

N° d'ordre :

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

UNIVERSITE MOULOU D MAMMERI DE TIZI-OUZOU

Faculté des Sciences  
Département de Chimie



**STARTUP**  
.dz



**INCUBATEUR**  
**UMMTO**  
Université Mouloud Mammeri, Tizi-Ouzou

*Domaine :* **Science de la matière**  
*Filière :* **Chimie**  
*Spécialité :* **Chimie Pharmaceutique**

*Thème*

**Formulation d'un Complément alimentaire pour la gestion efficace des calculs rénaux**

*Présenté par :*

**M<sup>r</sup> OUKIL Mustapha**

**M<sup>lle</sup> BOUALIA Fatma**

*Soutenu publiquement, le 25 / 12 / 2023, devant le Jury composé de :*

|                       |                       |                       |                      |
|-----------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|
| <b>IDRIS Imane</b>    | <b>MCB</b>            | <b>UMMTO</b>          | <b>Promotrice</b>    |
| <b>BELKADI Asma</b>   | <b>Dr Vétérinaire</b> | <b>CRD SAIDAL</b>     | <b>Co-Promotrice</b> |
| <b>CHAIB Ratiba</b>   | <b>Dr Spécialiste</b> | <b>PARNET ANAPATH</b> | <b>Co-Encadrante</b> |
| <b>AYATI Fadila</b>   | <b>MCA</b>            | <b>UMMTO</b>          | <b>Présidente</b>    |
| <b>KHALDI Nassima</b> | <b>MCB</b>            | <b>UMMTO</b>          | <b>Examinatrice</b>  |
| <b>AMIROU Ahmed</b>   | <b>MCA</b>            | <b>UMMTO</b>          | <b>Incubateur</b>    |
| <b>HAMLIL Nouara</b>  | <b>Professeur</b>     | <b>UMMTO</b>          | <b>CATI</b>          |

Session 2023/2024

# Remerciements

**"Après l'effort, le réconfort !"** Partant de ce principe, la recherche qui a été menée pour réaliser ce modeste travail, nous a été utilitaire pour comprendre la valeur inestimable de la motivation, la nécessité de l'appui apporté par les formateurs et l'entourage et l'importance de la qualité de la formation dispensée. Au début nos remerciements vont en particulier à **Dieu, le tout puissant**, qui nous a donné la force et le courage pour poursuivre nos études.

A notre promotrice **Mme IDRIS Imane**, Maître de conférences B à l'Université Mouloud Mammeri de Tizi Ouzou. Nous tenons à lui exprimer notre profonde reconnaissance d'avoir accepté de diriger ce mémoire de Master si particulier, pour l'efficacité et la bienveillance avec lesquelles elle nous a constamment guidé et encouragé au cours de toute la période du stage. Vous avez toujours su nous orienter et nous proposer les choix scientifiques les plus adaptés à la résolution des difficultés que nous avons rencontrées. Veuillez trouver ici le témoignage de notre plus profond respect et notre plus vive reconnaissance.

Nous remercions très chaleureusement **Mme BOUMATI Anissa** Doctorante en Chimie Pharmaceutique, de nous avoir consacré tout son temps et nous accompagné durant tout ce périple semé d'embûches.

Nous remercions également **Mr BOUDINAR Salem**, directeur du laboratoire LPCM Hasnaoua ainsi que **Mr MERZOUKI Taher**. Nos vifs remerciements vont vers **Mme BOUABDELLAH Saliha** responsable des ingénieurs des laboratoires de pédagogie du département chimie de l'UMMTO, ainsi qu'à tous ses ingénieurs de nous avoir bien reçu, nous avoir permis de réaliser nos différents analyses et tests et pour toutes les facilitations qu'ils nous ont accordées.

On remercie également nos Co-promoteurs **Mme BELKADI Asma**, Docteur Vétérinaire au sein du CRD Saidal, et Dr CHAIB. R Médecin spécialiste en anatomie pathologique et cytologique au service d'ana-pathologie au centre hospitalier universitaire (CHU) Nafissa Hamoud (ex-hôpital Parnet) pour leurs encadrements qui ont été très bénéfiques pour la réalisation de ce travail, avec beaucoup de compétences, d'enthousiasme et de disponibilité.

Nous tenons également à remercier tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail, notamment **Mme Belmahdi Lila** Maître assistante B à l'UMMTO de nous avoir orienté dans la réalisation de nos gélules. A **Pr MAMMOU Merzouk** Chef de département pharmacie et **Dr CHEKROUN Tassadit** pour avoir effectué les analyses HPLC.

À **Mme AYATI Fadela**, Maître de Conférences à l'Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, qui nous fait le grand honneur de présider ce jury de soutenance. À **Mme KHALDI Nassima**, Maître de conférences à l'Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, qui nous font l'honneur de juger ce modeste travail.

On remercie également **Pr Hamlil Nouara** directrice du CATI de L'UMMTO, ainsi que les incubateurs de l'UMMTO pour tous leurs conseils, disponibilités.

Enfin, un hommage et une gratitude particuliers à nos parents, nos frères et sœurs ainsi que nos ami(e)s que nous remercions vivement, qui ont chapeauté en apothéose et qui ont mis de leur sien. Quelques lignes ne pourront jamais exprimer la reconnaissance que nous éprouvons envers tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué, par leurs conseils et leurs encouragements.

# Dédicaces

## ♥ À mon cher père Djaffar ♥

Mon pilier, ma source d'inspiration et ma plus grande fierté. Ce travail est dédié à toi, en témoignage de mon amour infini . Ton soutien inconditionnel était la boussole qui a guidé ma vie. Ce mémoire est le fruit de tes encouragements constants et de la foi que tu as toujours eu en moi.

## ♥ À mon adorable mère Ouiza ♥

A la plus belle créature que Dieu a créé sur terre, à la source de tendresse et de patience. Qui a œuvrée pour ma réussite par son amour, son soutien, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie. C'est grâce à ta précieuse suggestion de travailler sur cette plante remarquable que cette aventure a commencée.

## ♥ À mes très chères sœurs ♥

**Ouissem**, à toi l'ainée de la fraternité, la douce sœur que tu es. À **Nadine & Melissa** mes adorables petites sœurs, Chacune de vous a joué un rôle essentiel dans ma vie, et ce travail porte la trace de notre lien spécial en tant que sœurs. Vous êtes ma force et ma fierté, et je vous dédie ce mémoire avec tout mon cœur.

## ♥ À mon unique frère bien-aimé ♥

À mon précieux **Kussil**, à travers ce mémoire, je souhaite te remercier pour toutes ces années d'amitié fraternelle, de rires partagés et de moments précieux. Je dédie ce mémoire à toi, en reconnaissance de tout ce que tu es pour moi.

## ♥ À mon très cher cousin Sissa ♥

## ♥ À mon oncle Kader ♥

## ♥ À ma meilleure amie Feriel ♥

Tu es bien plus qu'une amie, mais une sœur de cœur, Ce mémoire est le fruit de notre amitié, de nos rires partagés et de nos moments inoubliables. Merci d'être toi, merci d'être là, merci d'être ma sœur.



♥ À Madame IDRIS.I ♥

Ce mémoire est le reflet de notre voyage académique, une aventure marquée par votre soutien inébranlable et votre expertise inestimable. Vous avez été notre phare dans les moments de doute, notre guide vers la réussite et notre inspiration constante. Votre dévouement à notre succès, votre patience infinie et votre mentorat avisé ont façonné ce travail et nous ont aidés à grandir en tant qu'étudiants et individus. Nous sommes honorés d'avoir eu l'opportunité de travailler à vos côtés, d'apprendre de votre sagesse et de bénéficier de votre générosité.

♥ À ma très chère copine Anissa. B ♥

Je te dédie exceptionnellement ce mémoire, Ton amitié a été une lumière vive dans les moments sombres durant ce modeste travail. Ton soutien inestimable et ton aide précieuse pendant notre stage ont été un pilier essentiel pour la réalisation de ce mémoire. Ce travail porte également un peu de ton énergie et de ta gentillesse. Je tiens à te remercier du fond du cœur pour ta générosité, ton dévouement et ta présence constante.

♥ A mes chères copines Nina. B, Lamia. B, Djidji. B et Lydia. T ♥

♥ À mes chers amis Hocine. O & Merzouk. B ♥

♥ À Mustapha Le Meilleur pour la fin ♥

À celui qui a été bien plus qu'un binôme, à celui qui a été mon pilier inébranlable, ton soutien indéfectible ont été ma plus grande force. Tu étais là à chaque étape de ce voyage, prêt à affronter les défis à mes côtés.

Fatma.B

À toi, qui a apporté une lumière spéciale dans ma vie, À travers nos moments partagés, nos rires, nos défis et nos victoires, tu as toujours été mon roc, mon complice et mon soutien indéfectible.

Tu as fait de cette expérience un voyage extraordinaire, et ta présence a été la plus précieuse des récompenses.

Ce mémoire est le fruit de notre collaboration et de notre complicité, une démonstration de ce que nous pouvons accomplir lorsque nous sommes ensemble. Je suis infiniment reconnaissante d'avoir quelqu'un d'aussi exceptionnel que toi à mes côtés.

À toi, qui a le don de rendre chaque moment spécial, je te dédie ce mémoire avec une profonde affection et gratitude.

À toi, A moi, A nous ♥



# Dédicaces

## À ma chère binôme Fatma

On dit souvent que le meilleur est gardé pour la fin, mais je crois fermement que le meilleur mérite d'être reconnu dès le début. Ton insatiable désir de toujours en faire plus et d'obtenir les meilleurs résultats possibles a été une source d'inspiration constante. Ta détermination sans faille et ton engagement envers l'excellence ont non seulement élevé la qualité de notre travail, mais ont aussi élevé nos aspirations. Ton soutien inébranlable, ta patience et ton dévouement ont été la clé de notre réussite commune. Ta présence a illuminé les longues journées de travail et a rendu les défis plus faciles à surmonter. Tu as été bien plus qu'une simple coéquipière dans ce voyage. Je te serais éternellement reconnaissant pour ton soutien inébranlable.

## À ma chère famille

À mon père, pour sa force et sa sagesse. À ma mère, pour son soutien inconditionnel. À ma sœur, pour son amitié et sa camaraderie. Et à mon petit frère, pour son innocence et son enthousiasme. Chacun de vous a joué un rôle crucial dans mon voyage et pour cela, je vous suis éternellement reconnaissant.

## À Madame IDRIS.I

Votre sagesse et votre dévouement ont été notre boussole tout au long de ce voyage académique. Votre passion pour l'enseignement et votre engagement envers notre réussite ont été une source d'inspiration constante. Vous avez su nous guider avec patience et nous pousser à atteindre notre plein potentiel. Votre expertise a été essentielle à la réalisation de ce travail. Cette dédicace est un humble hommage à votre contribution inestimable à notre parcours. Merci d'avoir été bien plus qu'une simple encadrante pour nous.

## À Mon amie Anissa

Ton altruisme et ta générosité ont laissé une empreinte indélébile sur notre parcours. Tu as offert ton temps et tes connaissances sans hésitation, enrichissant ainsi notre projet de manière inestimable. Ta présence dans le laboratoire a été un véritable cadeau. Ta passion pour la recherche et ton désir insatiable d'apprendre ont été un moteur pour nous, nous incitant à nous surpasser. Nous te dédions une part de ce travail, en reconnaissance de ton dévouement et de ton soutien inébranlable. Merci d'avoir été une amie, un mentor et une source d'inspiration.

## À Da Djaffar.B et Tata Ouiza.B

Da ja, Ta générosité et ton engagement ont été essentiels à la réalisation de ce projet. C'est grâce à toi que la plante, clé de ce travail, a pu être obtenue. Ton effort pour la cueillir a rendu le travail possible. En parallèle, c'est l'idée brillante de Tata qui a permis la découverte de cette plante. Son inspiration a été le catalyseur de notre succès et a donné une direction à notre travail. Leur soutien conjoint a été un pilier sur lequel on s'est appuyé tout au long de ce voyage.



### À ma Tante Chafia

À ma chère tante Chafia, Sa présence constante et son soutien indéfectible ont été une source de réconfort tout au long de ma vie. Ses conseils avisés et sa sagesse ont guidé mes pas, m'aidant à naviguer à travers les défis et les triomphes. Elle a toujours été là, offrant son temps et son amour sans condition.

### À Mes Oncles « Khwali » Fateh.B Karim.B Hamza.M

À mes chers oncles, Leur influence et leur guidance ont été cruciales dans mon développement personnel. Ils m'ont appris à voir la vie avec sagesse et courage, m'ont guidé à travers les défis et m'ont aidé à grandir en tant qu'individu. Leur amour et leur soutien ont été une source constante de force et d'inspiration.

### À Mes Amis et Amies

À mes Grand Frères **Hacene. K, Sofiane. A, Mehdi. T, Hocine. O, Fawzi. H Mourad. S, Mohamed. B** votre amitié a été un pilier de force et de soutien. Votre présence a enrichi ma vie, apportant joie, camaraderie et précieux conseils.

À mon cher ami et acolyte **Merzouk.B**, Avec qui j'ai partagé chaque étape de mon parcours. Nos expériences communes ont renforcé notre lien, transformant une simple amitié en une fraternité.

À mes amies **Asma. S, Nouara. O, Yasmine. O, Melissa. C**, et sans oublier **Ouissem. B** votre présence a apporté une dimension supplémentaire à mon parcours, mêlant joie, camaraderie et précieux conseils.

Et une mention spéciale à **Wissam. C** elle a été la première à marquer mon parcours. Sa présence a ravivé ma passion pour les études et a été un moteur pour ma motivation. Elle a été plus qu'une simple amie, elle a été une véritable inspiration. Sa contribution à mon parcours académique est inestimable.



Mustapha. O

Sommaire :

Liste des abréviations

Liste des figure

Liste des tableaux

Résumé

## Introduction Générale

### 1<sup>ere</sup> Partie : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

#### Chapitre I : Calculs rénaux : épidémiologie, pathologie et traitement

|                                                                              |           |
|------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1. Définitions de la Lithiase</b> .....                                   | <b>5</b>  |
| <b>2. Épidémiologie des calculs rénaux</b> .....                             | <b>5</b>  |
| <b>2.1. Les différents facteurs associés à la maladie lithiasique</b> :..... | <b>6</b>  |
| 2.1.1. Facteurs de risque métaboliques .....                                 | 6         |
| 2.1.2. Facteurs liés à l'alimentation .....                                  | 6         |
| 2.1.3. Facteurs génétiques .....                                             | 6         |
| 2.1.4. Facteurs anatomiques .....                                            | 7         |
| 2.1.5. Facteurs environnementaux .....                                       | 7         |
| 2.1.6. Facteurs liés au mode de vie .....                                    | 7         |
| <b>3. Pathologie des calculs rénaux</b> .....                                | <b>7</b>  |
| <b>4. Lithogénèse urinaire</b> .....                                         | <b>8</b>  |
| 4.1. La cristallogénèse .....                                                | 9         |
| 4.2. Calculogénèse .....                                                     | 12        |
| <b>5. Composition des calculs rénaux</b> .....                               | <b>14</b> |
| <b>6. Influence de la composition</b> .....                                  | <b>14</b> |
| <b>7. Diagnostic des calculs rénaux</b> .....                                | <b>15</b> |
| <b>8. Traitements Des calculs rénaux</b> .....                               | <b>15</b> |
| 8.1. Traitements médicaux.....                                               | 15        |
| 8.2. Traitements chirurgicaux pour les calculs rénaux : .....                | 16        |
| 8.3. Traitements phytothérapeutiques : .....                                 | 19        |

#### Chapitre II : Historique et utilisation de la Cétérach OFFICINALIS

|                                                        |           |
|--------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1. Historique de la Cétérach OFFICINALIS</b> .....  | <b>20</b> |
| <b>2. Description de la cétérach Officinalis</b> ..... | <b>21</b> |

## TABLE DE MATIERES

|                                                                                                           |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 2.1. Description Botanique .....                                                                          | 21        |
| 2.2. Dénomination .....                                                                                   | 22        |
| 2.3. Classification de la plante .....                                                                    | 22        |
| 2.4. Jardinage .....                                                                                      | 23        |
| 2.5. Floraison .....                                                                                      | 23        |
| 2.6. Végétation .....                                                                                     | 23        |
| <b>3. Présence Mondial de la céterach Officinalis .....</b>                                               | <b>23</b> |
| <b>4. Utilisations traditionnelles de la Céterach officinalis .....</b>                                   | <b>24</b> |
| <b>Chapitre III: Composition chimique de la plante</b>                                                    |           |
| <b>1. Introduction à la composition chimique de la Céterach officinalis .....</b>                         | <b>26</b> |
| <b>2. Composants phénoliques de la Céterach officinalis.....</b>                                          | <b>26</b> |
| 2.1. Flavonoïdes de la Céterach OFFICINALIS .....                                                         | 27        |
| 2.2. Les acides phénoliques .....                                                                         | 30        |
| 2.3. Les Tanins .....                                                                                     | 32        |
| 2.4. Les lignines .....                                                                                   | 33        |
| <b>3. Autres composants chimiques de la Céterach OFFICINALIS .....</b>                                    | <b>34</b> |
| 3.1. Les Terpènes .....                                                                                   | 34        |
| <b>Chapitre IV : Propriétés pharmacologiques et médicinales</b>                                           |           |
| <b>1. Introduction aux propriétés pharmacologiques et médicinales de laCéterach<br/>Officinalis .....</b> | <b>36</b> |
| <b>2. Propriétés antioxydantes de la Céterach officinalis.....</b>                                        | <b>36</b> |
| <b>3. Propriétés diurétiques de la Céterach officinalis .....</b>                                         | <b>37</b> |
| <b>4. Propriété anti-inflammatoire de la Céterach OFFICINALIS .....</b>                                   | <b>37</b> |
| <b>5. La Céterach OFFICINALIS contre les calculs rénaux .....</b>                                         | <b>37</b> |

## Conclusion

## Liste Des Abréviations

|                                                            |                                                                    |
|------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| AA : Acide ascorbique                                      | Glu : Glucose                                                      |
| Abs : Absorbance                                           | H <sub>2</sub> O : Eau                                             |
| ADN : Acide désoxyribonucléique                            | H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> : Acide Sulfurique                  |
| Bi : Bilirubine                                            | HCL : Acide Chlorhydrique                                          |
| C : Cétone                                                 | HDL : Lipoprotéine de haute densité                                |
| CA : Acide caféique                                        | HPLC : Chromatographie liquide à haute performance                 |
| CAI : inhibition carbonique anhydrase                      | HMGCoA : 3-hydroxy-3-méthylglutaryl coenzyme A                     |
| CC : Clairance créatinine                                  | HPMC : Hydroxypropylméthylcellulose                                |
| CHU : Centra hospitalier universitaire                     | IC <sub>50</sub> : Concentration minimale Inhibitrice              |
| CL <sub>50</sub> : Concentration létale 50                 | INR : Rapport normalisé internationale                             |
| Cm : Centimètre                                            | i.p: intraperitonéale                                              |
| CO <sub>2</sub> : Dioxyde de carbone                       | IPP: Inhibiteurs de la pompe à protons                             |
| CT: Tomodensitométrie (Computed Tomography)                | J : jour                                                           |
| Cu : Cuivre                                                | K : Potassium                                                      |
| CYP7A1 : Cytochrome P450 7A1                               | LDL : Lipoprotéine de faible densité                               |
| °C : Degré Celsius                                         | LEC : Lithotripsie extracorporelle                                 |
| DL <sub>50</sub> : Dose létale 50                          | Leu : Leucocytes                                                   |
| DPPH : 2.2-diphényl 1-pyrcilhydrazyle                      | LOCE : Lithotritie par onde de choc extra corporelle               |
| Ds : Densité                                               | M : Masse en gramme                                                |
| E1 :Echantillon/Extrait dose 1                             | Mg : Milligrammes                                                  |
| E2 :Echantillon/Extrait dose 2                             | Min : Minutes                                                      |
| E3 :Echantillon/Extrait dose 3                             | mm : Millimètres                                                   |
| EAG : Équivalent acide gallique                            | Na : Sodium                                                        |
| EQ : Équivalent Quercitaine                                | NaOH : Hydroxyde de sodium                                         |
| ES : Extrait Sec                                           | Naox : Oxalate de sodium                                           |
| EtOH : Éthanol                                             | NF-κB : Facteur nucléaire kappa B                                  |
| EUV : Excrétion urinaire volumétrique                      | Ni : Nitrite                                                       |
| FeCl <sub>3</sub> : Chlorure ferrique (trichlorure de fer) | nm : Nanomètre                                                     |
| Fe <sup>2+</sup> : Ions Ferreux                            | NLP / PNL : Néphrolithotomie percutanée                            |
| Fe <sup>3+</sup> : Ions Ferriques                          | OCDE : Organisation de Coopération et de Développement Économiques |
| FER : Fer                                                  | P : Pente                                                          |

## Liste Des Abréviations

Pro : Protéine

R : Rendement

RAS : Rien à signaler

Réf : Référence

S : Sang

SGH : Système de classification globalement harmonisé.

SINa<sup>+</sup>, SIK<sup>+</sup>, SICl<sup>-</sup> : Indices d'excrétion du sodium, potassium et chlore

SREBP-2 : Sterol regulatory element-binding protein 2

T<sup>+</sup> : Témoin Positif

T<sup>-</sup> : Témoin négatif

TC : Teneur tanins condensé

TG : Triglycérides

TPC : Teneur en composés phénoliques totaux

Tr : Temps de rétention

Uro : Urobilinogène

UIV : Urographie intra-veineuse

UV : Ultraviolet

UV-VIS : Ultra-violet-Visible

V : Volume

VLDL : Lipoprotéines de très faible densité

$\lambda$  : Longueur d'onde

$\mu\text{g}$  : Microgramme

$\mu\text{g EAG/Mg}$  : Microgramme équivalent acide gallique par milligramme

$\mu\text{g ECT/Mg}$  : Microgramme équivalent catéchine par milligramme

## Liste Des Figures

|                                                                                                             |                                                    |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|----|
| <b>Figure 1</b> : Lithiase rénale[6].....                                                                   | 5                                                  |    |
| <b>Figure 2</b> : Schéma des voies urinaires avec des calculs[12].....                                      | 8                                                  |    |
| <b>Figure 3</b> : Les principales étapes de la lithogenèse[15].....                                         | 9                                                  |    |
| <b>Figure 4</b> : Aspect des calculs[18].....                                                               | 12                                                 |    |
| <b>Figure 5</b> : Traitements Médicaux (A : Novalgine®,B : Voltarène®( déclofénac), C : la péthidine )..... | 16                                                 |    |
| <b>Figure 6</b> : Le premier lithotriteur HM3 1983 (München, Friedrichshafen).....                          | 17                                                 |    |
| <b>Figure 7</b> : La lithotripsie par ondes de choc extracorporelles .....                                  | 17                                                 |    |
| <b>Figure 8</b> : L'urétéroscopie[27].....                                                                  | 18                                                 |    |
| <b>Figure 9</b> : Néphrolithotomie percutanée (PNL) [27].....                                               | 19                                                 |    |
| <b>Figure 10</b> : <i>Achyranthes aspera</i> L.....                                                         | 20                                                 |    |
| <b>Figure 11</b> : <i>Alcea rosea</i> L. ....                                                               | 20                                                 |    |
| <b>Figure 12</b> : <i>Celosia argentea</i> L. ....                                                          | 21                                                 |    |
| <b>Figure 13</b> : <i>Thalictrum foliolosum</i> DC. ....                                                    | 21                                                 |    |
| <b>Figure 14</b> : Par temps sec, frondes recroquevillées.....                                              | 20                                                 |    |
| <b>Figure 15</b> : Reverdissement par temps humide. ....                                                    | 20                                                 |    |
| <b>Figure 16</b> : Image représentative du coté abaxial de la Cétérach officinal .....                      | 21                                                 |    |
| <b>Figure 17</b> : Image représentative des deux côtés de la plante .....                                   | 21                                                 |    |
| <b>Figure 18</b> : Carte représentative de la présence de la plante dans le monde[40]. ....                 | 24                                                 |    |
| <b>Figure 19</b> : Structure de la molécule phénol. ....                                                    | 26                                                 |    |
| <b>Figure 20</b> : Les principaux composés phénoliques .....                                                | 27                                                 |    |
| <b>Figure 21</b> : Noyau de base des flavonoïdes[49].....                                                   | 27                                                 |    |
| <b>Figure 22</b> : Structures Des Acides Cinnamique Et Benzoïque[47].....                                   | 30                                                 |    |
| <b>Figure 23</b> : Structure De Base D'acide Hydroxy-Benzoïque .....                                        | 30                                                 |    |
| <b>Figure 24</b> : Structure de base d'acide Hydroxy-Cinnamique.....                                        | 31                                                 |    |
| <b>Figure 25</b> : Structure de l'acide chlorogénique                                                       | <b>Figure 26</b> : Structure d'acide caféique..... | 31 |
| <b>Figure 27</b> : Structure d'un tanin condensé[52] .....                                                  | 32                                                 |    |
| <b>Figure 28</b> : Structure de quelques tanins hydrolysables[52].....                                      | 33                                                 |    |
| <b>Figure 30</b> : Unité isoprénique[62]. ....                                                              | 34                                                 |    |
| <b>Figure 31</b> : Exemple de terpène : Pterosin B.....                                                     | 34                                                 |    |

## Liste Des Tableaux

|                                                                                                         |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tableau 1</b> : Nature et fréquence (%) des calculs purs[13].....                                    | 14 |
| <b>Tableau 2</b> : Classification de <i>Asplénium Cétérach</i> .....                                    | 22 |
| <b>Tableau 3</b> : Les Différentes Classes De Flavonoïdes présente dans la cétérach Officinal[50]. .... | 29 |

# Résumé

La lithiase urinaire, également connue sous le nom de calculs rénaux affectant environ 10% de la population dans les pays développés, est un enjeu de santé publique majeur. Malgré l'existence de diverses approches médicales et chirurgicales pour traiter les calculs rénaux, il est pertinent d'explorer des solutions naturelles et préventives

Notre travail de recherche explore les propriétés de la plante "Cétérach Officinal" de la région de Tizi Ouzou en tant que solution préventive contre la lithiase urinaire. L'extraction optimale par ultrasons au méthanol a produit un extrait riche en métabolites secondaires, notamment des composés phénoliques. Les tests *in vitro* ont montré une inhibition significative de la croissance des cristaux et une forte activité antioxydante.

Les résultats prometteurs *in vitro* ont été confirmés chez le rat, avec une action diurétique maximale et une activité antilithiasique démontrée. Les proportions optimales pour des gélules aux propriétés diurétiques et antilithiasiques ont été déterminées, nous permettant ainsi d'établir un prototype de notre complément alimentaire. Les étapes futures comprennent l'isolement des constituants actifs, des tests précliniques et une évaluation approfondie de l'efficacité.

Notre travail inaugure une nouvelle ère dans la prévention des calculs rénaux, montrant que la collaboration entre la nature et la science peut offrir des solutions innovantes et préventives.

**Mots clés :** Cétérach officinal, Calculs rénaux, activité diurétique, antilithiasique,

# Abstract

Urinary lithiasis, also known as kidney stones, affects approximately 10% of the population in developed countries, making it a significant public health concern. Despite the existence of various medical and surgical approaches to treat kidney stones, exploring natural and preventive solutions remains relevant.

Our research investigates the properties of the "Cétérach Officinal" plant from the Tizi Ouzou region as a preventive solution against urinary lithiasis. Optimal extraction using methanol-assisted ultrasound yielded an extract rich in secondary metabolites, including phenolic compounds. In vitro tests demonstrated a significant inhibition of crystal growth and a strong antioxidant activity.

Promising in vitro results were confirmed in rats, showing maximum diuretic action and proven anti-lithiasic activity. Optimal proportions for capsules with diuretic and anti-lithiasic properties were determined, allowing us to establish a prototype of our dietary supplement. The Future steps include isolating active constituents, conducting preclinical tests, and a thorough evaluation of efficacy.

Our work heralds a new era in kidney stone prevention, illustrating that the collaboration between nature and science can provide innovative and preventive solutions.

**Keywords :** Ceterach officinal, Kidney Stones, Diuretic Activity, Antilithiatic

# Introduction Générale

Depuis la nuit des temps, les humains ont su exploiter les vertus médicinales extraordinaires que recèlent les plantes. Ces dernières, bien plus que de simples sources alimentaires, ont constitué un moyen de traitement, donnant ainsi naissance à ce que l'on appelle la phytothérapie. Cette forme de soin, souvent sous-estimée, représente un volet crucial des services de santé [1]

Aujourd'hui, les plantes médicinales ont beaucoup attiré l'attention des scientifiques grâce à leurs composants naturels et leurs bienfaits sur la santé. Ces diverses substances peuvent être exploitées par différentes méthodes, à savoir : extraction des composés phénoliques, extraction d'huiles essentielles et huiles végétales.

L'Algérie avec une superficie de 2.381.741 Km<sup>2</sup>, est le plus grand pays riverain de la méditerranée, il est connu par sa diversité variétale en plante médicinale et aromatique. En effet, le territoire Algérien couvre d'importantes ressources végétales réparties sur les côtes, les plaines et les montagnes. L'Algérie recèle un grand nombre d'espèces classées en fonction de leurs degrés de rareté : 289 espèces assez rares, 647 espèces rares, 640 espèces très rares, 35 espèces rarissimes et 168 espèces endémiques[2], [3].

Le premier objectif de notre travail, consiste : à explorer une précieuse plante « La Cétérach Officinal » connue depuis l'antiquité et très répandue sur le sol algérien. En effet, cette fougère fait partie intégrante de l'utilisation traditionnelle algérienne. Ses frondes sont utilisées sous forme de décoction en usage interne pour soulager les affections des voies urinaires telles que les cystites, urétrites, néphrites ou lithiases rénales[4].

La médecine traditionnelle algérienne reconnaît ainsi de longue date les propriétés diurétiques, anti-inflammatoires et cicatrisantes du Cétérach officinal. Son usage répandu dans le traitement des troubles urinaires en fait une plante de choix dans le cadre de notre étude visant à explorer son potentiel Anti-lithiasique et à développer un complément alimentaire naturel pour la prévention et la gestion des calculs rénaux.

La lithiase urinaire est une maladie particulièrement fréquente qui touche environ 10% de la population dans les pays développés et constitue donc un enjeu de santé publique important » a déclaré Dr Massimo Valerio en 2022 [5]; Bien que diverses approches médicales et chirurgicales existent pour traiter les calculs formés il est pertinent d'explorer des solutions naturelles et préventives.

# Introduction Générale

C'est pourquoi, le deuxième objectif de notre recherche consiste à examiner les propriétés de la "Cétérach Officinal" dans la prévention des lithiases rénales. Cette étude vise à permettre l'élaboration d'un prototype innovant de complément alimentaire naturel, capitalisant sur les bénéfices potentiels de cette plante dans le domaine de la prévention des calculs rénaux.

Ce travail est scindé en 03 grands parties :

1. La 1<sup>ère</sup> partie concerne l'étude bibliographique, qui est divisée en 04 chapitres. Ces derniers, englobent la recherche bibliographique sur les calculs rénaux, l'historique, l'utilisation, la composition et les différentes propriétés pharmacologique de la Cétérach officinal.
2. La partie expérimentale représente notre travail personnel, qui reste confidentielle dans l'attente de l'obtention d'un brevet et est segmenté en trois chapitres :
  - Dans le premier chapitre, nous avons exposé les différentes méthodes d'extractions utilisées, le screening photochimiques réalisés et le dosage des composés actifs.
  - Le second chapitre, représente l'évaluation *in vitro* des activités de la Cétérach officinal tels que les activités antioxydante et l'anti lithiasique. Complété par les études *in vivo* de la toxicité, de l'activité diurétique et de l'activité anti lithiasique.
  - Le dernier chapitre aborde la formulation des gélules de l'extrait de la Cétérach officinal pour la gestion efficace des calculs rénaux
3. La 3<sup>ème</sup> et dernière partie s'inscrit dans une perspective industrielle, un chapitre startup qui exposera un procédé vert et écoresponsable pour une production à grande échelle de notre complément alimentaire nommé « Rénal Shield ».

Notre travail se conclura par une synthèse générale qui mettra en avant l'importance et les bénéfices de notre alternative naturelle, soulignant son caractère préventif et non invasif dans le traitement des lithiases rénales. Elle soulignera également les implications industrielles de notre approche, en mettant en lumière la création du complément alimentaire "Renal Shield".

# 1ère partie : Synthèse bibliographique



**Chapitre I :**  
**Calculs rénaux : épidémiologie, pathologie et**  
**traitements**

## 1. Définitions de la Lithiase

La lithiase, étymologiquement dérivée du grec "Lithos" signifiant "Pierre", désigne la formation de calculs dans un appareil glandulaire ou dans un réservoir [6]. Cliniquement, la lithiase urinaire résulte d'une précipitation anormale des constituants normaux de l'urine à l'intérieur du tractus urinaire (Figure 1) [7].

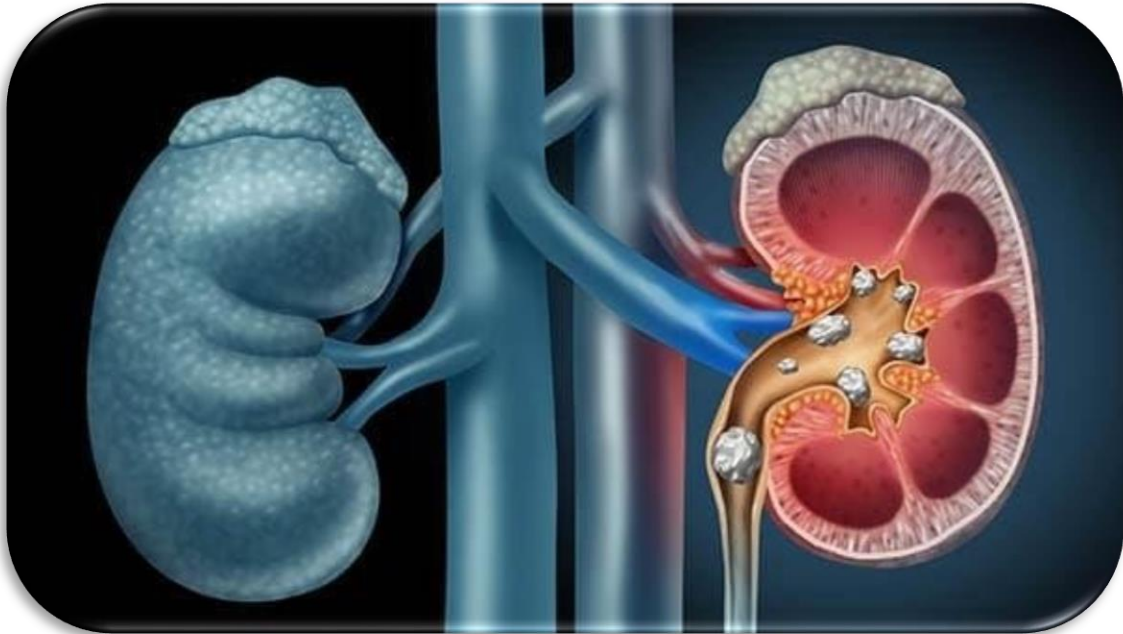


Figure 1 : Lithiase rénale[6].

## 2. Épidémiologie des calculs rénaux

La lithiase urinaire, également connue sous le nom de calculs rénaux, est un problème de santé courant touchant environ 10 % de la population mondiale [7]. Son incidence augmente dans les pays développés, avec une prévalence de 5 à 15 % en Europe et aux États-Unis [8]. Bien que la lithiase urinaire soit une pathologie fréquente et récidivante, elle affecte principalement les hommes, d'autres parts sa prévalence chez les femmes semble augmenter ces dernières décennies [9].

Les caractéristiques épidémiologiques de la lithiase urinaire évoluent en fonction des changements dans les pratiques alimentaires, les conditions sanitaires, les facteurs environnementaux et la prévalence de troubles qui augmentent le risque de calculs, dont l'hypertension artérielle, les maladies cardiovasculaires et le diabète [10].

La lithiase néphrolithique est une maladie complexe, une compréhension de l'épidémiologie, en particulier des interactions entre différents facteurs, peut aider à aboutir à des approches qui réduisent le risque de formation de calculs.

## 2.1. Les différents facteurs associés à la maladie lithiasique

La pathologie lithiasique peut être liée à différents facteurs de risque qui interviennent dans le développement des calculs rénaux. On distingue principalement six grandes catégories de facteurs prédisposant à la formation de lithiases :

### 2.1.1. Facteurs de risque métaboliques

Cette première classe de facteurs regroupe toutes les anomalies biochimiques et métaboliques (hypercalciurie, hyperoxalurie, etc) qui peuvent mener à un déséquilibre ionique urinaire propice à la cristallisation.

- Hypercalciurie : excès de calcium dans l'urine.
- Hyperoxalurie : excès d'oxalate dans l'urine.
- Hyperuricosurie : excès d'acide urique dans l'urine.
- Hypercystinurie : excès de cystine dans l'urine.
- Hypocitraturie : faible taux de citrate dans l'urine.
- Acidose tubulaire rénale : trouble de l'équilibre acido-basique dans les reins [7].

### 2.1.2. Facteurs liés à l'alimentation

Outre la physiologie intrinsèque, le comportement alimentaire et certains nutriments consommés en excès peuvent également favoriser la lithogénèse.

- Consommation excessive de sodium : peut augmenter la formation de calculs de calcium.
- Régime riche en oxalate : certains aliments, comme les épinards, le chocolat, les noix, sont riches en oxalate.
- Déshydratation : une faible consommation de liquides peut contribuer à la formation de calculs [7].

### 2.1.3. Facteurs génétiques

Cette classe de facteurs fait référence à la composante héréditaire de la lithiase rénale.

- Prédisposition familiale : Certains individus semblent présenter une prédisposition génétique qui accroît le risque de développer des calculs. L'analyse des antécédents familiaux est donc un élément clé dans l'évaluation globale de la susceptibilité à la lithiase [7].

#### 2.1.4. Facteurs anatomiques

La morphologie des voies urinaires est également un élément déterminant, des anomalies de structure pouvant entraîner une stase et une cristallisation.

- Malformations congénitales du système urinaire.
- Obstruction des voies urinaires [7].

#### 2.1.5. Facteurs environnementaux

L'environnement physique et chimique de l'individu peut comporter des éléments déclencheurs de lithiase dans certaines conditions.

- Climat chaud et sec : la déshydratation associée à de telles conditions peut augmenter le risque de calculs rénaux.
- Exposition à certains produits chimiques ou médicaments : certains médicaments peuvent favoriser la formation de calculs. Exemple : La Sulfadiazine [11].

#### 2.1.6. Facteurs liés au mode de vie

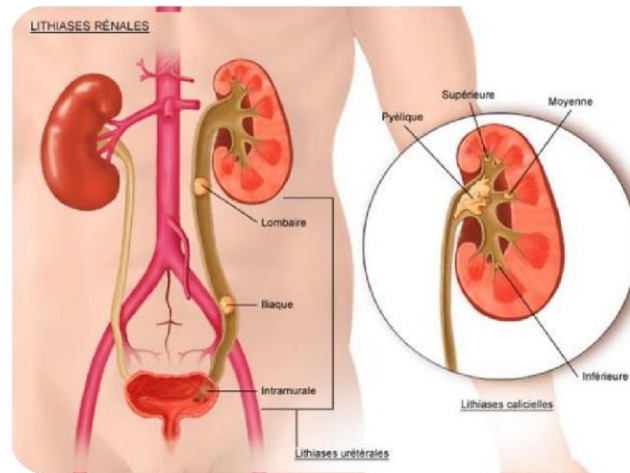
Enfin, l'hygiène de vie comme la sédentarité et l'alimentation joue également un rôle dans l'équilibre urinaire et la tendance à développer des calculs.

- Sédentarité : un manque d'activité physique peut augmenter le risque de calculs rénaux.
- Surpoids ou obésité : l'excès de poids peut contribuer à la formation de calculs [7].

### 3. Pathologie des calculs rénaux

La pathologie connue sous le nom de maladie des 'calculs rénaux', ou 'lithiase urinaire', résulte d'un déséquilibre entre les facteurs qui favorisent et qui entravent le processus de lithogénèse. Elle se caractérise par le développement de calculs rénaux dans les reins ou les voies urétrales. La maladie a une étiologie multifactorielle qui implique des facteurs biologiques, environnementaux, génétiques, infectieux, métaboliques, nutritionnels et surtout socio-économiques [12].

La prévalence de la lithiase dans les pays industrialisés varie de 4 à 12 % de la population [6], [7].



**Figure 2 :** Schéma des voies urinaires avec des calculs[12].

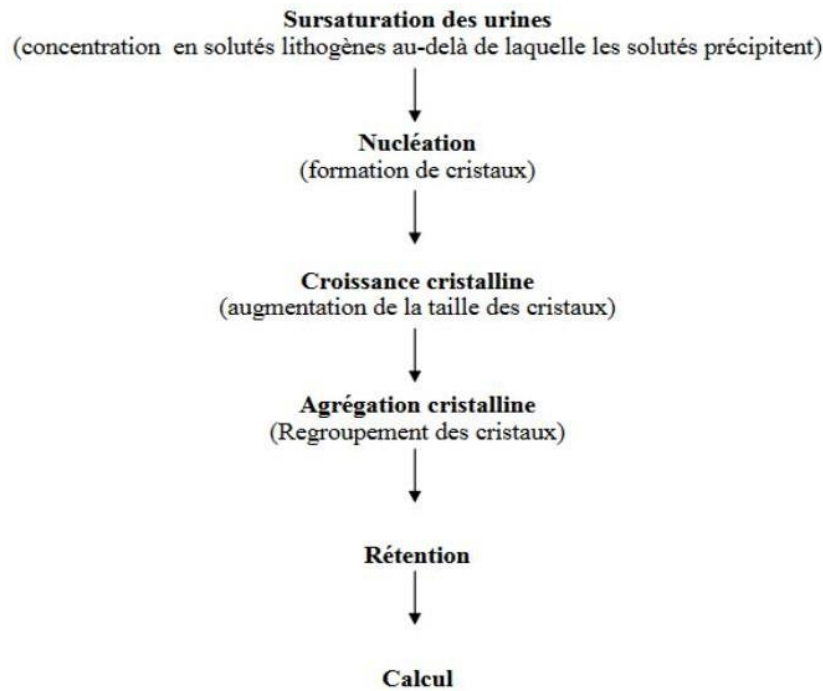
#### 4. Lithogénèse urinaire

Le terme lithogénèse regroupe l'ensemble des processus biologiques et physicochimiques qui conduisent à la formation d'un calcul dans l'appareil urinaire [10], [13].

Cet ensemble de processus est représenté dans la figure 3 et comporte plusieurs phases qui s'expriment successivement ou simultanément.

On peut distinguer deux grandes étapes : La cristallogénèse et la calculogénèse [14].

- La cristallogénèse : correspond à la formation des cristaux à partir des substances initialement dissoutes dans les urines et ne constitue pas en soi un processus pathologique [14].
- La calculogénèse : proprement dite se définit généralement par la rétention de la croissance des cristaux et agrégats cristallins à un niveau quelconque de l'appareil urinaire[1].



**Figure 3 :** Les principales étapes de la lithogénèse[15].

## 4.1. La cristallogénèse

La cristallogénèse passe par différentes étapes qui se déroulent successivement où se chevauchent : sursaturation de l'urine, germination cristalline, croissance, agrégation et agglomération des cristaux, rétention des particules cristallisées, croissance du calcul. Ce processus de formation d'un calcul peut prendre quelques mois à plusieurs années, allant de trois à quatre ans [16].

### 4.1.1. Sursaturation des urines

Elle est définie par un excès de concentration d'une substance dissoute dans l'urine par rapport aux capacités de dissolution de celle-ci. Dans des conditions physicochimiques définies (température, pression, pH...) [10].

### 4.1.2. Germination cristalline (nucléation)

Lorsque le niveau de sursaturation est suffisant, les molécules dissoutes se rassemblent pour constituer des germes cristallins, premier stade des particules solides conduisant à la formation de calculs [10].

### 4.1.3. Croissance cristalline

Les cristaux grossissent par captation de nouvelles molécules ou de nouveaux ions de la substance en sursaturation pour former des particules dont la taille varie du micromètre au dixième de millimètre [17].

### 4.1.4. Agrégation des cristaux

C'est un processus rapide, elle peut de ce fait, engendrer des particules volumineuses dans un délai très court. Les agrégats formés par leur forme irrégulière sont retenus plus facilement dans les voies urinaires [10].

### 4.1.5. Agglomération cristalline

L'agglomération des cristaux implique des macromolécules urinaires protéiques chargées négativement, pouvant se fixer à la surface des cristaux et servant de point d'ancrage à de nouveaux cristaux [17].



## 4.2. Calculogénèse

### 4.2.1. Rétention des particules cristallines :

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 [10].

### 4.2.2. Croissance de calcul

Lorsque la sursaturation est liée à une anomalie métabolique de forte amplitude, le calcul qui en résulte est généralement pur. Dans le cas contraire, il peut fixer des composants divers au gré des sursaturations urinaires, ce qui explique le fait que la plupart des calculs urinaires renferment plusieurs espèces cristallines que l'on retrouve dans la figure 4 ci-dessous [10].



**Figure 4 :** Aspect des calculs[18].

(a) Calcul de whewellite ou oxalate de calcium monohydraté, (b) Calcul de weddellite ou oxalate de calcium dihydraté, (c) Calcul d'acide urique, (d) Calculs de phosphate de calcium (brushite), (e) Calcul de struvite (phospho-ammoniac-magnésium ou infection), (f) Calcul de Cystine .

## 5. Composition des calculs rénaux

Les calculs rénaux se forment à partir de minéraux contenus dans l'urine, qui cristallisent pour donner naissance à des cristaux, selon leurs compositions il existe différents types de calculs (Tableau 1) on peut citer les calculs d'oxalates de calcium, phosphate de calcium purines ou encore de cystine. Parmi les différents types de calculs, environ 80 % d'entre eux sont composés de cristaux de calcium. Ces calculs, également appelés calculs calciques, sont formés principalement à partir de sels de calcium présents dans l'urine, on peut citer la weddellite (composé d'oxalate de calcium dihydraté  $\text{Ca}(\text{C}_2\text{O}_4)$ ) et la whewellite oxalate de calcium monohydraté, de formule chimique  $\text{Ca}(\text{C}_2\text{O}_4) \cdot \text{H}_2\text{O}$ . Cependant, les autres étant composés de différentes substances, telles que l'acide urique  $\text{C}_5\text{H}_4\text{O}_3\text{N}_4$ , la cystine ou la struvite, ils sont également appelés calculs infectieux, car ils ne se forment qu'en cas d'infection urinaire [10], [19].

**Tableau 1** : Nature et fréquence (%) des calculs purs[13].

| Constituants                 | Types             | Hommes | Femmes |
|------------------------------|-------------------|--------|--------|
| <b>Oxalates de calcium</b>   | Whewellite        | 62,1   | 58,4   |
|                              | Weddellite        | 1,7    | 0,9    |
| <b>Phosphates de calcium</b> | Carbapatite       | 0,3    | 0,9    |
| <b>Purines</b>               | Acide urique      | 19,4   | 17,1   |
|                              | Urate d'ammonium  | 0,2    | 1,1    |
| <b>Autres</b>                | Cystine           | 7,1    | 10,4   |
|                              | Divers            | 9,2    | 11,2   |
|                              | Fréquence globale | 6,3    | 5,3    |

## 6. Influence de la composition

Donsimoni et al. en 1997 ont montré que les calculs s'expulsaient plus facilement chez l'homme que chez la femme, mais que la proportion des expulsions spontanées variait de 15 % pour les calculs majoritaires en struvite à près de 90 % pour les calculs d'acide urique dihydraté. Les calculs d'infection, surtout composés de struvite ou carbapatite, présentent un faible ratio d'expulsabilité. La weddellite s'expulse moins bien que la whewellite [14], [19].

## 7. Diagnostic des calculs rénaux

Lors de la réalisation de tests sanguins avec un diagnostic de différenciation à l'esprit, les évaluations de base des patients atteints de colite néphrotique comprennent les mesures suivantes : hémoglobine, thrombocytes, Quick ou INR (Rapport normalisé internationale), potassium, glucose, calcium, créatinine, acide urique et CRP (Protéine C réactive). Ils comprennent également les mesures inflammatoires et préopératoires nécessaires à une éventuelle intervention mini-invasive [20].

Les meilleures techniques pour prouver l'existence et la taille d'un calcul et déterminer sa localisation sont l'urographie intra-veineuse et la tomographie informatisée hélicoïdale native, le temps d'investigation est plus court que celui nécessaire à une UIV (Urographie Intra-Veineuse) ou une CT (Computed Tomography) [16], [21].

Bien qu'une micro-hématurie soit fréquemment réalisée avec calcul récurrent, son absence n'exclut pas ce diagnostic [21].

## 8. Traitements Des calculs rénaux

### 8.1. Traitements médicaux

#### 8.1.1. Traitement Symptomatique

Plusieurs options sont envisagées pour le traitement des douleurs liées aux calculs rénaux,. Pour des douleurs légères à modérées, une injection intraveineuse lente ou un suppositoire de 1 à 2 ml de métamizole sodique (Novalgine®) peut être utilisé (Figure 5 A)[22]. Si les douleurs persistent malgré cette première option, des analgésiques plus puissants comme la péthidine peuvent être administrés, soit par voie intraveineuse avec une dose de 25 mg, soit par voie sous-cutanée avec une dose de 50 à 75 mg (Figure 5)[23].

Il est à noter que les opiacés, bien que possédant une action analgésique centrale, ne sont pas recommandés pour leur action sur les uretères et devraient être utilisés en dernier recours. Pour un traitement conservateur ou lorsque le calcul est localisé au niveau de l'uretère distal, un inhibiteur de synthèse des prostaglandines tel que le diclofénac (Voltarène®) (Figure 5) avec une dose quotidienne de 100 à 150 mg peut faire partie de l'analgésie de base[24].



**Figure 5 :** Traitements Médicaux (A : Novalgine®, B : Voltarène® (diclofénac), C : la péthidine )

### 8.1.2. La chimiolitholyse

La chimiolitholyse est une technique de traitement moins invasive qui utilise des médicaments pour dissoudre les calculs rénaux. Cette méthode est réservée aux calculs rénaux composés de certains types de cristaux, tels que les calculs d'acide urique [16], [21].

Dans le cadre de la chimiolitholyse, on utilise des médicaments spécifiques, tels que l'acide citrique ou le bicarbonate de sodium, pour modifier le pH de l'urine (à des valeurs entre 6,5–7 grâce au citrate de potassium-sodium-hydrogène citrate (Uralyt-U®) ou au citrate de potassium (Potassium Hausmann Effervettes®) [21].

## 8.2. Traitements chirurgicaux pour les calculs rénaux

Il existe différents traitements urologiques mini-invasifs pour éliminer les calculs rénaux, permettant d'éviter une chirurgie ouverte plus lourde. Ces techniques endoscopiques nécessitent toutefois l'insertion d'instruments dans les voies urinaires pour atteindre et retirer les lithiases sous contrôle radiologique.

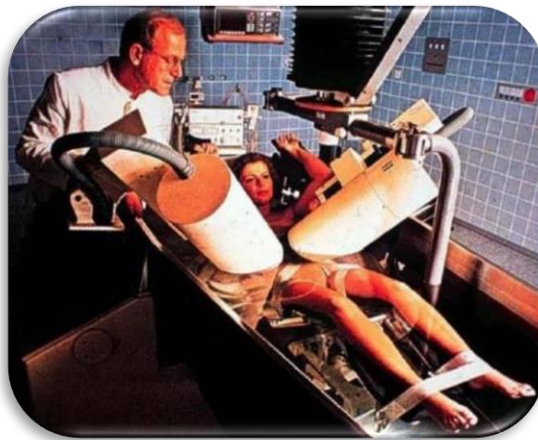
Ces approches mini-invasives comprennent principalement :

- La lithotripsie extra-corporelle par ondes de choc
- L'ablation urétéroscopique de calculs avec fragmentation au laser
- La néphrolitholapaxie percutanée (NLP) pour retirer les calculs par abord direct du rein.

Bien que plus sûres, ces procédures endo-urologiques n'en demeurent pas moins invasives, avec des risques de complications.

### 8.2.1. La lithotripsie par ondes de choc extracorporelles (LOCE)

La lithotritie extracorporelle (LEC), du grec « lithos » : pierre et du latin « terere » : broyer est la fragmentation des calculs par des ondes de choc créées par un générateur extracorporel. En 1985, le HM3 de Dornier, connu sous le nom de « baignoire » (Figure 6), est devenu le premier lithotriteur disponible en France [25], [26].



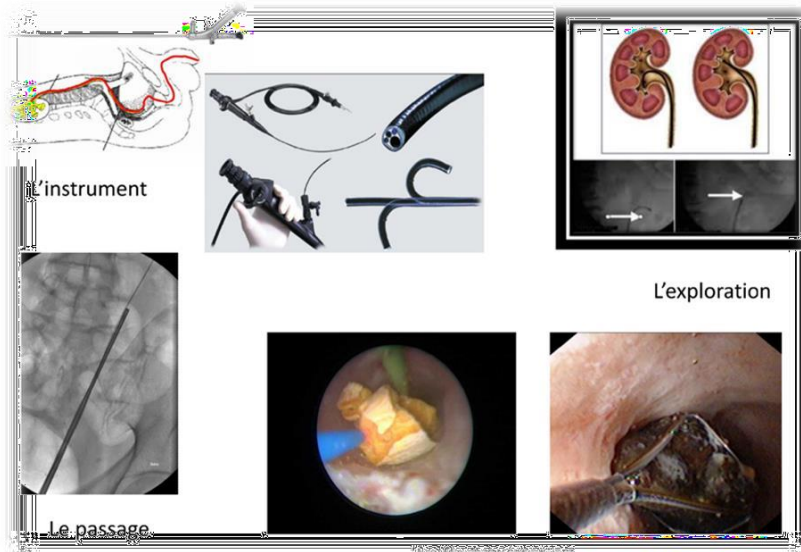
**Figure 6 :** Le premier lithotriteur HM3 1983 (München, Friedrichshafen)



**Figure 7 :** La lithotripsie par ondes de choc extracorporelles

Introduite en 1985, la lithotripsie extracorporelle (LOCE) est devenue la méthode de référence pour le traitement des lithiases rénales. Cependant, en fonction de la localisation des calculs, des techniques endoscopiques moins invasives comme l'urétéroscopie devraient être envisagées en première intention avant de recourir à la LOCE.

### 8.2.2. L'ablation Urétroscopique de calculs



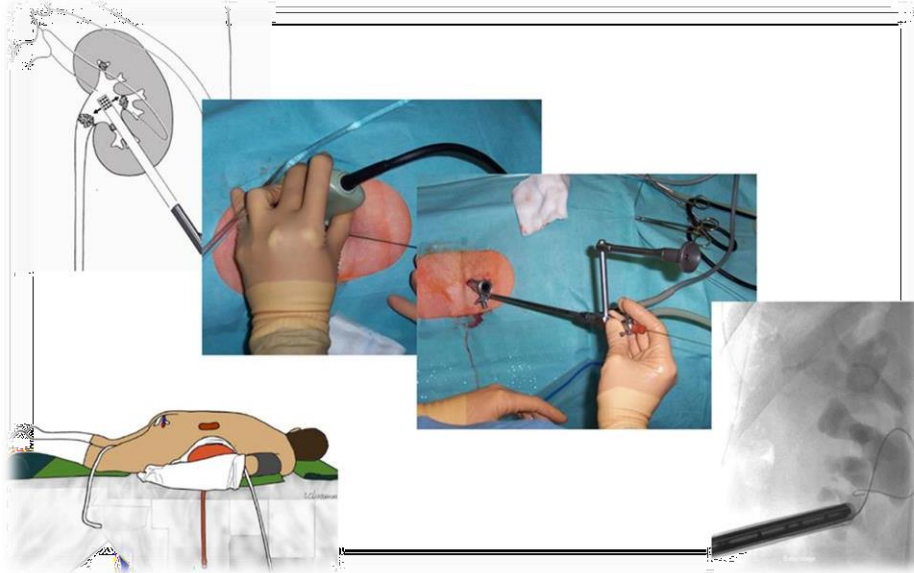
**Figure 8 :** L'urétéroscopie[27].

Lors d'ablation urétéroscopique de calculs rénaux, des instruments de fin calibre sont introduits dans les uretères sous anesthésie et les calculs sont morcelés par sondes à ultrasons, pneumatiquement ou par laser et les fragments de calculs sont retirés avec une pince comme illustré dans la Figure 8. Une fois les fragments restants expulsés et les lésions dues au calcul guéri, il peut être retiré sous anesthésie locale [21].

### 8.2.3. L'Ablation de calculs percutanée (Nephrolitholapaxie percutanée NLP ou PNL)

Les calculs de plus de 3 cm sont la principale indication de la PNL. Sous contrôle échographique d'imagerie, le calice est ponctionné sous anesthésie générale, la voie de ponction est élargie et un « tube » d'environ 1 cm de diamètre est inséré à l'aide d'un cathéter *ad hoc* (Figure 9). Cette approche permet une fragmentation informatique à l'aide de sondes à ultrasons, d'énergie électrohydraulique ou de lasers. Les petits débris peuvent être retirés à travers le tube. Idéalement, cette procédure enlèvera complètement la pierre. Cependant, cela peut ne pas être possible avec des pierres de corail. Les fragments restants qui n'ont pas pu être éliminés par l'approche percutanée doivent être fragmentés par LOCE.

Les complications de la PNL comprennent les saignements et les infections. Très rarement, les organes adjacents peuvent être endommagés [21].



**Figure 9 :** Néphrolithotomie percutanée (PNL) [27]

### 8.3. Traitements phytothérapeutiques

L'utilisation d'extraits végétaux (Extraits de Plantes), principalement destinés à lutter contre la lithiase oxalo-calcique, a fait l'objet de plusieurs articles [16], [21], [28]. Ces plantes médicinales contiennent divers constituants chimiques bioactifs tels que les flavonoïdes, les alcaloïdes, les polyphénols et les stéroïdes, qui présentent une activité anti-urolithiasique. En raison de leurs activités thérapeutiques, notamment anti-inflammatoire, antioxydante, analgésique, diurétique ou lithotritique, ces plantes sont utilisées sous forme de mono ou de poly-herbes dans les formulations anti-urolithiasiques [29].

Parmi les plantes ayant des propriétés anti-urolithiasiques on peut citer :

- *Achyranthes aspera* L. (Figure 10): Contenant des flavonoïdes et des alcaloïdes, cette plante a démontré des propriétés anti-inflammatoires et diurétiques qui jouent un rôle dans laprévention de la formation de calculs[30].



**Figure 10 :** *Achyranthes aspera* L.

- *Alcea rosea* L. : Grâce à sa richesse en flavonoïdes et en glycosides flavonoïdes, cette plante agit en prévenant les effets dommageables des espèces réactives d'oxygène sur les cellules épithéliales rénales, contribuant ainsi à éviter la formation de cristaux d'oxalate de calcium[31].



**Figure 11 :** *Alcea rosea* L.

- *Celosia argentea* L. : Avec sa composition riche en saponines triterpénoïdes, en alcaloïdes et en flavonoïdes, cette plante exerce une action préventive en empêchant l'agrégation des cristaux et en préservant la santé des cellules endothéliales rénales[32].



**Figure 12 :** *Celosia argentea* L.

- *Thalictrum foliolosum* DC. : Composée de flavonoïdes et de composés phénoliques, elle a démontré des effets bénéfiques, notamment anti-inflammatoires et antioxydants. Ces propriétés contribuent à prévenir les dommages cellulaires et à soutenir la prévention de la formation de calculs rénaux en ciblant les processus inflammatoires et oxydatifs[33].



**Figure 13 :** *Thalictrum foliolosum* DC.

- Ceterach Officinal (*Asplenium ceterach*) : Contenant des composés tels que les flavonoïdes et les tanins, la Cétérach Officinal (également connue sous le nom d'*Asplenium ceterach*) a été associée à des effets anti-inflammatoires et à des propriétés astringentes. Ces caractéristiques contribuent à prévenir les processus inflammatoires et à soutenir la santé rénale en inhibant la formation de calculs[28].

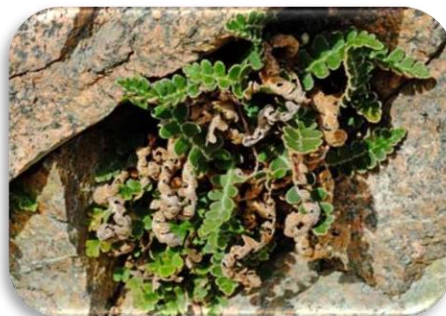
## **Chapitre II : Historique et utilisation de la Cétérach OFFICINALIS**

## 1. Historique de la Cétérach OFFICINALIS

*Asplénium cétérach* (syn. *Cétérach officinarum*) est une espèce de fougère communément appelée 'dos rouillé'. C'est une plante sauvage présente en Europe de l'Ouest, dans les régions méditerranéennes, ainsi qu'au Moyen-Orient elle est associée à des fissures dans les roches carbonatées et se produit également dans le mortier des murs en pierre et en brique. Cette plante a été baptisée du nom latin *Asplénium cétérach* par le botaniste Karl von Linné en 1753[34].

Cette fougère présente une caractéristique intéressante : elle possède une capacité exceptionnelle de tolérance à la dessiccation, ce qui lui permet de survivre à longues périodes de sécheresse [35].

Les frondes de la Cétérach contiennent une quantité significativement élevée de composés phénoliques par rapport à d'autres plantes qui tolèrent la dessiccation. Cette particularité illustrée dans les Figures 14 et 15 fait de cette plante un sujet d'intérêt pour les chercheurs qui étudient les mécanismes de résistance à la sécheresse chez les plantes, mais les mécanismes de leur tolérance à la dessiccation n'ont été étudiés que de manière limitée. Des études comme Sgherri et al., 2004 [36] et Farrant et al., 2007 [37], ont montré que la présence de ces composés phénoliques est associée à la capacité de la plante à survivre à des périodes de sécheresse prolongée [35].



**Figure 14 :** Par temps sec, frondes recroquevillées.



**Figure 15 :** Reverdissement par temps humide.

## 2. Description de la Cétérach *Officinalis*

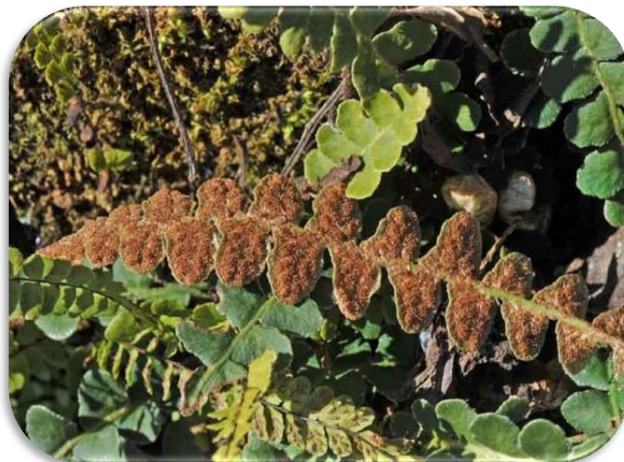
### 2.1. Description Botanique

Asplénium Cétérach est une fougère relativement petite avec des feuilles épaisses et simplement divisées (jusqu'à 20 cm) [38]. Elle se caractérise par un court rhizome d'où émergent plusieurs feuilles. C'est une plante verte avec des limbes pennés avec des trichomes sur le côté abaxial (inférieur) (Figure 12) mais pas de trichomes sur le côté adaxial (supérieur). Ce trichome (poil) recouvert d'une épaisse couche d'écaillés brun rougeâtre vif (Figure 16) d'où le nom "dos rouillé" en français ou "Rustyback" en anglais. Le pétiole est plus court que le corps de la feuille [39].

L'espèce de cette fougère sont utilisées en médecine comme diurétique, contre les affections de la rate, les calculs rénaux et les hémorroïdes [35].



**Figure 16 :** Image représentative du côté abaxial de la Cétérach officinal



**Figure 17 :** Image représentative des deux côtés de la plante

## 2.2. Dénomination

- Nom(s) commun(s) : Cétérach, Fougère cétérach, Cétérach officinal, Rustyback et Dos Rouillé
- Nom(s) latin(s): *Asplenium Cétérach*
- Nom(s) Kabyle(s): Tijrarhiyin, Tahchicht waman tassa
- Nom Arabe: Kessar lahjar
- Type(s) de plante : Plante ornementale ► Plante à feuillage décoratif

## 2.3. Classification de la plante

L'espèce *Asplénium Cétérach* .L. appartient à la classification suivante[40] :

**Tableau 2** : Classification de *Asplénium Cétérach*

| <b>Classification</b>     |                                                  |
|---------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Règne</b>              | Plantae (Plantes)                                |
| <b>Sous-règne</b>         | Tracheobionta (Plantes vasculaires)              |
| <b>Division</b>           | Pteridophyta (Ptéridophytes)                     |
| <b>Embranchement</b>      | Pteridophyta (Ptéridophytes)                     |
| <b>Sous embranchement</b> | Filicophyta (Fougères)                           |
| <b>Classe</b>             | Pteridopsida (Ptéridopsides)                     |
| <b>Sous Classe</b>        | Polypodiidae                                     |
| <b>Ordre</b>              | Polypodiales (Polypodiales)                      |
| <b>Famille</b>            | Aspleniaceae (Aspléniacées)                      |
| <b>Genre</b>              | <i>Asplénium</i> L.                              |
| <b>Espèce</b>             | <i>Cétérach Officinarum</i> (Cétérach officinal) |

## 2.4. Jardinage

- Entretien : Facile
- Besoin en eau : Faible
- Croissance : Normal
- Résistance au Froid : Moyenne
- Type de sol : Sol calcaire | Sol sableux | Sol caillouteux | Humus
- PH du sol : Sol alcalin | Sol neutre
- Humidité du sol : Sol drainé | Sol sec

## 2.5. Floraison

La fougère ne fleurit pas, elle se reproduit uniquement par rhizomes et sporanges coincés sous les feuilles. Ceux-ci éclatent et propagent des spores.

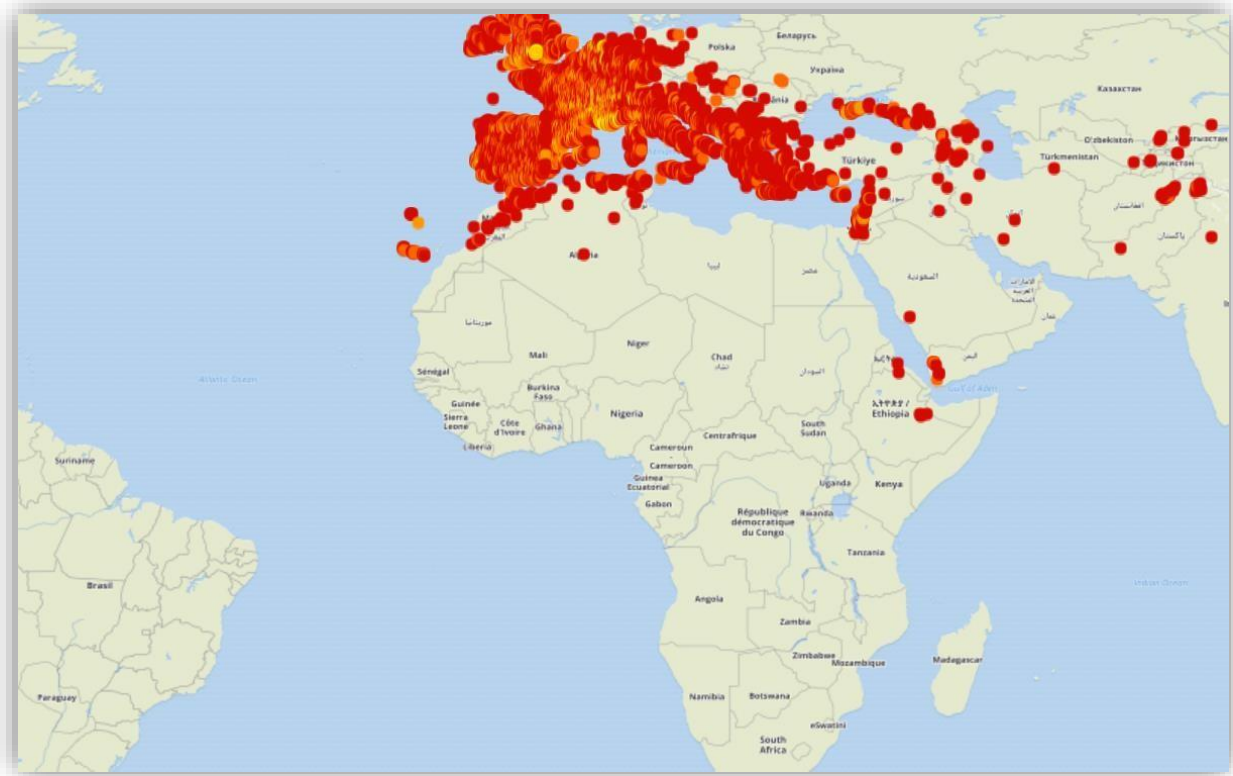
## 2.6. Végétation

Touffes de 15 à 20 cm de haut en rosettes denses mais ouvertes. Les plantes s'étalent sur environ 30 cm de large.

## 3. Présence Mondiale de la *Cétérach Officinalis*

*La Cétérach* habite des roches riches en bases et des murs de mortier en Europe et en Afrique du Nord et au Proche-Orient, s'étendant vers l'est en populations dispersées jusqu'à l'ouest de la Chine [41]. Elle est présente dans des pays tels que la France, l'Espagne, l'Italie, la Grèce, la Turquie et le Maroc. Cependant, en raison de sa popularité dans la médecine traditionnelle, la *Cétérach Officinalis* est également cultivée dans d'autres régions du monde, notamment en Inde et en Iran. Elle est considérée comme une plante médicinale importante dans de nombreuses cultures [35].

En outre, *la Cétérach Officinalis* est également présente en Algérie, où elle est récoltée et utilisée depuis longtemps dans la médecine traditionnelle locale. Les habitants de certaines régions d'Algérie ont utilisé cette plante pour ses propriétés médicinales et ses bienfaits sur la santé. En raison de ses applications potentielles dans le traitement des calculs rénaux et d'autres conditions médicales, la Cétérach Officinalis suscite un intérêt croissant parmi les chercheurs et les praticiens de la médecine dans le monde entier [41].



**Figure 18** : Carte représentative de la présence de la plante dans le monde[40].

#### 4. Utilisations traditionnelles de la Cétérach officinalis

L'Asplénium cétérach est une plante qui a été utilisée dans la médecine traditionnelle pour différentes propriétés médicinales. Elle a été utilisée pour ses effets diurétiques, pour soulager les douleurs articulaires, pour traiter les troubles gastro-intestinaux et pour aider à la guérison des plaies [42].

Elle est utilisée en médecine traditionnelle contre les calculs rénaux, les calculs biliaire, pour faciliter la diurèse et pour traiter l'hyperplasie bénigne de la prostate[42].

Cette plante a également été utilisée dans la cuisine traditionnelle, notamment dans la préparation de sauces, de soupes et de salades [43].

## **Chapitre III : Composition chimique de la plante**

## 1. Introduction à la composition chimique de la *Cétérach officinalis*

Les études sur la composition chimique d'*Asplenium Cétérach* ont montré qu'il contient une variété de composés bioactifs, y compris des composés phénoliques (tels que des acides phénoliques, des flavonoïdes, des tanins, des coumarines et des quinones) [35].

En outre, la fougère rouillée est une source riche en nombreux composés organiques volatils avec une large gamme d'origines biosynthétiques. La majorité des recherches sur les composants phytochimiques d'*Asplénium cétérach* se sont concentrées sur la partie aérienne des sporophytes matures (frais ou secs) [44].

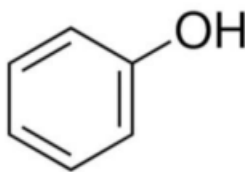
## 2. Composants phénoliques de la *Cétérach officinalis*

Des études phytochimiques antérieures sur le genre ont montré la présence d'un large éventail de métabolites secondaires, y compris phénoliques et acides hydroxycinnamiques, acétophénones, flavonoïdes et lignines [42].

Les composés phytochimiques connus sous le nom de composés phénoliques ou phénols sont une grande famille de molécules chimiques présentes dans les tissus des plantes à la surface.

Les substances phénoliques sont connues par une vaste gamme de composés à cycle aromatique (anneau de six carbones avec trois doubles liaisons) avec un groupement hydroxyle libre ou engagé dans une fonction éther, ester ou hétéroside [45].

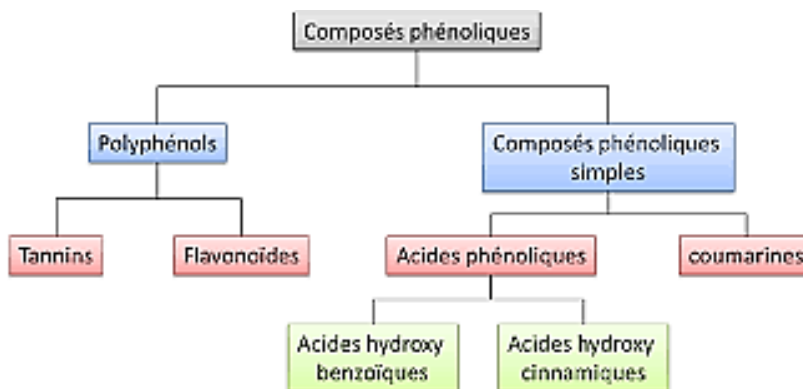
Le phénol (Figure 19) est le composé basal des substances phénoliques.



**Figure 19 :** Structure de la molécule phénol.

Les polyphénols représentent une importante famille de métabolites secondaires du règne végétal, avec plus de 8 000 molécules isolées et identifiées à ce jour [46].

Les composés phénoliques à un seul noyau benzénique forment la classe des composés phénoliques simples. Les dérivés à deux noyaux benzéniques ou plus sont les polyphénols (Figure 20).



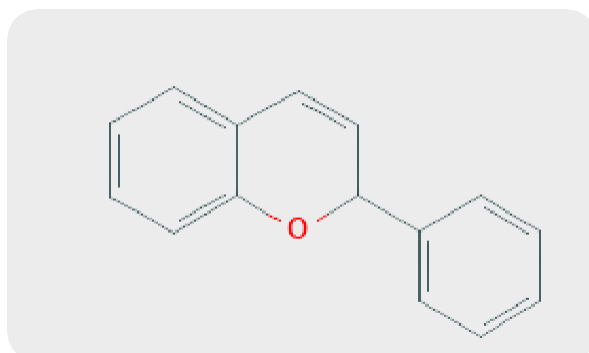
**Figure 20** : Les principaux composés phénoliques

Ces molécules jouent un rôle crucial dans le maintien de la vie de la plante en fournissant une défense contre les pathogènes, notamment l'humidité et les bactéries phytopathogènes, ainsi qu'une protection contre les rayonnements UV [45].

## 2.1. Flavonoïdes de la Cétérach OFFICINALIS

### 2.1.1. Définition et structure

Le terme flavonoïde dérive du latin « *flavus* » qui signifie la couleur « jaune ». Ils peuvent être considérés parmi les agents responsables des couleurs de plantes à côté des chlorophylles et des caroténoïdes. Leur structure chimique de base (Figure 21) est tricyclique : C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>[47], [48].



**Figure 21** : Noyau de base des flavonoïdes[49].

Les flavonoïdes sont les composés métaboliques secondaires poly phénoliques à faible poids moléculaire, universellement distribués dans le royaume des plantes vertes, situés dans les vacuoles cellulaires [48].

Les flavonoïdes protègent les plantes des différents stress biotiques et abiotiques et agissent comme un filtre UV unique, fonctionnant comme molécules de signaux, composés allélopathiques, phytoalexines, agents détoxifiants et composés antimicrobiens défensifs [48].

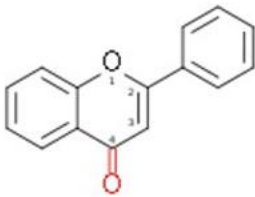
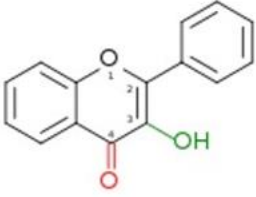
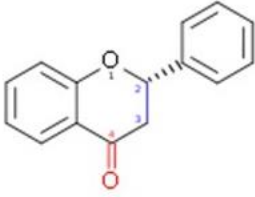
Les flavonoïdes jouent un rôle contre la dureté des gelées, la résistance à la sécheresse et peut jouer un rôle fonctionnel dans l'acclimatation thermique des plantes et la tolérance au gel [48].

Tous les flavonoïdes (des milliers ont été signalés) ont une origine biosynthétique commune et donc les mêmes éléments structurels de base [47].

### **2.1.2. Classifications**

Les flavonoïdes peuvent être divisés en 12 classes selon le degré d'oxydation du noyau pyranique central, qui peut être ouvert et recyclé en unités furaniques (dihydrofuranones) [47]. Le tableau ci-dessous montre quelques classes des flavonoïdes présent dans la Cétérach Officinal et leurs structures chimiques.

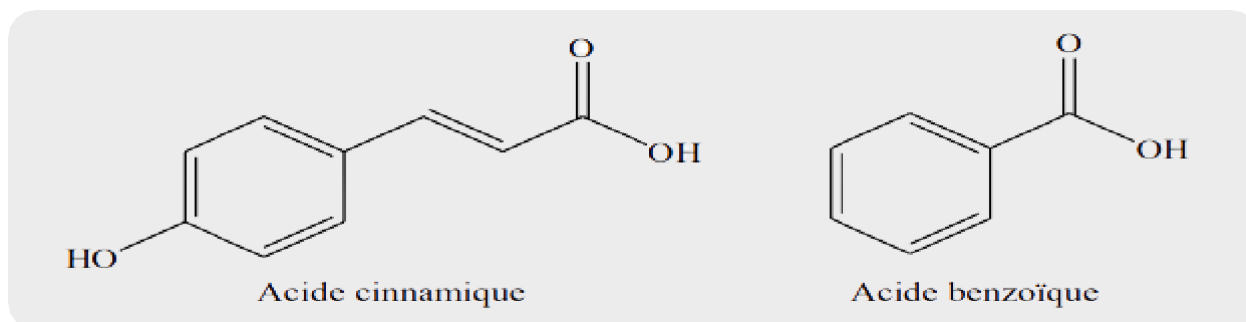
**Tableau 3** : Les Différentes Classes De Flavonoïdes présente dans la cétérach Officinal[50].

| CLASSE    | SQUELETTE                                                                                                                    |
|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| FLAVONE   |  <p>2-phénylchromén-4-one</p>              |
| FLAVONOL  |  <p>3-hydroxy-2-phénylchromén-4-one</p>    |
| FLAVANONE |  <p>2,3-dihydro-2-phénylchromén-4-one</p> |

## 2.2. Les acides phénoliques

### 2.2.1. Définition

Les acides phénoliques sont des molécules de petite taille contenant un noyau benzénique et au moins un groupe hydroxyle. Ils peuvent être estérifiés, étherifiés et liés à des sucres sous forme d'hétérosides. Ces acides phénoliques sont solubles dans les solvants polaires [17]. Leur biosynthèse dérive de l'acide benzoïque et de l'acide cinnamique [47] (Figure 22).

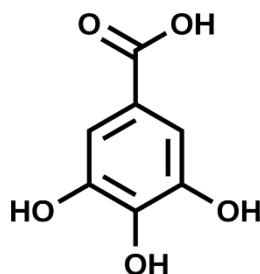


**Figure 22 :** Structures Des Acides Cinnamique Et Benzoïque[47]

### 2.2.2. Classification

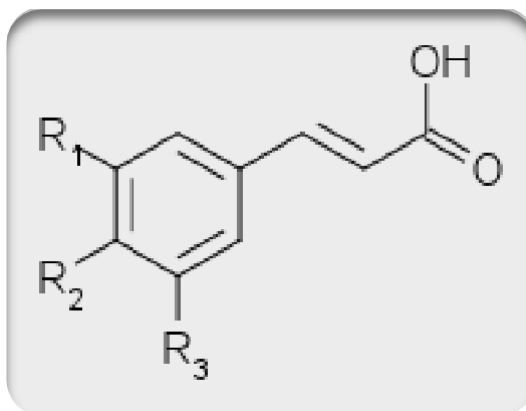
Il existe deux classes principales d'acides phénoliques :

- Les acides hydroxy-benzoïques (acides phénols en C6-C1) qui sont à l'origine de structures complexes comme les tanins hydrolysables présents dans différents fruits, concernant le cétérach officinal le plus courant est l'acide gallique (Figure 23) [20].



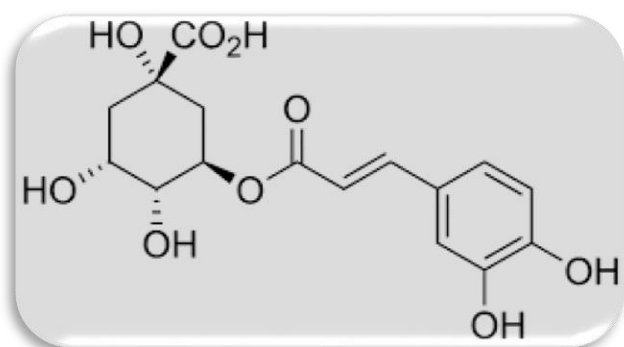
**Figure 23 :** Structure De Base D'acide Hydroxy-Benzoïque

- Les acides hydroxy-cinnamiques (acides phénols en C6-C3) sont plus répandus que les acides hydroxy-benzoïques et sont principalement composés d'acide *p*-coumarique, acide caféique, acide férulique, acide sinapique et acide chlorogénique [51].

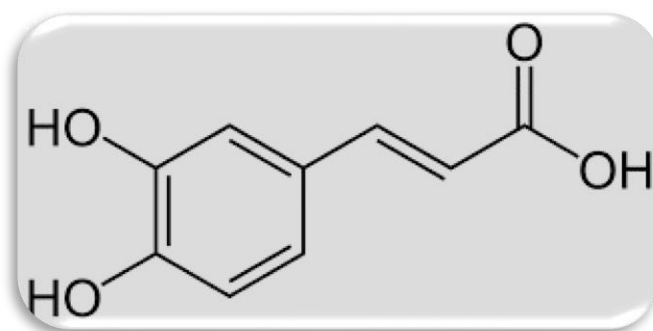


**Figure 24 :** Structure de base d'acide Hydroxy-Cinnamique.

Les principaux acides phénoliques représentés chez l'asplénium cétérach étaient l'acide chlorogénique (CGA) et l'acide caféique (CA) illustré dans les figures ci-dessous.[50]



**Figure 25 :** Structure de l'acide chlorogénique



**Figure 26 :** Structure d'acide caféique

## 2.3. Les Tanins

### 2.3.1. Définition

Les tanins sont des composés phénoliques hydrosolubles d'un certain poids moléculaire entre 500 Daltons et 3000 Daltons[52]. Ces substances ont la propriété de se lier aux protéines, ce qui explique leur pouvoir bronzant. Ils sont très largement distribués dans le règne végétal.

Le terme tanin remonte à l'ancienne pratique consistant à utiliser des extraits de plantes pour tanner les peaux d'animaux [53].

Ils peuvent être trouvés dans toutes les parties de la plante, y compris les feuilles, la racine et l'écorce. Ils protègent les plantes contre les infections [54].

### 2.3.2. Classification

Il existe deux catégories distinctes et différentes à la fois par leur réactivité chimique et par leur composition [55].

- Les tanins condensés : Ce sont des polymères d'unités flavonoïdes liées par de fortes liaisons de carbone, dérivés de la catéchine ou de ses nombreux isomères [56]. Contrairement aux tanins hydrolysables, les tanins condensés sont résistants à l'hydrolyse et seules des attaques chimiques fortes permettent de les dégrader (ils peuvent être oxydés par des acides forts, ce qui libère des anthocyanidines) [57].

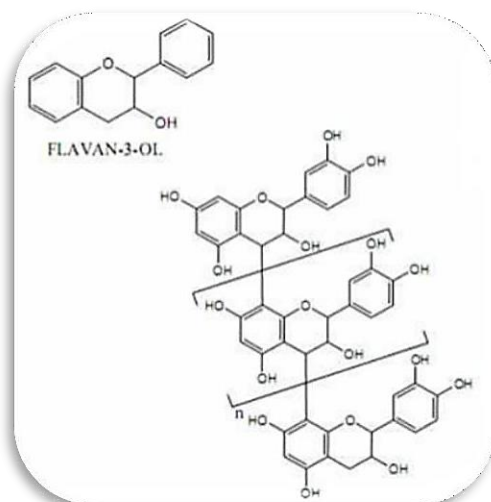
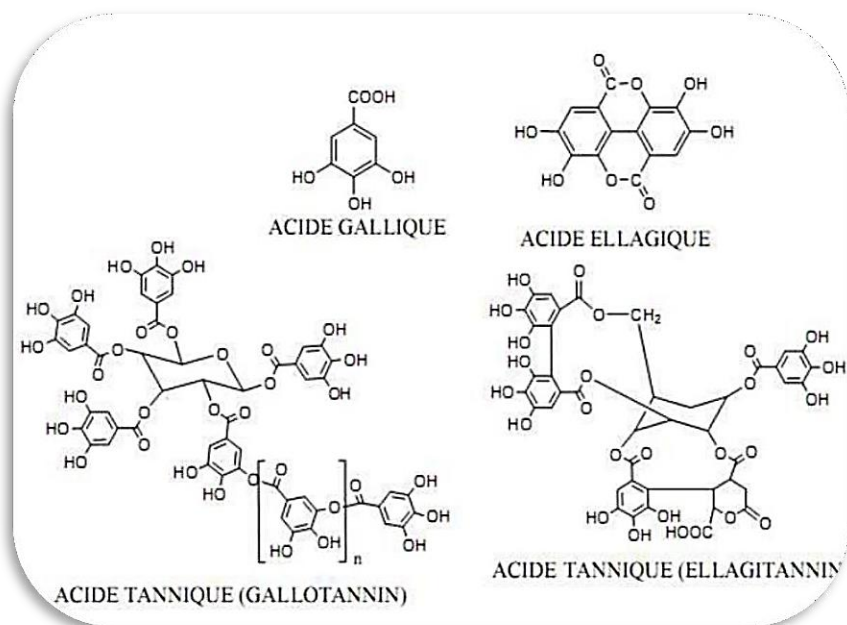


Figure 27 : Structure d'un tanin condensé[52]

➤ Les tanins hydrolysables : comme leur nom l'indique, il se caractérisent par le fait qu'ils s'hydrolysent facilement en milieu acide et alcalin ou sous l'action d'enzymes (telles que les tannase) [58]. Ce sont des esters de sucre (glucose) et différents nombres de molécules d'acide phénolique. Il existe deux types de tanins :

- Tanin gallique, un ester d'ose (glucose) et d'acide gallique.
- Tanin ellagique est un ester d'ose et d'acide ellagique [59].



**Figure 28** : Structure de quelques tanins hydrolysables[52].

## 2.4. Les lignines

La lignine, un polymère aromatique complexe, constitue jusqu'à 30 % des tissus ligneux des plantes, leur conférant rigidité et résistance à l'attaque biologique. Elle est formée par l'association de trois unités phénoliques de base appelées monolignols comme l'illustre la figure 28 et s'accumule au niveau de la paroi cellulaire, assurant ainsi la raideur des fibres végétales. La lignine joue un rôle crucial dans le soutien structurel des plantes en renforçant leur résistance mécanique et en protégeant les cellules contre les attaques biologiques, grâce à sa complexité chimique et à son insolubilité [60].

### 3. Autres composants chimiques de la Cétérach OFFICINALIS

#### 3.1. Les Terpènes

Les terpénoïdes sont une grande famille de composés naturels, généralement composés de près de 15 000 molécules différentes aux propriétés lipophiles. Leur grande diversité est due à la différence du nombre d'unités de base de l'isoprène ( $C_5H_8$ ) dans la chaîne principale, qui distingue les monoterpènes, les sesquiterpènes, les diterpènes et les triterpènes [61].

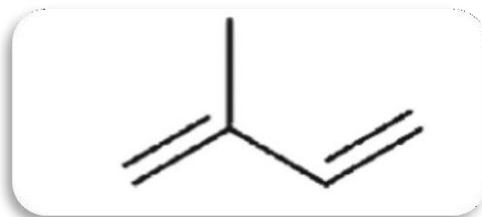


Figure 29 : Unité isoprénique[62].

Ces molécules ont des propriétés différentes et existent sous forme d'huiles essentielles qui agissent comme arômes et contribuent au goût des aliments, ainsi que sous forme de pigments (carotènes), d'hormones (acide abscissique) et de stérols (cholestérol), on peut citer le Pterosin B (Figure 31) qui est l'un des seuls terpène ayant été identifié dans la cétérach officinal [50] [53].

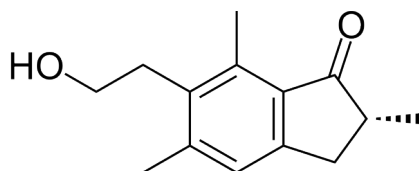


Figure 30 : Exemple de terpène : Pterosin B.



## **CHAPITRE IV : PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES ET MÉDICINALES**

## 1. Introduction aux propriétés pharmacologiques et médicinales de la Cétérach Officinalis

Asplénium cétérach L. (Syn. Cétérach officinarum Willd.) est une plante utilisée dans la médecine traditionnelle pour traiter divers problèmes de santé tels que les calculs rénaux, les calculs biliaires, la stimulation de la diurèse et même l'hyperplasie bénigne de la prostate. Cette plante est renommée pour ses propriétés diurétiques, anthelminthiques, émollientes et expectorantes, ce qui en fait un choix privilégié dans diverses pratiques médicales. De plus, les activités antimicrobiennes et antioxydantes, ainsi que la protection potentielle des dommages à l'ADN de cette fougère ont été rapportées [39].

Si nous faisons un retour en arrière pour examiner les recherches antérieures sur la Cétérach Officinalis, nous pourrions mentionner plusieurs études significatives. En 2010, Seyda Berk et ses collègues ont réalisé une étude sur les propriétés antioxydantes et antimicrobiennes de cette plante [33]. Par ailleurs, en 2019, De Bellis R. et al. ont exploré d'autres aspects de son potentiel en examinant ses effets diurétiques et anti-lithiasiques[24]. De manière tout aussi captivante, deux études distinctes menées par Fatima A. et ses collaborateurs en 2020, ainsi que par Petkov V. et al. en 2021, ont examiné l'activité anticancéreuse de la Cétérach Officinalis[63], [64]. Ces travaux de recherche soulignent la diversité des bénéfices potentiels associés à cette plante.

## 2. Propriétés antioxydantes de la Cétérach officinalis

La Cétérach officinarum est une plante médicinale traditionnelle qui a été étudiée pour son potentiel antioxydant. Des extraits de la partie aérienne de la plante ont montré une forte activité antioxydante, probablement due à sa teneur élevée en composés phénoliques[39]. Ces composés tels que les flavonoïdes, les acides phénoliques et les tanins sont des contributeurs majeurs à la capacité antioxydante des plantes. Ces antioxydants possèdent également diverses activités biologiques, telles que des propriétés anti-inflammatoires, anti-athérosclérotiques et anticarcinogènes [39].

Ils sont bien connus pour leur capacité à neutraliser les radicaux libres, qui sont des molécules hautement réactives et potentiellement dommageables pour les cellules et les tissus du corps humain [65].

En agissant comme des antioxydants, les composés phénoliques peuvent aider à protéger contre les dommages oxydatifs et les maladies chroniques associées, telles que le cancer, les maladies cardiovasculaires et les maladies neurodégénératives [65].

### **3. Propriétés diurétiques de la Cétérach officinalis**

Asplénium Cétérach, est depuis longtemps utilisé en médecine traditionnelle pour ses propriétés diurétiques. Des études récentes ont confirmé l'efficacité de l'Asplénium Cétérach en tant que diurétique puissant, dépassant même celle du Furosémide, un médicament diurétique couramment utilisé [39], [66], [67].

### **4. Propriété anti-inflammatoire de la Cétérach OFFICINALIS**

Le cétérach officinal a été utilisée en médecine traditionnelle pour ses propriétés anti-inflammatoires. Des études récentes ont confirmé l'efficacité du cétérach officinal comme agent anti-inflammatoire, tant lorsqu'elle est prise par voie orale que lorsqu'elle est appliquée localement. Les composés phénoliques, tels que l'acide chlorogénique, semblent jouer un rôle clé dans les propriétés anti-inflammatoires de cette plante. Des résultats préliminaires suggèrent que le cétérach officinal pourrait être utile pour traiter divers troubles inflammatoires, tels que l'arthrite et les maladies inflammatoires de l'intestin [68].

### **5. La Cétérach OFFICINALIS contre les calculs rénaux**

Historiquement, les plantes médicinales ont été utilisées comme remèdes thérapeutiques en raison de leurs activités anti lithiasiques. Le thé à base de Cétérach officinal est traditionnellement utilisé dans le sud de l'Italie pour ses propriétés diurétiques et pour le traitement des calculs rénaux. Dans cette région, il est également connu sous le nom de " spacapietra = brise pierre" [69]. Une décoction des parties aériennes a également été signalée pour éliminer les calculs rénaux [70]. De manière similaire aux autres régions du monde, l'Algérie partage cette tradition d'exploitation des bienfaits médicinaux de la Cétérach officinal dans le contexte de la lithiase rénale.

# Conclusion

La phytothérapie traditionnelle, était et reste actuellement sollicitée par la population ayant confiance aux usages populaires et n'ayant pas les moyens de supporter les conséquences de la médecine moderne. Ceci sans omettre l'important retour actuel vers la médecine douce.

La région de la Kabylie, comme toute l'Algérie, a une longue histoire de la médecine traditionnelle, cette dernière continue à jouer un rôle important, elle reste une pratique encore largement utilisée par la population locale pour le traitement de nombreuses maladies, malgré le développement socioéconomique, en particulier dans les zones rurales et les régions où les gens ont un accès limité aux systèmes de soins de santé modernes.

L'actuelle étude s'est intéressée à l'évaluation de l'effet de la « Cétérach Officinal » de la région de TIZI OUZOU, plus exactement « Ain El Hammam communément appelé Michelet » dans le but d'offrir des solutions préventives et innovante Contre la lithiase urinaire.

À l'issue de ce travail, l'extrait de la Cétérach officinal a été obtenus de de façon optimale par une méthode d'extraction approprié et un rapport de plante solvant bien définit. Les conditions ont permis d'obtenir un extrait végétal riche en métabolites secondaire.

L'évaluation *in vitro* des activités de l'extrait méthanolique ont montré une inhibition allant jusqu'à 61 % de la croissance cristalline oxalo-calcique. Ainsi qu'une activité antioxydante importante, avec une IC50 de 59,08 µg/ml et une inhibition maximale de 93,85% des radicaux libre.

Les résultats encourageants *in vitro* ont été confirmés *in vivo* chez le rat. En effet, aucune toxicité aiguë n'a été observée aux doses testées. L'action diurétique obtenue est supérieur au traitement de référence utilisé. Ce qui pourrait permettre d'accroître l'élimination rénale des cristaux.

Concernant l'activité antilithiasique, l'extrait a réduit de manière importante le nombre et la taille des cristaux urinaires chez le rat, confirmé par l'étude de plusieurs paramètres. Des analyses urinaires ont montré une augmentation de la clairance de la créatinine ainsi qu'une diminution de l'acide urique urinaire. Ces effets traduisent une amélioration de la fonction rénale et une réduction des facteurs de risque lithogènes.

# Conclusion

Par ailleurs, l'analyse histopathologique rénale a révélé une nette diminution des dépôts calcaires rénaux. L'ensemble de ces résultats concordants chez le rat soulignent le potentiel thérapeutique prometteur de cette plante traditionnelle dans la prise en charge de la lithiase rénale.

En nous appuyant donc sur les divers résultats obtenus, nous avons réussi à déterminer les proportions optimales pour la formulation de gélules présentant des propriétés diurétiques et anti lithiasiques. Ces données, obtenues à la suite d'une approche rigoureuse et de tests approfondis, ouvrent la voie à la création de produits pharmacologiques plus ciblés et efficaces dans le traitement des conditions liées à la diurèse et à la formation de calculs.

Les résultats prometteurs obtenue *in vitro* et *in vivo* ouvrent des perspectives enthousiasmantes pour le développement de solutions naturelles et efficaces dans la prise en charge des lithiases rénales.

L'isolation des constituants actifs majoritaires et l'évaluation de leurs effets anti lithiasiques respectifs permettront d'optimiser la formulation de compléments alimentaires encore plus performants. Le passage à des extraits enrichis en composés purifiés représenterait une avancée significative vers des traitements plus ciblés.

L'étape suivante consistera à finaliser la formulation galénique et à réaliser une batterie de tests précliniques chez l'animal. L'évaluation pharmacodynamique permettra de confirmer l'efficacité anti lithiasique et diurétique de la formulation optimisée. L'étude pharmacocinétique déterminera sa biodisponibilité et sa cinétique d'élimination.

Notre conclusion ne marque pas une fin, mais plutôt le début d'une nouvelle ère dans la prévention des calculs rénaux, où la nature et la science s'unissent pour offrir des solutions préventives et innovantes.

# Références bibliographiques

- [1] E. Masson, « Prise en charge des symptômes douloureux par la médecine traditionnelle haïtienne : résultats d'une enquête réalisée dans le quartier de Martissant à Port-au-Prince », EM-Consulte. Consulté le: 22 décembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1178802/prise-en-charge-des-symptomes-douloureux-par-la-me>
- [2] H. Ilbert, V. Hoxha, et L. Sahi, *Le marché des plantes aromatiques et médicinales : analyse des tendances du marché mondial et des stratégies économiques en Albanie et en Algérie [Rapport final]*. 2016.
- [3] A. Lazli, M. Beldi, L. Ghouri, N. El, et H. Nouri, « Étude ethnobotanique et inventaire des plantes médicinales dans la région de Bougous (Parc National d'El Kala,-Nord-est algérien) », *Bulletin de la Societe Royale des Sciences de Liege*, vol. 88, p. 22-43, juin 2019, doi: 10.25518/0037-9565.8429.
- [4] Biochemistry and Molecular Biotechnology Laboratory, Division of Basic Sciences and Humanities, Shalimar campus, SKUAST-K et I. Murtaza, « Nutraceutical Composition and Anti-Cancerous Potential of an Unexplored Herb *Asplenium ceterach* from Kashmir Region », *Ind. J. Pure App. Biosci.*, vol. 8, n° 2, p. 289-297, avr. 2020, doi: 10.18782/2582-2845.8036.
- [5] « Calculs rénaux - Prise en charge dans le service d'urologie aux HUG - HUG ». Consulté le: 12 décembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.hug.ch/urologie/calculs-renaux>
- [6] C. M. Johnson, D. M. Wilson, W. M. O'Fallon, R. S. Malek, et L. T. Kurland, « Renal stone epidemiology: A 25-year study in Rochester, Minnesota », *Kidney International*, vol. 16, n° 5, p. 624-631, nov. 1979, doi: 10.1038/ki.1979.173.
- [7] K. K. Stamatelou, M. E. Francis, C. A. Jones, L. M. Nyberg, et G. C. Curhan, « Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976–1994. See Editorial by Goldfarb, p. 1951. », *Kidney International*, vol. 63, n° 5, p. 1817-1823, mai 2003, doi: 10.1046/j.1523-1755.2003.00917.x.
- [8] « Urologues à Orléans - Clinique de l'Archette - Olivet (Loiret) », Urologie - Clinique de l'Archette. Consulté le: 11 juin 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://urologie-archette.fr/>
- [9] M. Daudon, P. Jungers, et O. Traxer, *Lithiase urinaire*. Lavoisier, 2012.
- [10] M. Daudon, O. Traxer, E. Lechevallier, et C. Saussine, « Épidémiologie des lithiases urinaires », *Progrès en Urologie*, vol. 18, n° 12, Art. n° 12, déc. 2008, doi: 10.1016/j.purol.2008.09.029.
- [11] J. Guitard *et al.*, « Sulfadiazine-related obstructive urinary tract lithiasis: an unusual cause of acute renal failure after kidney transplantation », *Clin Nephrol*, vol. 63, n° 5, p. 405-407, mai 2005, doi: 10.5414/cnp63405.
- [12] A. C. Pizzato et E. J. G. Barros, « Dietary calcium intake among patients with urinary calculi », *Nutrition Research*, vol. 23, n° 12, Art. n° 12, déc. 2003, doi: 10.1016/j.nutres.2003.09.001.
- [13] S. R. Khan et R. L. Hackett, « Role of Organic Matrix in Urinary Stone Formation: An Ultrastructural Study of Crystal Matrix Interface of Calcium Oxalate Monohydrate Stones », *Journal of Urology*, vol. 150, n° 1, p. 239-245, juill. 1993, doi: 10.1016/S0022-5347(17)35454-X.
- [14] R. L. Ryall, M. C. Chauvet, et P. K. Grover, « Intracrystalline proteins and urolithiasis: a comparison of the protein content and ultrastructure of urinary calcium oxalate monohydrate and dihydrate crystals », *BJU Int*, vol. 96, n° 4, p. 654-663, sept. 2005, doi: 10.1111/j.1464-410X.2005.05701.x.
- [15] Leila Bendahmane, « Etude des ions libérés (calcium, oxalate, phosphate) par des calculs urinaires en présence des substances naturelles », Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem, 2019. Consulté le: 14 août 2023. [En ligne]. Disponible sur: <http://e-biblio.univ-mosta.dz/handle/123456789/13502?show=full>
- [16] B. A. Spencer, B. J. Wood, et S. P. Dretler, « HELICAL CT AND URETERAL COLIC », *Urologic Clinics of North America*, vol. 27, n° 2, Art. n° 2, mai 2000, doi: 10.1016/S0094-0143(05)70253-6.
- [17] P. Dalibon, « La lithiase urinaire, une affection sous surveillance », *Actualités Pharmaceutiques*, vol. 54, n° 542, p. 23-29, janv. 2015, doi: 10.1016/j.actpha.2014.11.005.
- [18] « Calculs rénaux, les aliments à éviter... Ou pas ! : Coliques néphrétiques, calculs urinaires, lithiase : Quels symptômes ? Comment les éviter ? - broché - Isabelle Tostivint - Achat Livre | fnac ». Consulté le: 13 juin 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.fnac.com/a12978256/Isabelle-Tostivint-Calculs-renaux-les-aliments-a-eviter-Ou-pas-Coliques-nephretiques-calculs-urinaires-lithiase-Quels-symptomes-Comment-les-eviter>
- [19] R. Donsimoni *et al.*, « New Aspects of Urolithiasis in France », *Eur Urol*, vol. 31, n° 1, Art. n° 1, 1997, doi: 10.1159/000474412.

# Références bibliographiques

- [20] V. Romero, H. Akpınar, et D. G. Assimos, « Kidney Stones: A Global Picture of Prevalence, Incidence, and Associated Risk Factors ».
- [21] H. Danuser, R. Gerber, W. Hochreiter, et U. Studer, « Les calculs rénaux en médecine générale - Quelle attitude adopter? », *Forum Med Suisse*, oct. 2002, doi: 10.4414/fms.2002.04686.
- [22] D. Kampf, I. Roots, et A. G. Hildebrandt, « Urinary excretion of D-glucaric acid, an indicator of drug metabolizing enzyme activity, in patients with impaired renal function », *Eur J Clin Pharmacol*, vol. 18, n° 3, p. 255-261, 1980, doi: 10.1007/BF00563008.
- [23] J. L. Gabrielsson, P. Johansson, U. Bondesson, M. Karlsson, et L. K. Paalzow, « Analysis of pethidine disposition in the pregnant rat by means of a physiological flow model », *Journal of Pharmacokinetics and Biopharmaceutics*, vol. 14, n° 4, p. 381-395, août 1986, doi: 10.1007/BF01059198.
- [24] R. J. Brough *et al.*, « The effect of diclofenac (Voltarol) and pethidine on ureteric peristalsis and the isotope renogram », *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, vol. 25, n° 11, p. 1520-1523, oct. 1998, doi: 10.1007/s002590050330.
- [25] S. F. Graber, H. Danuser, W. W. Hochreiter, et U. E. Studer, « A Prospective Randomized Trial Comparing 2 Lithotriptors for Stone Disintegration and Induced Renal Trauma », *Journal of Urology*, vol. 169, n° 1, Art. n° 1, janv. 2003, doi: 10.1016/S0022-5347(05)64033-5.
- [26] M. Daudon, C. A. Bader, P. Jungers, O. Beaugendre, et M. P. Hoarau, « Urinary Calculi: Review of Classification Methods and Correlations with Etiology », *Scanning Microscopy*, vol. 7, n° 3, Art. n° 3, févr. 1993, [En ligne]. Disponible sur: <https://digitalcommons.usu.edu/microscopy/vol7/iss3/32>
- [27] « 1\_Calculs renaux\_Beat Roth.pdf ».
- [28] R. De Bellis *et al.*, « In vitro effects on calcium oxalate crystallization kinetics and crystal morphology of an aqueous extract from *Ceterach officinarum*: Analysis of a potential antilithiatic mechanism », *PLoS ONE*, vol. 14, n° 6, Art. n° 6, juin 2019, doi: 10.1371/journal.pone.0218734.
- [29] M. Mansoor *et al.*, « Review Importance of Herbal Plants in the Management of Urolithiasis », *Pakistan Journal of Scientific & Industrial Research*, vol. 62, n° 1, p. 61-66, avr. 2019, doi: 10.52763/PJSIR.BIOL.SCI.62.1.2019.61.66.
- [30] M. T. Gehani, S. Raval, S. Pandya, et K. Dave, « Effect of Extracts of *Bryophyllum calycinum* and *Achyranthes Aspera* on Urine Profile in Male Wistar Rats having Adenine Induced Chronic Kidney Disease », *IJ Vet Sci & Bio*, vol. 15, n° 03, p. 52-56, mars 2020, doi: 10.21887/ijvsbt.15.3.14.
- [31] Z. Rajaei, N. Mohammadian, M. Ahmadi, A. Rad, M.-A.-R. Hadjzadeh, et N. Tabasi, « *Alcea rosea* root extract as a preventive and curative agent in ethylene glycol-induced urolithiasis in rats », *Indian J Pharmacol*, vol. 44, n° 3, p. 304, 2012, doi: 10.4103/0253-7613.96298.
- [32] « International Journal of Phytopharmacology », 2012.
- [33] M. K. Chaudhary, A. Misra, D. Tripathi, et S. Srivastava, « In-vitro anti-urolithiatic activity and simultaneous HPTLC quantification of berberine and palmatine in standardized extract of *Thalictrum foliolosum* DC. », *South African Journal of Botany*, vol. 151, p. 445-453, déc. 2022, doi: 10.1016/j.sajb.2022.10.026.
- [34] C. von Linne, *Species plantarum exhibentes plantas rite cognitatas ad genera relatas ... secundum systema sexuale digestas*. Salvis, 1753.
- [35] S. Zivkovic, M. Popovic, J. Dragisic-Maksimovic, I. Momcilovic, et D. Grubisic, « Dehydration-related changes of peroxidase and polyphenol oxidase activity in fronds of the resurrection fern *Asplenium ceterach* L. », *Arch biol sci (Beogr)*, vol. 62, n° 4, Art. n° 4, 2010, doi: 10.2298/ABS1004071Z.
- [36] C. Sgherri, B. Stevanovic, et F. Navari-Izzo, « Role of phenolics in the antioxidative status of the resurrection plant *Ramonda serbica* during dehydration and rehydration », *Physiol Plant*, vol. 122, n° 4, p. 478-485, déc. 2004, doi: 10.1111/j.1399-3054.2004.00428.x.
- [37] « (PDF) An Overview of Mechanisms of Desiccation Tolerance in Selected Angiosperm Resurrection Plants ». Consulté le: 6 août 2023. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.researchgate.net/publication/225285071\\_An\\_Overview\\_of\\_Mechanisms\\_of\\_Desiccation\\_Tolerance\\_in\\_Selected\\_Angiosperm\\_Resurrection\\_Plants](https://www.researchgate.net/publication/225285071_An_Overview_of_Mechanisms_of_Desiccation_Tolerance_in_Selected_Angiosperm_Resurrection_Plants)
- [38] S. A. Trewick *et al.*, « Polyploidy, phylogeography and Pleistocene refugia of the rockfern *Asplenium ceterach*: evidence from chloroplast DNA », *Mol Ecol*, vol. 11, n° 10, Art. n° 10, oct. 2002, doi: 10.1046/j.1365-294X.2002.01583.x.
- [39] S. Berk, B. Tepe, S. Arslan, et C. Sarikurkcu, « Screening of the antioxidant, antimicrobial and DNA damage protection potentials of the aqueous extract of *Asplenium ceterach* DC. ».
- [40] M. national d'Histoire naturelle, « *Asplenium ceterach* L., 1753 - Doradille cétérac, cétérac officinal,

# Références bibliographiques

- Cétérac, Cétérach », Inventaire National du Patrimoine Naturel. Consulté le: 27 mai 2023. [En ligne]. Disponible sur: [https://inpn.mnhn.fr/espece/cd\\_nom/84472](https://inpn.mnhn.fr/espece/cd_nom/84472)
- [41] K. Rebbas et R. Bounar, « Études floristique et ethnobotanique des plantes médicinales de la région de M'Sila (Algérie) », *Phytothérapie*, vol. 12, n° 5, p. 284-291, oct. 2014, doi: 10.1007/s10298-014-0872-4.
- [42] E.-M. Tomou et H. Skaltsa, « Phytochemical Investigation of the Fern *Asplenium ceterach* (Aspleniaceae) », *Natural Product Communications*, vol. 13, n° 7, Art. n° 7, juill. 2018, doi: 10.1177/1934578X1801300715.
- [43] « eFlore », Tela Botanica. Consulté le: 27 mai 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.tela-botanica.org/eflore/>
- [44] S. Živković *et al.*, « Phytochemical characterization and antioxidant potential of rustyback fern (*Asplenium ceterach* L.) », *Lekovite Sirovine*, vol. 37, n° 0, Art. n° 0, déc. 2017, doi: 10.5937/leksi1737015Z.
- [45] P. Sarni-Manchado et V. Cheynier, « Les polyphénols en agroalimentaire ».
- [46] G. A. Akowuah, I. Zhari, I. Norhayati, A. Sadikun, et S. M. Khamsah, « Sinensetin, eupatorin, 3'-hydroxy-5, 6, 7, 4'-tetramethoxyflavone and rosmarinic acid contents and antioxidative effect of *Orthosiphon stamineus* from Malaysia », *Food Chemistry*, vol. 87, n° 4, Art. n° 4, oct. 2004, doi: 10.1016/j.foodchem.2004.01.008.
- [47] B. Jean, *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales (4e ed.)*. Lavoisier, 2009.
- [48] A. Samanta, G. Das, et S. Das, « Roles of flavonoids in Plants », *International Journal of pharmaceutical science and technology*, vol. 6, p. 12-35, janv. 2011.
- [49] PubChem, « 2-phenyl-2H-chromene ». Consulté le: 27 mai 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/11805918>
- [50] S. Živković, M. Milutinović, et M. Skorić, « Phytochemicals and Biological Activities of *Asplenium ceterach* », in *Bioactive Compounds in Bryophytes and Pteridophytes*, H. N. Murthy, Éd., in Reference Series in Phytochemistry. , Cham: Springer International Publishing, 2023, p. 567-595. doi: 10.1007/978-3-031-23243-5\_19.
- [51] S. K. Charik, « Criblage phytochimique et extraction des huiles essentielles de l'espèce *lavandula officinalis* », Thesis, UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF - M'SILA, 2020. Consulté le: 27 mai 2023. [En ligne]. Disponible sur: <http://localhost:8080/xmlui/handle/123456789/20890>
- [52] S. Peronny, « La perception gustative et la consommation des tannins chez le maki (*Lemur catta*) », phdthesis, Museum national d'histoire naturelle - MNHN PARIS, 2005. Consulté le: 30 mai 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://theses.hal.science/tel-00125461>
- [53] W. G. Hopkins, *Physiologie végétale*. De Boeck Supérieur, 2003.
- [54] K. Khanbabaee et T. van Ree, « Tannins: Classification and Definition », *Nat. Prod. Rep.*, vol. 18, n° 6, Art. n° 6, déc. 2001, doi: 10.1039/B101061L.
- [55] « Plant Polyphenols: Vegetable Tannins Revisited - Edwin Haslam - Google Livres ». Consulté le: 30 mai 2023. [En ligne]. Disponible sur: [https://books.google.dz/books?hl=fr&lr=&id=Zyc9AAAAIAAJ&oi=fnd&pg=PP13&dq=haslam+1989+&ots=uRgl1Aioj7&sig=16f9\\_OerUPrJBxuUg1L366uM2I&redir\\_esc=y#v=onepage&q=haslam%201989&f=false](https://books.google.dz/books?hl=fr&lr=&id=Zyc9AAAAIAAJ&oi=fnd&pg=PP13&dq=haslam+1989+&ots=uRgl1Aioj7&sig=16f9_OerUPrJBxuUg1L366uM2I&redir_esc=y#v=onepage&q=haslam%201989&f=false)
- [56] « Chimie du bois - - Tatjana Stevanovic, Dominique Perrin (EAN13 : 9782880747992) | EPFL PRESS ». Consulté le: 3 juin 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.epflpress.org/produit/448/9782880747992/chimie-du-bois>
- [57] J.-J. Macheix, A. Fleuriet, et C. Jay-Allemand, *Les composés phénoliques des végétaux: un exemple de métabolites secondaires d'importance économique*. PPUR presses polytechniques, 2005.
- [58] S. Quideau, *Chemistry and Biology of Ellagitannins: An Underestimated Class of Bioactive Plant Polyphenols*. World Scientific, 2009.
- [59] K. Asres, A. Seyoum, C. Veeresham, F. Bucar, et S. Gibbons, « Naturally derived anti-HIV agents », *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, vol. 19, n° 7, p. 557-581, 2005.
- [60] I. D. Reid, « Biodegradation of lignin ».
- [61] M. Wichtl et R. Anton, *Plantes thérapeutiques: tradition, pratique officinale, science et thérapeutique*, 2e éd. française. Paris Cachan: Tec & doc Éd. médicales internationales, 2003.
- [62] A. Osbourn et V. Lanzotti, *Plant-derived Natural Products: Synthesis, Function, and Application*. 2009, p. 597. doi: 10.1007/978-0-387-85498-4.

# Références bibliographiques

- [63] V. Petkov *et al.*, « Selective Anticancer Properties, Proapoptotic and Antibacterial Potential of Three Asplenium Species », *Plants*, vol. 10, n° 6, Art. n° 6, mai 2021, doi: 10.3390/plants10061053.
- [64] A. Fatima, « Composition nutraceutique et potentiel anti-cancéreux d'un inexploré Herb Asplenium ceterach de la région du Cachemire ».
- [65] M. M. Zangeneh *et al.*, « Evaluation of hematoprotective and hepatoprotective properties of aqueous extract of *Ceterach officinarum* DC against streptozotocin-induced hepatic injury in male mice », *Comp Clin Pathol*, vol. 27, n° 6, p. 1427-1436, nov. 2018, doi: 10.1007/s00580-018-2754-x.
- [66] D. Froissard *et al.*, « *Asplenoideae* Species as a Reservoir of Volatile Organic Compounds with Potential Therapeutic Properties », *Natural Product Communications*, vol. 10, n° 6, Art. n° 6, juin 2015, doi: 10.1177/1934578X1501000671.
- [67] P. M. Guarrera, G. Salerno, et G. Caneva, « Folk phytotherapeutical plants from Maratea area (Basilicata, Italy) », *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 99, n° 3, p. 367-378, juill. 2005, doi: 10.1016/j.jep.2005.01.039.
- [68] S. A. Petropoulos, A. Karkanis, N. Martins, et I. C. F. R. Ferreira, « Halophytic herbs of the Mediterranean basin: An alternative approach to health », *Food and Chemical Toxicology*, vol. 114, p. 155-169, avr. 2018, doi: 10.1016/j.fct.2018.02.031.
- [69] P. M. Guarrera et L. M. Lucia, « Ethnobotanical remarks on Central and Southern Italy », *J Ethnobiology Ethnomedicine*, vol. 3, n° 1, p. 23, déc. 2007, doi: 10.1186/1746-4269-3-23.
- [70] A. Pieroni, C. Quave, S. Nebel, et M. Heinrich, « Ethnopharmacy of the ethnic Albanians ž Arbëreshë/ of northern Basilicata, Italy », 2002.