



DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE

N°...../SNV/2025

Mémoire

Présenté par

Bounekta Asma

Batouche Imene

MASTER

Filière : BIOLOGIE

Spécialité : BIOCHIMIE APPLIQUÉE

THÈME

**Rôle de l'inflammation dans la lithiase urinaire et potentiel
thérapeutique des agents anti-inflammatoires**

Soutenues publiquement le **29/06/2025**

DEVANT LE JURY

Présidente

Dr. Benider Chafia

MCA. UFA Sétif 1

Encadrant

Pr. Djarmouni Meriem

MCA. UFA Sétif 1

Examinatrice

Dr. Boucheffa Saliha

MCA. UFA Sétif 1

Année universitaire : 2024/2025

REMERCIEMENTS

Nous remercions tout d'abord Allah tout puissant, pour nous avoir donnée la force et la patience, la santé et la volonté pour réaliser ce travail de recherche. Car l'homme propose mais Dieu dispose, veuille toujours diriger nos pas.

Nous tenons à adresser nos sincères remerciements est le plus grand respect à notre encadreuse : Pr.Djarmouni Meriem qui a accepté de nous encadrer, pour sa disponibilité sans fin, sa rigueur et son honnêteté scientifique, ses précieux remarques et conseils et la confiance qu'elle nous a témoigné tout au long de ce travail.

Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury Dr. Ben Ider Chafia ET Dr. Boucheffa Saliha pour l'accord d'avoir accepté d'examiner notre mémoire

Nos remerciements à tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation et au bon déroulement de ce travail.

DEDICASE

Grâce à Allah j'ai pu mener à bien ce travail,

Je dédie ce mémoire :

*À mes parents pour leur efforts et sacrifices durant
toute ma vie, c'est grâce à votre soutien que j'ai pu
arriver jusqu'à ici.*

À mes frères pour leurs encouragements.

*À mes belles sœurs Soumia, Abba Merci d'être tous jours
là*

À ma grande famille et toute

*À mes chères amies Samah Wafa Lina Hadjer et
Manar Merci d'être là, dans les rires comme dans les
tempêtes. Votre amitié est un vrai bonheur.*

*À mon binôme Imene merci pour ton engagement et ton
soutien constant*

*Sans oublier tous mes professeurs tout au Lang dans mon
parcours.*

ASMA

DEDICASE

*À l'aide d'Allah, le tout puissant, j'ai pu
Réaliser ce travail que je dédie :*

*À mes chers parents qui ont sacrifié leur vie pour ma
réussite J'espère qu'un jour je pourrai leurs rendre un
peu de ce qu'ils ont fait pour moi, que dieu leur prête
bonheur et longue vie.*

À mes chers frères Haní Fayçal et Haïthem

À ma chère sœur Malek

*À ma grande famille, qui ont toujours soutenu dans mes
études*

À ma chère amie Lamia pour l'encourager

À mon binôme Asma pour son soutien moral

À tous mes professeurs

À tous ceux qui m'ont soutenu de près ou de loin.

IMENE

Sommaire

Remerciement

Dedicase

Table des matières

الملخص

Résumé

Abstract

Liste des abréviations

Liste des figures

Introduction 1

Chapitre I

1.1. Structure et fonction du rein..... 2

1.1.1. Structure du rein 2

1.1.2. Les fonctions du rein 3

1.2. Définition de la lithiase urinaire..... 3

1.3. Microstructure des calculs rénaux..... 3

1.4. Mécanismes de formation des calculs rénaux 4

1.4.1. Nucléation cristalline..... 4

1.4.2. Croissance cristalline..... 5

1.4.3. Agrégation de cristaux 5

1.4.4. Interaction cristal cellule 5

1.4.5. Endocytose des cristaux de CaOx 6

1.4.6 Lésion cellulaire et apoptose 6

1.5.Types des calculs rénaux..... 7

1.5.1. Le calcium oxalate 8

1.5.2. Calculs de cystine..... 9

1.5.3. La struvite..... 10

1.5.4. Calcul d'acide urique 10

Chapitre II

2. L'inflammation et la formation des calculs urinaires..... 12

2.1. Rôle central de l'inflammation dans les pathologies rénales et la lithiase urinaire 12

2.1.1. Mécanisme de l'inflammation dans l'urolithiase 12

2.1.2. Rôle des cytokines et médiateurs inflammatoires dans la formation des calculs rénaux 13

2.1.3. Activation de l'inflammasome et voies de signalisation inflammatoire 13

2.1.4. Différenciation des macrophages et rôle protecteur du CSF-1	13
2.1.5. Modulation immunitaire par les cellules T CD8 ⁺ et rôle central de l'IL-10 et des macrophages dans la réduction de l'inflammation rénale.....	14
2.1.5.1. Réduction de la libération de médiateurs inflammatoire :.....	14
2.1.5.2. Rôle de l'IL-10 dans l'inflammation rénale.....	14
2.1.5.3. Impact de l'IL-10 sur la polarisation des macrophages	14
2.1.5.4. Rôle des macrophages M1 et M2 dans la formation des calculs de CaOx	15
2.2. Le stress oxydatif et son rôle dans la formation des calculs rénaux	16
2.2.1. Sources d'ERO et leur rôle dans la néphrolithiase	16
2.2.2. Impact du stress oxydatif à long terme.....	16
2.3. Mécanismes de régulation du stress oxydatif.....	16
2.3.1. Le lien entre stress oxydatif et inflammation dans les calculs rénaux	17
2.3.2. Mécanisme inflammatoire médié par les ERO et activation de la voie NF-κB	17
2.3.3. Activation de l'inflammasome NLRP3 et son rôle dans la formation de cristaux rénaux	17
2.3.4. Rôle des cristaux de CaOx dans la polarisation des macrophages et la réponse inflammatoire	18
2.3.5. Activation du système rénine-angiotensine et son rôle dans la formation des cristaux de CaOx	18

Chapitre III

3.1. Agents anti-inflammatoires dans l'urolithiase	19
3.2. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	19
3.2.1. Définition	19
3.2.2. Types de COX.....	19
3.2.3. Mode d'action des AINS dans les coliques néphrétiques	20
3.2.4. Risque rénal associé aux AINS	21
3.3. Corticostéroïdes.....	21
3.3.1. Définition	21
3.3.2. Rôle de corticostéroïdes dans le traitement de l'urolithiase	21
3.3.3. Mécanisme d'action des corticostéroïdes dans le traitement des calculs rénaux ...	22
3.3.4. Effets indésirables des corticostéroïdes.....	22
3.4. Les plantes médicinales dans le traitement de l'urolithiase.....	22
3.5. Mécanisme moléculaire des composés bioactifs présents dans les plantes médicinales	26
3.5.1. Les flavonoïdes	26
3.5.1.1. Apigénine	26
3.5.1.2. Catéchine	27
3.5.1.3. Épicatéchine	27
3.5.1.4. Rutine	27

3.5.1.5.Hespéridine.....	27
3.5.1.6.Hépéroside.....	27
3.5.1.7.Quercétine	27
3.5.2. Les composés phénoliques	28
3.5.2.1. Stilbènes	28
3.5.2.2.Curcumine	28
3.5.2.3. Resvératrol	28
3.5.3. Les terpénoïdes.....	29
3.5.4. Les alcaloïdes	29
3.5.5. Les saponines	29
3.6. Les médicaments ciblés.....	30
Chapitre IV	
4.1. Traitement pharmacologique par le les citrates.....	32
4.2. Traitement pharmacologique par les diurétiques thiazidiques	33
4.3. Traitement pharmacologique par les médicaments hypo-uricémiants.....	34
4.4. Modulation pharmacologique de l'inflammation et du stress oxydatif	34
Conclusion générale	36
Références	37

الملخص

تعدّ الحصيات البولية من أكثر الأمراض شيوعًا في طب المسالك البولية، وتتمثل في تكوّن رواسب صلبة داخل الجهاز البولي. تهدف هذه الدراسة إلى تسليط الضوء على العلاقة بين الالتهاب وتكوّن الحصيات، مع التركيز على الإمكانيات العلاجية للعوامل المضادة للالتهاب. تم الاعتماد على تحليل منهجي لأحدث الدراسات، إضافة إلى مراجعة الآليات البيولوجية المسؤولة عن تكوّن الحصيات. أظهرت هذه الدراسة أن الالتهاب يساهم بشكل مباشر في تهيئة بيئة مناسبة لتشكل البلورات داخل الجهاز البولي، مما يساهم في تطور الحصيات. وبالرغم من فعالية الأدوية المضادة للالتهاب، في الحد من تطور الحصيات أو الوقاية من تشكلها إلا إن لها آثار جانبية على الإنسان عند الاستعمال الطويل والعشوائي على الكلى والجهاز الهضمي، وبما أن العلاجات الجراحية لحصى الكلى غالبًا ما تكون مكلفة وقد تؤدي إلى تكرار الحالة، فإن اللجوء إلى العلاجات العشبية يُعدّ بديلًا واعدًا، نظرًا لأمانها وفعاليتها وقبولها الثقافي، بالإضافة إلى آثارها الجانبية المحدودة مقارنة بالأدوية المصنعة إلى جانب استخدام النباتات ذات الخصائص المضادة للحصى والالتهاب، ضمن نهج وقائي وعلاجي متكامل للحصيات البولي. يُعد اختيار النباتات الطبية أمرًا بالغ الأهمية، سواء للوقاية أو للعلاج. وتُفضّل النباتات الطبية القادرة على إيقاف تكوّن الحصوات وتفتيت تلك الموجودة بالفعل. كما أن النباتات ذات التأثير المدر للبول تستطيع طرد الترسبات والبقايا الكلسية الموجودة في الكليتين والمسالك البولية، إلى جانب منع تكوّن حصوات جديدة.

الكلمات المفتاحية : تحصّي البول، الحصيات الكلوية، النباتات الطبية، الأدوية الاصطناعية.

Résumé

Les calculs urinaires comptent parmi les affections les plus fréquentes en urologie, se manifestant par la formation de dépôts solides au sein de l'appareil urinaire. Cette étude visait à mettre en évidence la relation entre l'inflammation et la formation des calculs, tout en mettant l'accent sur le potentiel thérapeutique des agents anti-inflammatoires. Une analyse systématique des études récentes a été réalisée, ainsi qu'une revue des mécanismes biologiques responsables de la formation des calculs. Recherche a montré que l'inflammation contribue directement à créer un environnement favorable à la formation de cristaux dans le système urinaire, ce qui favorise le développement des calculs. Bien que les médicaments anti-inflammatoires soient efficaces pour limiter ou prévenir la formation des calculs, leur usage prolongé et non contrôlé peut avoir des effets indésirables sur les reins et le système digestif. Étant donné que les traitements chirurgicaux des calculs rénaux sont souvent coûteux et susceptibles d'entraîner des récurrences, les thérapies à base de plantes représentent une alternative prometteuse grâce à leur sécurité, leur efficacité, leur acceptation culturelle et leurs effets secondaires limités par rapport aux médicaments synthétiques. L'utilisation de plantes aux propriétés à la fois anti-lithiasiques et anti-inflammatoires est encouragée dans une approche préventive et thérapeutique intégrée des calculs urinaires.

Le choix des plantes médicinales est crucial, tant pour la prévention que pour le traitement. Il convient de privilégier les plantes capables d'empêcher la formation de nouveaux calculs et de dissoudre ceux déjà présents. Les plantes diurétiques sont également utiles, car elles permettent d'éliminer les dépôts et résidus calciques présents dans les reins et les voies urinaires, tout en prévenant la formation de nouveaux calculs.

Mots clés : Urolithiase, calcul rénaux, plantes médicinales, médicaments de synthèse.

Abstract

Urinary stones are among the most common conditions in urology, characterized by the formation of solid deposits within the urinary tract. This study aimed to shed light on the

relationship between inflammation and stone formation, with a focus on the therapeutic potential of anti-inflammatory agents. A systematic analysis of recent studies was conducted, in addition to reviewing the biological mechanisms responsible for stone formation.

The study demonstrated that inflammation directly contributes to creating a favorable environment for crystal formation within the urinary system, thus promoting stone development. Despite the effectiveness of anti-inflammatory drugs in limiting or preventing stone formation, their prolonged and uncontrolled use can have adverse effects on the kidneys and digestive system. As surgical treatments for kidney stones are often expensive and may lead to recurrence, herbal therapies represent a promising alternative due to their safety, effectiveness, cultural acceptance, and limited side effects compared to synthetic medications. The use of plants with both anti-stone and anti-inflammatory properties is encouraged within an integrated preventive and therapeutic approach to urinary stones.

The selection of medicinal plants is crucial, both for prevention and treatment. Preferred are those capable of halting the formation of new stones and breaking down existing ones. Diuretic plants are also beneficial, as they can expel deposits and calcium residues from the kidneys and urinary tract, while helping to prevent the formation of new stones.

Keywords: Urolithiasis, kidney stones, medicinal plants, synthetic drugs.