH 6,7	125 mmol/L
	D-Glucose	25 mmol/L
	N-Acétyle-L-Cystéine	25 mmol/L
	Acétate de magnésium	12,5 mmol/L
	NADP	2,52 mmol/L
	EDTA	2,02 mmol/L
R 2	Hexokinase	≥ 800 U/L
	ADP	15,2 mmol/L
	AMP	25 mmol/L
	di-Adénosine-5- pentaphosphate	103 mmol/L
	Glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6F-DH)	≥ 800 U/L
	Phosphate de créatine	250 mmol/L

Facultatif

CK-NAC / CK-MB CONTROL	Sérum humain lyophilisé	Réf : 1002260
-------------------------------	-------------------------	---------------

PRÉPARATION

Mélanger 4 volumes de R1 dans un volume de R2.

Stabilité : 2 semaines à 2-8°C ou 48 heures à température ambiante (15-25°C).

CONSERVATION ET STABILITÉ

Toutes les composantes du kit sont stables jusqu'à l'expiration de la date mentionnée sur l'étiquette en cas de conservation hermétique sous 2-8°C et de protection contre la lumière et les contaminations évitées lors de leur utilisation. Ne pas utiliser de réactifs en dehors de la date indiquée.

Indicateurs de détérioration des réactifs :

- Présence de particules et turbidité.
- Absorbance (A) du témoin à 340 nm ≥ 1,00.

ÉQUIPEMENTS SUPPLÉMENTAIRES

- Spectrophotomètre ou colorimètre mesurant 340 nm.
- Bain thermostable à 25°C, 30°C ou 37°C (± 0,1°C)
- Cuves appariées de 1,0 cm de raie spectrale.
- Équipement d'usage général pour laboratoire.

ÉCHANTILLONS

 Sérum sans hémolyse ou plasma hépariné¹. Stabilité : 7 jours à 2-8°C, protégé de la lumière.

L'activité de la créatine kinase diminue de 10 % après une journée à 2-5°C ou après une heure à 15-25°C.

PROCÉDURE

- Conditions d'essai:
Longueur d'onde: 340 nm
Cuvette: 1 cm. de raie spectrale
Température 25°C/ 30°C/ 37°C
- Régler l'instrument à zéro dans l'eau distillée ou l'air.
- Pipette dans une cuvette:

	25-30°C	37°C
RT (mL)	1,0	1,0
Échantillon (µL)	40	20

- Mélanger et incuber 2 minutes.
- Lire l'absorbance (A) initiale de l'échantillon, mettre le chronomètre en marche et lire l'absorbance chaque minute pendant 3 minutes.
- Calculer la moyenne de la différence d'absorbance par minute (ΔA/min).

CALCULS

$$25^{\circ}-30^{\circ}\text{C} \quad \Delta A / \text{min} \times 4127 = \text{U/L CK}$$

$$37^{\circ}\text{C} \quad \Delta A / \text{min} \times 8095 = \text{U/L CK}$$

Unités : L'unité internationale (UI) est la quantité d'enzyme qui convertit 1 µmol de substrat par minute, dans des conditions standards. La concentration est exprimée en unités par litre (U/L).

Facteurs de conversion de températures

Les résultats peuvent se transformer à d'autres températures en multipliant par :

Température de mesure	Facteur pour convertir à		
	25°C	30°C	37°C
25°C	1,00	1,56	2,44
30°C	0,64	1,00	1,56
37°C	0,41	0,63	1,00

CONTRÔLE DE QUALITÉ

Il convient d'analyser des sérums de contrôle estimés en même temps que les échantillons : SPINTROL H normal et pathologique (réf. 1002120 et 1002210).

Si les valeurs trouvées sont en dehors de la gamme de tolérance, il faut réviser l'instrument, les réactifs et la technique.

Chaque laboratoire doit établir son propre système de contrôle de qualité et des actions correctives au cas où les contrôles n'atteignent pas les tolérances acceptables.

VALEURS DE RÉFÉRENCE¹

	25°C	30°C	37°C
Hommes, jusqu'à	80 U/L	130 U/L	195 U/L
Femmes, jusqu'à	70 U/L	110 U/L	170 U/L

Ces valeurs sont orientatives. Il est conseillé que chaque laboratoire établisse ses propres valeurs de référence.

CARACTÉRISTIQUES DE LA MÉTHODE

Gamme de mesure : De la limite de la détection de 2,12 U/L à la limite de linéarité de 2000 U/L.

Si la concentration de l'échantillon est supérieure à la limite de linéarité, diluer 1/10 avec du ClNa 9 g/L et multiplier le résultat final par 10.

Précision :

Moyenne (U/L)	Intra-essai		Inter-essai	
	147	494	145	485
SD	1,23	3,60	2,91	8,97
CV (%)	0,84	0,73	2,01	1,85

Sensibilité analytique : 1 U/L = 0,00012 ΔA/min.

Exactitude : Les réactifs SPINREACT (y) ne montrent pas de différences systématiques importantes par rapport à d'autres réactifs commerciaux (x).

 Coefficient de corrélation (r)²: 0,9995.

Équation de la droite de régression : y = 1,0846x - 0,3512.

Les résultats des caractéristiques de la méthode dépendent de l'analyseur utilisé.

INTERFÉRENCES

Aucune interférence du glucose jusqu'à 7 g/L, de l'hémoglobine jusqu'à 5 g/L et de triglycérides jusqu'à 7 mmol/L n'a été observée.

 Plusieurs drogues et autres substances, interférant dans la détermination de la créatine kinase^{3,4} ont été décrites.

NOTES

SPINREACT dispose d'instructions détaillées pour l'application de ce réactif dans différents analyseurs.

BIBLIOGRAPHIE

- Abbot B et al. Creatinine kinase. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1984: 1112-116.
- Gerhardt W et al. Creatine kinase B-Subunit activity in serum after immunoinhibition of M-Subunit activity. Clin Chem 1979;(25/7): 1274-1280.
- Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC Press, 1995.
- Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC 2001.
- Burtis A et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed AACC 1999.
- Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed AACC 1995.
- Mathieu M. et coll. Recommandation pour la mesure de la concentration catalytique de la créatinine kinase dans le sérum humain. Ann. Biol. Clin.,40, (1482), 87.

PRÉSENTATION

Réf: 41250	Cont.	R1: 1 x 60 mL R2: 1 x 15 mL
------------	-------	--------------------------------

Acide Urique

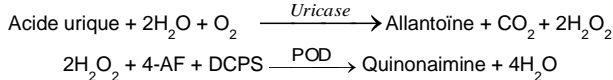
Uricase -POD. Enzymatique colorimétrique

Détermination quantitative d'acide urique IVD

Conserver à 2-8°C

PRINCIPE DE LA METHODE

L'acide urique est oxydé par l'uricase à l'allantoïne et le peroxyde d'hydrogène (2H₂O₂) qui, en présence de la peroxydase (POD), 4-aminophénazone (4-AF) et du 2-4 Diclorophénol sulphonate (DCPS) forme un composé rosacé:



L'intensité de quinonaimine rouge formée est proportionnelle à la concentration d'acide urique présente dans l'échantillon testé².

SIGNIFICATION CLINIQUE

L'acide urique et ses sels sont le produit final du métabolisme des purines. En cas d'insuffisance rénale progressive, il existe une rétention de sang dans l'urée, de créatinine et d'acide urique. Des niveaux élevés d'acide urique indiquent une pathologie rénale et sont souvent accompagnés de fuites urinaires^{1,5,6}. Le diagnostic clinique doit être réalisé en tenant compte de toutes les données cliniques et des données de laboratoire.

REACTIFS

R 1 Tampon	Phosphates pH 7,4 2-4 Diclorophénol sulphonate (DCPS)	50 mmol/L 4 mmol/L
R 2 Enzymes	Uricase Peroxydase (POD) Ascorbate oxydase 4 - Aminophénazone (4-AF)	60 U/L 660 U/L 200 U/L 1 mmol/L
ACIDE URIQUE CAL	Patron primaire de détection d'acide urique	6 mg/dL

PREPARATION

Réactif de travail (RT): Dissoudre (→) le contenu d'une capsule d'enzymes de R 2 dans un peu de tampon R 1. Fermer et mélanger doucement jusqu'à dissoudre le contenu. Stabilité: 1 mois au réfrigérateur (2-8°C) ou 10 jours à température ambiante.

CONSERVATION ET STABILITE

Tous les composants du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur le flacon, et s'ils sont maintenus hermétiquement fermés à 2-8°C, à l'abri de la lumière et des sources de contamination. Ne pas utiliser les réactifs en dehors de la date indiquée.

Indices de détérioration des réactifs:

- Présence de particules et turbidité.
- Absorption (A) du blanc à 520 nm \geq 0,16.

MATERIEL SUPPLEMENTAIRE

- Spectrophotomètre ou analyseur pour les lectures à 520 nm.
- Cuvettes de 1,0 cm d'éclairage.
- Equipement classique de laboratoire.

ECHANTILLONS

- Sérum ou plasma¹: Stabilité 3-5 jours à 2-8°C et 6 mois à -20°C.
- Urine (24 h)¹: Stabilité 3 jours à température ambiante à pH > 8. Diluer l'échantillon dans 1/50 d'eau distillé. Mélanger. Multiplier le résultat obtenu par 50 (facteur de dilution); si l'échantillon est trouble, faites-le réchauffer à 60°C pendant 10 min pour dissoudre les précipités d'urate et d'acide urique. Ne pas placer au réfrigérateur.

PROCEDURE

- Conditions de test:
Longueur d'ondes:520 nm (490-550)
Cuvette:1 cm d'éclairage
Température:37°C/15-25°C
- Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée
- Pipetter dans une cuvette:

	Blanc	Modèle	Echantillon
RT (mL)	1,0	1,0	1,0
Modèle ^(Remarque1-2) (µL)	--	25	--
Echantillon (µL)	--	--	25

- Mélanger et incubé pendant 5 minutes à 37°C ou 10 minutes à 15-25°C.
- Lire l'absorption (a) du patron et l'échantillon, en comparaison avec le blanc du réactif. La couleur reste stable pendant au moins 30 minutes.

CALCULS

Sérum ou plasma

$$\frac{(A)\text{Echantillon}}{(A)\text{Modèle}} \times 6 \text{ (Conc. Modèle)} = \text{mg/dL d'acide urique dans l'échantillon}$$

Urine 24 h

$$\frac{(A)\text{Echantillon}}{(A)\text{Modèle}} \times 6 \times \text{vol. (dL) urine /24h} = \text{mg/24 h d'acide urique}$$

Facteur de conversion: mg/dL x 59,5= µmol/L.

CONTROLE DE QUALITE

Il est conseillé d'analyser conjointement les échantillons de sérum dont les valeurs ont été contrôlées:

SPINTROL H Normal et pathologique (Réf. 1002120 et 1002210).

Si les valeurs se trouvent en dehors des valeurs tolérées, analyser l'instrument, les réactifs et le calibreur.

Chaque laboratoire doit disposer de son propre contrôle de qualité et déterminer les mesures correctives à mettre en place dans le cas où les vérifications ne correspondraient pas aux attentes.

VALEURS DE REFERENCE⁵

Sérum ou plasma:

 Femmes 2,5 - 6,8 mg/dL \cong 149 - 405 µmol/L

 Hommes 3,6 - 7,7 mg/dL \cong 214 - 458 µmol/L

 Urine: 250 - 750 mg/24 h \cong 1,49 - 4,5 mmol/24 h

Ces valeurs sont données à titre d'information. Il est conseillé à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs de référence.

CARACTERISTIQUES DE LA METHODE

Gamme de mesures: Depuis la limite de détection de 0,03 mg/dL jusqu'à la limite de linéarité de 25 mg/dL.

Si la concentration de l'échantillon est supérieure à la limite de linéarité, diluer 1/2 avec du ClNa 9 g/L et multiplier le résultat final par 2.

Précision:

Moyenne (mg/L)	Intra-série (n= 20)		Inter-série (n= 20)	
	4,74	11,4	4,72	11,2
SD	0,03	0,06	0,07	0,15
CV (%)	0,63	0,56	1,58	1,36

Sensibilité analytique: 1 mg/dL = 0,0347 A.

Exactitude: Les réactifs SPINREACT (y) ne montrent pas de différences systématiques significatives lorsqu'on les compare à d'autres réactifs commerciaux (x).

Les résultats obtenus avec 50 échantillons ont été les suivants:

Coefficient de corrélation (r): 0,99.

Equation de la Courbe de régression: y=1,005x +0,0005

Les caractéristiques de la méthode peuvent varier suivant l'analyseur employé.

INTERFERENCES

Aucune interférence n'a été constaté avec la bilirubine jusqu'à 170 µmol/L, avec l'hémoglobine jusqu'à 130 mg/dL, ni avec l'acide ascorbique jusqu'à 570 µmol/L². Différentes drogues ont été décrites ainsi que d'autres substances qui interfèrent dans la détermination de l'acide urique^{3,4}.

REMARQUES

- URIC ACID CAL: Etant donné la nature du produit, il est conseillé de le manipuler avec une grande précaution. En effet, il peut être contaminé avec facilité.
- Le calibrage au moyen du patron de détection peut donner lieu à des erreurs systématiques lors de méthodes automatiques. Dans de tels cas, il est conseillé d'utiliser des calibrages sériques
- Utiliser des embouts de pipettes jetables propres pour diffuser le produit.
- SPINREACT dispose de consignes détaillées pour l'application de ce réactif dans différents analyseurs.**

BIBLIOGRAPHIE

- Schultz A. Uric acid. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 1261-1266 and 418.
- Fossati P et al. Clin Chem 1980;26:227-231.
- Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC Press, 1995.
- Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC 2001.
- Burtis A et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed AACC 1999.
- Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed AACC 1995.

PRESENTATION

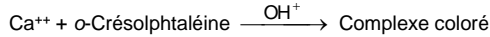
Ref: 1001010		R1: 10 x 20 mL, R2:10 → 20 mL, CAL: 1 x 5 mL
Ref: 1001011	Cont.	R1: 10 x 50 mL, R2:10 → 50 mL, CAL: 1 x 5 mL
Ref: 1001012		R1: 4 x 125 mL, R2:4 → 125mL, CAL: 1 x 5 mL
Ref: 1001013		R1: 4 x 250 mL, R2:4 → 250mL, CAL: 1 x 5 mL

Détermination quantitative de calcium IVD

Conserver à 2-8°C

PRINCIPE DE LA METHODE

La mesure du calcium est fondée sur la formation d'un complexe coloré entre le calcium de l'échantillon et l'o-crésolphtaléine, en milieu alcalin :



L'intensité de la couleur formée est directement proportionnelle à la concentration de calcium présente dans l'échantillon testé^{1,2,3}.

SIGNIFICATION CLINIQUE

Le calcium est le minéral le plus abondant et le plus important du corps humain ; 99 % se trouve dans les os.

Une diminution des niveaux d'albumine cause une diminution du calcium dans le sérum. De faibles niveaux de calcium peuvent être attribués à de l'hypoparathyroïdie, pseudo-hypoparathyroïdie, déficit en vitamine D, malnutrition ou mauvaise absorption

La majorité des causes d'hypercalcémie sont dues à des maladies oncologiques, intoxication par vitamine D, augmentation de la rétention rénale, ostéoporose, sarcoïdose, thyroïdose et hyperparathyroïdie^{1,6,7}.

Le diagnostic clinique doit être réalisé en tenant compte de toutes les données cliniques et de laboratoire.

RÉACTIFS

R 1		
Tampon	Éthanolamine	500 mmol/L
R 2		
Chromogène	o-Crésolphtaléine	0,62 mmol/L
	8-Hydroxyquinoléine	69 mmol/L
CALCIUM CAL	Étalon primaire aqueux de Calcium	10 mg/dL

PRÉCAUTIONS

R2 : Corrosif (C) ; R35 : Provoque de graves brûlures.

PRÉPARATION

Tous les réactifs et le étalon sont prêts à l'emploi.

CONSERVATION ET STABILITE

Tous les composants du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette, et si les flacons sont maintenus hermétiquement fermés à 2-8°C, à l'abri de la lumière et des sources de contamination.

Ne pas utiliser les réactifs en dehors de la date indiquée.

Indices de détérioration des réactifs:

- Présence de particules et turbidité.
- Absorption (A) du blanc à 570 nm $\geq 0,22$.

MATERIEL SUPPLEMENTAIRE

- Spectrophotomètre ou analyseur pour les lectures à 570 nm.
- Cuvettes de 1,0 cm d'éclairage.
- Equipement classique de laboratoire (Remarque 2,3)

ÉCHANTILLONS

- Sérum ou plasma¹: Séparé le plus tôt possible des hématies. Ne pas utiliser de l'oxalate ou EDTA comme anticoagulants vu qu'ils interfèrent avec la détermination du calcium.

- Urine¹: Effectuer le prélèvement d'urine de 24 heures dans des récipients sans calcium. Avant le prélèvement, mettre 10 mL d'acide nitrique à 50 % (v/v) dans le conteneur. Consigner le volume.

Diluer l'urine 1/2 dans de l'eau distillée pour l'analyser. Mélanger. Multiplier le résultat obtenu par 2 (facteur de dilution).

Stabilité de l'échantillon : Le calcium est stable 10 jours à 2-8°C.

PROCEDURE

- Conditions de test:
Longueur d'ondes: 570 nm (550-590)
Cuvette: 1 cm d'éclairage
Température: 37°C / 15-25°C
- Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée.
- Pipeter dans une cuvette:

	Blanc	Étalon	Échantillon
R 1 (mL)	1,0	1,0	1,0
R 2 (mL)	1,0	1,0	1,0
Étalon ^(Note 1,4,5) (µL)	--	20	--
Échantillon (µL)	--	--	20

- Mélanger et incubé pendant 5 minutes à 37°C / 15-25°C.
- Lire l'absorption (A) du étalon contre le Blanc du réactif. La couleur est stable au moins 40 minutes.

CALCULS

Sérum ou plasma

$$\frac{(A)\text{Échantillon} - (A)\text{Blanc}}{(A)\text{Étalon} - (A)\text{Blanc}} \times 10 (\text{Conc. Étalon}) = \text{mg/dL de calcium dans l'échantillon}$$

l'échantillon

Urine 24 h

$$\frac{(A)\text{Échantillon} - (A)\text{Blanc}}{(A)\text{Étalon} - (A)\text{Blanc}} \times 10 (\text{Conc. Étalon}) \times \text{vol. (dL) urine/24 h} = \text{mg/24 h de calcium dans l'échantillon}$$

Facteur de conversion: mg/dL x 0,25= mmol/L.

CONTROLE DE QUALITE

Il est conseillé d'analyser conjointement les échantillons de sérum dont les valeurs ont été contrôlées: SPINTROL H Normal et pathologique (Réf. 1002120 et 1002210).

Si les valeurs se trouvent en dehors des valeurs tolérées, analyser l'instrument, les réactifs et le calibre.

Chaque laboratoire doit disposer de son propre contrôle de qualité et déterminer les mesures correctives à mettre en place dans le cas où les vérifications ne correspondraient pas aux attentes.

VALEURS DE REFERENCE¹

Sérum ou plasma :

Adultes	8,5-10,5 mg/dL	\cong 2,1-2,6 mmol/L
Enfants	10-12 mg/dL	\cong 2,5-3 mmol/L
Nouveau-nés	8-13 mg/dL	\cong 2-3,2 mmol/L

Urine :

Adultes	50-300 mg/24 h	\cong 1,25-7,5 mmol/24 h
Enfants	80-160 mg/24 h	\cong 2-4 mmol/24 h

Ces valeurs sont données à titre d'information. Il est conseillé à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs de référence.

CARACTERISTIQUES DE LA METHODE

Plage de mesure: Depuis la limite de détection de 0,007 mg/dL, jusqu'à la limite de linéarité de 35 mg/dL

Si la concentration de l'échantillon est supérieure à la limite de linéarité, diluer 1/2 avec du ClNa 9 g/L et multiplier le résultat final par 2.

Précision:

	Intra-série (n= 20)		Inter-série (n= 20)	
Moyenne (mg/dL)	9,14	16,02	9,34	16,27
SD	0,07	0,11	0,20	0,37
CV (%)	0,74	0,68	2,16	2,27

Sensibilité analytique: 1 mg/dL = 0,044 (A).

Exactitude: Les réactifs SPINREACT (y) ne montrent pas de différences systématiques significatives lorsqu'on les compare à d'autres réactifs commerciaux (x).

Les résultats obtenus avec 50 échantillons ont été les suivants:

Coefficient de corrélation (r): 0,981.

Equation de la Courbe de régression: $y=0,8234x + 1,5484$.

Les caractéristiques de la méthode peuvent varier suivant l'analyseur employé

INTERFERENCES

Les triglycérides $\leq 1,25$ g/L, n'interfèrent pas^{1,2,3}. Il a été rapporté que certaines drogues et autres substances interfèrent avec la détermination du calcium^{4,5}.

REMARQUES

- CALCIUM CAL : En raison de la nature du produit, il est conseillé de le traiter avec beaucoup de soin vu qu'il peut facilement contaminé.
- Il est recommandé d'utiliser du matériel en plastique à usage unique. Si l'on utilise du matériel en verre, il faudra le laver avec de l'acide nitrique dilué dans de l'eau (1/2), rincer plusieurs fois à l'eau distillée et sécher avant emploi.
- La majorité des détergents destinés à un usage en laboratoire contiennent des agents chélateurs. Des traces de ces derniers, consécutifs à un mauvais rinçage du matériel, invalident la détermination.
- La calibration avec l'Étalon aqueux peut donner lieu à des erreurs systématiques dans les méthodes automatiques. Dans ce cas, il est recommandé d'utiliser des calibreurs sériés.
- Utiliser des embouts de pipette jetables propres pour la dispensation.
- SPINREACT dispose de consignes détaillées pour l'application de ce réactif dans différents analyseurs.**

BIBLIOGRAPHIE

- Farell E C. Calcium. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 1051-1255 and 418.
- Kessler G. et al. Clin Chem 1964; 10 (8); 686-706.
- Connerty H. V. et al. Am J Clin Path 1996; 45 (3); 200-296.
- Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC Press, 1995.
- Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed. AACC 2001.
- Burtis A. et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed. AACC 1999.
- Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. AACC 1995.

PRÉSENTATION

Réf:1001061 Cont. R1:1 x 150 mL, R2: 1 x 150 mL, CAL: 1 x 5 mL

Réf:1001062 R1:1 x 50 mL, R2: 1 x 50 mL, CAL: 1 x 5 mL



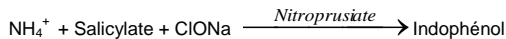
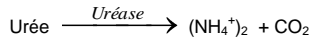
Détermination quantitative d'urée
IVD

Conserver à 2-8°C

PRINCIPE DE LA METHODE

 L'urée catalyse l'hémolyse de l'urée, présente dans l'échantillon, en ammoniac (NH₃) et en anhydride carbonique (CO₂).

Les ions ammonie réagis avec salicylate et hypochlorithe (ClONa), en présence du catalyseur nitroprussiate, pour former un indophénol vert :


 L'intensité de couleur formé est proportionnel à la concentration d'urée en le test à diminution de la concentration de NAD⁺ dans la méthode est proportionnelle à la concentration d'urée dans l'échantillon testé.

SIGNIFICATION CLINIQUE

L'urée est le résultat final du métabolisme des protéines; elle se forme dans le foie à partir de sa destruction.

 Il peut apparaître un taux d'urée élevé dans le sang (urémie) dans le cadre de régimes excessives en protéines, de maladies d'insuffisances cardiaques, d'hémorragies, d'hypovolémie et d'obstructions rénales^{1,4,5}.

La diagnostic clinique doit tenir compte des données cliniques et des données de laboratoire.

REACTIFS

R 1 Tampon	Tampon phosphates pH 6,7	50 mmol/L
	EDTA	2 mmol/L
R 2 ClONa	Salicylate de sodium	400 mmol/L
	Nitroprussiate de sodium	10 mmol/L
	Hypochlorite de sodium (ClONa)	140 mmol/L
R 3 Enzymes	Hydroxyde de sodium	150 mmol/L
	Uréase	30000 U/L
UREA CAL	Patron primaire de détection d'urée 50 mg/dL	

PRECAUTIONS

R2: Corrosif (C); R35: provoque des brûlures graves.

S26 En cas de contact avec les yeux, laver à grande eau claire immédiatement et se rendre chez un médecin. S37/39 Utiliser des gants adaptés et des protections pour les yeux/les mains.

S45 En cas d'accident ou de malaise se rendre au plus chez le médecin (si possible, lui montrer l'étiquette).

PREPARATION

- Réactif de travail (RT): Dissoudre (→) une tablette de R3 dans le flacon de R1. Refermer et mélanger doucement jusqu'à dissolution complète du contenu.

- Stabilité: 4 semaines à 2-8°C ou 7 jours à température ambiante (15-25°C).

- Le R2 ClONa prêt à l'emploi.

CONSERVATION ET STABILITE

Tous les composants du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette de la capsule, et si les capsules sont maintenus hermétiquement fermés à 2-8°C, à l'abri de la lumière et des sources de contamination. Ne pas utiliser les réactifs en dehors de la date indiquée.

Indices de détérioration des réactifs:

- Présence de particules et turbidité.
- Absorbation (A) du blanc à 580 nm ≥ 0,32.

MATERIEL SUPPLEMENTAIRE

- Spectrophotomètre ou analyseur pour lectures à 580 nm.
- Cuvettes de 1,0 cm d'éclairage.
- Equipement classique de laboratoire (Remarque2).

ECHANTILLONS

 - Sérum ou plasma héparinisé¹: Ne pas utiliser de sels d'ammonium ni de fluorure comme anticoagulants.

 - Urine¹: Diluer l'échantillon à 1/50 dans de l'eau distillée; mélanger. Multiplier le résultat obtenu par 50 (facteur de dilution). Eviter le développement de bactéries, en réglant le pH < 4.

L'urée est stable 5 jours à 2-8°C.

PROCEDURE

- Conditions de test:
Longueur d'ondes: 580 nm
Cuvette: 1 cm d'éclairage
Température: 37/15-25°C
- Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée
- Pipetter dans une cuvette:

RT (mL)	Blanc	Étalon	Echantillon
	1,0	1,0	1,0
Étalon ^(Remarque 1,3,4) (µL)	--	10	--
Echantillon (µL)	--	--	10

- Mélanger et incuber 5 min à 37°C ou 10 min à température ambiante.

- Pipeter:

	Blanc	Étalon	Echantillon
R 2 (mL)	1,0	1,0	1,0

- Mélanger et incuber 5 min. à 37°C ou 10 min. À température ambiante.
- Lire l'absorbation (A) du patron et l'échantillon, en comparaison avec le blanc du réactif. La couleur reste stable pendant au moins 30 minutes à 15-25°C.

CALCULS

$$\frac{(A) \text{Échantillon} - (A) \text{Blanc}}{(A) \text{Étalon} - (A) \text{Blanc}} \times 50 (\text{Étalon conc.}) = \text{mg/dL d'urée dans l'échantillon testé}$$

 10 mg/L d'urée BUN divisé par 0,466 = 21 mg/L d'urée = 0,36 mmol/L d'urée¹.

Facteur de conversion: mg/dL x 0,1665 = mmol/L.

CONTROLE DE QUALITE

Il est conseillé d'analyser conjointement les échantillons de sérum dont les valeurs ont été contrôlées: SPINROL H Normal et pathologique (Réf. 1002120 et 1002210).

Si les valeurs se trouvent en dehors des valeurs tolérées, analyser l'instrument, les réactifs et le calibre.

Chaque laboratoire doit disposer de son propre contrôle de qualité et déterminer les mesures correctives à mettre en place dans le cas où les vérifications ne correspondraient pas aux attentes.

VALEURS DE REFERENCE

Sérum: de 15 à 45 mg/dL (2,49-7,49 mmol/L)

Urine: de 20 à 35 gr/24 heures

Ces valeurs sont données à titre d'information. Il est conseillé à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs de référence.

CARACTERISTIQUES DE LA METHODE
Gamme de mesures: Depuis la limite de détection de 0,3 mg/dL jusqu'à la limite de linéarité de 200 mg/dL.

Si la concentration de l'échantillon est supérieure à la limite de linéarité, diluer 1/2 avec du ClNa 9 g/L et multiplier le résultat final par 2.

Précision:

	Intra-série (n=20)		Inter-série (n=20)	
Moyenne (mg/dL)	40,0	139	40,0	142
SD	1,27	3,50	1,86	3,75
CV (%)	3,17	2,50	4,64	2,63

Sensibilité analytique: 1 mg/dL = 0,00505 A.

Exactitude: Les réactifs SPINREACT (y) ne montrent pas de différences systématiques significatives lorsqu'on les compare à d'autres réactifs commerciaux (x).

Les résultats obtenus avec 50 échantillons ont été les suivants:

Coefficient de corrélation (r): 0,9941.

Equation de la Courbe de régression: y=0,9972x + 0,011.

Les caractéristiques de la méthode peuvent varier suivant l'analyseur employé.

INTERFERENCES

 Comme anticoagulants, il est conseillé d'utiliser de l'héparine. Ne jamais utiliser de sels d'ammonium ou de fluorure¹.

 Différentes drogues ont été décrites ainsi que d'autres substances pouvant interférer dans la détermination de l'urée^{4,5}.

REMARQUES

- UREA CAL: Etant donné la nature du produit, manipuler avec précaution. Peut être contaminé très facilement.
- Le matériel utilisé et l'eau distillée ne doivent ni contenir d'ammonium, ni de sels¹.
- Le calibrage au moyen du patron de détection peut donner lieu à des erreurs systématiques lors de méthodes automatiques. Dans de tels cas, il est conseillé d'utiliser des calibrages sériques
- Utiliser des embouts de pipettes jetables propres pour diffuser le produit.
- SPINREACT dispose de consignes détaillées pour l'application de ce réactif dans différents analyseurs.

BIBLIOGRAPHIE

- Kaplan A. Urea. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 1257-1260 and 437 and 418.
- Tabacco A et al. Clin Chem 1979; 25: 336-337.
- Fawcett J K et al. J Clin Path 1960; 13: 156-169.
- Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC Press, 1995.
- Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC 2001.
- Burtis A et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed AACC 1999.
- Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed AACC 1995.

PRESENTATION

Ref: 1001331	Cont.	R1: 2 x 150 mL, R2: 2 x 150 mL, R3: 2 → 150 mL, CAL: 1 x 5 mL
Ref: 1001329		R1: 5 x 50 mL, R2: 5 x 50 mL, R3: 5 → 50 mL, CAL: 1 x 5 mL

ANNEXE 03 : Multistix urinaire

TESTS AND READING TIME

LEUKOCYTES 2 minutes

NEGATIVE	TRACE	SMALL +	MODERATE ++	LARGE +++

NITRITE 60 seconds

NEGATIVE	POSITIVE (any degree of uniform pink color)			

UROBILINOGEN 60 seconds

NORMAL mg/dL URINE (1 mg = approx. 1 EU)

0.2	1	2	4	8

PROTEIN 60 seconds

NEGATIVE	TRACE	mg/L	30 +	100 ++	500 +++	2000 or more ++++

pH 60 seconds

5.0	6.0	6.5	7.0	7.5	8.0	8.5

BLOOD 60 seconds

NEGATIVE	TRACE	NON-HEMOLYZED MODERATE	HEMOLYZED TRACE	SMALL +	MODERATE ++	LARGE +++

SPECIFIC GRAVITY 45 seconds

1.000	1.025	1.010	1.015	1.020	1.025	1.030

KETONE 40 seconds

NEGATIVE	mg/L	TRACE 5	SMALL 15	MODERATE 40	LARGE 80	160

BILIRUBIN 30 seconds

NEGATIVE	SMALL +	MODERATE ++	LARGE +++

GLUCOSE 30 seconds

NEGATIVE	mg/L (%)	1/10 (1%)	1/4 (25%)	1/2 (50%)	1 (100%)	2 or more (200% or more)

HEAD PRODUCT INSERT BEFORE USE. IMPORTANT: Do not touch test areas. Store at temperatures between 15°-30°C (59°-86°F) and out of direct sunlight. Do not use product after expiration date. Do not remove desiccant. Remove only enough strips for immediate use. Replace cap immediately and tightly. Intended for use in the U.S.A.

Bayer Corporation, Parkville, IN 46315 USA
AUC 18516C Rev. 10/97 USA

EXP: 2009-12

LOT: 8F06C

Étude in vivo des effets anti-lithiasiques et diurétiques de la décoction de deux céréales : *Hordeum vulgare* et *Avena sativa*

In vivo study of anti-lithiasis and diuretic effects of two grains decoction: *Hordeum vulgare* and *Avena sativa*

S. Lakhdar-Toumi · K. Bereksi-Reguig

© Lavoisier SAS 2015

Résumé La présente étude tente à vérifier in vivo les effets anti-lithiasiques et diurétiques attribués aux grains complets de deux céréales, utilisées en Algérie pour le traitement des lithiases urinaires. L'analyse de plusieurs critères cliniques et biologiques recueillis avant et après deux cures de diurèse abondante soit d'une décoction de grains entiers d'orge et d'avoine ou simplement d'une eau de boisson habituelle (groupe témoin), a montré que la recette traditionnelle des céréales était plus agissante que la diurèse simple dans la diminution des principaux facteurs de risque lithogène.

Mots clés Lithiases urinaires · Diurèse · Décoction · Orge · Avoine · Facteurs de risque lithogène

Abstract This study try to verify in vivo the anti-lithiasic and diuretic effects attributed to two whole grains cereals used in Algeria for the treatment of urolithiasis. The analysis of several clinical and biological criteria collected before and after two cures of an abundant diuresis whether a decoction of whole barley and oats grains or a usual drinking water (control group), showed that the traditional recipe of cereals was more active than the simple diuresis in reducing major lithogenic risk factors.

Keywords Urolithiasis · Diurisis · Decoction · Barley · Oats · Lithogenic risk factors

Introduction

La lithiase urinaire est une maladie fréquente qui touche 4 à 20% de la population selon les études et les pays [1], et représente un enjeu de santé publique suscitant de nom-

breuses recherches, à la fois en raison de son caractère récidivant qui avoisine les 50% [2] et des complications rénales qu'elle peut engendrer. En Algérie, plusieurs recettes traditionnelles sont utilisées dans le traitement de cette maladie.

Dans cette étude, nous avons choisi de tester, in vivo les effets anti-lithiasiques et diurétiques attribués aux grains complets de deux céréales : orge (*Hordeum vulgare*) et avoine (*Avena sativa*).

Patients et méthodes

Cette étude a été faite en deux phases :

- Choix des plantes médicinales
- Suivi des malades

Choix des plantes médicinales

Cette partie, consistait à répertorier les plantes médicinales les plus utilisées en Algérie et les plus efficaces dans le traitement des lithiases urinaires, en se basant sur une revue bibliographique et une enquête ethnobotanique auprès des herboristes pratiquant la médecine traditionnelle et la phytothérapie, des personnes âgées de la population et des malades souffrant de lithiase urinaire et qui ont déjà essayé les traitements traditionnels. Le recueil des données obtenues nous a permis de retenir deux plantes : orge (*Hordeum vulgare*) et avoine (*Avena sativa*).

Suivi des malades

Soixante sujets (40 hommes et 20 femmes) ont été admis pour lithiase urinaire non obstructive, le diagnostic a été fait par leur médecin urologue. L'étude des comptes rendus médicaux de chaque patient nous a permis de noter le

S. Lakhdar-Toumi (✉) · K. Bereksi-Reguig
Université Djillali-Liabes de Sidi-Bel-Abbes,
Faculté des sciences, Algérie
e-mail : pursafi@hotmail.fr

nombre, la taille et la localisation anatomique des calculs présents. Chaque patient inclus a donc présenté au moins une fois un épisode de lithiase urinaire (crise de colique néphrétique, découverte fortuite). La taille de notre échantillon n'a pas été déterminée à l'avance ; elle a été fonction du nombre des patients lithiasiques qui ont accepté de participer à ce travail.

La durée du suivi, autour d'un mois, fut variable d'un patient à l'autre, car la cure de diurèse a été difficile à faire respecter pour différentes raisons tel que : gêne professionnelle, dégoût de boire une grande quantité tout au long du nyctémère.

Chaque patient inclus dans cette étude fut soumis à un bilan de première intention, basé sur l'exploration biologique des principaux facteurs de risque de la lithiase urinaire (Tableau 1), ce dernier étant associé à l'enquête clinique et nutritionnelle portant sur l'histoire de la maladie lithiasique, les antécédents personnels et familiaux, les facteurs environnementaux et les habitudes alimentaires de chaque patient.

Les cristaux urinaires étaient identifiés par leurs morphologies à l'aide d'un microscope optique polarisant (Zeiss). On a admis que la cristallurie était négative lorsqu'aucun cristal n'a été détecté sur l'ensemble de la lame et positive lorsque l'analyse a identifié au moins un cristal dans la lame.

Ces données étaient recueillies avant et après une cure de diurèse abondante induite par un apport de 3 litres par jour, soit d'une décoction de grains entiers d'orge et d'avoine à parts égales (100 g de chaque), soit simplement d'une eau de boisson habituelle. Selon leurs choix, les patients étaient divisés en deux groupes, le premier groupe incluait 32 sujets (20 hommes et 12 femmes) ayant accepté de prendre la décoction d'orge et d'avoine et le deuxième comportait

28 sujets (20 hommes et 8 femmes) ayant préféré la prise d'eau seule (ce groupe a été pris comme témoin).

Il a été demandé aux patients admis dans cette étude s'ils étaient prêts à se soumettre à la cure de leur choix. Ils ont été informés en avance que le but de cet essai était de déterminer lequel des deux cures (diurèse simple ou décoction à base d'orge et d'avoine) était plus efficace dans la diminution des facteurs de risque de la maladie lithiasique. Ces malades étaient en régime libre, aucune restriction ni interdiction n'a été faite mais nous avons expliqué à tous les patients qu'ils devraient suivre sérieusement la cure choisie, en respectant le volume et les doses indiqués et qu'ils devraient répartir régulièrement l'apport de boissons sur l'ensemble du nyctémère.

Résultats

Résultats de l'enquête clinique et nutritionnelle

Le sex-ratio a été de 2 (40 hommes/20 femmes). L'âge des patients a varié de trois à 73 ans. L'âge moyen d'apparition des lithiases était de 33.1 ans chez les hommes contre 29,6 ans chez les femmes et la tranche d'âge la plus touchée a été dans l'intervalle d'âge de [20-40] ans où l'on a observé un pourcentage de 46.66%.

La crise de colique néphrétique était le mode le plus fréquent et le plus caractéristique de révélation de la maladie lithiasique (73.33 %). La majorité des calculs dans les deux sexes étaient rénaux (85.72%) (Fig. 1).

L'infection urinaire à répétition représentait l'antécédent majeur avec un pourcentage de 40%. Le taux de récives chez notre population était de 60%. L'enquête diététique a, par ailleurs, montré que la majorité des patients ont témoigné qu'ils abusent dans la consommation des produits sucrés.

Tableau 1 Paramètres à interpréter.	
Anomalies recherchées	Valeurs exposant au risque lithogène
Sang	
Hypercalcémie	Calcémie ≥ 105 mg/l
Hyperuricémie	Uricémie ≥ 77 mg/l pour les hommes Uricémie ≥ 57 mg/l pour les femmes
Urines du réveil	
Cristaux	Présence
densité	$\geq 1,020$
Urines des 24 heures	
Déficit de diurèse	Volumes des urines < 1500 ml
Hypercalciurie de débit	Calciurie > 300 mg/24h
Hyperuricurie de débit	uricurie > 750 mg/24h
Apports protidiques excessifs	urée > 35 g/24h

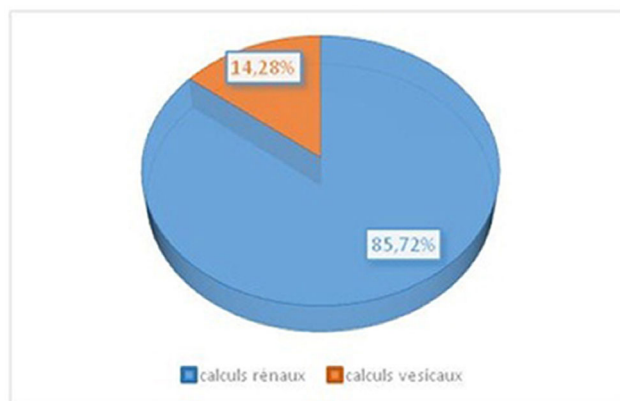


Fig. 1 Répartition de la lithiase urinaire selon la localisation anatomique

Exploration biologique avant l'instauration de la cure choisie

Avant l'instauration de la cure de diurèse, une cristallurie était mise en évidence chez tous les patients du groupe 1 et dans 71,42% des patients du groupe 2. L'espèce cristalline dominante dans les deux groupes était la whewellite. La densité urinaire était supérieure ou égale à 1020 chez la totalité de nos patients.

Dans le bilan sanguin Il n'y avait pratiquement pas d'anomalies et dans les urines des 24 heures, le défaut de diurèse était le facteur de risque le plus fréquent et le plus conséquent avec des moyennes de 1333,33 ml dans le premier groupe et 1150 ml dans le deuxième groupe. Ce dernier s'associait souvent à la présence de cristaux dans les urines du réveil.

Exploration biologique après les deux cures de diurèse

Les grains complets d'orge et d'avoine ont été plus agissants que la diurèse simple, utilisée comme référence dans la diminution des principaux facteurs de risque cristallogène (différence significative avec $p < 0,05$).

Comparaison de l'activité des grains complets d'orge et d'avoine avec la diurèse simple

La cure d'orge et d'avoine, a provoqué une nette diminution de la cristallurie, positive dans la totalité des échantillons urinaires. Les rares cristaux retrouvés dans 33,33% des patients de ce groupe étaient remarquablement petits. Chez les patients qui ont choisi la cure de diurèse simple, la cristallurie n'était retrouvée que dans 42,85% contre 71,42% au début de l'étude (Fig. 2).

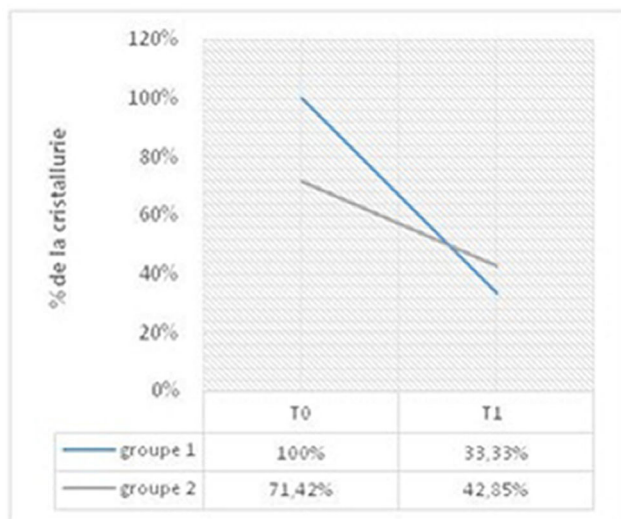


Fig. 2 Cristallurie avant et après les deux cures de diurèse

La figure 3 montre une augmentation beaucoup plus marquée de la diurèse moyenne après la cure d'orge et d'avoine en comparaison avec le groupe témoin. Cette dernière est passée de $1333,33 \pm 467$ à $1566,66 \pm 332,66$ ml dans le premier groupe et de $1150 \pm 580,23$ à $1164,28 \pm 454,34$ ml dans le deuxième groupe.

La teneur moyenne de la calciurie était aussi affectée par la décoction de céréales, elle est passée de $160,83 \pm 77,45$ à $143,38 \pm 65,11$ mg/l et elle n'a presque pas varié chez le groupe témoin (Fig. 4).

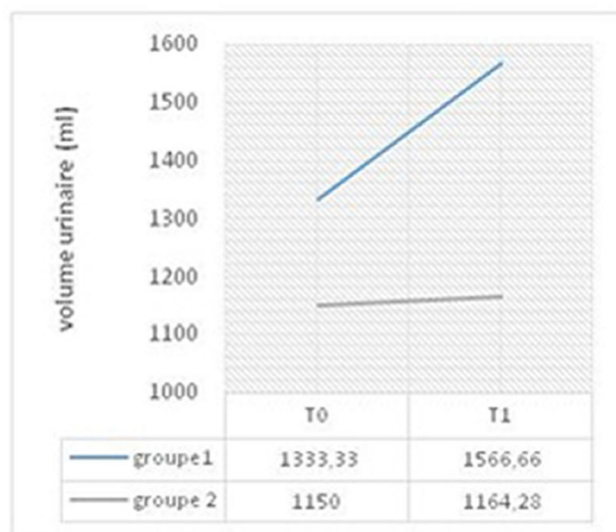


Fig. 3 Volumes des urines des 24 heures avant et après les deux cures de diurèse

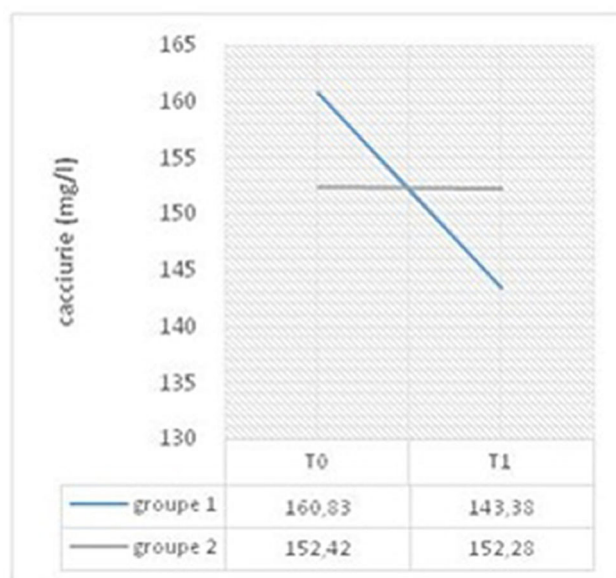


Fig. 4 Calciurie moyenne avant et après les deux cures de diurèse

Discussion

La majorité des patients lithiasiques dans notre étude se situait dans la tranche d'âge [20-40] ans, résultat déjà observé dans la littérature [3]. Le rapport H/F était égal à 2. Ce dernier est généralement compris entre 1,5 et 2,5 et se situerait même au-dessous de 1,5 comme le suggèrent certaines études récentes [4]. Il ressort que la lithiase débute en moyenne à 33 ans, légèrement plus tôt chez la femme que chez l'homme [5], ce qui a été confirmé dans notre étude où l'âge moyen d'apparition des lithiases était de 33,1 ans chez les hommes contre 29,6 ans chez les femmes.

Comme dans la littérature [6], la crise de colique néphrétique représentait dans cette étude le mode le plus fréquent de révélation de la maladie lithiasique. Nos résultats montrent également que la majorité des calculs pour les deux sexes se trouvaient au niveau des calices inférieures, soit du côté droit, gauche ou bilatéral, cette localisation représentaient 85,72% des cas contre seulement 14,28% pour les calculs vésicaux. Ce résultat semble en accord avec les travaux antérieurs où la localisation anatomique initiale des calculs, est plutôt vésicale au sein des populations de faible niveau socioéconomique et essentiellement rénale dans les populations de niveau socioéconomique moyen ou élevé [7]. Le taux de récurrences chez notre population était proche de celui trouvé dans de nombreux travaux et qui représente 50% [2].

Un questionnaire alimentaire a été mis au point pour permettre de distinguer globalement les déséquilibres nutritionnels chez chaque patient. Il faut noter que les variables de ce questionnaire n'ont pas vraiment fait l'objet de réponses précises et standardisées à cause de la diversité des termes employés par les patients. Cette enquête diététique a retrouvé en effet, dans notre étude un apport déclaré excessif de sucre et de produits sucrés, fait qui peut présenter un risque lithogène majeur. En fait, les sucres rapides entraînent une insulino-résistance. Or l'insuline diminue la réabsorption tubulaire du calcium augmentant son excrétion urinaire [8]. Une étude assez récente a démontré aussi que l'insulino-résistance est associée à un défaut de production rénale des ions d'ammonium [9]. Fait qui pourrait conduire à l'hypocitraturie, un facteur de risque important pour la lithiase urinaire. Plusieurs enquêtes ont montré aussi que l'excrétion urinaire de l'oxalate augmente de façon significative après administration de glucose [10]. La consommation de sucres rapides est donc associée à un risque accru de lithiase urinaire.

D'après la comparaison des données recueillies entre le groupe 1 et le groupe 2, nous avons constaté que la consommation de la décoction des grains complets d'orge et d'avoine pendant plusieurs semaines était plus efficace que la diurèse simple dans la réduction de la fréquence de la cristallurie. Cette dernière était bien tolérée par nos patients, aucun

effet secondaire n'a été observé au cours de l'étude, et elle a semblé même leur apporter une énergie et une sensation de vitalité, le seul problème rencontré avec les malades qui prenaient cette décoction était son goût caractéristique.

L'augmentation du volume urinaire (Fig. 3) ainsi que la chute de la fréquence de la cristallurie (Fig. 2) observées dans les deux groupes peuvent être dues à la grande prise d'eau, du fait de la dilution des urines qu'elle engendre. Il est connu que l'augmentation du volume urinaire induite par une grande prise d'eau produit des effets favorables sur la cristallisation de l'oxalate de calcium sans réduction de l'activité des inhibiteurs naturels [11]. Théoriquement, l'apport hydrique pourrait inhiber à lui seul la formation des calculs en abaissant la concentration urinaire des facteurs de risque lithogène.

Pendant la diminution de la taille des cristaux n'était remarquable que dans le groupe qui a pris la décoction d'orge et d'avoine. Cette constatation n'est peut-être pas le résultat de la simple augmentation des apports hydriques parce qu'elle n'était pas observée dans le groupe qui a pris juste l'eau. Il est donc logique de penser que l'extrait de ces deux céréales contient des substances qui peuvent inhiber la croissance des cristaux, conduisant à la production de petites particules et peut même contenir des substances qui dissolvent les cristaux préexistants. Cette observation suggère le rôle probablement déterminant de la composition équilibrée de ces grains en minéraux, vitamines, et en composés bioactifs, connus pour leurs rôles bénéfiques sur la santé humaine.

Bien qu'aucune étude n'ait examiné la relation directe entre la consommation des grains complets d'orge et d'avoine et la diminution des facteurs de risque lithogène, plusieurs études ont démontré les effets séparés de leurs principaux composants.

Le potassium est fortement associé à un risque moindre de formation des calculs rénaux chez les hommes et les femmes [12], mais pas chez les jeunes femmes [13]. Ce minéral semble agir sur l'excrétion urinaire en réduisant le calcium et augmentant le citrate. Ce qui a été confirmé dans notre étude, où la moyenne de la calciurie a diminué après la cure de décoction d'orge et d'avoine, riche en potassium et n'a presque pas changé pour le groupe témoin (Fig. 4).

La vitamine B6 empêche la lithogénèse par son effet sur le métabolisme de l'oxalate [15]. Les phytates jouent un rôle très important dans l'inhibition de la cristallisation des sels de calcium dans les fluides biologiques et représentent une solution dans le traitement des lithiases oxalo-calciques [16] et le magnésium empêche la formation de l'oxalate de calcium [17-19]. Dans quelques études, le magnésium combiné à la vitamine B6 [15] donne de meilleurs résultats.

Il est possible que la décoction des grains complets d'orge et d'avoine contienne d'autres facteurs inconnus susceptibles d'avoir un effet dans la prévention et le traitement des calculs rénaux.

Conclusion

Le présent travail nous a permis de projeter la lumière sur l'intérêt des grains complets d'orge et d'avoine dans le traitement des lithiases urinaires, non seulement dans l'augmentation de la diurèse et la dilution des urines, mais aussi dans réduction du risque cristallogène par diminution de la calciurie et de la cristallurie. Cette dernière étant la première manifestation de la sursaturation, sa disparition est donc le meilleur garant de la prévention clinique des récidives. Cette approche peut cependant être complétée par d'autres études en vue de l'identification ultérieure d'intervenants, susceptibles d'interférer avec le processus lithogène et de prévenir l'accumulation des substances qui peuvent favoriser la formation des calculs rénaux.

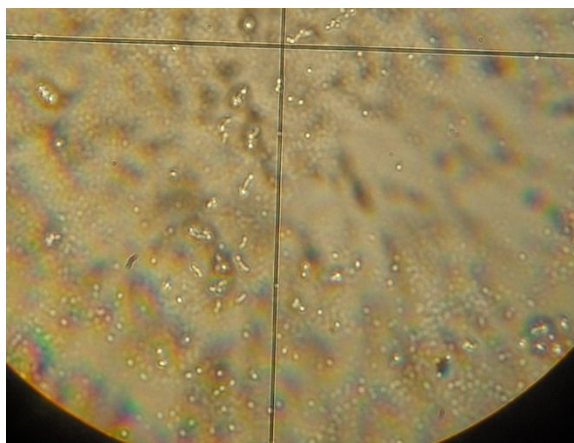
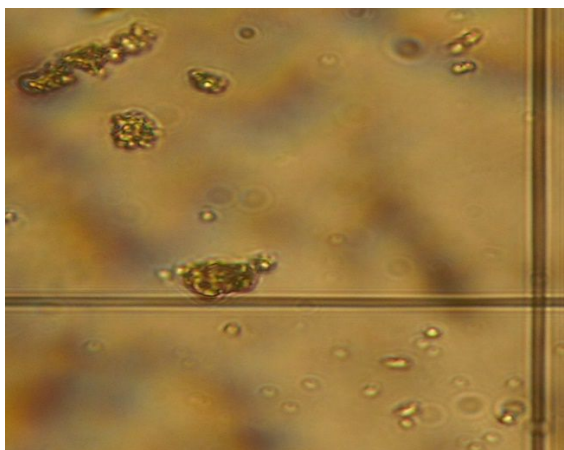
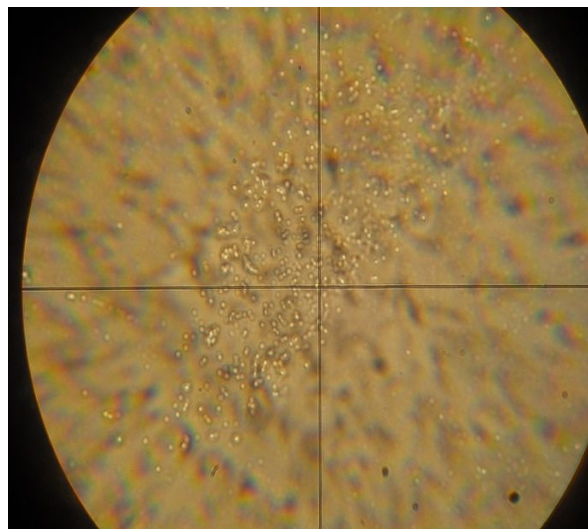
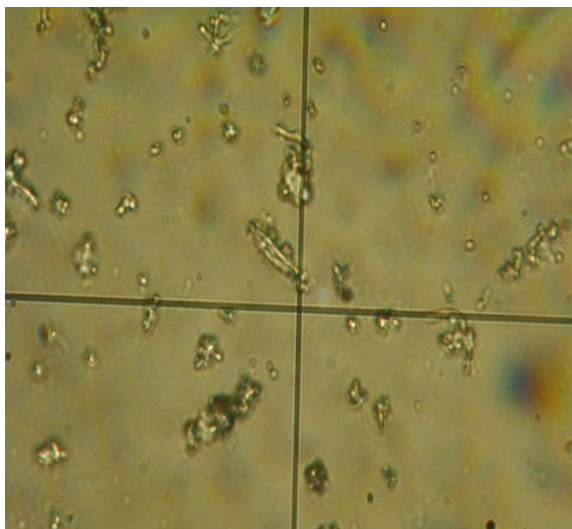
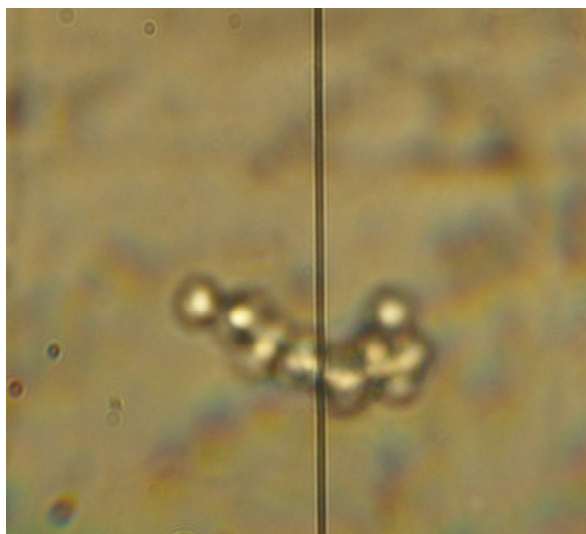
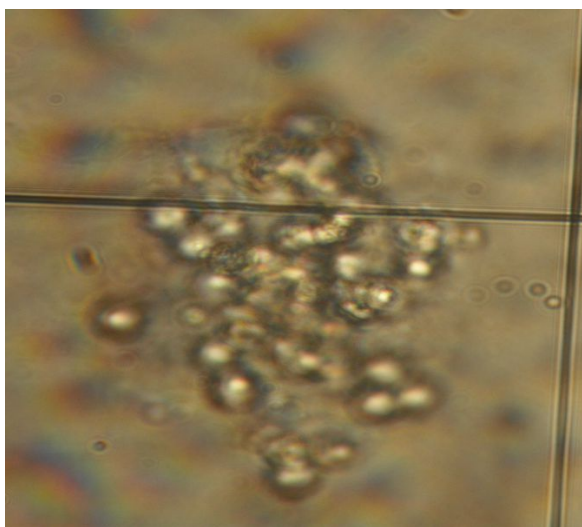
Cette étude pourrait être le point de départ de prochaines recherches pour mieux préciser la relation entre la composition des grains d'orge et d'avoine et la diminution du risque cristallogène urinaire par une démonstration quantifiée des mécanismes responsables des effets de ce traitement traditionnel afin de parvenir à objectiver son bénéfice clinique par rapport à d'autres mesures prophylactiques. Cette approche peut déboucher éventuellement, avec la progression épidémiologique sur une phytothérapie pharmacologique beaucoup plus perfectionnée et adaptée à la maladie lithiasique.

Une telle évolution scientifique pourrait apporter des réponses cohérentes relevant de la science et non de la seule croyance dans « le merveilleux et magique pouvoir des plantes ».

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts

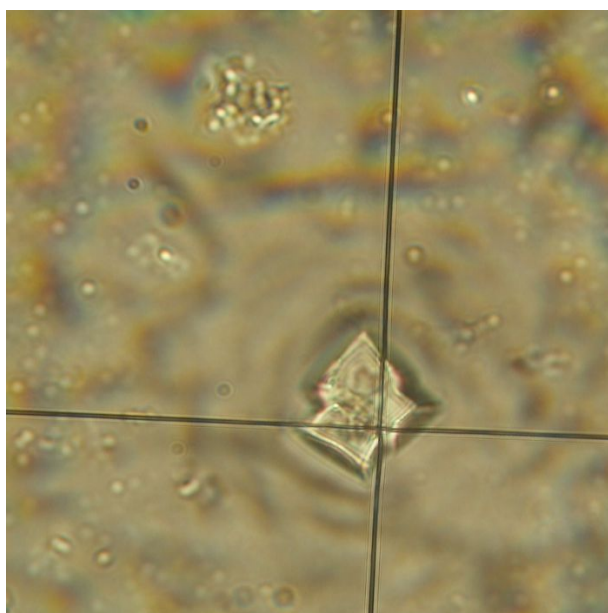
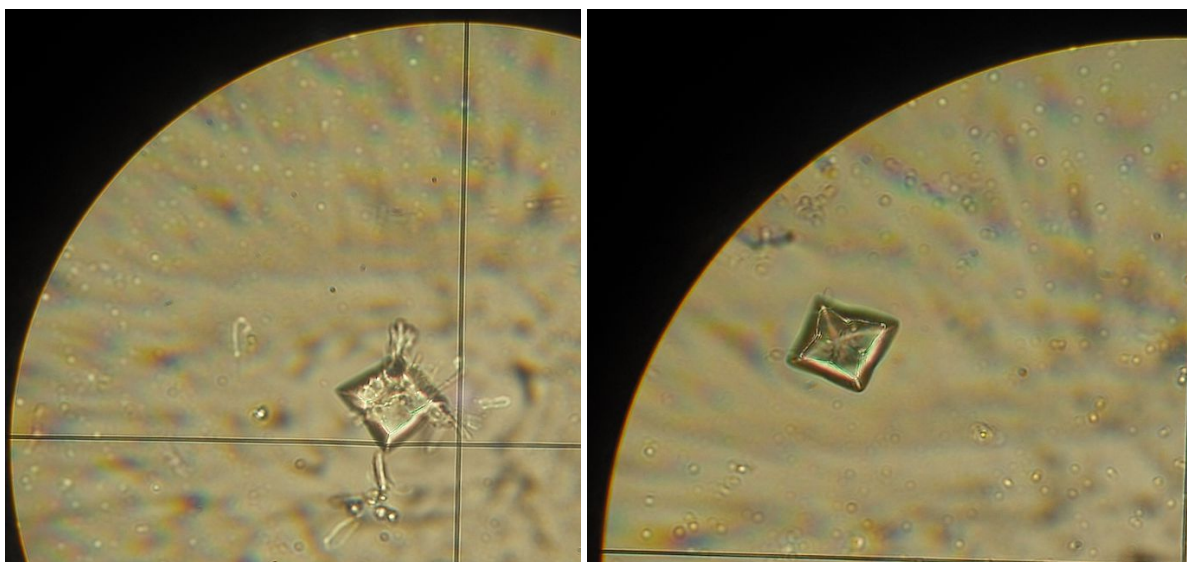
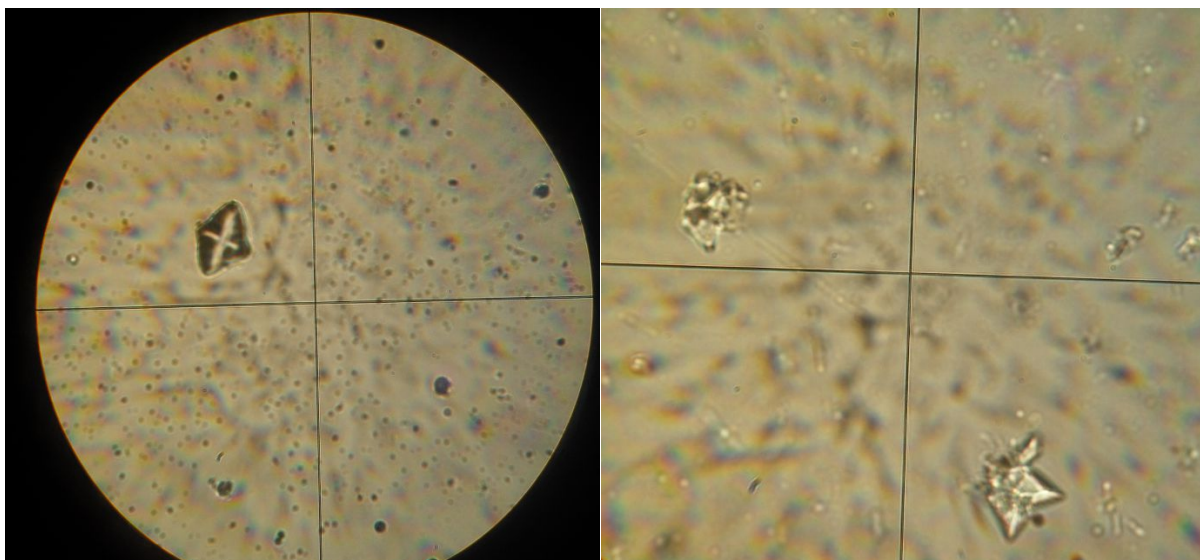
Références

1. Abdelkhalek O, Fouzia K, Bouchaib M, et al (2000) Analyse des calculs urinaires de l'adulte dans le Moyen Atlas marocain par spectrophotométrie infrarouge à transformée de Fourier. *Progr Urol* 10:404–10
2. El Khebir M, Fougères O, Le Gall C, et al (2009) Actualisation 2008 de la 8e Conférence de consensus de la Société francophone d'urgences médicales de 1999. Prise en charge des coliques néphrétiques de l'adulte dans les services d'accueil et d'urgences. *Progr Urol* 19:462–73
3. Zidane D, Abdelkader D, Abdelhamid B, et al (2006) Lithiase urinaire dans l'Ouest algérien : étude de la composition de 1354 calculs urinaires en relation avec leur localisation anatomique, l'âge et le sexe des patients. *Progr Urol* 16:328–35
4. Scales J r CD, Curtis LH, Norris RD, et al (2007) Changing gender prevalence of stone disease. *J Urol* 177:979–82
5. Bertrand D (2004) les lithiases rénales, Springer, Verlag France, Paris, 414 p
6. Manthey DE, Teichman J (2001) Nephrolithiasis. *Emerg Med Clin North am* 19:633–54
7. Daudon M, Traxer O, Lechevallier E, et al (2008a) Épidémiologie des lithiases urinaires. *Progr Urol* 18:802–14
8. Traxer O, Lechevallier E, Saussine C (2008) Diététique et lithiase rénale. Le rôle de l'urologue. *Progr Urol* 18:857–62
9. Abate N, Chandalia M, Cabo-Chan AV, et al (2004) The metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis: novel features of renal manifestation of insulin resistance. *Kidney Int* 65:386–92
10. Schwillle PO, Hanisch E, Scholz D (1984) Postprandial hyperoxaluria and intestinal oxalate absorption in idiopathic renal stone disease. *J Urol* 132:650–5
11. Loris B, Tiziana M, Tania S, et al (1999) Urine Volume: Stone Risk Factor and Preventive Measure. *Istituto di Semeiotica Medica, Università di Parma, Italia. Nephron* 81(1):31–7
12. Curhan G, Willett W, Speizer F, et al (1997) Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women. *Ann Intern Med* 126:497–504
13. Curhan GC, Willett WC, Knight EL, et al (2004) Dietary factors and the risk of incident kidney stones in younger women (Nurses' Health Study II). *Arch Intern Med* 164:885–91
14. Sivagnanam T, Mani M (2005) Vitamin E therapy prevents hyperoxaluria-induced calcium oxalate crystal deposition in the kidney by improving renal tissue antioxidant status. *BJU International* 96:117–26
15. Rattan VF, Sidhu H, Vaidyanathan S, et al (1994) Effect of combined supplementation of magnesium oxide and pyridoxine in calcium-oxalate stone formers. *Urol Res* 22 :161–5
16. Felix G, Antonia C, Rafel MP (2006) Renal lithiasis and nutrition. *Nutrition Journal. BioMed Central* 5:23
17. Johansson G, Backman U, Danielson BG, et al (1980) Biochemical and clinical effects of the prophylactic treatment of renal calcium stones with magnesium hydroxide. *J Urol* 124: 770–4
18. Goldwasser B, Weinerth JL, Carson CC (1986) Calcium stone disease: An overview. *J Urol* 135:1–9
19. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC (2004) Dietary factors and the risk of incident kidney stones in men: New insights after 14 years of followup. *J Am SocNephrol* 15:3225–32

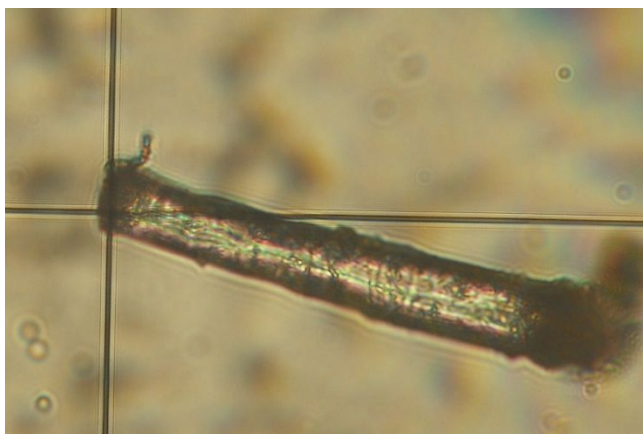


Cristaux d'oxalate de calcium monohydraté (whewellite)

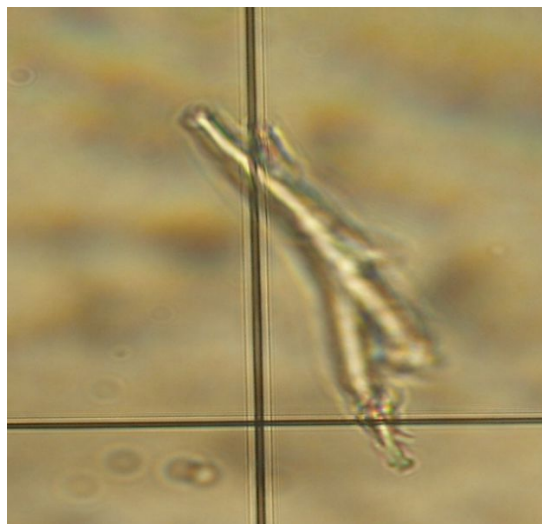
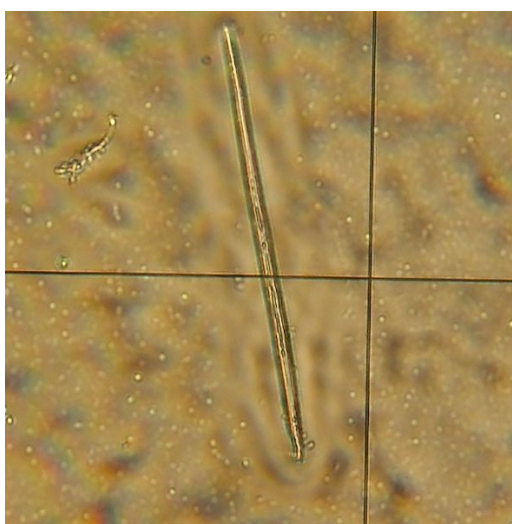
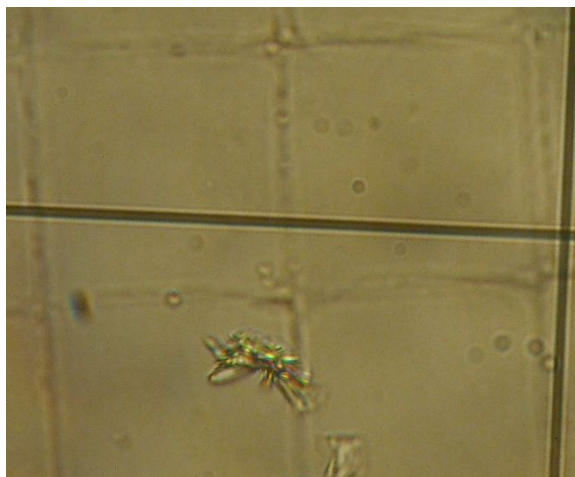
Annexe 05 : Cristallurie de quelques échantillons



Cristaux d'oxalate de calcium dihydraté (weddellite)

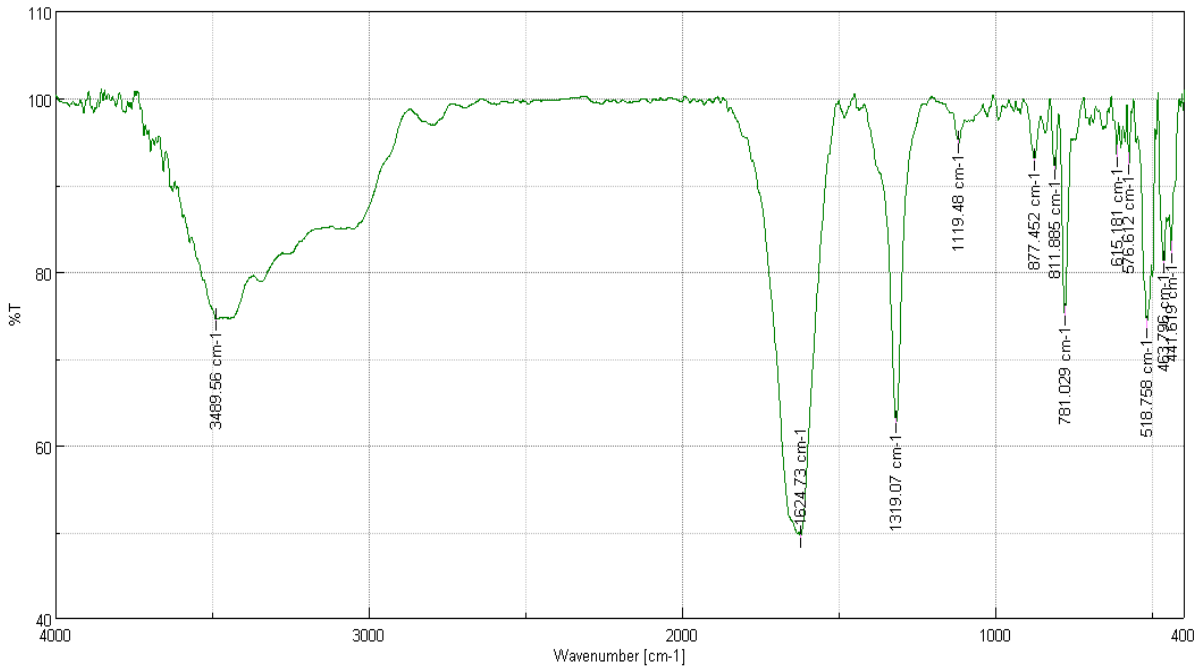


Cristaux d'acide urique

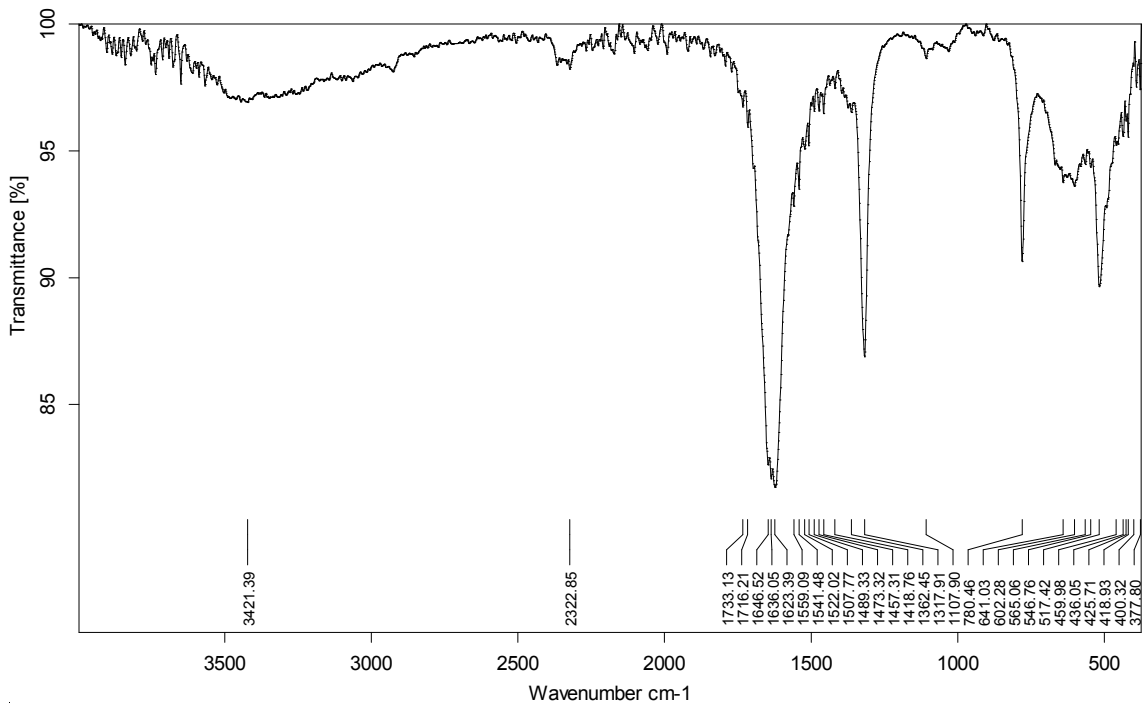


Cristaux de phosphate de calcium

Annexe 06 : Profils infrarouges obtenus pour les principaux constituants des calculs urinaires.

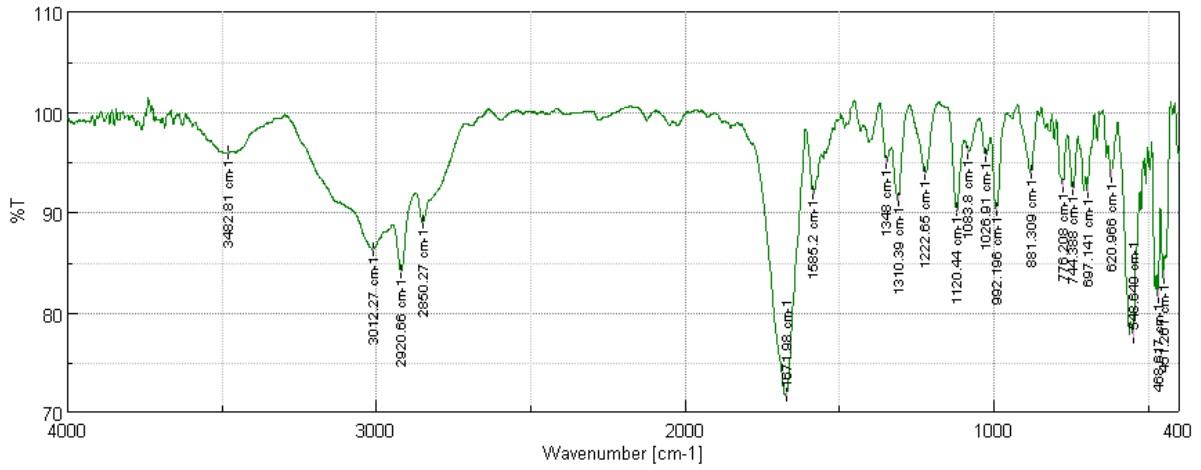


Whewellite

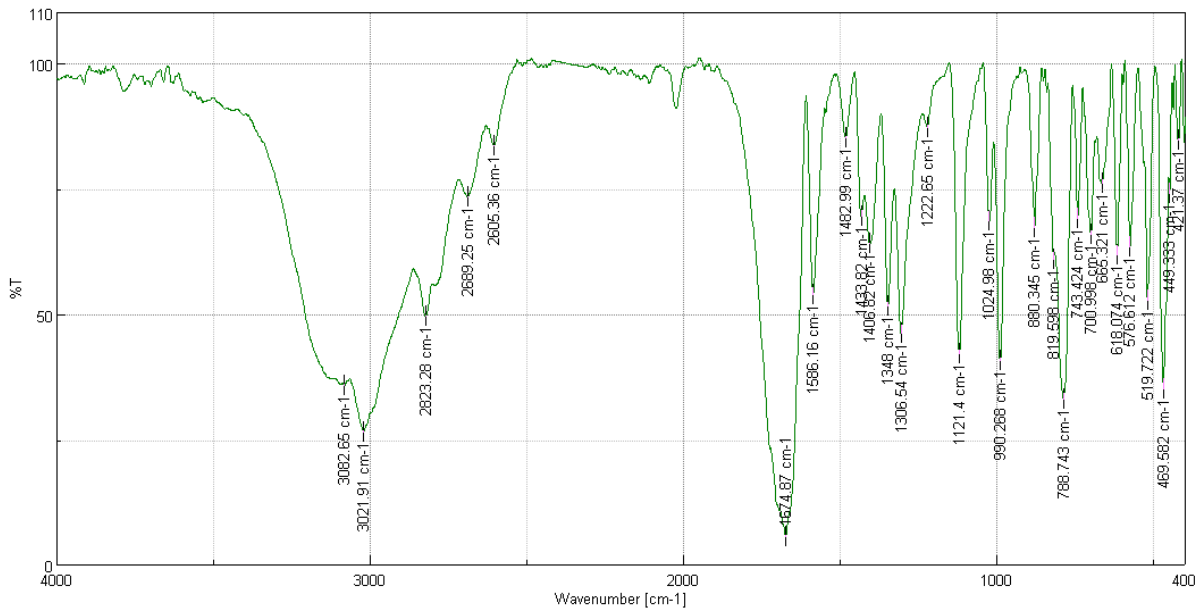


G:\Tiaret-2\Toumi2\Pastille.0	Pastille	Instrument type and / or accessory	19/05/2015
-------------------------------	----------	------------------------------------	------------

Annexe 06 : Profils infrarouges obtenus pour les principaux constituants des calculs urinaires.

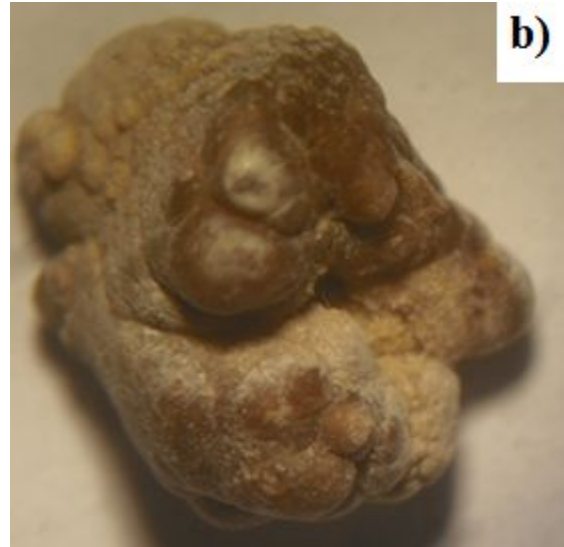
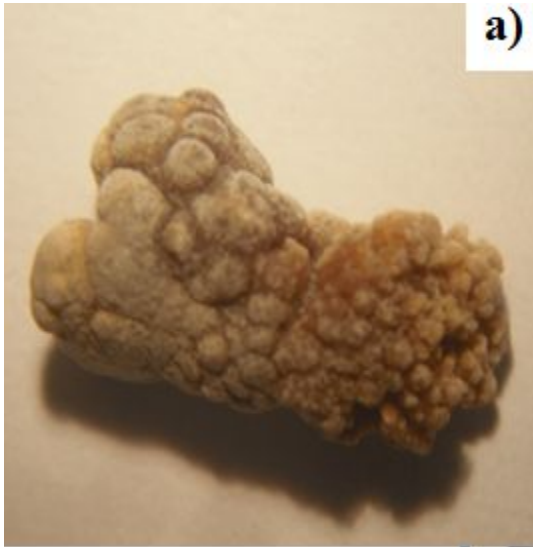


Whewellite + acide urique anhydre



Acide urique dihydraté

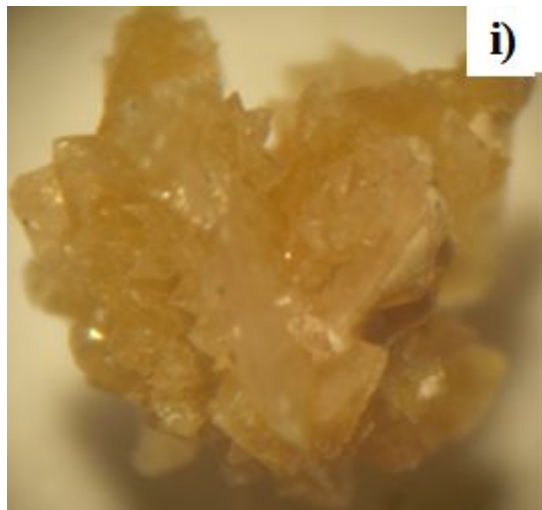
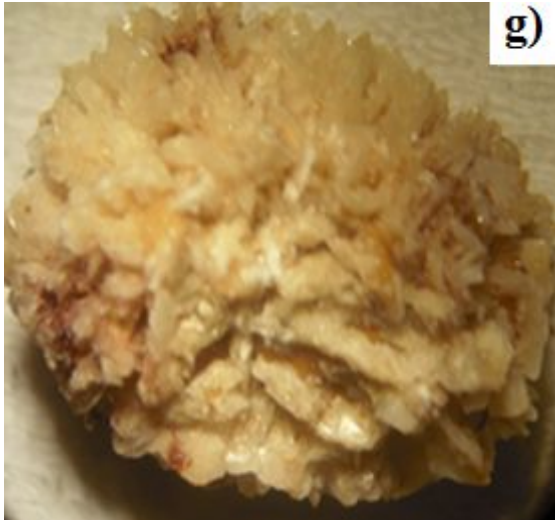
*Annexe 07 : Exemples de quelques types morphologiques de calculs urinaires collectés
durant la présente étude*



a, b, c, d : Calculs d'oxalate de calcium monohydraté (whewellite)



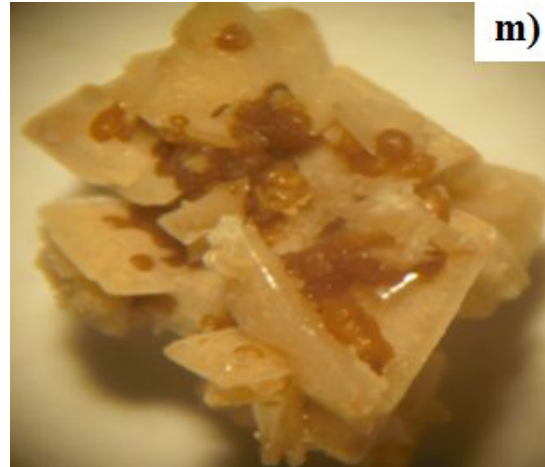
*Annexe 07 : Exemples de quelques types morphologiques de calculs urinaires collectés
durant la présente étude*



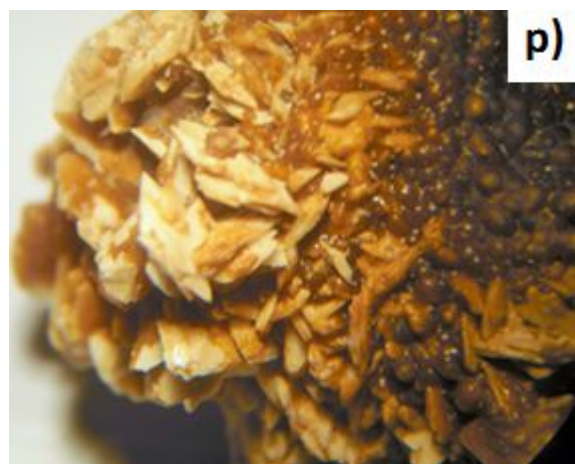
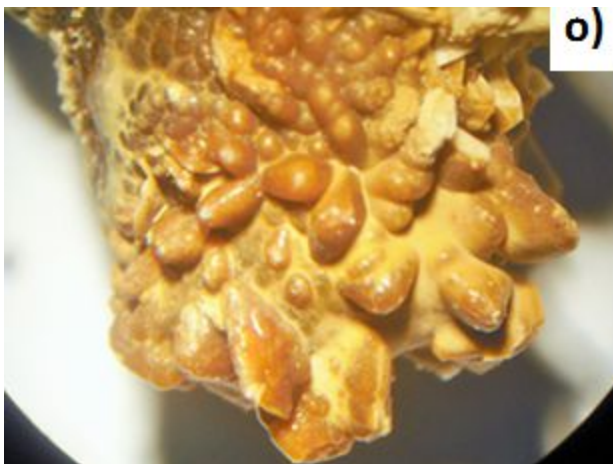
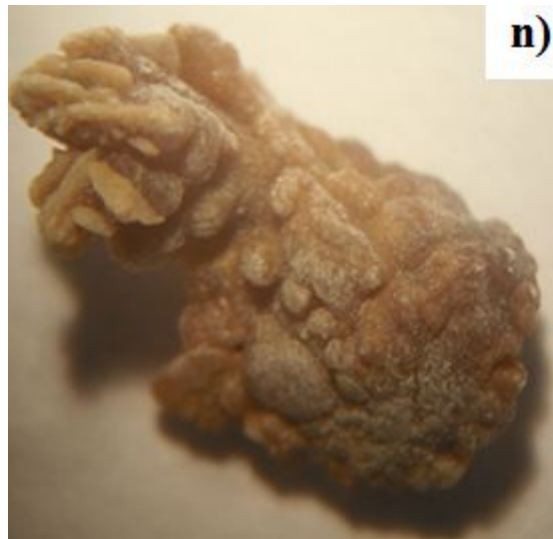
e, f, g, h, i: Calculs d'oxalate de calcium dihydraté (weddellite)



Annexe 07 : Exemples de quelques types morphologiques de calculs urinaires collectés durant la présente étude



j, k, l, m : Calculs mixtes (whewellite+ weddellite)

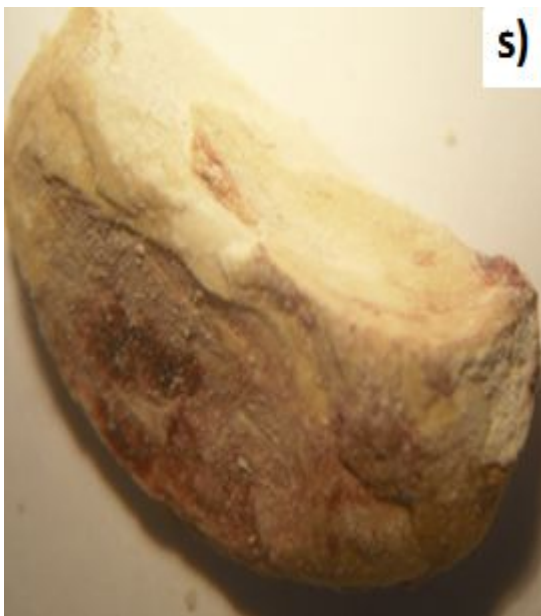


n, o, p : Calculs d'oxalate de calcium présentant une conversion cristalline weddellite en whewellite

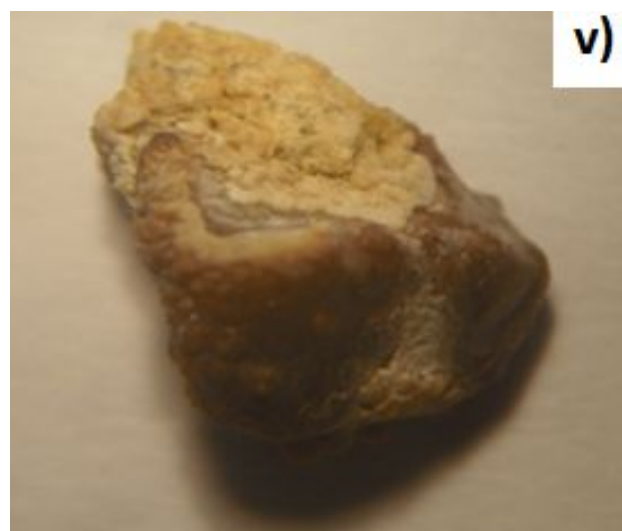
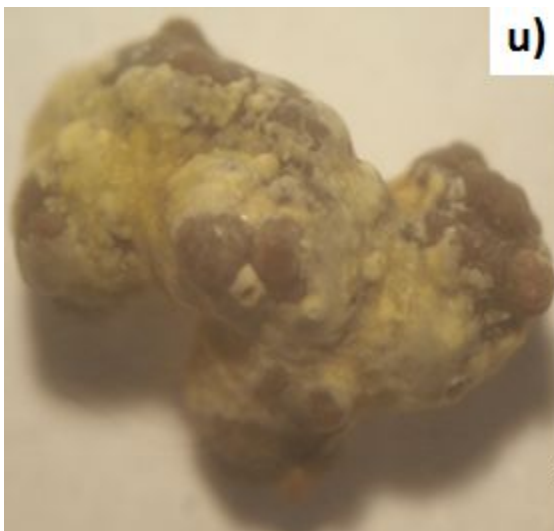
Annexe 07 : Exemples de quelques types morphologiques de calculs urinaires collectés durant la présente étude



q, r : Calculs d'acide urique



s, t : Calculs de structure phosphatique



*Annexe 07 : Exemples de quelques types morphologiques de calculs urinaires collectés
durant la présente étude*



u, v, w : Calculs mixtes d'oxalate de calcium monohydraté et d'acide urique