



## AVIS DE SOUTENANCE

## THESE DE DOCTORAT

Présentée par

**Mme : NOUFISSA TOUITI**

Spécialité : Santé et Environnement

**Sujet de la thèse :** Etude évaluatrice du risque de la néphrotoxicité lié à l'utilisation des plantes et des mixtures à visée thérapeutique : de l'observation clinique à l'expérimentation animale.

**Formation Doctorale :** Recherche biomédicale et translationnelle.

**Thèse présentée et soutenue le samedi 25 juillet 2020 à 15h au Centre de conférences devant le jury composé de :**

Nom Prénom	Titre	Etablissement	
Tarik SQALLI HOUSSAINI	PES	Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès	Président
Yassamine BENTATA	PES	Faculté de Médecine et de Pharmacie Oujda	Rapporteur
Driss ELKABBAJ	PES	Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat	Rapporteur
Fatima BOUKHRISSI	Pr Agrégé	Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès	Rapporteur
Amina BARI	PES	Faculté des Sciences Dhar El Mehraz de Fès	Examinatrice
Dalila BOUSTA	PES	Faculté des Sciences Dhar El Mehraz de Fès	Examinatrice
Sanae ACHOUR	PES	Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès	Directrice de thèse

Laboratoire d'accueil : Recherche Biomedicale et Translationnelle.

Etablissement : Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès.



**Titre de la thèse :** Etude évaluatrice du risque de la néphrotoxicité lié à l'utilisation des plantes et des mixtures à visée thérapeutique : de l'observation clinique à l'expérimentation animale.

**Nom du candidat :** Noufissa TOUITI

**Spécialité :** Santé et Environnement

### Résumé de la thèse

Au Maroc, la maladie rénale est un véritable problème de santé publique dans un pays aux ressources limitées, La phytothérapie est très utilisée par la population marocaine en raison de leur vertu curative de plusieurs types de maladies, considérée comme moins cher, sans effets indésirables. Par ailleurs, le danger réel de cette thérapie réside dans le traitement des maladies chroniques. En effet, des études ont montré que 55 à 90% des patients utilisent des plantes pour traiter des maladies chroniques telles que le diabète, l'hypertension et les maladies urinaires. Cet usage fréquent des plantes n'est pas dénué de risque et il peut être responsable des cas grave d'intoxication.

**Objectifs :** l'objectif principal de ce travail de thèse était de Caractériser les pathologies rénales liées à l'utilisation des plantes dans un cadre thérapeutique.

#### - Première partie : Observation clinique

##### Patients et Méthodes :

Il s'agissait d'une étude transversale sur l'utilisation de la phytothérapie chez les patients admis ou consultant au service de néphrologie du centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès. Pendant 6 mois entre août 2015 et février 2016. Le recueil des données a été effectué par questionnaire portant sur des informations sociodémographiques des patients et sur les modalités de l'utilisation des plantes. Le lien de causalité entre l'utilisation des plantes et la néphrotoxicité a été établi selon la méthode française d'imputabilité. Une analyse descriptive de toutes les variables a été réalisée.

##### Résultats :

Au cours de la période d'étude, nous avons pu colliger 471 patients (78%) de 600 patients admis ou consultants au service de néphrologie. L'âge moyen de nos patients était  $54,84 \pm 18,82$  ans. La prévalence de l'usage des plantes médicinales chez les 471 patients inclus dans cette étude était de 50,7% (n = 239, intervalle de confiance à 95%: 46,1%; 55,3%), au moins une fois dans leur vie. Les résultats de l'étude nous en permis de recenser les plantes médicinales fréquemment utilisées par les patients atteints de maladies rénales. Ainsi nous avons noté l'usage fréquent de *Rosmarinus officinalis*, *Origanum compactum Benth*, *Artemisia herba-alba Asso* et *Chenopodium ambrosoides*. Après avoir éliminé toute autre étiologie, l'incidence de la néphrotoxicité associée à l'usage des plantes était 3% (18/600) de tous les patients atteints de maladies rénales hospitalisés ou consultant au service de néphrologie durant la période d'étude. L'imputabilité était très probable dans les deux cas de prise d'*Aristolochia longa*, probable dans les cas de prise d'une mixture commercialisée, plante inconnu et moringa oleifera. La gravité de la néphrotoxicité était mineure dans 7 cas, modérée dans 8 cas, sévère dans 2 cas, et fatale induisant la mort dans 1 cas.

#### - Deuxième partie : Expérimentation animale

##### Matériels et Méthodes :

D'après une enquête ethno-pharmacologique réalisée dans la région de Fès-Meknès. Nous avons sélectionné une recette contenant quatre plantes utilisées traditionnellement contre les lithiases rénales : la partie aérienne (branches, fleurs et feuilles) de *Herniaria glabra* L., les fleurs d'*Opuntia ficus-indica*, Les styles de *zea mays* et la pulpe de fruits du *Zizyphus lotus*. La poudre du mélange de plantes à parts égales a été extraite par infusion aqueuse. L'extrait sec est soumis à un criblage de constituants phytochimiques (coumarines, leucoanthocyanes,



flavonoïdes, mucilage, tanins, quinones et glucosides cardiaques) selon une méthode qualitative simple. Notre étude expérimentale consistait en l'évaluation de la toxicité aiguë et subaiguë de l'extrait aqueux de mixture de quatre plantes utilisées traditionnellement contre la lithiase rénale. Dans cette étude, nous nous sommes intéressés à tester la toxicité par voie orale, car c'est la voie usuelle impliquée dans les conditions normales chez l'Homme.

**Résultats :**

Le criblage phytochimique a abouti à la détermination des familles chimique les plus abondants dans notre mixture, ainsi nous avons noté la présence des flavonoïdes, des tanins, des tannins catéchiques, des coumarines et des glycosides. Les résultats des études de toxicité aiguë et subaiguë ont indiqué que les extraits de recette induisent de légers effets hépatotoxiques chez les rats traités par voie orale à 100 mg / kg (poids corporel) durant 28 jours. Ces faibles niveaux de toxicité peuvent ne pas être significatifs chez les individus en bonne santé, mais ils peuvent exacerber les maladies hépatiques préexistantes.

**Conclusion :** Au terme de notre étude, il s'avérait que la néphrotoxicité des plantes est un événement très fréquent et grave. D'où l'intérêt de surveiller les effets indésirables de ces plantes et d'assurer une néphrovigilance et une phytovigilance.

**Mots clés :** Néphrotoxicité, Plantes médicinales, Service de néphrologie, Prévalence, Incidence, Etude toxicologique, Toxicité aiguë, Toxicité subaiguë.