

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université A/ Mira de Bejaïa

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie Physico-Chimique

Mémoire de Master

Discipline : Sciences de la Nature et de la Vie

Option : Biochimie Appliquée

Thème

Evaluation de l'activité diurétique des extraits éthanoliques de *Pistacia lentiscus*

Présenté par :

M^{elle} Benachour Kahina

M^{elle} Benarab Souad

Membre de jury

Présidente : Melle Tahiri W

Promotrice : M^{eme} Rahmani M

Co-promotrice : M^{elle} Ayouni K

Examinatrice : M^{elle} Sebaihi S

Examinatrice : M^{elle} Laib Y

grade et lieu

M.A.B (UAMB)

M.A.A (UAMB)

M.A.A (UAMB)

M.A.B (UAMB)

M.A.B (UAMB)

Année : 2011/2012

Remerciements

Nous remercions tout d'abord dieu tout puissant de nous avoir donné la force et la connaissance pour accomplir une action qui lui plaise.

Dans le cadre de ce travail de recherche on tient à remercier, profondément, Notre promotrice M^{ème} Rahmani, pour la qualité d'encadrement, la rigueur scientifique et le soutien affectif dont nous avons bénéficiées tout au long de la période d'élaboration de ce travail.

Nous profonds remerciements vont également pour l'ensemble du personnel du laboratoire de génétique, en particulier Monsieur Atmani .

Nous sincères remerciements s'adressent aussi à l'ensemble des enseignants du département de biologie physico-chimique pour leur soutien et collaboration.

Enfin, nous nous ne pouvons pas oublier le soutien affectif et matériel de nos familles, qu'elles trouvent ici l'expression de notre attachement.

DEDICACES

avec un cœur plein d'amour et de fierté je dédie ce travail :

A ceux qui m'ont toujours entouré d'amour, qui m'ont encouragés

Durant toute ma vie ; mes très chers parents

A mes frères : hakim, kamel, kouciela qui m'ont constamment soutenus

A mes meilleurs amies : Fatema zohra, Lila, Nacera ; Hania, Mariema, Taous

A tous mes amis

A toi ma Chère Souad et à toute ta famille

A mes cousins et mes cousines, Samira en particulier

A tous ce qui m'ont aidé de près ou de loin

Kahina

Dédicaces

Je dédie ce travail :

Au premier lieu à mes parents qui ont su me

Soutenir, m'encourager tous au long de mes études

A mes frères : Mouhamed, Yazid, Mouhand, Nadir et Hamid

A mes sœurs : Hassina, Racida, taous

A mes belles sœurs : Thaklith, hakima et Zineb

A tous mes amis chacun de son nom

A toi ma chère Kahina et à toute ta famille

A mes cousins et cousines

souad

Souad

Sommaire

Remerciment

Dédicace

Sommaire

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction	1
Synthèse bibliographique : Pistacia lentiscus	<u>2</u>
I.1.Plantes médicinales	2
I.1.1.Généralité sur Pistacia lentiscus	4
I.1.2.Description botanique de la plante	4
I.1.3.Classification botanique du lentisque	5
I.1.4.Dénomination vernaculaire de la plante	5
I.1.5.Répartition géographique de la plante	5
I.1.6.Usage traditionnel	6
I.1.7.Principaux constituants du lentisque	6
I.1.8.Activités biologiques	11
Synthèse bibliographique : Rappels physiologique de la diurèse	14
I.2.Rappel physiologique du rein.....	14
I.2.1.Structure du rein	14
I.2.2.Mécanisme de formation de l'urine.....	17
I.2.3.Caractéristiques et composition de l'urine	17
I.2.4.Echanges hydro-électrolytiques le long du tubule.....	18
I.2.5.Contrôle hormonal	23
I.2.6.Diurèse et les grandes classes des diurétiques.....	24
Partie pratique : Matériel et méthodes.....	30
II.1.Matériel	30
II.1.1. Produits chimiques, réactifs et équipements	30
II.1.2. Animaux	30
II.1.3. Matériel végétal.....	31

II.2. Méthodes.....	31
II.2.1. Récolte du matériel végétal.....	31
II.2.2. Séchage, broyage et tamisage.....	31
II.2.3. Préparation des extraits	32
II.2.4. Evaluation de la toxicité aiguë.....	32
II-2.5. Evaluation de l'activité diurétique des extraits éthanoliques des feuilles, des écorces des racines et des graines de <i>Pistacia lentiscus</i>	33
partie pratique : Résultats et discussion	35
III.1. Toxicité aiguë.....	35
III.2. Volume urinaire cumulatif.....	35
III.3. pH et conductivité.....	38
III-4- Dosage des électrolytes dans les urines cumulatives des différents lots.....	39
Conclusion générale.....	44
Bibliographie	
Annexes	
glossaire	

Liste des abréviations

ABTS⁺ : 2,2'-azino-bis 3-ethylbenzthiazoline-sulfonic acid diammonium salt

AC : Anhydrase Carbonique

AcOEt : acétate d'éthyle

ADH : Hormone Antidiurétique

DPPH• : 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl

H₂HCO₃⁻ : Acide Carbonique

HCO₃⁻ : Bicarbonate :

HPLC : Chromatographie liquide à Haute Pression

IL-6 : Interleukine-6

Sd: Syndrome

TNF-alpha: Tumor Necrosis Factor-alpha:

Liste des figures

Figure 1: Photographie des différentes parties de <i>Pistacia lentiscus</i>	04
Figure 2 : Carte de distribution géographique de <i>Pistacia lentiscus</i>	05
Figure 3: Structures chimiques des anthocyanes de feuille de <i>Pistacia lentiscus</i>	07
Figure 4: Structures chimiques des glycosides de flavanol des feuilles de <i>Pistacia lentiscus</i>	08
Figure 5 : structure d'un tannin hydrolysable (tannin gallique) (a), et d'un tannin condensé (b).....	08
Figure 6: Structures chimiques des anthocyanes du fruit de <i>Pistacia lentiscus</i>	09
Figure 7: Structures chimiques les polyphénols de fruits de <i>Pistacia lentiscus</i>	09
Figure 8: Constituants chimiques des huiles essentielles des différentes parties de <i>Pistacia lentiscus</i>	10
Figure 9 : Schéma d'une coupe frontale du rein gauche, illustrant les principaux éléments anatomiques.....	15
Figure 10 : schémas du néphron.....	16
Figure 11: Réabsorption du sodium au niveau du tube proximal.....	19
Figure 12 : Sécrétion des protons et réabsorption de sodium et de bicarbonates au niveau du tubule proximal.....	20
Figure 13 : Transport de sodium dans l'anse large ascendante de Henlé.....	21
Figure 14 : Réabsorption de Na ⁺ b) au niveau du tube contourné distal a) au niveau du tube collecteur.....	22
Figure 15 : Site d'action des diurétiques.....	25
Figure 16: Site d'action des diurétiques.....	27
Figure 17: Photographie d'un rat albinos.....	31
Figure 18 : Photographies des feuilles, graines et écorces des racines de <i>P.lentiscus</i>	31
Figure 19: Photographie d'une cage métabolique (à droite) et de la méthode d'administration intragastrique aux rats.....	34

Figure 20: Action de l'extraits éthanolique des feuilles de <i>Pistacia lentiscus</i> sur la diurèse du rat (1h-24h).....	35
Figure 21 : Action d'extrait éthanolique des écorces des racines de <i>Pistacia lentiscus</i> sur la diurèse du rat (1h-24h).....	37
Figure 22 : Action de l'extrait éthanolique des graines de <i>Pistacia lentiscus</i> sur la diurèse du rat (1h-24).....	37
Figure 23: Concentration des cations Na ⁺ et K ⁺ , dans les urines cumulées de 8H et 24H, des différents lots traités.....	39
Figure24 : Concentration des cations Na ⁺ et K ⁺ , dans les urines cumulées de 8H et 24H, des différents lots traités.....	41
Figure 25: Concentration des cations Na ⁺ et K ⁺ , dans les urines cumulées de 8H et 24H, des différents lots traités.....	42

Liste des tableaux

Tableau I : Capacités de réabsorption des différentes parties du tubule rénale.....	22
Tableau II: Effets des différentes classes de diurétiques.....	28
Tableau III : Différents produits chimiques, réactifs et équipement utilisés.....	30
Tableau IV : Différents lots de rats, selon les différents types de traitements.....	33
Tableau V : Effets de l'administration orale des extraits ethanologique des différentes parties de <i>Pistacia lentiscus</i> sur le pH et la conductivité.....	38

Introduction

Introduction

Les plantes médicinales restent toujours une source fiable et inépuisable de substances actives douées de propriétés thérapeutiques diverses. Depuis, des milliers d'années l'Homme a su tirer profit des vertus apaisantes et analgésiques de ces plantes (**Iserin, 2004**).

Aujourd'hui encore l'utilisation des plantes médicinales persiste, malgré le développement de la médecine moderne, qui est venue marginaliser le recours aux techniques médicales naturelles. De plus, l'usage traditionnel des plantes, trouve un accueil favorable auprès des populations des pays, en voie de développement, grâce à leurs disponibilités.

Pistacia lentiscus est une plantes médicinale, de la famille des Anacardiacees, c'est un arbrisseau vivace, à feuillage persistant, qui pousse dans les maquis et les garigues du bassin méditerranéen, sur tous types de sol. Les médecines traditionnelles pratiquées de part et d'autre des rives de la méditerranée, attribuent au lentisque des vertus dans le traitement des ulcères, des plaies et des brûlures légères.

Un large éventail d'études mené sur *Pistacia lentiscus*, ont démontré la richesse de cette plante en métabolites secondaires, responsables de diverses activités biologique, notamment l'activité antioxydant, antifongique et anti-inflammatoire. Des études supplémentaires sur cette plante restent à élargir, pour mieux exploiter et tirer profit de ses bienfaits.

L'activité diurétique de cette plante a été rapportée dans l'usage traditionnel, de ce fait, il est intéressant de prouver cette propriété, en s'appuyant sur des bases scientifiques.

L'objectif de la présente étude consiste à évaluer l'activité diurétique des extraits éthanoliques de différentes parties (feuilles, écorces des racines et graines) de *Pistacia lentiscus*, sur des rats albinos, et cela par le dosage des ions Na⁺ et K⁺ dans les urines de ces derniers.

Partie théorique



Pistacia lentiscus

Synthèse bibliographique : Pistacia lentiscus

I.1.Plantes médicinales

Depuis la nuit des temps, pour calmer ses maux, l'Homme s'est servi des plantes qui leurs a attribué des pouvoirs magiques, puis a appris peu à peu à discerner leurs propriétés. L'utilisation des plantes, dites médicinales, remonte à des temps anciens, dans l'antiquité ; la période gréco-romaine avait marquée l'apparition de plusieurs médecins, qui se sont intéressés à l'utilisation des plantes, notamment Hippocrate (460-v.377 av J.C), Dioscoride (1^osiècle apr.) et Galien (v.131-v.201).En effet, l'ouvrage écrit par Dioscoride sur la matière médicale (*Demateriamedica*) qui décrivait tous les médicaments en usage à son époque, demeura l'une des sources les plus consultées par les médecins, jusqu'à l'aube du XIXe siècle (**Jonathan, 1857 ; Iserin et al.,2004 ; Arnal-schnebelen, 2008**).

Le XIXe siècle fut caractérisé par l'isolement des principes actifs des plantes, qui a permis la fabrication des molécules synthétiques et des drogues chimiques obtenu industriellement, ce qui a conduit au raccourcissement d'utilisation de la forme brute des plantes. Ces dernières virent reléguer au second plan, alors que jadis, elles y tenaient la première place (**Bloued, 1998**).

Aujourd'hui, le recours à la médecine traditionnelle connaît un regain d'intérêt avec l'apparition des hypovitaminos ou maladies de carences, qui obligèrent de revenir aux fruits et légumes frais et aux aliments végétaux porteurs de vitamines (**Bloued ,1998**).Ainsi, l'usage traditionnel et empirique des plantes a permis l'apparition de la phytothérapie, qui est devenu au fil des temps une science médicale, cette dernière correspond aux traitements des maladies par des remèdes naturelles (**Arnal-schnebelen et al., 2008**).

Les plantes utilisées en phytothérapie sont appelées plantes médicinales, une plante médicinale est une plante qui renferme un ou plusieurs principes actifs capables de prévenir, soulager ou guérir des maladies. Certaines plantes contenant toute une gamme de matières efficaces peuvent avoir des actions très différentes, selon leur préparation (**Schauenberg et Paris, 2010**)

La préparation des remèdes traditionnels suppose l'utilisation des parties végétales fraîches cueillies dans la forêt. Les parties les plus couramment utilisées sont les feuilles, les racines, l'écorce, la tige, les fruits, les graines et les fleurs. Une fois recueillies, les plantes sont, généralement, séchées à l'air libre, pour les conserver pour des emplois futurs.

Les préparations sont, en général, obtenues en faisant bouillir la matière végétale, en la faisant macérer ou en la dissolvant dans des substances comme de l'alcool ou du miel. Les préparations les plus courantes se présentent sous la forme de décoction, d'infusion, ou de cataplasme. La décoction consiste à faire bouillir l'écorce, des feuilles ou des racines, ou encore une combinaison de ces dernières. L'infusion consiste à faire macérer la plante dans du liquide, ensuite utiliser l'extrait pour le traitement, quant aux cataplasmes sont préparés en mettant la partie macérée de la plante fraîche dans un linge propre et en exprimant le jus. La plupart de ces remèdes sont administrés par voie orale, mais une variété d'applications externes est aussi pratiquée. Par exemple, de la poudre de matière végétale est parfois utilisée pour frotter une coupure faite avec un couteau ou une lame tranchante et des herbes sont écrasées avec du savon local et utilisées dans le bain. Ces préparations peuvent aussi être sous forme de pâtes ou de pommades (**Bloued, 1998 ; Okafor et Ham, 1999 ; Lamnaouer**).

Ces informations sur les plantes et leurs modes d'utilisation ont été mises par écrit et organisées, sous forme de longs texte appelés pharmacopées. Le choix de ces plantes dépend de l'idée que la société concernée se faisait (**Lewis et al., 2000**).

En Algérie, la phytothérapie est utilisée depuis toujours, dans le secteur de la médecine traditionnelle. Les pharmacopées régionales s'inspirent principalement de la médecine arabe classique et de l'expérience locale des populations en matière de soins. Elles reflètent, à la fois, l'histoire des Maghrébins et les spécificités de leur environnement nature (**Belkheddar, 2006**).

La flore algérienne est caractérisée par sa diversité florale ; plus de 3000 espèces appartenant à plusieurs familles botaniques ont été découvertes (**Ozenda, 1997**), dont le genre *Pistacia* appartenant à la famille des Anacardiacees est représenté par quatre espèces, en l'occurrence *Pistacia lentiscus*, *Pistacia terebinthus*, *Pistacia vera* et *Pistacia atlantica* (**Hormaza et Wunsch, 2011**).

I.1.1.Généralité sur *Pistacia lentiscus*

I.1.2.Description botanique de la plante

Le pistachier lentisque de la famille des Anacardiaceae, est un arbrisseau vivace ramifié, à feuillage persistant (Iserin, 2001). Il est généralement de 3m et peut atteindre jusqu'à 6m de hauteur. C'est une espèce dioïque (les fleurs mâles et femelles sont portées sur des pieds différents) (bayer et al., 1990) et se trouve dans les maquis et les garigues sur tous types de sols (Figure:1-a)(Iserin, 2001 ; Lahsissene et Kahouadji, 2010).

Son écorce est rouge sur les jeunes branches et vire au gris avec le temps (bayer et al., 1990). Après une incision, il laisse s'écouler une résine à odeur prononcée (Iserin, 2001). Les feuilles sont de couleur vert foncé, alternes, et ont un nombre pair de folioles (paripennées), plus au moins elliptiques, de 1-3cm de long, pointues ou obtuses et coriaces (Fig : 1-b) (bayer et al., 1990). Les fleurs se présentent sous formes de grappe, unisexuées d'environ 3mm de large seulement, la couleur des fleurs mâles est rouge foncé et celles des fleurs femelles est vert jaunâtres (Bayer et al., 1990 ; Iserin, 2001). Tandis que le fruit est une petite drupe comestible, arrondie de 3 à 4 mm, rouge qui devient noir en murissant (Fig : 1-c) (bayer et al., 1990).

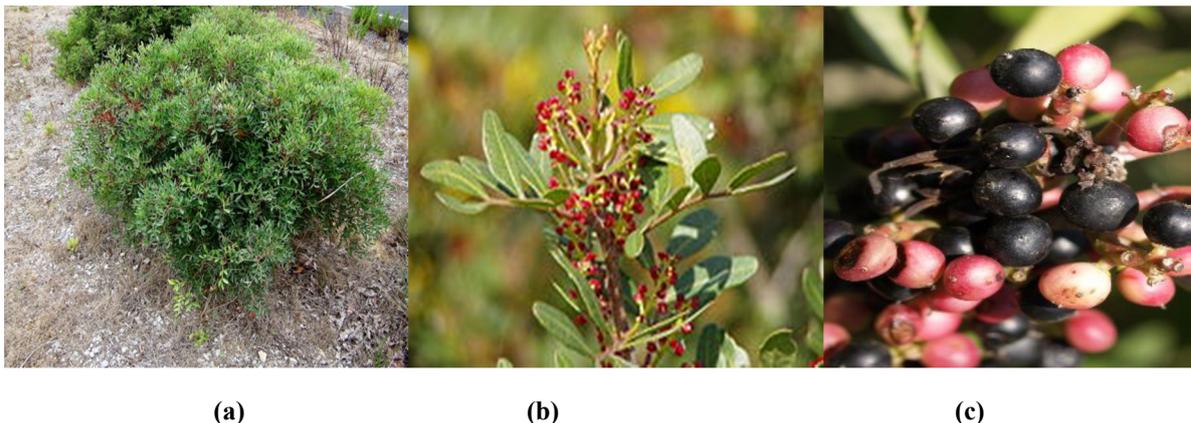


Figure 1: Photographie des différentes parties de *Pistacia lentiscus* : a-Arbuste, b-Partie aérienne avec fleurs, c-Fruits (<http://apcvdeledenon.blogs.midilibre.com/archive/2011/09/index.html>).

I.1.3. Classification botanique du lentisque

Selon **Gaussen et ses collaborateurs (1982)** et **Walters et ses collaborateurs (2002)**, la classification du pistachier lentisque est comme suite :

Règne : plante

Ordre : sapindale

Famille : Anacardiacees

Genre : Pistacia

Espèce : *Pistacia lentiscus*

I.1.4. Dénomination vernaculaire de la plante

Kabyle: tidekth, amadagh

Arabe: Drou

Français : lentisque

Anglais: Chios mastic (**Baba Aissa, 1999**).

I.1.5. Répartition géographique de la plante

Pistacia lentiscus est une espèce originaire de la Méditerranée et d'Asie (**Hormaza et Wunsch, 2011**). C'est un arbre au mastic, présent dans les pays du Maghreb et très commun dans le Tell algérien (**Fig : 2**). Il pousse dans les lieux boisés, les maquis, les broussailles et les forêts, sur tous types de sols (**Anonyme II, 2009**).

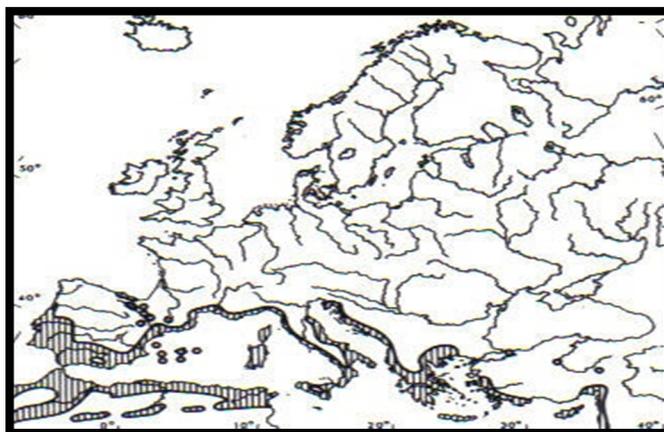


Figure 2 : Carte de distribution géographique de *Pistacia lentiscus* (**Bolos et Vigo**) (1984-2001)

I.1.6. Usage traditionnel

Le lentisque est utilisé depuis l'antiquité en médecine traditionnelle (**Jonathan, 1857**), comme astringent, cicatrisant, diurétique et antitussif (**Anonyme, 2009**). Les feuilles et l'écorce sont employées, en décoction ou en poudre, dans le traitement des maux du ventre, de l'intestin, de diarrhée et de diabète, par contre les racines sont employées pour traiter l'asthme (**Lahsissen et al., 2009**).

D'une autre part, son huile sert pour les massages contre les maux de dos, les varices et les jambes lourdes (**Anonyme, 2009**). La résine de cette plante est employé comme stimulante et carminatif (**khare, 2007**), les maux d'estomac ou en fumigation contre la fièvre (**Anonyme, 2009**). Aussi la résine sert come une gomme à mâcher par nos ancêtres, afin de purifier l'haleine et de préserver les dents et la gencive (**Jonathan, 1857**).

I.1.7. Principaux constituants du lentisque

Les plantes produisent un grand nombre de métabolites secondaires, qui ne sont pas produits directement lors de la photosynthèse, mais résultent de réactions chimiques ultérieures, spécifiques du règne végétal (**Bruneton, 1999 ; Guignard, 1999**).

En effet, les polyphénols sont des molécules ayant comme structure de base un noyau benzénique, auquel sont directement liés un ou plusieurs groupements hydroxyyles, libres ou engagés dans une autre fonction chimique (éther méthylique, ester, sucre...etc.). Un composé phénolique est un dérivé non azoté, dont le ou les cycles aromatiques sont principalement issus du métabolisme de l'acide chikimique ou de celui d'un poly-acétate (**Bruneton, 1999**).

Plus de 8000 composés naturels ont été isolés, identifiés et classés, selon leurs caractéristiques structurales, en différentes familles, à savoir les anthocyanes, les flavonoïdes, les acides phénols, les tanins...etc. Ces espèces peuvent être des monomères, des polymères, ou des complexes, dont la masse moléculaire peut atteindre 9000 (**Vercantern et al., 1998**).

Plusieurs études chimiques ont été réalisées sur *Pistacia lentiscus* ont révélés la richesse de cette plante en métabolites secondaires, notamment en polyphénols, flavonoides, tri-terpènes stéroïdiens, catéchines, tannins, saponines, résine (**khare, 2007 ; Boubaker et al., 2008 ; Atmani et al., 2008**).

I.1.7.1. Composition chimique des feuilles

La séparation des polyphénols a été effectuée sur les feuilles de *Pistacia lentiscus* par l'utilisation de plusieurs méthodes, qui ont permis d'identifier l'acide gallique et ses dérivés galloyls et les anthocyanes, notamment le delphinidine 3-O-glucoside et le cyanidin 3-O-glucoside. Les acides phénoliques sont des phénols simple, rares dans la nature, se divisent en deux classes, on compte les dérivés hydroxybenzoïques à sept atomes de carbone (C6-C1), les dérivés hydroxycinnamiques à neuf atomes de carbones (C6-C3) et enfin les coumarines (Ribéreau-Gayon, 1968).

Par contre les anthocyanes sont des pigments végétaux hydrolysables de couleur rouge violet ou bleue. Ils sont caractérisés par une génine comportant un noyau flavylium (ou-2-phénylbenzo-pyroxonium). Les génines sont appelées anthocyanidols ou anthocyanidine, sont toujours hydroxylées en 3 et le plus souvent penta ou hexa substituées, par des hydroxyles qui peuvent être libre, estérifiés ou engagés dans des liaisons hétérosidiques (Fig :3) (Ghestem et al., 2001)

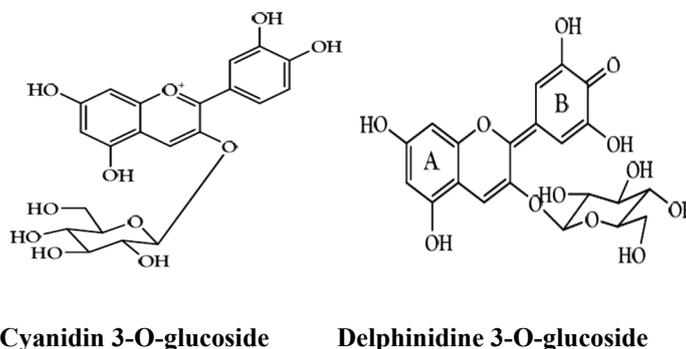
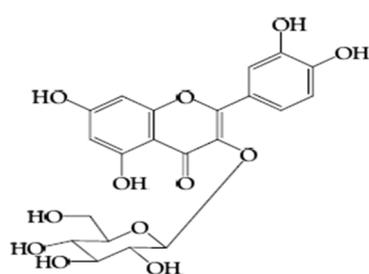


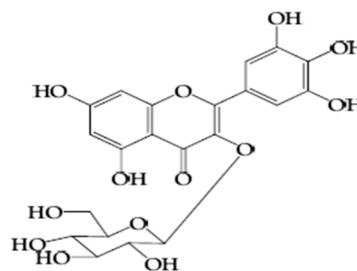
Figure 3: Structures chimiques des anthocyanes de feuille de *Pistacia lentiscus* (Ghestem et al., 2001).

Les flavonoides, de leur part, sont des pigments quasi-universels des végétaux, souvent responsable de la coloration des fleurs, et des fruits. Ils dérivent tous de la flavone (ou 2-phényl chromone) et existent le plus souvent à l'état naturel, sous forme d'hétéroside (Rebereou, 1968., Guignard, 1996).

Les glycosides de flavonol, comme les glucosides de quercetine et de myricetine ont été identifiés dans les extraits de feuilles de *P.lentiscus* (Fig : 4) (Romani et al., 2002).



Quercetin-3-glucoside (Q-3-G)



Myricetin-3-glucoside (My-3-G)

Figure 4: Structures chimiques des glycosides de flavanol des feuilles de *Pistacia lentiscus* (Bruneton, 1999).

Par ailleurs les tannins sont considérés comme des composés poly phénoliques, hydrosolubles de masse moléculaires comprise entre 500 et 3000, ayant la propriété de tanner la peau, c'est à dire de la rendre imputrescible. Cette propriété est liée à leur aptitudes de se combiner à des macromolécules (protéines, polysaccharides,... etc.). Ils sont classés en deux groupes, selon leur structure chimique, en tanins hydrolysables et tanins condensés (Fig :5) (Rebereau-Gayon, 1968).

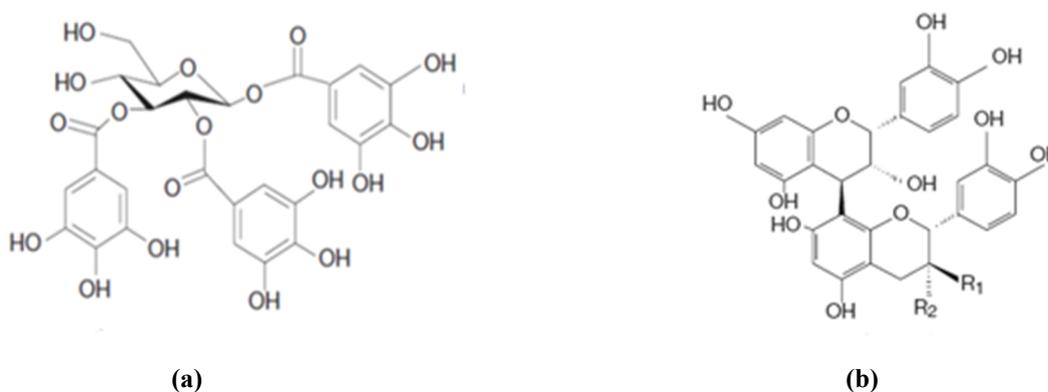


Figure 5 : Structure d'un tannin hydrolysable (tannin gallique) (a), et d'un tannin condensé (b) (Bruneton, 1999).

I.1.7.2.Composition chimique du fruit

L'analyse des baies de *Pistacia lentiscus* par HPLC a permis d'identifier trois anthocyanes appelés cyanidine 3-O-glucoside, delphinidine 3-O-glucoside et cyanidine 3-O-arabinoside (Fig:6) (Luigia, 2007).

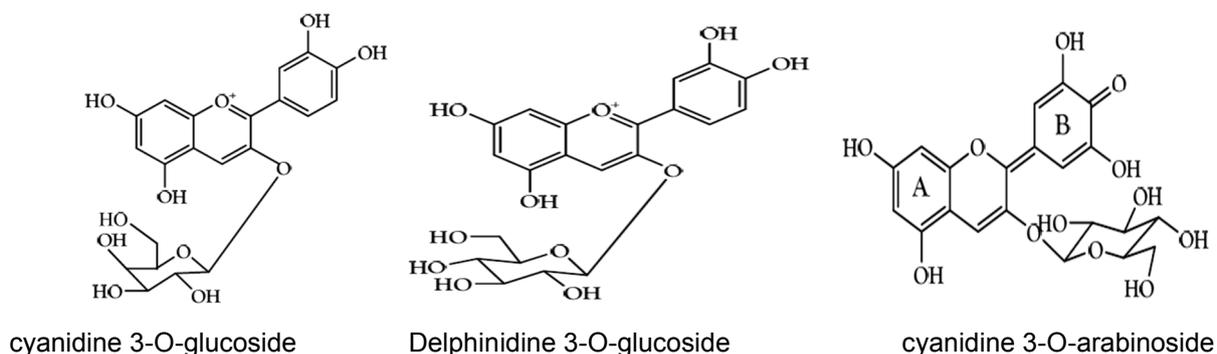


Figure 6: Structures chimiques des anthocyanes du fruit de *Pistacia lentiscus* (Luigia, 2007).

D'autre étude chimique effectuée sur la fraction d'acétate d'éthyle (AcOEt) de fruits de *pistacia lentiscus* a permis d'isoler deux polyphénols, notamment l'acide gallique et l'acide 1,2,3,4,6-pentagalloylglucose (**Fig :7**) (Abdelwahed et al.,2007)

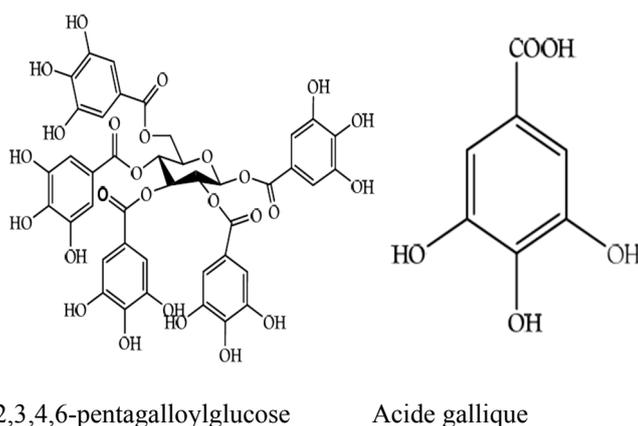


Figure 7: Structures chimiques les polyphénols de fruits de *Pistacia lentiscus* (Abdelwahed et al., 2007)

I.1.7.3.Composition chimique du Mastic

Le mastic de *pistacia lentiscus* contient une petite fraction d'huile essentielle environ (2%), dont l'acide mastique, l'-acide isomastique, l'acide oléanolique et le tirucallol, sont les tri-terpènes majoritaires (khare, 2007).

I.1.7.4. Composition chimique de l'huile essentielle

Les huiles essentielles (ou parfois essences végétales) sont des mélanges de composés odorants et volatils d'origine végétale, obtenus par entraînement à la vapeur d'eau ou par expression à froid. Malgré leurs différences en constituants, les huiles essentielles présentent un certain nombre de caractères en commun. Ce sont généralement des liquides à la température ambiante, d'odeur aromatique forte. Elles sont très peu solubles dans l'eau et sont solubles dans les solvants organiques apolaires usuels et dans les alcools (**Ghestem et al., 2001 ; Bruneton, 1999**).

L'huile essentielle de *Pistacia lentiscus* est caractérisée par une grande fraction de monoterpènes hydrocarbonique (45.0–68.3%) (**Gardeli et al., 2008**). Plusieurs études ont rapporté la composition en huiles essentielles des différentes parties de *Pistacia lentiscus*, dont l'huile essentielle des feuilles collectées dans le centre du Maroc, a montré la présence de germanicol (12,8%), thubergol(8,8%), himachalene(7,4%), trans-squalene(6,7%), terpinyl propionate(6,7%), 3,3-diméthol (6,2%) et cadina-1,4-diene(5,1%), comme constituants majoritaires (**Mharti et al., 2011**).

D'une autre part, plusieurs études ont identifié dans les parties aériennes (feuilles, jeunes branches et les fleurs) α -pinène (14,8-22,6%), β -Mycène (1-19,4%), p-cymène (1,6-16,2%) et terpinen-4-ol (14,2-28,3%) (**Magiatis et al., 1999 ; Barra et al., 2007 ; Amhamdi et al., 2009**).

Tandis que la composition chimique de l'huile essentielle, obtenue à partir de la résine de *Pistacia lentiscus*, révèle la présence de α -pinène, β -pinène, limonène, terpinen-4-ol et terpineol. (**Fig : 8**) (**Duru et al., 2003**).

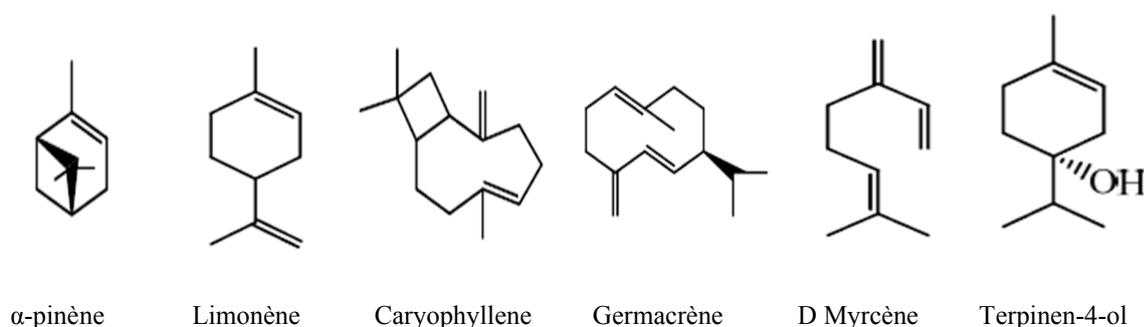


Figure 8: Constituants chimiques des huiles essentielles des différentes parties de *Pistacia lentiscus*

I.1.8. Activités biologiques

De nombreuses recherches effectuées sur des différentes parties de *Pistacia lentiscus* ont indiqué que cette plante possède un nombre important de propriétés pharmacologiques.

I.1.8.1. Propriété anti-inflammatoire

Une inflammation est un processus de défense de l'organisme, contre une agression (traumatisme, infection, ...etc.), pouvant se manifester par divers signes (douleur, chaleur, rougeur, etc.). Lorsqu'un tissu subit une agression, des cellules spécialisées, les mastocytes, libèrent de l'histamine et de la sérotonine, qui stimulent la vasodilatation dans la partie affectée, ce qui provoque rougeur et chaleur. Lorsque l'inflammation est trop importante pour régresser spontanément, on la combat avec des corticostéroïdes ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens (Béné, 2005).

L'activité anti-inflammatoire des huiles essentielles de *Pistacia lentiscus*, a été étudiée en utilisant la carragénine, qui provoque chez les rats des œdèmes et les granulomes de Cotton pellet. Ainsi l'effet du taux sérique du Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF-alpha) et de l'interleukine-6 (IL-6) chez les rats, provoque les granulomes de Cotton pellet. L'application topique de l'huile a montré une diminution significative de l'œdème, inhibe également la formation de granulomes de Cotton pellet et réduit le taux sérique de TNF-alpha et d'IL-6. De ce fait, l'huile essentielle de *Pistacia lentiscus* diminue la migration des leucocytes, vers les tissus endommagés et l'exposition à une inflammation (Maxia et al., 2011).

De même, les travaux de Mahmoudi et ses collaborateurs (2010) ont montré que la résine de *Pistacia lentiscus* possède des propriétés anti-inflammatoires. Cette résine administrée aux rats, à la dose de 100mg/kg de poids de rat, régule les dommages intestinaux et la colite, induite par l'acide trinitrobenzène sulfonique (Gioxari et al., 2011).

I.1.8.2. Activité antioxydant

Les anti-oxydants sont des molécules capables de piéger les radicaux libres générés en permanence, par l'organisme ou formés en réponse à des agressions de l'environnement (cigarette, polluants, infections, ... etc.) qui favorisent le vieillissement cellulaire.

Les polyphénols font partie de ces molécules qui protègent les constituants tissulaires (lipides et autres macromolécules) contre le stress oxydant (Augustin Scalbert, 2004).

Pistacia lentiscus est dotée d'une activité antioxydant, grâce à sa richesse en métabolites secondaires. Plusieurs recherches montrent que les composés phénoliques de cette plante, notamment l'acide gallique ont le pouvoir de piéger les radicaux libres (**Ljubuncic et al. 2005 ; Gardeli et al. 2008**).

L'acide digallic élimine, notamment le radical, 2,2'-azino-bis 3-ethylbenzthiazoline-sulfonic acid diammonium salt (ABTS⁺), et joue un rôle dans la protection contre la peroxydation lipidique. Aussi, le 1, 2, 3, 4, 6-Pentagalloyl glucose piège le radical 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH•) (**Abdelwahed et al 2006 ; Benhammou et al., 2008 ; Bhourri et al.2010**). D'autres études faites sur les différentes parties de *Pistacia lentiscus* ont révélé que les constituants de la résine, l'huile essentielle, possède une activité antioxydant (**Assimopoulou et al., 2005 ; khare, 2007**).

I.1.8.3.Activité anti tumorale

L'activité anti-tumorale des extraits ou de composés isolés de *Pistacia lentiscusa* ont été testées par plusieurs auteurs. Les feuilles de *Pistacia lentiscus* sont douées d'une activité antimutagénique (**Abdelwahed et al., 2007**). Son mastic induit l'apoptose et dispose d'effet anti-proliférateur, contre les cellules cancéreuses du côlon (**Balan et al., 2008**). Les travaux de Giaginis et Theocharis (2011) ont relié cette activité aux constituants du mastic, appartenant à la famille des triterpénoides.

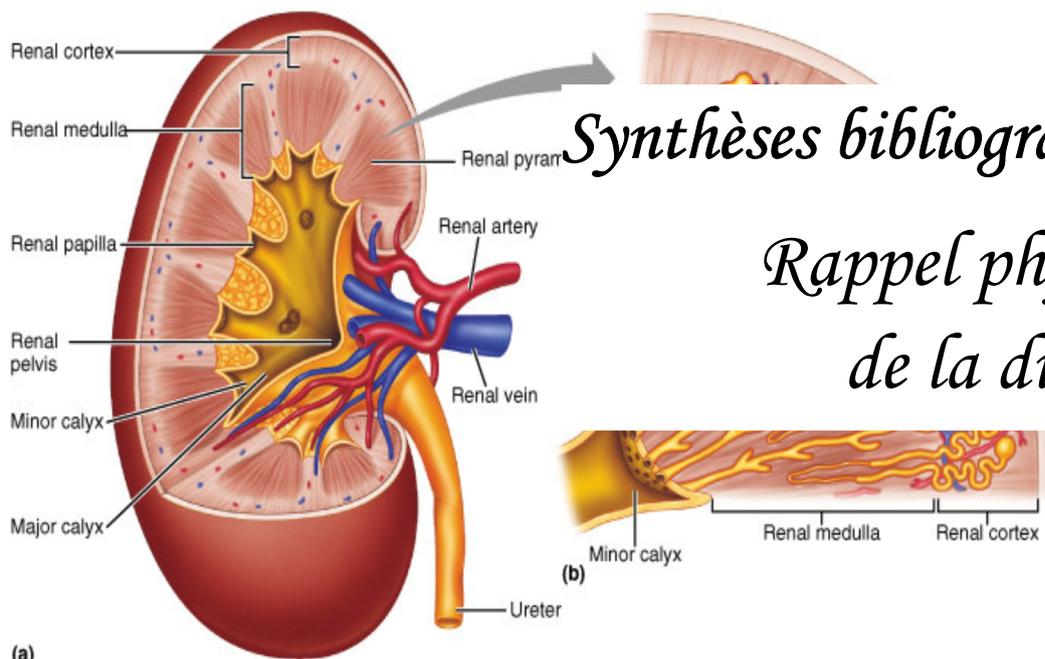
I.1.8.4.Activité antimicrobienne et antifongique

Des études cliniques montrent que le mastique du *Pistacia lentiscus* inhibe la croissance de la bactérie *Helicobacter pylori*, ainsi que toute une variété d'autres bactéries et champignons. Cette effet est reliée aux composés phénoliques présent dans *P.lentiscus* (**Huwez et al., 1998 ; Kordali et al., 2003 ; Benhammou et al., 2008 ; AlevAksoy et al., 2009**).

I.1.8.5.Propriété cicatrisante

Les travaux menés par **Belfadel (2009)** ont rapporté que l'huile grasse du fruit du lentisque et particulièrement sa fraction insaponifiable ont une action protectrice et inductrice marquée, durant la phase proliférative du processus cicatrisant des plaies d'excision, chez le rat. Cette activité est associée aux différents constituants phytochimiques, notamment les phytostérols. Ainsi les travaux de **Djerrouz et ses collaborateurs (2011)** ont aussi rapporté le même résultat, mené sur des lapins.

L'action de divers produits et plus particulièrement d'extraits végétaux a été étudiés sur la diurèse du rat. Il est donc indispensable de faire un rappel succinct sur la fonction rénale et le mode d'action des grandes classes de diurétiques de synthèse.



© 2002 Pearson Education Inc., publishing as Benjamin Cummings

Synthèses bibliographiques :

Rappel physiologique de la diurèse

Synthèse bibliographique : Rappels physiologique de la diurèse

I.2.Rappel physiologique du rein

Chaque jour, les reins transforme plus de 170 l de sang aux environs de 1 l de liquide hautement spécialisé, l'urine, qui fait du rein, un organe remplissant plusieurs fonctions indispensables à la survie de l'organisme (**Quérin et Valiquette, 2004**), à savoir :

-Filtration du plasma : en effet les reins excrètent dans l'urine des toxines en provenance de foie, de même que des déchets métabolique, comme l'urée et des ions en excès, et ils renvoient les substances nécessaires dans le sang.

-Régulation du volume et la composition chimique du sang, en conservant le juste équilibre entre l'eau et les électrolytes d'une part, et entre les acides et les bases d'autre part.

-Production de la rénine, qui est une enzyme qui règle la pression artérielles et la fonction rénale, l'érythropoïétine une hormone qui stimule la formation des globules rouges dans la moelle osseuse et les prostaglandines (**Marieb, 1999**).

-Production de 1,25-dihydroxycholécalférol (également appelé calcitriol), à partir de la vitamine D qui joue un rôle important dans la balance du calcium, en augmentant son absorption digestive et rénal (**Pocock et Richards, 2004**).

I.2.1.Structure du rein

Les reins sont situés dans la partie haute de l'abdomen, en position latérovertébrale, de part et d'autre de la colonne vertébrale. Chez l'adulte chaque rein mesure environ 11 cm de long et 6 cm de large, et pèse à peu près 140g (**pocock et richards, 2004**).

Le rein des mammifères est composé de trois parties distinctes: le cortex, la médulla et le pelvis (**Fig : 9**).La zone superficielle ou corticale est entourée d'une capsule externe. La zone interne ou médullaire fait saillie par plusieurs papilles dans le bassin et d'où sort l'uretère. L'unité fonctionnelle du rein est le néphron (plus d'un million par rein humain), où se déroule la filtration du sang et les processus menant à la formation d'urine. Chaque néphron est formé d'un glomérule et d'un tubule (**Marieb et Hoehn, 2010**).

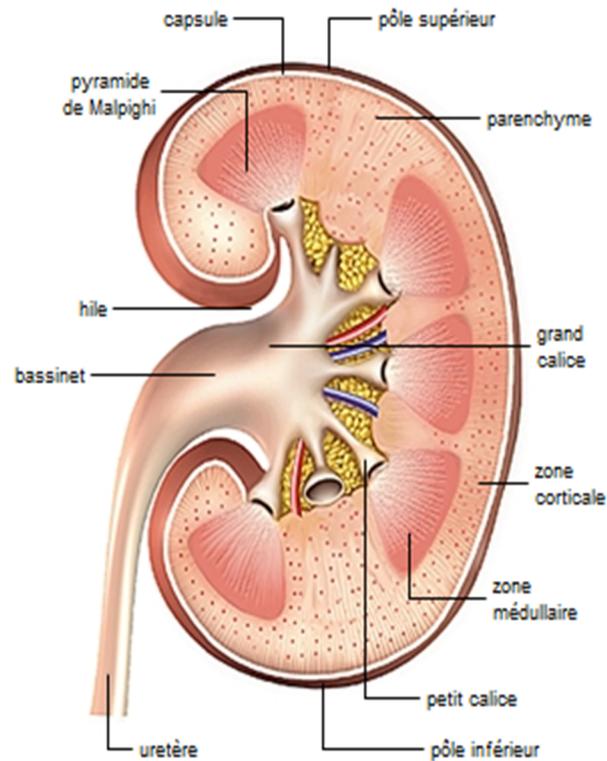


Figure 9 : Schéma d'une coupe frontale du rein gauche, illustrant les principaux éléments anatomiques. (Laville et Martin, 2007)

I.2.1.1. Glomérule

Le glomérule est le lieu de formation de l'ultra filtrat, contenant tous les constituants du sang, excepté les cellules et les protéines plasmatiques (Pocock et Richards, 2004).

I.2.1.2. Tubule rénal

Le tubule rénal qui traverse le cortex et la médullaire, mesure approximativement 3 cm de long, possède trois segments: le tube proximal, l'anse de Henlé, le tube distal et le tube rénal qui se termine par un tube collecteur (Marieb, 1999).

-Le tube proximal surgit directement de la capsule de bowman. La lumière du tube proximal est recouverte de microvillosités très denses constituant une bordure en brosse.

-L'anse de Henlé plonge dans la médullaire par sa branche descendante puis se recourbe en épingle à cheveux pour remonter par sa branche ascendante grêle au début puis plus large, jusqu'à la jonction cortico-médullaire.

-Le tube distal fait suite de l'anse de Henlé par une partie contournée qui prend contact avec l'artériole afférente près du glomérule.

-L'épithélium tubulaire se modifie pour former la *macula densa* et la paroi de l'artériole afférente est plus épaisse en raison de la présence des cellules juxta glomérulaire. Les cellules juxta glomérulaire et la *macula densa* (tache dense) forment l'appareil juxta glomérulaire; qui est le lieu de l'élaboration de la rénine (Pocock et Richards, 2004).

-Le tube collecteur qui reçoit l'urine provenant de nombreux néphron, parcourt la pyramide et la dirige vers le bassinnet (Fig : 10) (Schmidt, 1995)

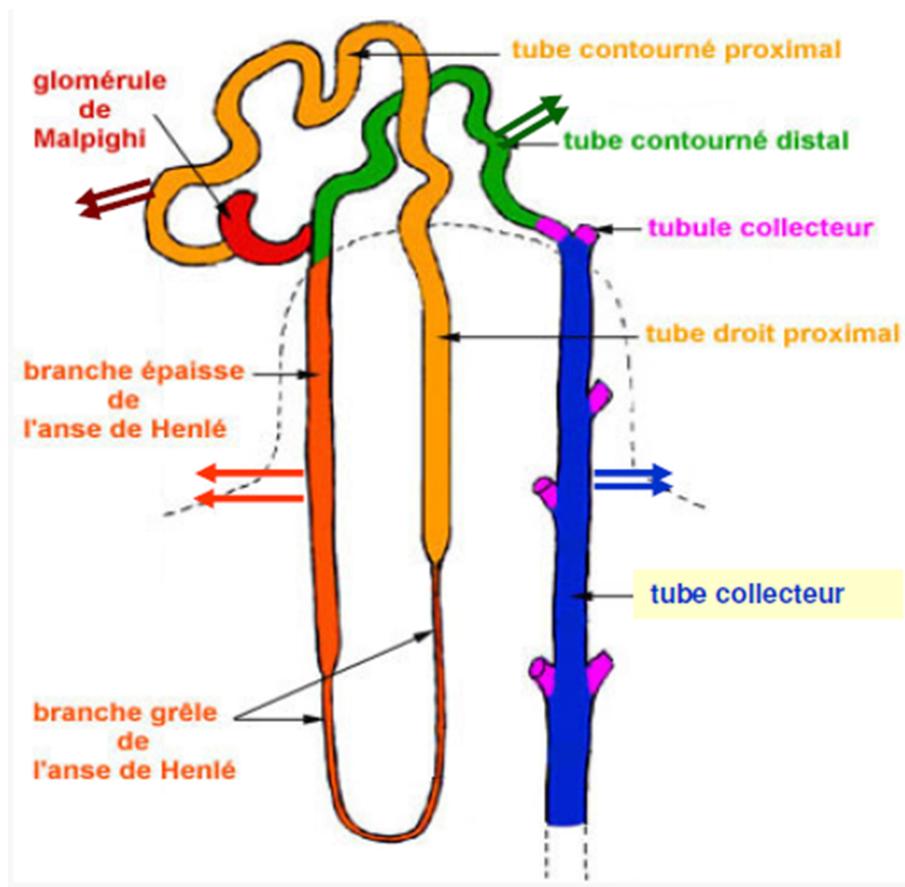


Figure 10 : Schémas du néphron (Somogyi et Haymann, 2007).

I.2.2.Mécanisme de formation de l'urine

La formation de l'urine se fait en deux étapes : une filtration glomérulaire suivie d'un remaniement tubulaire, pendant lequel certaines substances sont secrétées ou réabsorbées.

La première étape de l'élaboration de l'urine est la formation de l'ultra-filtrat glomérulaire (ou urine primitive), par la diffusion de l'eau et des constituants du plasma, à travers le filtre glomérulaire, qui est libéré dans la capsule de Bowman (**Moulin et Peraldi, 2007**). La barrière qui limite le passage de liquide, du capillaire vers la capsule de Bowman. Il en résulte une urine primitive qui va subir des transformations à l'intérieur du tubule. Certaines substances y sont évacuées, d'autres sont réabsorbées, aboutissant à l'urine définitive qui va s'écouler dans les tubes collecteurs (**Querin et Valiquette, 2004**).

I.2.3.Caractéristiques et composition de l'urine

I.2.3.1.Caractéristiques physiques

-  **Couleur** : l'urine fraîchement émise est généralement jaune clair. Cette couleur est due à la présence d'urochrome, un pigment qui résulte de la transformation de la bilirubine provenant de la destruction de l'hémoglobine des érythrocytes. L'intensité de la couleur est proportionnelle à la concentration de l'urine. Certains aliments, vitamines, ou médicaments peuvent modifier la couleur de l'urine.
-  **Odeur** : l'urine fraîche est légèrement aromatique, alors que l'urine qu'on laisse reposer dégage une odeur d'ammoniac attribuable à la décomposition ou à la transformation des substances azotées, par les bactéries qui contaminent l'urine à sa sortie de l'organisme.
-  **pH** : le pH de l'urine est d'environ 6, mais il peut varier entre 4,5 et 8 selon le métabolisme et le régime alimentaire.
-  **Densité** : comme l'urine est composée d'eau et de solutés, sa densité est plus grande que celle de l'eau distillée. Elle varie entre 1,001 à 1,035.

I.2.3.2.Composition chimique

L'urine est composée de 95% d'eau et de 5% de solutés. Après l'eau, son constituant le plus abondant est l'urée, qui dérive de la dégradation des acides aminés. Les solutés, normalement présents, dans l'urine sont par ordre décroissant de la concentration, l'urée, des ions Na^+ , K^+ , HPO_4^{2-} et SO_4^{2-} ainsi que la créatinine et l'acide urique. La présence de certains constituants comme le glucose, les protéines sanguines, les érythrocytes, les leucocytes,

l'hémoglobine, et la bilirubine est un signe important de maladie qui facilite le diagnostic (Marieb, 1999).

I.2.4. Echanges hydro-électrolytiques le long du tubule

Le volume sanguin total passe dans le glomérule et subit une filtration glomérulaire pour donner l'ultra filtrat. Ce dernier serait réabsorbé, au niveau des différents segments du tubule pour former l'urine. De ce fait, le tubule contrôle l'équilibre hydro-électrolytique de l'organisme ; il agit essentiellement sur les ions Na^+ , K^+ , et Cl^- , ainsi que sur la réabsorption de l'eau. Le sodium, principal cation extracellulaire conditionne l'équilibre hydrique de l'organisme. La réabsorption du sodium est assurée par différents systèmes de transport, qui varient selon le segment du tubule considéré. L'expulsion active du sodium par la face baso-latérale, vers le liquide péri tubulaire s'effectue à tous les niveaux du tubule contre un gradient électrochimique.

Ce transport actif est réalisé par une pompe sodium et potassium ATP dépendante, il n'nécessite de l'énergie qui provient de l'hydrolyse de l'ATP par une ATPase couplée à la pompe sodium potassium (Marieb, 1999).

I.2.4.1. Réabsorption du Na^+ au niveau du tube proximal

Les deux tiers (65%) du filtrat glomérulaire sont réabsorbé à ce niveau ; la surface de réabsorption est grande grâce à la structure particulière de la membrane constitué en bordure en brosse (Pocock, 2004). Il s'agit d'une réabsorption iso-osmotique. Dans la première partie du tubule proximal, la réabsorption de Na s'effectue par l'intermédiaire d'un Co-transporteur de Na-substrat (glucose, acide aminé) ou d'un échangeur $\text{Na}^+ : \text{H}^+$. Le Na intracellulaire ressort de la cellule par la pompe $\text{Na}^+ : \text{K}^+$ ATPase. Dans la seconde portion du tubule proximal, la réabsorption du sodium se fait par un transport neutre de NaCl par l'intermédiaire de deux échangeurs parallèle, notamment du Na et du Cl (Fig : 11) (Querin et Valiquette, 2004).

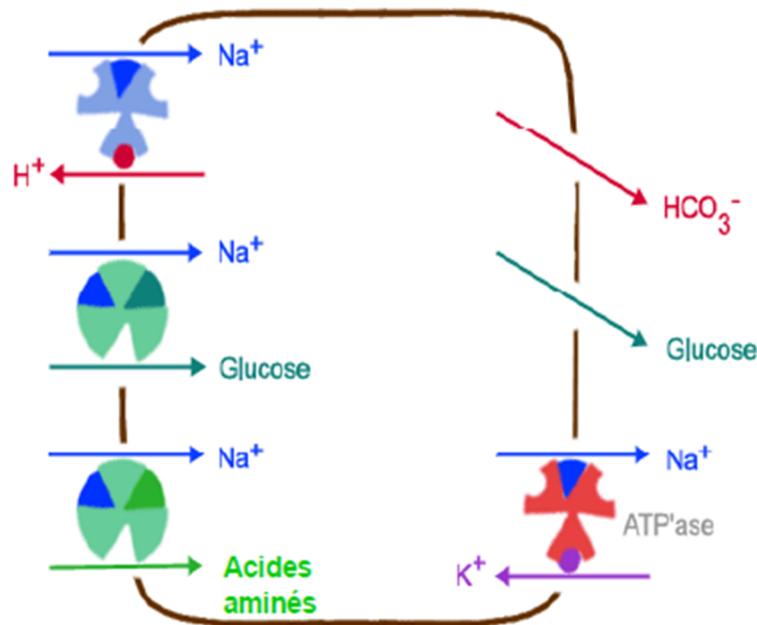


Figure 11: Réabsorption du sodium au niveau du tube proximal (Ribuot, 2010).

La réabsorption du bicarbonate (HCO_3^-) se fait également dans le tubule proximal, couplée à celle du sodium, par l'échange $\text{Na} : \text{H}$. Le H^+ sécrété dans la lumière abaisse le pH du liquide tubulaire et ceci favorise la conversion de bicarbonate (HCO_3^-) en acide carbonique (H_2HCO_3^-), qui est lui-même, converti en CO_2 et eau par l'anhydrase carbonique (AC) de la bordure en brosse membranaire. Le CO_2 diffuse selon son gradient de concentration dans la cellule tubulaire où une partie est reconvertie en acide carbonique par l'anhydrase carbonique intracellulaire et s'ionise pour former HCO_3^- , qui quitte la surface baso-latérale de la cellule en échange avec des chlorures. Les ions H^+ générés sont sécrétés dans la lumière par un échange Na^+ / H^+ qui va promouvoir la réabsorption future de HCO_3^-

(Fig : 12) (Pocock, 2004).

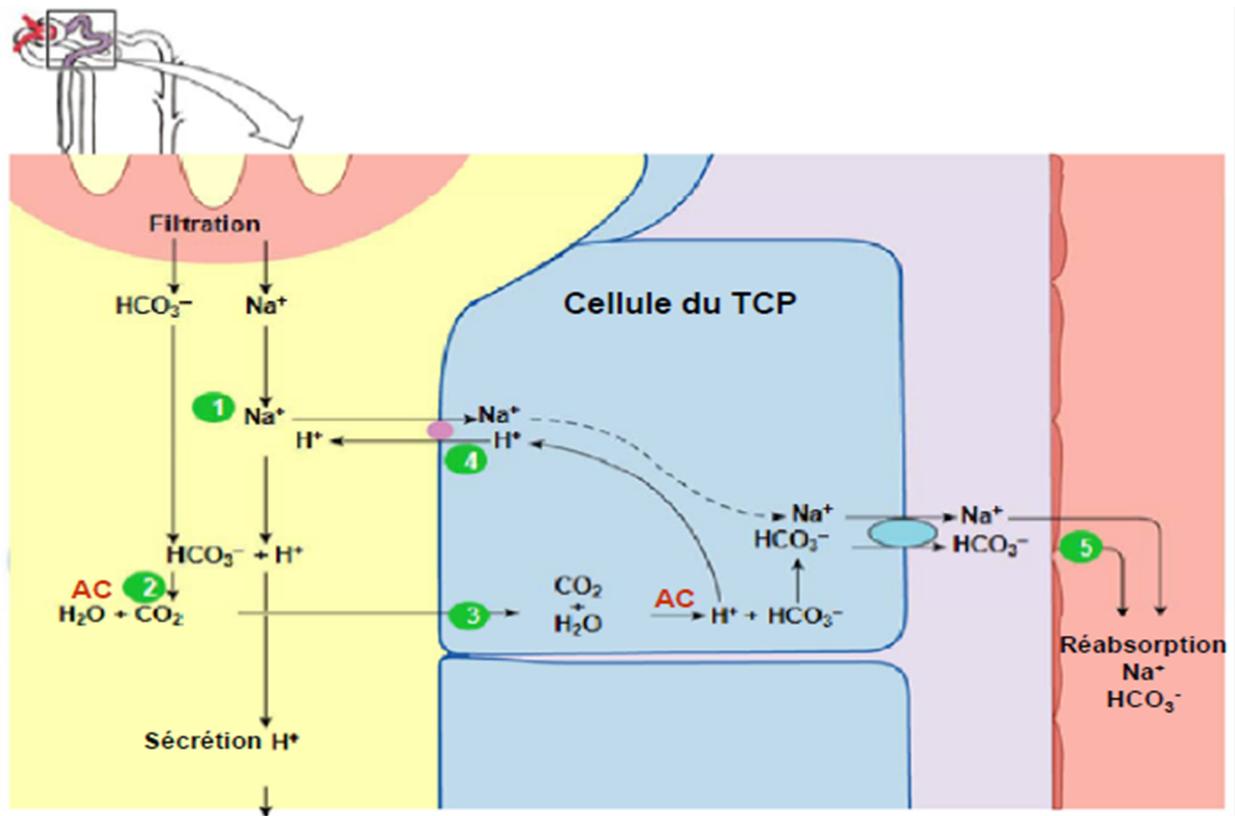


Figure 12 : Sécrétion des protons et réabsorption de sodium et de bicarbonates au niveau du tubule proximal (Ribouot, 2010)

I.2.4.2. Réabsorption au niveau de l'anse de Henlé

Environ 25% du sodium filtré est réabsorbée dans ce segment, principalement par l'anse large ascendante. Le sodium est l'intermédiaire d'un Co-transporteur apicale neutre $\text{Na} : \text{K} : 2\text{Cl}$. Le sodium qui pénètre dans la cellule par ce transporteur est pompé hors de celle-ci grâce à la pompe $\text{Na} : \text{KATPase}$ de la membrane baso-latérale. Le chlore, suite à son entrée dans la cellule, voit sa concentration s'élever au-dessus de son équilibre électrochimique et sort par des canaux anioniques de la membrane baso-latérale. De plus, la presque totalité du potassium qui entre dans la cellule est sécrétée, à nouveau dans la lumière tubulaire par des canaux potassiques apicaux. Cette diffusion lumineuse du potassium est électro-génique et rend la lumière positive (+10 mV). Ceci est très important, car ce gradient électrique favorise la réabsorption passive para-cellulaire du Na et de cations tels que le potassium, le calcium et le magnésium (fig: 13) (Querin et Valiquette, 2004).

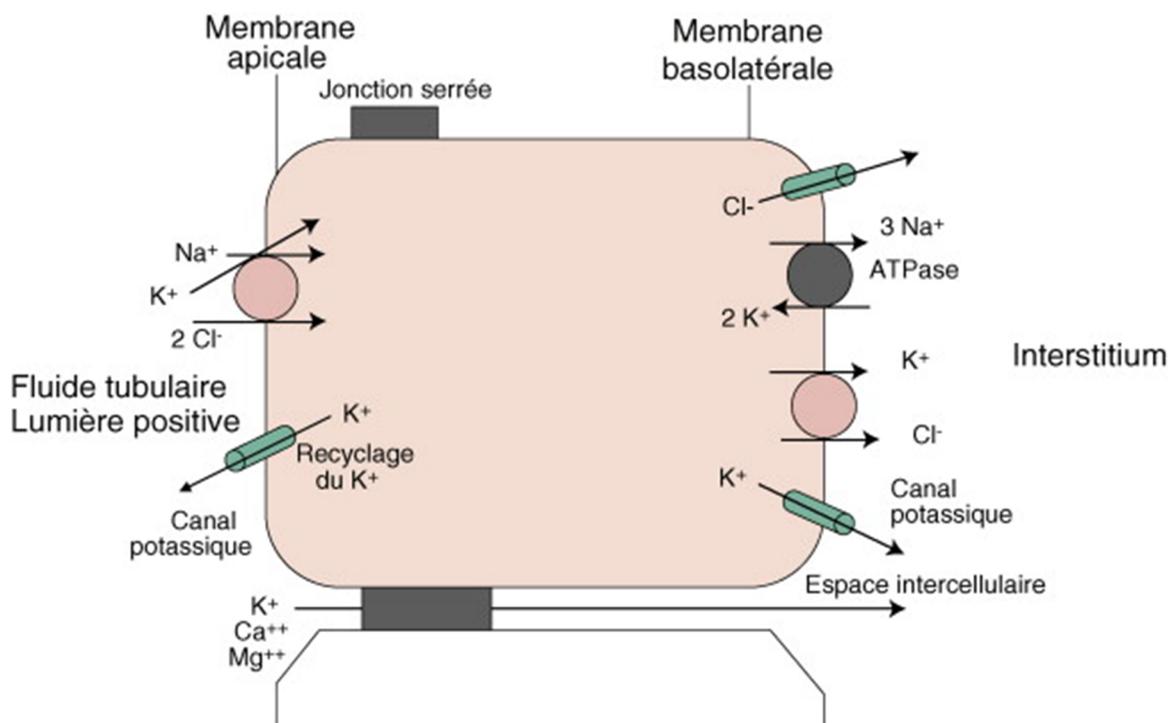


Figure 13 : Transport de sodium dans l'anse large ascendante de Henlé (Querin et Valiquette, 2004).

Notant particulièrement que l'imperméabilité de la partie large de la branche ascendante à l'eau et l'accumulation de NaCl dans le secteur interstitiel induit l'abaissement de l'osmolalité du liquide; est à l'origine de la formation d'urine diluée (Moulin et Peraldi, 2007). En outre la branche descendante de l'anse est une région perméable à l'eau et aux solutés. La réabsorption massive d'eau est due à l'hyper osmolarité croissante du liquide interstitiel; il y a donc concentration de l'urine par départ passif d'eau et entrée de solutés (Na⁺ ; K⁺ ; NH₄ ; urée ; Cl⁻) ce qui forme une urine hypertonique. (Fig :14) (Soûogyi et haymann, 2007).

I.2.4.3. Réabsorption de sodium au niveau du tube contourné distal et canal collecteur

Environ 5 à 10 % du sodium filtré est réabsorbé dans ses segments. De plus, c'est le site de la régulation finale de l'excrétion du sodium. Dans le tubule distal, le sodium est réabsorbé par un Co-transporteur Na : Cl apical. La réabsorption du sodium dans le tubule collecteur se fait par les cellules principales dotées de canaux sodiques apicaux stimulés par l'aldostérone. Cette entrée de sodium dans la cellule crée un potentiel luminal négatif favorisant la sortie de potassium par les canaux potassiques apicaux. L'ajustement de l'osmolalité finale de l'urine est sous la dépendance de l'hormone antidiurétique (ADH) (Fig :14) (Moulin et Peraldi, 2007 ; Nguyen et Bourouina, 2010).

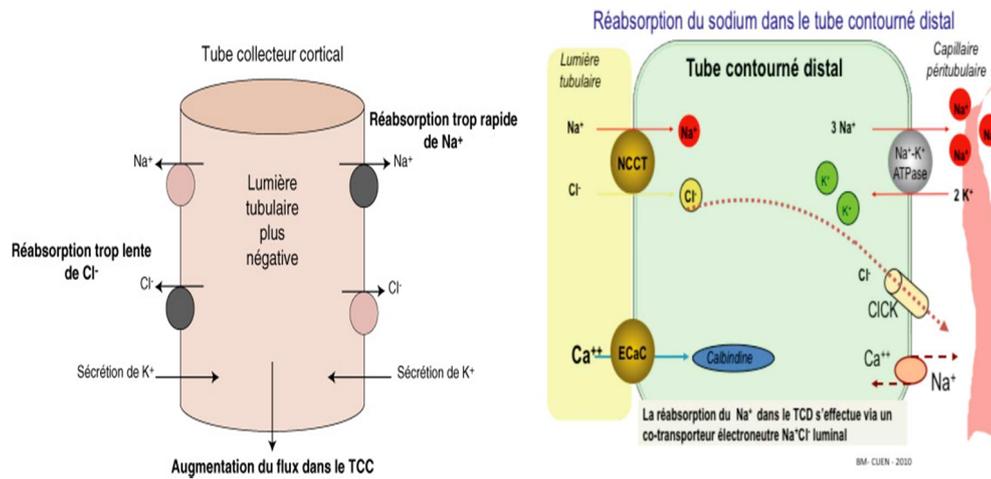


Tableau I : Capacités de réabsorption des différentes parties du tubule rénal

Segment du tubule	Perméabilité à l'eau	Substances réabsorbées	Taux de réabsorption	mécanisme
TCP	Oui	Na^+	65%	Transport actif primaire
		eau	65%	Osmose ; réabsorption obligatoire
		Glucose, a. aminés, vitamine	100%	Transport actif secondaire par un Co-transport avec le Na^+
		bicarbonate	90%	Transport passif en échange avec des H^+

		Cl^-	50%	Diffusion passive
Anse de Henlé				
Branche descendante	oui	eau	15%	osmose
Branche ascendante	non	$\text{Na}^+, \text{K}^+, 2\text{Cl}^-$ Na^+, Cl^-	25%	Transport actif secondaire
TCD premier segment	non			
TCD et tubule collecteur	variable	Na^+, K^+	variable	Transport actif primaire nécessite l'aldostérone
		HCO_3^-	variable	Transport actif primaire
		eau	variable	Osmose, nécessite l'ADH

I.2.5. Contrôle hormonal

Il se situe surtout sur la partie distale du néphron où s'effectuent des transferts d'ions Na^+ , K^+ , H^+ et un passage d'eau. La sécrétion d'aldostérone est déclenchée par l'angiotensine II est sous l'influence de la rénine lorsque la tension artérielle et la volémie diminue, ceci conduit à une augmentation de la réabsorption du Na et une majoration de l'excrétion du potassium.

L'ADH sécrété par l'hypophyse répond aux mêmes stimuli et retient l'eau dans l'organisme. Elle agit au niveau du tube distal et tube collecteur. (Laville et Martin, 2007).

I.2.6. Diurèse et les grandes classes des diurétiques

I.2.6.1. Diurèse

La diurèse est liée au maintien de la composition chimique du milieu intérieur donc de l'homéostasie. Une filtration glomérulaire suffisante et un bon remaniement tubulaire sont les deux conditions pour avoir une diurèse efficace. Celle-ci est sous le contrôle de deux hormones: l'ADH et l'aldostérone. Une action diurétique est mise en évidence par la mesure du volume urinaire éliminé et la composition ionique des urines recueillies. (Baillet et Norties, 1992).

I.2.6.2. Grandes classes de diurétiques

Les diurétiques sont des substances pharmacologiques qui augmentent l'élimination du sodium et de l'eau par le rein, elles exercent cet effet par une inhibition de la réabsorption rénale du sodium (Semama, 2006). Donc sont des substances natriurétiques (Presne et al., 2007). Cette propriété des diurétiques est mise à profit dans le traitement de l'hypertension artérielle et de l'insuffisance cardiaque (Moulin et Peraldi, 2007).

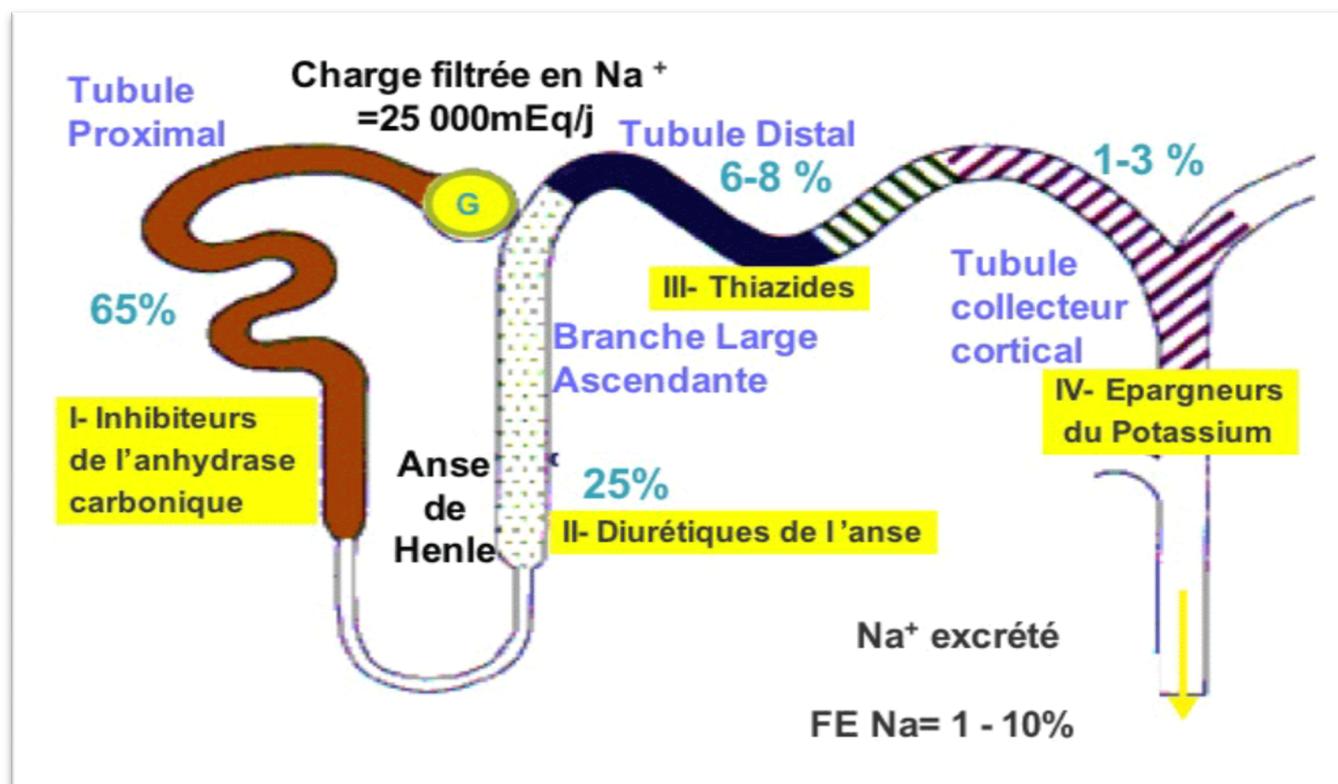
Les diurétiques peuvent être divisés en quatre classes selon leur site d'action le long du néphron (Fig : 15) (Moulin et Peraldi, 2007);

-Les diurétiques proximaux : ce sont les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (acétazolamide) et les substances osmotiques (mannitol) ;

-Les diurétiques de l'anse : furosémide (Lasilix®), bumétamide (Burimex®), pirétanide (Eurelix®); ils inhibent la réabsorption de sodium dans la branche ascendante de l'anse de Henlé ;

-Les diurétiques thiazidiques: ce sont des dérivées du benzothiazide, et sont donc des sulfamides: hydrochlorothiazide (Esidrex®), chlortalidone (Hygroton®), indapamide (Fludex®). Ils inhibent la réabsorption de sodium sur la partie proximale du tube distal, au niveau du segment de dilution ;

-Les diurétiques du tube collecteur cortical: ils regroupent l'amiloride (modamide®), et les anti-aldostérone, spironolactone (Aldactone®), éplérénone (inspra®); ils ont en commun la capacité de s'opposer à l'échange Na/K.



FE Na = fraction excrétée de sodium

Figure 15 : Site d'action des diurétiques

I.2.6.3. Mécanisme d'action des diurétiques

a-diurétiques osmotiques

Les médicaments dont l'effet diurétique est secondaire à une rétention de sodium et d'eau dans la lumière tubulaire et non pas à un effet direct sur le transport de sodium sont appelés diurétiques osmotiques. Ces molécules sont filtrées par le glomérule, mais ne sont pas réabsorbées par le tubule ce qui accroît l'osmolalité du liquide intra tubulaire. (Querin et Valiquette, 2004).

b-inhibiteurs de l'anhydrase carbonique

Il s'agit d'une classe de médicaments qui réduisent la réabsorption d'eau et de Na dans le tubule proximal en inhibant l'AC. L'administration d'un inhibiteur de l'AC provoque l'accumulation de l'acide carbonique dans la lumière tubulaire ce qui limite la sécrétion de H^+ par l'échangeur Na: H. ainsi l'inhibition de l'AC cytoplasmique diminue la formation de H^+ disponible pour l'échangeur Na: H. les inhibiteurs de l'AC bloquent donc directement le

transport de bicarbonate et de sodium dans le tubule proximal. De plus l'inhibition de l'AC provoque la disparition de gradient en Cl^- qui favorise son absorption passive et celle de Na dans la portion terminal du tubule proximal. L'effet natriurétique maximal est de 3 à 5%. **(Fig : 16) (Querin et Valiquette, 2004).**

c-Diurétiques de l'anse

Les diurétiques de l'anse sont les plus puissants et les plus utilisés dans le traitement de la rétention hydro-sodée. Ils inhibent le Co-transporteur Na-K-2Cl situé sur la membrane apical de la cellule dans l'anse large ascendante de Henlé. Ces diurétiques bloquent la réabsorption de Na, K, Cl par compétition avec le site Cl du Co-transporteur **(Moulin et peralldi, 2007)**. la diminution de la sécrétion apical de K provoque l'abolissement du transport passif de Na, de K, de Ca et de Mg. Les diurétiques de l'anse inhibe donc à la fois le transport actif et passif du sodium. L'excrétion fractionnelle maximal de furosémide est d'environ 20 à 25% chez l'humain. **(Fig : 16) (Querin et Valiquette, 2004).**

d-Diurétiques thiazidiques

Les diurétiques thiazidiques inhibent le Co-transporteur NaCl dans le tube contourné distal bloquant ainsi le transport de sodium. **(Querin et Valiquette, 2004)**. En plus, les thiazides augmentent la réabsorption de calcium (augmentation de la réabsorption tubulaire proximale parallèle à celle du Na). **(Fig : 16) (Moulin et peralldi, 2007).**

e-Diurétiques épargnants de sodium

Les diurétiques de cette classe bloquent les canaux sodiques de la cellule principale du tubule contourné distal et du tubule collecteur. Il inhibe le transport trans épithélial de sodium en réduisant le potentiel trans épithélial. Ceci abaisse le gradient électrochimique qui favorise la sortie du potassium vers la lumière du tubule ce qui diminue la kaliurèse. Etant donné que le tubule distal et le tubule collecteur réabsorbe très peu de sodium, l'effet natriurétique de ces molécules est faible (environ 2% de sodium filtré). **(Fig : 16) (Moulin et peralldi, 2007).**

f-Antagonistes de l'aldostérone

Les antagonistes de l'aldostérone comme la spironolactone se lient de façon compétitive aux récepteurs de l'aldostérone. L'effet de cette molécule est sensiblement le même que celui des bloqueurs des canaux sodiques. **(Fig : 16) (Querin et Valiquette, 2004).**

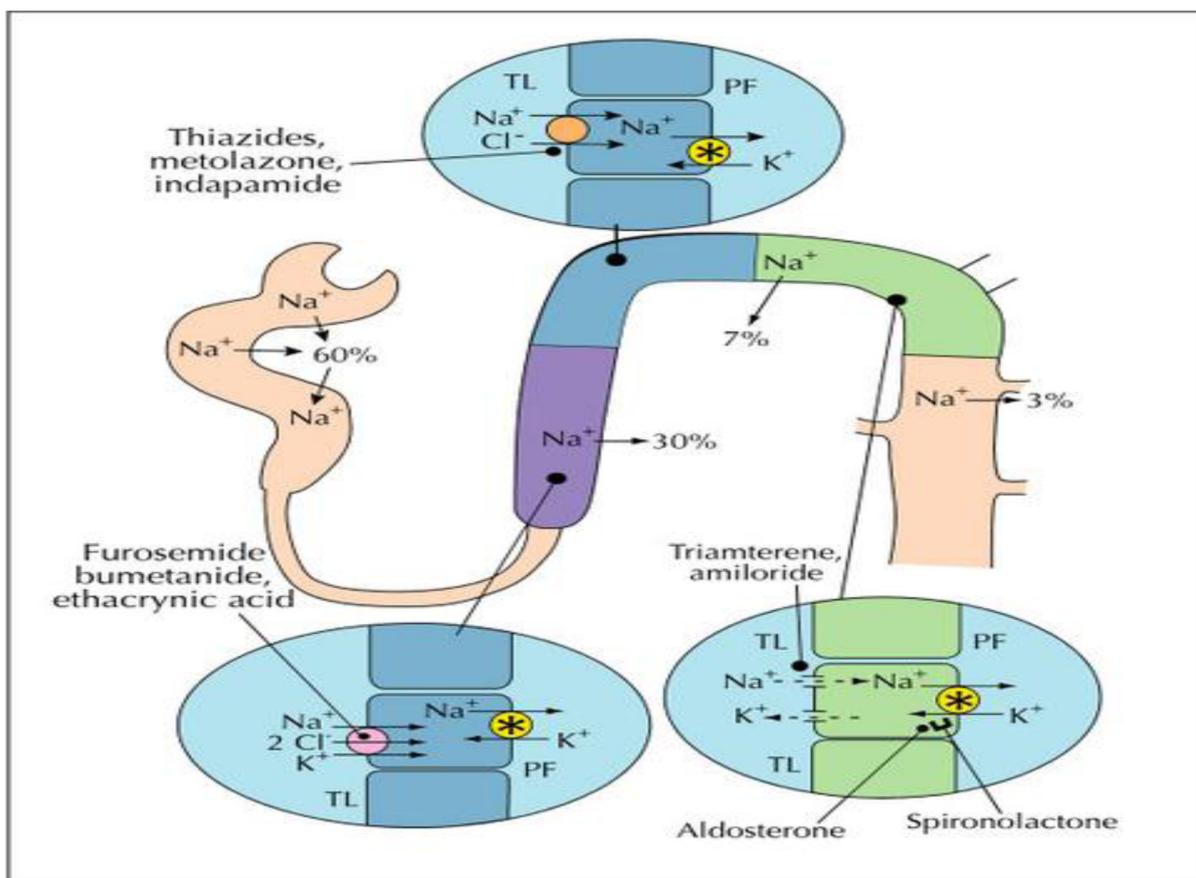


Figure 16: Site d'action des diurétiques. (Laville et Martin).

Les diurétiques peuvent être aussi classés selon deux principes: effet sur K^+ et effet sur l'élimination de l'eau.

a-Diurétique hypokaliémiant

Ces médicaments utilisés pour traiter les hyperkaliémies, par augmentation de l'élimination urinaire du potassium. Parmi ces médicaments, on trouve les diurétiques de l'anse et les diurétiques thiazidiques (Presne C et al., 2007).

b- Diurétiques hyperkaliémiant

Ces médicaments inhibent l'absorption des ions sodium et chlore au niveau terminal du tube contourné distal et du tube collecteur. Ils diminuent la sécrétion de potassium et de protons et sont donc hyperkaliémiant. Ces diurétiques ne modifient ni la concentration, ni la dilution des urines, ils sont subdivisés en deux groupes :

- ceux qui agissent en inhibant l'action de l'aldostérose, ce sont les anti-aldostérones
- ceux qui ont une action tubulaire directe.

Les différentes classes des diurétiques, indications, mode d'action et effet secondaires sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau II: Effets des différentes classes de diurétiques

Diurétiques	Site d'action	Mode d'action	FENa	Effets secondaires	Indications
Acétazolamide	Tubule proximal	Inhibiteur de l'anhydrase carbonique	Faible	Hypokaliémie Acidose métabolique	Glaucome Alcalose métabolique de reventilation
Diurétiques de l'anse (furosémide, bumétamide)	Anse large ascendante	Inhibe le Co-transporteur NA-K-2Cl	20-25%	Hypokaliémie Hyper uricémie hypomagnésémie	Syndromes (sd) oedémateux HTA
Thiazédiques (hydrochlorothiaz-ide)	Tube distal	Inhibe le CO-transporteur NA-Cl	5-10%	Hypokaliémie Hyponatrémie Hyper uricémie	HTA Sd oedémateux : Potentialise effets des diurétiques de l'anse
Epagrneurs de potassium	Tube collecteur cortical	Effet antialdostérone Blocage du canal épithélial sodique	1-6%	Hyperkaliémie Acidose métabolique Gynécomastie (spironolactone)	Sd oedémateux (avec hyperaldostérnisme secondaire)

Les diurétiques connu un large spectre d'utilisation, dans différents traitements notamment, l'hypertension artérielle, les œdèmes, et les maladies cardiovasculaires. Celle-ci présente de nombreux effets secondaires à savoir l'acidose plasmatique, déséquilibre ionique...etc. d'ou la nécessité de trouver des molécules naturelles, possédant un effet diurétique et cela fera l'objet de notre travail.

Partie pratique



Matériel et Méthodes

Partie pratique : Matériel et méthodes

II.1. Matériel

II.1.1. Produits chimiques, réactifs et équipements

Les différents produits chimiques, réactifs et équipement sont énumérés dans le tableau suivant :

Tableau III : Différents produits chimiques, réactifs et équipement utilisés.

Produits chimiques et réactifs	Equipements
-Ethanol	-Balance
-Hexane	-Etuve
-Chloroforme	-Broyeur électrique
-Tween 80	-Tamiseur
-Eau distillé	- ph mètre
-Eau physiologique	-Sonicateur
-Furosémide (forme injectable)	-Vortex
-Mannitol (Sigma)	-Spectroscopie d’Absorption Atomique (SAA).

II.1.2. Animaux

Les animaux de laboratoire sont issus de l’institut Pasteur d’Alger, il s’agit de rats mâles, adultes, de souche albinos et de poids corporel, compris entre 200 et 240 g (**Fig : 17**). Ces animaux sont acclimatés à l’animalerie de l’université Abderrahmane Mira de Bejaia, pendant une période de deux semaines, avant de passer aux essais biologiques. Les rats sont logés dans des cages individuelles, avec accès libre à la nourriture (Croquettes composées de soja, maïs) et l’eau et séjournent dans une pièce à 25°C, en respectant les conditions d’éclairage et d’obscurité 12H/12H.



Figure 17: Photographie originale d'un rat albinos.

II.1.3. Matériel végétal

Les deux parties aériennes, notamment les feuilles et les graines (Fruit), ainsi que les écorces des racines de *Pistacia lentiscus* (Fig : 18) sont utilisées dans cette étude, comme matériel végétal, pour une extraction ultérieure.



Figure 18 : Photographies originale des feuilles, graines et écorces des racines de *P.lentiscus*.

II.2. Méthodes

II.2.1. Récolte du matériel végétal

Les feuilles et l'écorce des racines de *Pistacia lentiscus* (Fig : 18) ont été récoltées dans la forêt d'Azru n Bechar; un site situé dans la localité d'Amizour, de wilaya de Béjaia, loin de tout impact de pollution. Et ces fruits ont été cueillis dans la forêt de Toudja de la wilaya de Bejaia en janvier. Les feuilles ont été récoltées en juin et juillet et les écorces en Octobre.

II.2.2. Séchage, broyage et tamisage

Après la récolte, les différentes parties ont été laissées sécher dans un endroit sec, à température ambiante et à l'abri de la lumière, jusqu'à épuisement en eau. La matière sèche obtenue est réduite en poudre plus ou moins fine, à l'aide d'un broyeur électrique. Le broyat est ensuite soumis au tamisage, afin d'obtenir une poudre fine à particules homogènes $\leq 63\mu\text{m}$.

II.2.3. Préparation des extraits

Les poudres végétales obtenues dans l'étape précédente, feront l'objet d'une extraction solide – liquide, en utilisant l'éthanol comme solvant, afin d'extraire des composés phytochimiques. En suivant le protocole de **Chiang et ses collaborateurs (1994)**. En effet, l'extrait éthanolique des feuilles et des écorces des racines de *Pistacia lentiscus* est préparé par macération de 200 g de poudre de chaque partie, dans 800 mL d'éthanol, à raison de 4,0 mL pour 1,0 g de poudre végétale, sous agitation 24H. La suspension éthanolique est ensuite laissée se décanter, pour donner deux phases bien distinctes; une phase de précipité de la matière végétale et une phase de surnageant, qui est la solution éthanolique de l'extrait végétale. Cette dernière est récupérée soigneusement et soumise au séchage, à température ambiante, jusqu'à évaporation totale du solvant.

Par ailleurs, l'extrait éthanolique du fruit (graines) de *Pistacia lentiscus* est préparé par macération de 100g de la pâte de fruits, dans 300 mL d'hexane sous agitation 24H, afin de dilipider. Ensuite le précipité de la matière végétale est soumis à une macération avec de l'éthanol (4:1, v:p), sous agitation 24H. De même, la suspension éthanolique est ensuite soumise au même protocole que celui des feuilles et des écorces.

II.2.4. Evaluation de la toxicité aigue

Afin de déterminer la toxicité des extraits des différentes parties de *Pistacia lentiscus*, les rats sont divisés en 4 groupes (n=5). Le premier groupe servait de contrôle négatif, les trois autres groupes sont traités par une administration par voie intra-gastrique d'une dose unique de 2g/kg de poids de rat.

Après le traitement, les animaux sont observés dans la première heure, ensuite chaque heure pendant 6 heures, et chaque jour pendant 14 jours. Les observations concernent les signes de toxicité (changement de comportements, convulsion, diarrhée, perte d'appétits...etc.). Au quinzième jour, une dissection des différents rats a été réalisée, afin d'observer une altération macroscopique des viscères.

II.2.5. Evaluation de l'activité diurétique des extraits éthanoliques des feuilles, des écorces des racines et des graines de *Pistacia lentiscus*

L'évaluation de l'activité diurétique des extraits éthanolique des différentes parties de *Pistacia lentiscus* est déterminée, selon le protocole décrit par **Kau et ses collaborateurs (1984)**, avec quelques modifications.

Avant chaque traitement, les rats sont mis à jeun, durant les 18 heures, qui précèdent l'expérimentation, mais avec accès libre à l'eau.

Pour déterminer la diurèse de base, leur vessie sera vidée par une délicate compression sur la zone pelvienne, en tirant leurs queues. Ensuite, chacun des rats reçoit par administration intra-gastrique 25ml/kg de poids de rat, une solution saline (NaCl, 0,9%) (**Fig : 19**), afin d'imposer une distribution homogène des charges et d'eau dans leurs corps et ont été placés dans des cages métaboliques (**fig : 19**), pour collecter les urines. Les rats, ayant excrété plus de deux mL d'urines, deux heures après, sont utilisés pour le test diurétique.

Le test diurétique consiste en une administration intra-gastrique de 200mg/kg de poids de rat, des différents extraits des différentes parties de *Pistacia lentiscus*, à savoir les extraits éthanolique des feuilles, des écorces des racines et des graines aux rats de chaque groupe. En parallèle, un groupe du control négatif reçoit de l'eau physiologique et deux autres groupes traités avec deux molécules de références, notamment, le furosémide et le mannitol (**Tableau IV**). Ensuite les rats sont placés dans des cages métaboliques individuelles, pour mesuré le volume des urines excrétées.

Tableau IV : Différents lots de rats, selon les différents types de traitements

groupes	n	Différents traitements
Groupe 1	6	Contrôle négatif (Tween80+ Eau physiologique)
Groupe 2	6	20mg/kg de poids de rat de furosémide (par injection intra-péritonéale)
Groupe 3	6	20mg/kg de poids de rat de mannitol
Groupe 4	6	200mg/kg d'extrait éthanolique de feuilles de <i>Pistacia lentiscus</i>
Groupe 5	6	200mg/kg de poids de rat d'extrait éthanolique des écorces des racines de <i>P. lentiscus</i>
Groupe 6	6	200 mg/kg de poids de rat d'extrait éthanolique de graines de <i>P. lenstiscus</i>



Figure 19: Photographie originale d'une cage métabolique (à droite) et de la méthode d'administration intragastrique aux rats.

Les volumes urinaires cumulatifs recueillis sont mesurés chaque 1h, 2h, 4h, 6h, 8h, et 24h. Ces volumes sont exprimés en mL/100g de poids corporel de rats.

Les mesures du pH et de la conductivité ont été réalisées sur des urines cumulées de 8H et 24 H, à l'état frais et les valeurs sont exprimées en termes de moyenne \pm l'erreur standard de la moyenne (ESM), pour chaque lot de rats.

Dosages des électrolytes sodium (Na^+) et potassium (K^+)

Les dosages sont effectués sur les urines recueillis à 8 heures et à 24 heures, par spectrométrie d'absorption atomique. Les concentrations en ces deux cations dans les urines ont été calculées par rapport aux courbes étalons préparées, avec différentes concentrations du NaCl et KCl (Annexe II et III), respectivement et sont exprimés en mMol/l.



*Partie pratique :
Résultats et discussion*

Partie pratique : Résultats e discussion

III.1.Toxicité aiguë

L'administration orale par voie intra-gastrique d'une dose unique de 2000mg/kg de poids de rat des extraits éthanolique des feuilles, des écorces des racines et des graines de *Pistacia lentiscus* n'a pas provoqué la mortalité des rats, ni l'apparition des signes de toxicité, pendant les premières six heures et pendant une période d'observation de 14 jours. A l'exception d'un léger changement comportemental (grattent leurs corps et perte d'appétit) le premier jour, dû à la prise d'une dose élevée, ce qui a provoqué l'excitation des rats, par la suite tout est rentré dans l'ordre. Cet effet non toxique des extraits des différentes parties de *P.lentiscus* a été confirmé par l'observation macroscopique des viscères, notamment le foie, les reins, les intestins,...etc., après dissection des rats des différents lots traités, le quinzième jour.

III.2.Volume urinaire cumulatif

Après avoir administré, par voie intra-gastrique, 200mg/kg de poids de rat d'extraits éthanoliques de *P. lentiscus* et de 20mg/kg de poids de rat des deux molécules de références, à savoir le mannitol (par voie intra-gastrique également) et le furosémide(voie intra-péritonéale), les volumes des urines ont été mesurés une heure après, et chaque deux heures, jusqu'à huit heure et à 24H(Annexe I). Les volumes cumulatif des urines sont exprimés en mL /100g de poids corporel de rat et illustrés dans les figures : 20, 21, 22.

➤ **Traitement avec l'extrait des feuilles de *P.lentiscus***

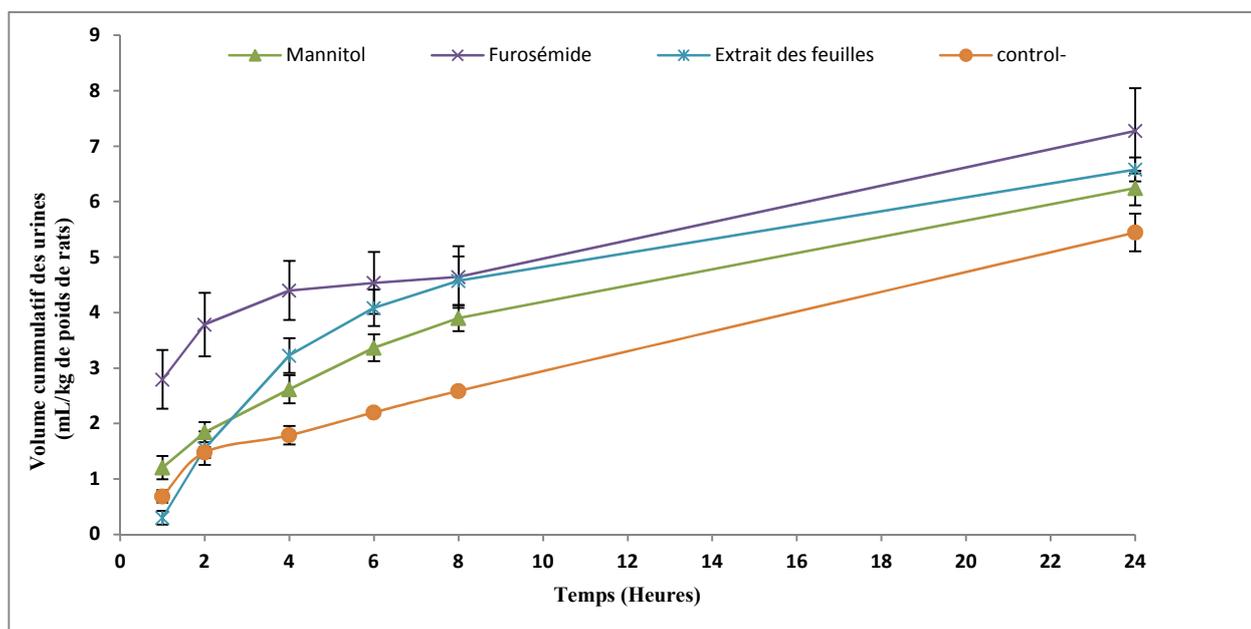


Figure 20: Action de l'extraits éthanolique des feuilles de *Pistacia lentiscus* sur la diurèse du rat (1h-24h).

La figure 20 démontre, clairement une augmentation importante du volume cumulatif des urines, induite par le furosémide (72%), comparativement au control négatif, pendant les premières quatre heures. Ce volume se stabilise par la suite jusqu'à 8 H, indiquant l'achèvement de l'action de cette molécule de référence.

Ceci est en accord avec l'étude menée par **Freitas et ses collaborateurs (2011)**, qui ont démontré l'action diurétique rapide et brève du furosémide, qui se termine, toujours, dans les quatre heures, qui suivent son injection.

D'une autre part, l'administration intra-gastrique du mannitol (20mg/kg de poids de rat) augmente significativement le volume d'urines dès la deuxième à la huitième heure, mais qui reste toujours inférieur à l'action du furosémide.

Toutefois nos résultats sont en accord à ceux obtenu par **Zhao et ses collaborateurs (2009)**. Qui ont utilisé la même dose (20mg/kg) sur des rats.

Aussi, le pourcentage des volumes urinaires cumulées exhibé par le mannitol est considérable (44%), illustrant son pouvoir osmotique, démontré par plusieurs études (**Truc, 2000 ; Moulin et Peraldi, 2007**).

Par ailleurs, l'extrait éthanolique des feuilles de *Pistacia lentiscus*, (200mg/Kg de poids de rat) a induit une augmentation significative du volume cumulatif urinaire de 69%, qui dépasse celui du mannitol (44%), mais qui reste inférieur à celui du furosémide (72%).

Cela est dû probablement à l'activité diurétique des feuilles de *Pistacia lentiscus* rapportées par la littérature, par rapport à son usage traditionnel, comme diurétique. (**Anonyme, 2009**).

➤ Résultats du Traitement avec l'extrait des écorces des racines de *P.lentiscus*

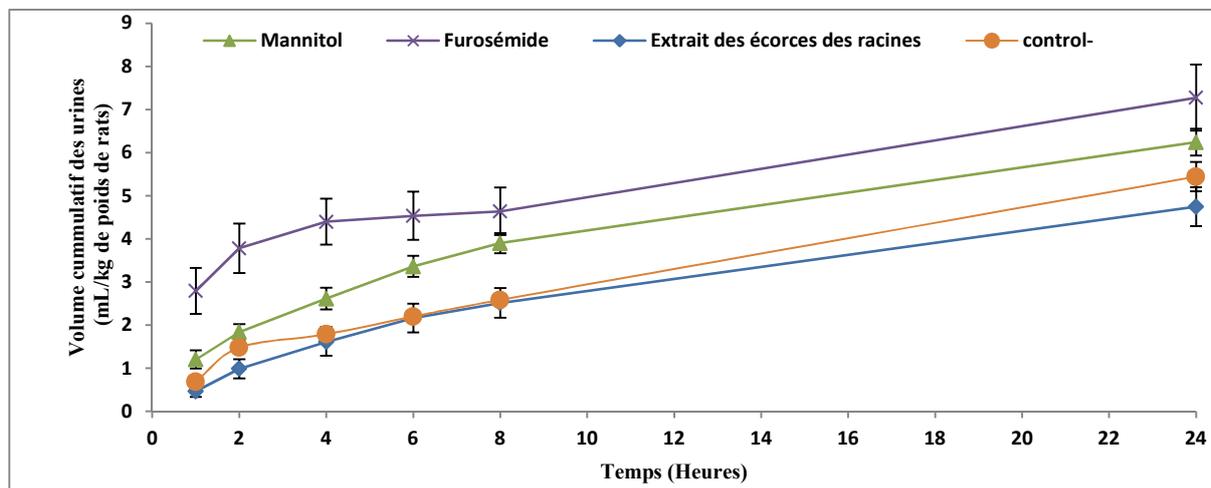


Figure 21 : Action d'extrait éthanolique des écorces des racines de *Pistacia lentiscus* sur la diurèse du rat (1h-24h).

Selon l'allure du graphe de la figure n°21, nous remarquons que l'administration de l'extrait éthanolique des écorces des racines de *Pistacia lentiscus* (200mg/Kg de poids de rat), n'a aucun effet sur la diurèse du rat, en le comparant au control négatif et aux deux molécules de références. Cela pourrait être expliqué par l'absence d'une activité diurétique.

➤ Résultats du Traitement avec l'extrait des graines de *P.lentiscus*

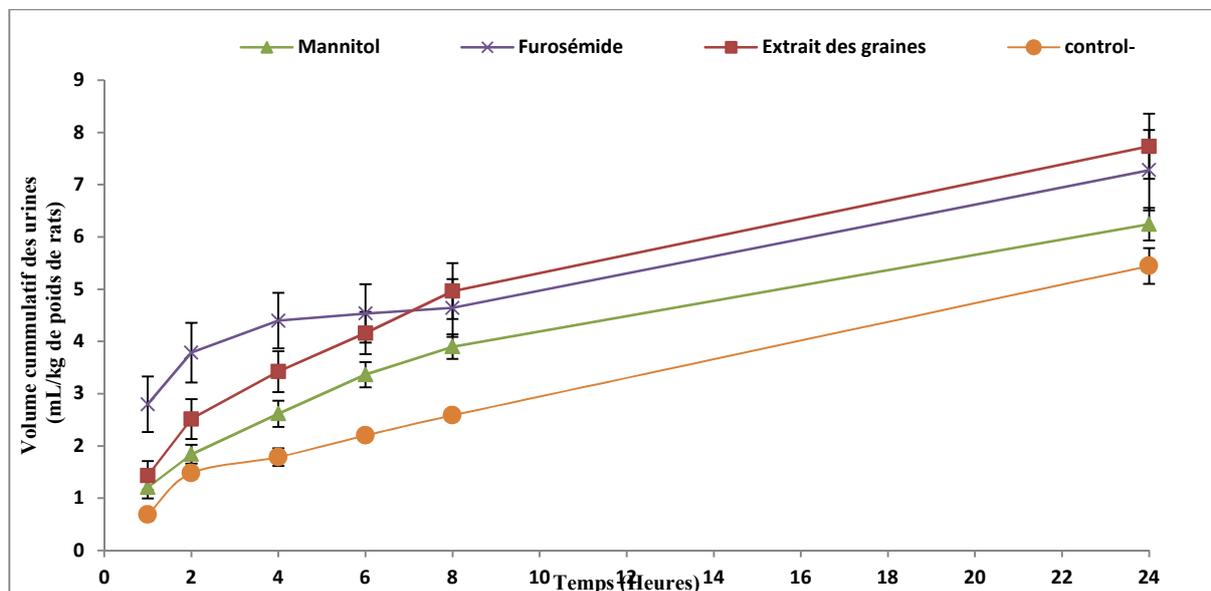


Figure 22 : Action de l'extrait éthanolique des graines de *Pistacia lentiscus* sur la diurèse du rat (1h-24h).

L'analyse du graphe illustré dans la figure ci-dessus, montre que l'administration intragastrique de l'extrait éthanolique des graines de *Pistacia lentiscus* (200mg/Kg de poids de rat) montre une forte action sur la diurèse du rat, avec un pourcentage de 84%, qui dépasse largement l'action du mannitol (44%), mais qui ont la même allure d'évolution des urines cumulatives.

Néanmoins, l'action de cet extrait reste inférieure à celle du furosémide, dans les quatre premières heures, alors que son action à 8heures, dépasse l'effet du furosémide. Cela nous laisse suggérer que l'extrait des graines de *P.lentiscus*, n'a probablement pas le même effet que le furosémide, or qu'il pourrait avoir un mode d'action comparable à celui du mannitol.

III.3.pH et conductivité

Une mesure du pH et de la conductivité a été réalisée sur les urines cumulatives de 8H et 24H, afin de voir l'impact des extraits éthanolique des différentes parties de *P.lentiscus* et des deux molécules de références et d'apprécier la présence d'ions dans ces urines. Les résultats sont présentés dans le tableau suivant :

Tableau V : Effets de l'administration orale des extraits éthanolique des différentes parties de *Pistacia lentiscus* sur le pH et la conductivité.

Traitement	pH		Conductivité (µs)	
	8h	24h	8h	24h
Control négatif	6,39± 0,1	6,23± 0,1	8,98± 0,8	8,26± 0,5
Furosémide (20mg/kg)	6,44± 0,21	6,69± 0,31	16,16± 0,37	11,24± 0,85
Mannitol (20mg/kg)	7,16 ± 0,1	6,86± 0,2	12,44± 0,2	14,11± 1,4
Extrait éthanolique des feuilles de <i>P.lentiscus</i> (200mg/kg)	6,89± 0,1	6,24± 0,05	13,89± 0,3	11,07± 0,5
Extrait éthanolique des écorces des racines de <i>P.lentiscus</i> (200mg/kg)	7,08 ± 0,4	6,31± 0,05	11,74± 0,2	17,86± 0,8
Extrait éthanolique des graines <i>P.lentiscus</i> (200mg/kg)	7,27± 0,1	7,52± 0,4	11,34± 0,4	13,37± 0,8

Il ressort clairement que les valeurs du pH présentés dans le tableau IV ne sont pas altérées, après l'administration orale des extraits éthanoliques des différentes parties de *Pistacia lentiscus*, ainsi que les deux molécules de référence, par rapport au control négatif. Les valeurs varient entre 6,44 et 7,27 à 8h et entre 6,23 et 7,52 à 24h. Cette variation est en accord avec ce que nous avons déjà évoqué dans la partie bibliographique.

En outre, les valeurs de la conductivité après l'administration des extraits éthanoliques de *Pistacia lentiscus* varient entre 8,98± 0,8 et 16,16± 0,37 µs, à 8h et entre 8,26± 0,5 et 17,86 µs, à 24h.

Etant donné que la conductivité est une mesure indirecte de la présence d'ions dans les urines (Abdela et al., 2012), un effet important est observé avec le lot traité avec le furosémide, notamment dans les urines cumulées de 8 heures, et qui diminue significativement dans les urines de 24 heures. Le mannitol, de sa part, présente une conductivité plus élevée à 24 heures, tandis que les différents extraits éthanoliques de *P.lentiscus* leurs valeurs sont supérieures au control négatif, indiquant la présence d'électrolytes dans les urines des lots traités avec ces extraits.

Ces valeurs nous donnent une idée sur une concentration d'électrolytes, qui varie avec la variation du traitement, significativement démontré par la molécule de référence (Furosémide), et qui est en accord avec son action brève et courte, ou la concentration d'électrolytes, excrétée dans les urines, diminue nettement après 24 heures.

Il est nécessaire de réaliser un dosage des électrolytes concernés par la diurèse, notamment le sodium (Na^+) et le potassium (K^+), afin d'estimer un mode d'action diurétique probable des différents extraits testés.

III.4. Dosage des électrolytes dans les urines cumulatives des différents lots

Les résultats du dosage des électrolytes (Na^+ , K^+), sont calculés par rapport aux urines cumulées de 8 H et de 24 H, suivant l'administration intra-gastrique de l'eau physiologique (control négatif), des extraits éthanoliques des feuilles, des écorces des racines et des graines de *Pistacia lentiscus* et des deux molécules de références, sont illustrés dans les figures 23,24,25 et exprimés en mMol de sodium ou potassium, calculés à partir des courbes d'étalonnages (AnnexeII et III)

➤ Résultats du Traitement avec l'extrait des feuilles de *P.lentiscus*

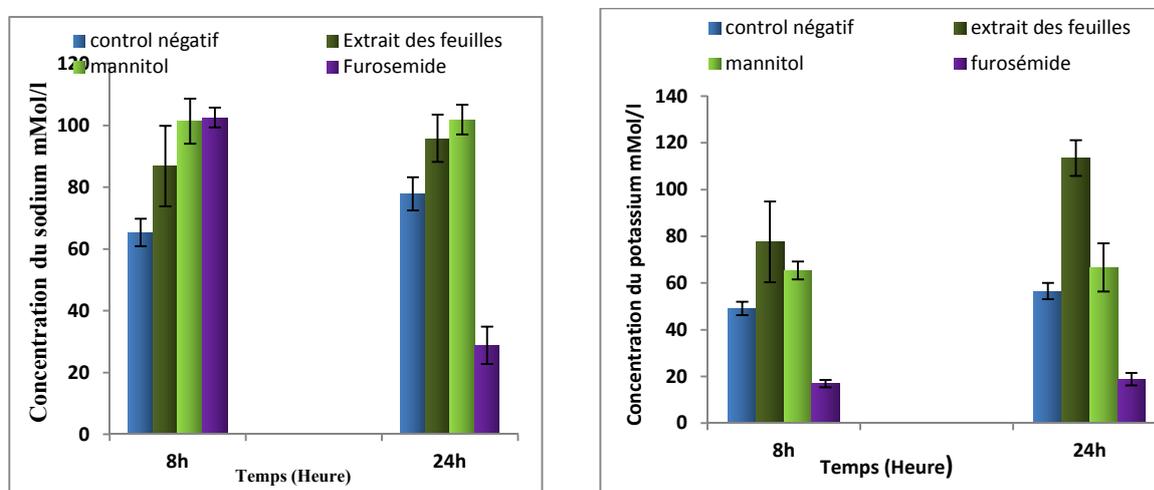


Figure 23: Concentration des cations Na^+ et K^+ , dans les urines cumulées de 8H et 24H, des différents lots traités.

L'analyse de la figure 23, montre une augmentation importante de 45% de la concentration du sodium dans les urines cumulatives de rats, après l'injection intra-péritonéale de 20mg/kg de poids de rat de furosémide, en comparaison avec le control négatif, à 8h. Ceci, se traduit par une action rapide et brève du furosémide. Cette dernière est confirmée par la faible concentration en sodium, à 24h.

En revanche, ces urines renferment un taux de potassium inférieur au control négatif, que ça soit à 8H ou à 24H, après traitement avec le furosemide. Ce résultat est en accord avec plusieurs études qui ont démontré l'absence d'une kaliémie, avec le furosémide.rffff

De plus, le rapport Na^+/K^+ calculé dans le tableau II en annexe II, est élevé. Il est d'environ de 6, appuyant l'effet natruéritique du furosémide (**Ratnasooriya, 2004. Meera et al., 2009**).

Cette valeur élevée du rapport Na^+/K^+ , a été révélé par une autre étude réalisée sur des souris, avec une administration d'une dose de 10mg/kg de poids de souris, de furosemide (**Abdela, 2012**).

D'une autre part, le pourcentage d'augmentation de la concentration du sodium dans les urines cumulatives de rats, après administration intra-gastrique du mannitol (20 mg/kg de poids de rat) est élevé (43%), par rapport au control négatif, mais, qui reste au voisinage de celui du furosémide (45%), à 8h.

La concentration du Na^+ demeure constante, à 24h après son administration ; cela nous conduit à dire que l'action du mannitol n'est pas achevée et la concentration administrée n'a pas été encore métabolisée.

En outre, la concentration en potassium, dans les urines cumulatives du lot traité avec le mannitol, est modérée et constante à 8h et à 24h, mais qui reste supérieur au control négatif. Le rapport Na^+/K^+ est de 1,54, comparable aux résultats rapporté par **Zhao et ses collaborateurs (2009)**, avec la même concentration du mannitol (1,68).

Le mannitol se fixe les molécules d'eau et les retiennent dans la lumière tubulaire. Lorsque les ions Na^+ sont transportés dans les cellules tubulaires l'eau ne peu pas suivre en quantité normal. La concentration de Na^+ dans l'urine diminue. Ceci diminue la réabsorption de Na^+ . Le résultat d'une diurèse osmotique est l'émission d'un volume important d'urine diluée. (**Lüllmann et al., 1998**).

Par ailleurs, la concentration des urines cumulatives en sodium après administration intra-gastrique d'extrait éthanolique des feuilles de *Pistacia lentiscus* (200mg/Kg de poids de rat) est supérieure au control négatif (22%), mais reste au dessous des deux molécules de référence.

Par contre, la concentration en potassium est supérieure au control négatif (58%), et à celle exhibée par les deux molécules de référence.

En revanche, le rapport Na^+/K^+ est de 1,11, qui traduit un effet natriurétiques modéré.

D'après l'analyse de ces résultats, on constate que les feuilles de *P.lentiscus* possèdent une activité diurétique. Cette dernière est due probablement à la richesse des feuilles précitées, en métabolites secondaires, comme les flavonoïdes, tannins et glycosides (Romani et al. 2002, Luigia, 2007).

Des études déjà faites sur d'autres plantes ont prouvé que ces métabolites secondaires sont responsables de l'activité diurétique (Junior et al. 2009 ; Meera et al. 2009 ; Gowda, 2009).

➤ Résultats du Traitement avec l'extrait des écorces des racines de *P.lentiscus*

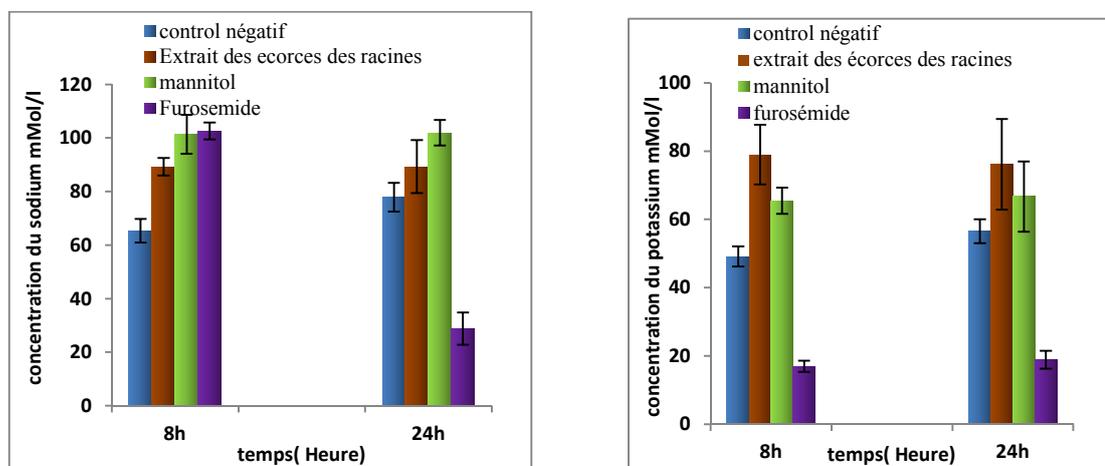


Figure24 : Concentration des cations Na^+ et K^+ , dans les urines cumulées de 8H et 24H, des différents lots traités.

Les données présentées dans la figure 24 montrent une augmentation de 26% du taux de sodium après l'administration intra-gastrique d'extrait éthanolique des écorces des racines de *P.lentiscus* (200mg/kg de poids de rat), par rapport au control négatif (. Mais qui reste inférieur aux produits de référence (mannitol et furosémide).

Par ailleurs, le taux de potassium reste au dessus du control négatif (61%), et dépasse les concentrations exhibées par le mannitol et le furosémide.

Au regard des résultats illustrés dans la figure n 21, concernant les volumes cumulatifs urinaires, qui sont inférieurs au control négatif, et d'après l'analyse des ions Na^+ et k^+ précités, qui marque une excrétion élevée de ces ions, en comparaison au control négatif, nous pouvant alors constater, que l'écorce n'a pas d'effet diurétique. L'augmentation des ions dans ces urines, pourrait être justifiée par la présence de ces ions dans la poudre végétale.

Celas est en accord avec les résultats obtenus par **Sripanidkulchai et ses collaborateurs (2001)** concernant l'activité diurétique des extraits aqueux des racines de *C.rotundus* à la dose de 10mg/kg et la tige de *A.carambola* (également 10mg/kg), ces derniers ne marque pas une activité diurétique malgré la présence d'un taux élevé en ions sodium et potassium. Cette auteur a expliqué sa par la concentration élevé de ces électrolytes dans la poudre végétal et qui a interféré dans les urines.

➤ Résultats du Traitement avec l'extrait des graines de *P.lentiscus*

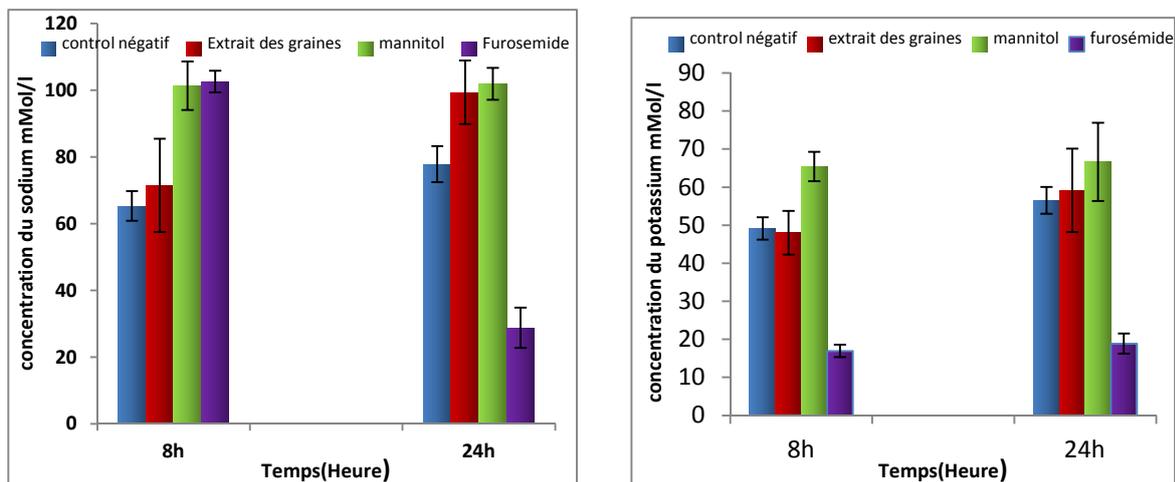


Figure 25: Concentration des cations Na^+ et K^+ , dans les urines cumulées de 8H et 24H, des différents lots traités.

D'après la figure ci-dessus, on remarque une légère augmentation du taux d'excrétion du sodium à huit heures, après administration intra-gastrique de l'extrait éthanolique des graines de *P. lentiscus* (200 mg/kg de poids de rat), par rapport au control négatif. Mais qui reste inférieur au mannitol et au furosémide.

A 24 heures l'effet des graines marque une augmentation considérable (52%) par rapport au control négatif, et qui est au voisinage de celui du mannitol. Ce qui nous conduit à supposer que le métabolisme des graines est lent et son action est révélée à 24 heures.

D'une autre part, le taux d'excrétion du potassium est inférieur par rapport au control négatif. De plus le rapport Na^+/K^+ est de 1,48 à 8 h et il est de 1,68 à 24h.

D'après, cette analyse et les résultats obtenus concernant les volumes cumulatifs urinaires il ressort clairement que les graines sont dotées d'une activité diurétique, natriurétique.

Conclusion

Conclusion

Ce présent travail consiste à mettre au point une méthode d'étude de l'effet diurétique d'extraits végétaux des feuilles, des écorces des racines et des graines de *Pistacia lentiscus*, une plante médicinale locale, traditionnellement utilisée comme diurétique.

Le test diurétique est réalisé sur des rats albinos, par administration intra-gastrique de 200mg/kg de poids de rat des extraits éthanoliques des feuilles, des écorces des racines et des graines des feuilles, des écorces des racines et des graines de *Pistacia lentiscus* de 20mg/kg de poids de rat de deux molécules de références, notamment le mannitol et le furosémide (voie intra-péritonéale) et d'eau physiologique pour le control négatif. Les volumes d'urines cumulés sont mesurés, une heure après le traitement et toutes les deux heures, pendant 8 heures, puis à 24 heures.

Le furosémide (diurétique de l'anse) a exhibé une diurèse très importante (72%), durant les premières quatre heures. Le mannitol, de sa part, un diurétique osmotique, agit principalement sur le tubule proximal, a provoqué une augmentation de 44%, du volume urinaire, par rapport au control négatif.

Par ailleurs l'extrait des feuilles de *P.lentiscus* montre une augmentation considérable du volume urinaire cumulatif de 69%.

L'extrait des écorces des racines de *P.lentiscus* n'a pas montré une augmentation du volume urinaire cumulatif.

L'extrait des graines des racines de *P.lentiscus* montre une importante augmentation du volume urinaire cumulatif (84%).

Le dosage d'électrolytes urinaires (Na^+ , k^+), ont montré l'action courte et brève du furosémide et ont confirmé son action natriurétique et l'absence de toute kaliémie.

L'effet diurétique du mannitol dure jusqu'à 24 heures, avec une excrétion des deux électrolytes, notamment le sodium et le potassium, qui accompagne son action diurétique et révélant ainsi, son effet osmotique sur la diurèse.

Tandis que le dosage des ions Na^+ et K^+ sur les urines cumulatives du lot de rat traité avec d'extraits végétaux des feuilles de *Pistacia lentiscus*, ont montrés une forte élimination des deux électrolytes Na^+ et K^+ , à 8h et à 24h, les graines présentent un taux élevé de ces

électrolytes à 24h, et cela est du probablement au métabolisme lent de l'extrait, indiquant un effet diurétique. Les écorces des racines présente un taux élevé des électrolytes Na^+ et K^+ , à 8h et 24h, mais cela n'est pas du a un effet diurétique.

En perspectives :

Il est intéressant d'étudier cet effet diurétique, avec d'autre concentration des extraits, et de chercher une concentration, à effet diurétique important.

Dosage d'un autre électrolyte Cl^- afin de calculer ses paramètres et de révéler le mode d'action de l'extrait.

Refaire le test de toxicité avec 3 concentration au minimum, et doser d'autre paramètres biochimique (urée créatine), afin de révéler, une certain toxicité au niveau du foie ou rein.

Réaliser des coupes histologiques pour observation microscopique de l'effet de l'extrait.

Références bibliographiques

Bibliographie

- Abdala, S., Martin-Herrera, D., Benjumea, D., Devora Gutierrez, S. 2012. Diuretic activity of some *Smilax canariensis* fractions. *Journal of Ethnopharmacology* **140**: 277– 281.
- Abdelwahab, A., Bouhlel, I., Skandrani, I., Valenti, K., Kadri, M., Guiraud, P., Steiman, R., Mariotte, AM., Ghedira, K., Laporte, F., Dijoux-Franca, M-G., Chekir-Ghedira, L. 2007. Study of antimutagenic and antioxidant activities of Gallic acid and 1,2,3,4,6- pentagalloylglucose from *Pistacia lentiscus* Confirmation by microarray expression profiling. *Chemico- Biological Interactions* **165**: 1-13.
- Aksoy, A., Duran, N., Koksal, F. 2006. In vitro and in vivo antimicrobial effects of mastic chewing gum against *Streptococcus mutans* and *mutans streptococci*. *Archives of Oral Biology* **51**: 476–481.
- Amhamdi, H., Aouinti, F., Wathelet, J. P., Elbachiri, A. 2009. Chemical Composition of the Essential Oil of *Pistacia lentiscus* L. from Eastern Morocco *Records of natural products*. **2**: 90- 95.
- Anonyme. 2009. Description des plantes natives d'Algérie. Alger, 95 p.
- Arnal Schneberen, B., Goetz, Paul., Paris, M. 2008. Plantes médicinales .sélection du reader's Digest. 253p.
- Assimopoulou, A.N., Zlatanov, S.N., Papageorgiou, V.P. 2005. Antioxidant activity of natural resins and bioactive triterpenes in oil substrates. *Food Chemistry* **92**: 721-727.
- Atmani, D., Chaher, N., Berboucha, M., Ayouni, K., Lounis, H., Boudaoud, H., Debbache, N., Atmani, Dj. 2008. Antioxidant capacity and phenol content of selected Algerian medicinal plants. *food chemistry*. Alegria.
- Baba-Aissa, F. (1999). Encyclopédie des plantes utiles. Flore d'Algérie et du Maghreb, 218p.
- Baillet, J., Norties, E. 1992. Précis de physiologie humaine. Ellipses, Paris, 927p.
- Balan, K.V., Prince, J., Han, Z., Dimas, K., Cladaras, M., Wyche, J.H., Sitaras, N.M., Pantazis, P. 2007. Antiproliferative activity and induction of apoptosis in human colon cancer cells treated *in vitro* with constituents of a product derived from *pistacia lentiscus* L. var. *chia*. *Phytomedicine* **14**: 263–272.

- Barra, A., Coroneo, V., Dessi, S., Cabras, P., Angioni, A.** 2007.Characterization of the volatile constituents in the essential oil of *Pistacia lentiscus* L. from different origins and its antifungal and antioxidant activity **55**: 70-8.
- Bayer,E., Better, R., Fiinkinzeller, k., gros, J.**1990. Guide de la flore méditerranéenne (caractéristiques, habitat, distribution, particularités de 536 espèces), la chaux et Niestlé., Paris.465p.
- Belfadel, F.Z.**2009.Huile de fruits de *Pistacia lentiscus*Caractéristiques physico-chimiques et effets biologiques (Effet cicatrisant chez le rat).Magister en chimie organique. Constantine.
- Bellakhdar, J.**2006. Plantes médicinales au Maghreb et soins de base. Le Fennec, Casablanca, 386p.consulté le 23 Mai2012.
- Beloued, A.** 1998. plantes médicinales d'Algérie Office de publication universitaire. 277p.
- Béné, M.C., Faure, G.C., Genetet, B., Kolopf-Sakda, M.N;** Perdriger, A. 2005. L'inflammation: généralités, définitions et mécanismes. In *l'inflammation. bioforma, Paris, pp 19-40.*
- Benhammou, N., AtikBekkara,F., Panovska, T. K.** 2008.Antioxidant and antimicrobial activities of the *Pistacia lentiscus* and *Pistacia atlantica*extracts. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology* **2**: 22-28.
- Bhouri, W.,Derbel, S., Skandrani, I., Boubaker, J., Bouhl, I., Sghaier, M.B., Kilani, S., Mariotte, A.M.,Dijoux-Franca, M. G.,Ghedira, Kamel.,Chekir-Ghedira, L.** 2010.Study of genotoxic, antigenotoxic and antioxidant activities of the digallic acid isolated from *pistacia lentiscus* fruits. *Toxicology in Vitro***24**: 509–515.
- Bolos, O., Vigo, J.**1984-2001.phylogeographie of representative plant species of the mediterranean flora. Filmed . [en ligne]. Consulté le 29 Mai 2012.
- Boubaker,A., Kayouli, C., Buldgen, A.** 2005. 2008. Composition chimique et teneur en composés phénoliques des espèces arbustives du Nord-Ouest de la Tunisie, foxit Reader, 315-317.
- Bruniton, J.** 1999.composés phénoliques, shikimate acétates in *farmacognosie.phytochimie. plantes médicinales.* tec et doc, lavoisier, France. pp233-447
- Dedoussis, G. V. Z., Kaliora , A. C., Psarras , S., Chiou , A., Mylona, A., Papadopoulos, N. G., Andrikopoulos, N. K.** 2004.Antiatherogenic effect of *Pistacia*

lentiscus via GSH restoration and downregulation of CD36 mRNA expression. *Atherosclerosis* **174**: 293–303.

-Djerrou, Z., Djaalab, H., Maameri, Z., Serakta, M., Riachi, F., Hamdi-pacha, Y. 2011. Evaluation de l'effet cicatrisant de l'huile végétale de *Pistacia lentiscus* L. 1ère Journée Scientifique du Département de Biologie et Écologie Végétale 13 novembre 2011. Algeria.

-Durua, M.E., Cakirb, A., Kordalic, S., Zenginc, H., Harmandara, M., Izumid, S., Hiratad, T. 2003. Chemical composition and antifungal. Properties of essential oils of three *Pistacia* species. *Fitoterapia* **74**: 170–176.

-Gardeli, C., Vassiliki, P., Athanasios, M., Kibouris, T., Komaitis, M. 2008. Essential oil composition of *pistacia lentiscus* L. and *Myrtus communis* L.: Evaluation of antioxidant capacity of methanolic extracts. *Food chemistry* **107**: 1120–1130.

-Gausson, H., denray, J.F., Ozenda, P. 1982. Précis de botanique. In *les végétaux supérieurs*. Masson. pp 215-408.

-Ghastem, A., Seguin. 2001. pharmacognosie. *In le préparateur en pharmacie*, botanique, Pharmacognosie, phytothérapie. Homéopathie, Tec ET Doc, Paris

-Giaginis, C., Theocharis, S. 2011. Current evidence on the anticancer potential of Chios mastic gum 63: 74-84.

-Gioxari, A., Kaliora, A. C., Papalois, A., Agrogiannis, G., Triantafillidis, J.K., Andrikopoulos, N. K. 2011. Pistacialentiscus resin regulates intestinal damage and inflammation in trinitrobenzene sulfonic acid-induced colitis; **14**: 1403-11.

Guignard J.L. 1996. Abrégé de biochimie végétale. Masson, Paris, p 160.

-Hormaza, J.I., Wunsch, A. 2011. Genomic and Breeding Resources, Temperate Fruits, In *Pistacia*. Springer, Berlin, pp 119-128.

-Iserin, P. 2001. Encyclopédie des Plantes Médicinales, Identification, Préparation, Soins. Larousse, Paris, 335p.

-Junior, A.G., Boffo, M.A., Bothlho Louenço; E.L., Alves Stefanollo, M.E., Leite Kassuya, C.A., Andrade Marques, M.C. 2009. natriuretic and diuretic effects of *Tropaeolium majus* (Tropaeolaceae) in rats. *Journal of Ethnopharmacologie* **122**: 517-522.

-kau, S.T; Keddi, J.R ; Andrew,D.1984.A method for screening diuretic agents in the rats. *journal of pharmacological methods* **11**: 76-75.

-khare, C. P. 2007.Indian medicinal plants. An illustrated dictionary. Springer, new delhi (en ligne).page 494.

-Kordali, S., Cakie, A., Zengin, H., Duru, M.E.2003.Antifungal activities of the leaves of three *Pistacia* species grown in Turkey.*Fitoterapia***74**: 164–167.

-Lahsissene, H., Kahouadji, A. 2010. Usages thérapeutiques traditionnels des plantes médicinales dans le Maroc occidental : cas de la région de Zaër,*Phytothérapie* **8** : 210-217.

-lahsissene, H., kahouadji, A., tijane, M., hseini, S. 2009. Catalogue des plantes médicinales utilisées dans la région de Zaër (Maroc occidental).Lejeunia, Belgique.

-Lamnaouer, D. plantes médicinales du Maroc: usages et toxicité, Rabat

Larousse, Londres, pp 335.

-Laville, M., Martin,X. 2007. Néphrologie urologie. Masson, Paris, 262 p.

-Lewis, R., Durand, C., Smith, M., Whittier, B.2000. un guide pratique des plantes médicinales CATIE, Canada, 57p. en ligne consulté le 28/05/2012.

-Ljubuncic, P., Song, Hui., Cogan, U., Azaizeh,H., Bomzon,A.2005.The effects of aqueous extracts prepared from the leaves of *pistacia lentiscus* in experimental liver disease. *Journal of Ethnopharmacology* **100** :198–204.

-Luigia, L., Anna, S., Giuseppe, V. 2007. Identification and quantification of anthocyanins in the berries of *Pistacia lentiscus* L., *Phillyrealatifolia* L. and *Rubiaperegrina* L. *Innovative Food Science and Emerging Technologies* **8**: 360-364.

-Lüllmann, H., Mohr, K., Ziegler, A.1998.Atlas de poche-pharmacologie.Flammarion, Paris,387p.

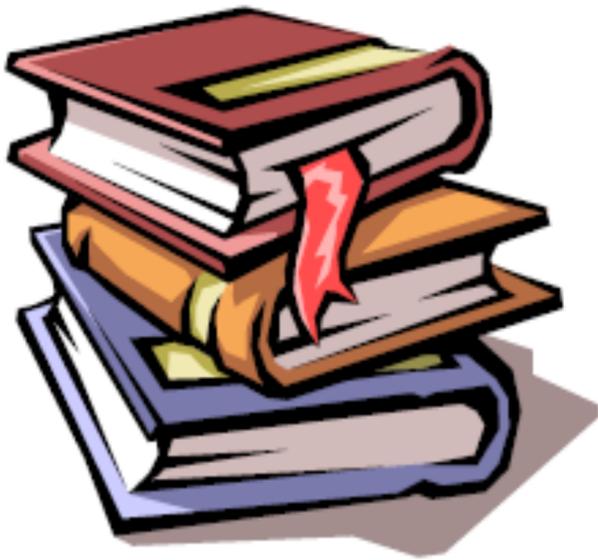
-Magiatis, P., Melliou, E., Skaltsounis, A. L., Chinou, I. B., Mitaku, S. .1999.Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oils of *Pistacialentiscus*var. *chia***65**: 749-52.

-Mahmoudi, M., Ebrahimzadeh, M.A., Nabavi, S.F., Hafezi, S., Nabavi, S.M., Eslami, S.h. 2010. Antiinflammatory and antioxidant activities of gum mastic **14**: 765-9.

-Marieb, E.N., Hoehn, K.2010. Anatomie et physiologie humaine. Pearson, Paris 1293p.

- Marieb, E.N., Hoehn, K.**2010.les diurétiques. In *néphrologie*. Ellipses, Paris, pp-54-60.
- Maxia, A., Sanna, C., Frau, M. A., Piras, A., Karchuli, M. S., Kasture, V.** 2011. Anti-inflammatory activity of Pistacialentiscus essential oil: involvement of IL-6 and TNF-alpha **6**: 15-4.
- Meera, R., Devi, P., Merlin, N.J., Kameswari, B.S.**2009. Diuretic and antimicrobial activity of aqueous and Methanol extracts of *Alternanthera pungens* leaves. *Journal of Herbal Medicine and Toxicology* **3**: 35-38.
- Meera, R., Devi, P., Muthumani, P., Kameswari, B., Eswarapriya, B.** 2009.Evaluation of Diuretic activity from *Tylophora indica* leaves extracts. *Journal pharmaceutical.sciences and research* **1**:112-116.
- Mharti, F. Z., Lyoussi B, Abdellaoui A,**2011,Antibacterial activity of the essential oils of Pistacialentiscus used in Moroccan folkloric medicine,**6**, 15-6.
- Moulin, B., Peraldi, M.N.**2007. Éléments de phys-iologie rénale. In *néphrologie*. Ellipses, Paris,pp.13-22.
- Nguyen, S., bourouina,R.** 2010.manuel d'anatomie et de physiologie. In *l'appareil urinaire*. Lamare, paris,pp. 283-293.
- Okafor, J., Ham, R.** 1999.identification, utilisation et conservation des plantes médicinales dans le sud-est du Nigeria.*Thème de la biodiversité africaine le programme d'appui à la biodiversité* **3**.
- Pereira,J.** 1857. The Elements of MateriaMedica and Therapeutics, London, 377-378p.
- Pocock, G., Richards, C. D.** 2004. Physiologie humain. MASSON., Paris, 927 p.
- Presne, C., Monge, M., Mansour, J., Oprisiu, R., choukroun, G., Achard, J.M., fournier, A.**2007.thérapeutique diurétique. *Néphrologie et thérapeutique* **3** : 392-426.
- Quérin, S., Valiquette, L., Pichette, V., Leblanc, M.** 2004. Les diurétiques.in *la néphrrologie et neurologie*, EDISSEM, Maloine., Canada, pp.408-428.
- Quérin,S., Valiquette, L., Runo, P., Cote, J.** 2004.Anatomie et histologie du rein, des voies urinaires et des organes génitaux masculin. In *la néphrrologie et neurologie*, EDISSEM, Maloine., Canada, pp. 3-18.
- **Ratnasooriya , W.D., Pieris, K.P.P., Samaratunga, U., C Jayakody, J.R.A.**2004. Diuretic activity of *Spilanthes acmella* flowers in rats. *Journal of Ethnopharmacology* **91** : 317–320.

- Romani, A; Pinelli, P; Galardi C; Mulinacci, N.**2002. Identification and quantification of galloylderivatives, flavonoid glycosides and anthocyanins in leaves of Pistacia lentiscus L. *Phytochemical Analysis***13**: 79-86.
- schauenberg,P., paris,F.,** 2006, guide des plantes médicinales. Delachaux et Niestlé, paris. 386p.
- Schmidt, R. F.**1999.physiologie. Deboek, Paris,303P.
- Shivalinge Gowda, K.P., Satish, S., Mahesh,C.M., Kumar, V.**2009.Study on the diuretic of Cynodondactylon root stalk Extract in Albinos rats **2**:33-340.
- Somogyi, A., Haymann, J.P.**2007 . Néphrologie. Masson, Paris, 146p.
- Sripanidkulchai ., B., Wongpanich, V., Laupattarakasem, P., Suwansaksri , J., Jirakulsomchok , D.**2001. **Diuretic** effects of selected Thai indigenous medicinal plants in rats. *Journal of Ethnopharmacology* **75** : 185–190.
- Truc, C., Rigal, A., Pernot, A., Vaudilin, G., Boulétreau.**2000. Anti-inflammatoire non stéroïdiens et diurétiques : une association à risque nephrotoxique. *Ann Fr Anesth Réanim* **19** : 675-677.
- Verconteren, J., chéz,C., Triand, j.** 1998, polyphénols 96. INRA, Paris.
- walters, J., kellogg, E. A., stevens, c., campbell-peters.**2002 .botanique systématique,de Boeck., paris. 467P.
- Zhao, Y.Y., Xie, R.M., Chao, X., Zhang, Y., Lin, R.C., Sun, W.J.** Bioactivity-directed isolation, identification of diuretic compounds from Polyporus umbellatus. *Journal of Ethnopharmacology* **126**: 184–187.
- <http://apcvdeledenon.blogs.midilibre.com/archive/2011/09/index.html>. Consulté le 29/05/2012

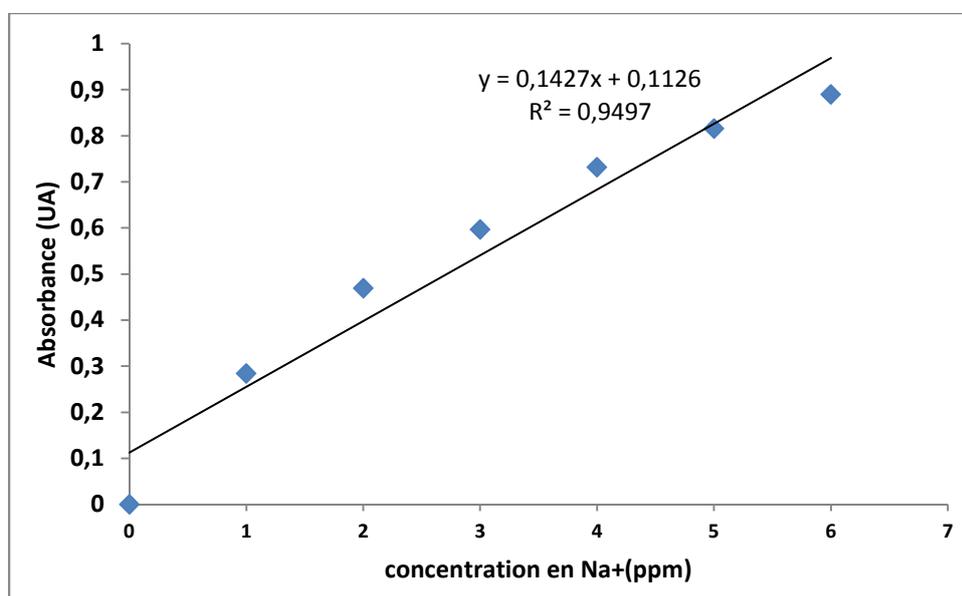


Annexes

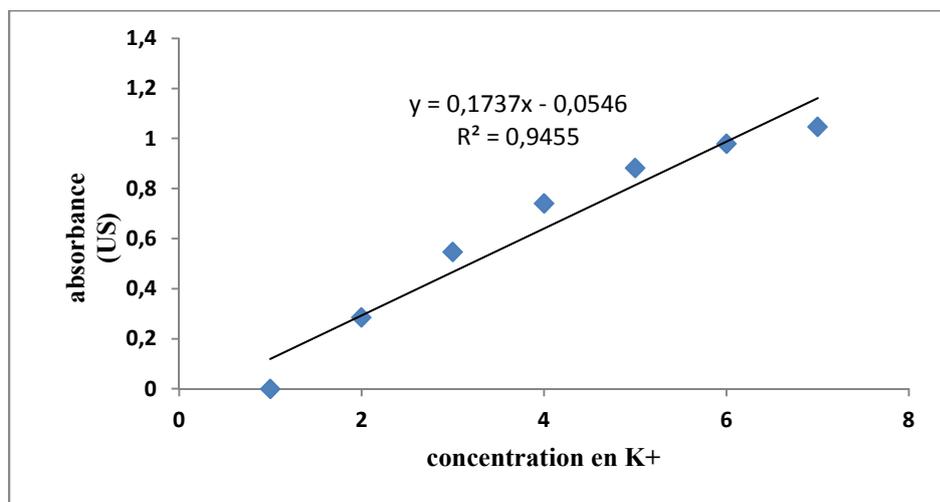
Annexe I : Mesure des volumes urinaires cumulés à 8h et à 24 h

groupes	N	volume urinaire(ml/100g/8h)	volume urinaire(ml/100g/24h)
control négatif	6	2,70 ± 0,08	5,37 ± 0,42
furosémide (20mg/kg)	6	4,64 ± 0,55	7,27 ± 0,76
mannitol (20mg/kg)	6	3,90 ± 0,23	6,24 ± 0,31
feuilles (200mg/kg)	6	4,57 ± 0,44	6,58 ± 0,21
ecorce (200mg/kg)	6	2,51 ± 0,34	4,74 ± 0,45
graines (200mg/kg)	6	4,96 ± 0,53	7,73 ± 0,62

Annexe II : Courbe d'étalonnage de sodium



Annexe III : Courbe d'étalonnage de potassium



Annexe IV : calcul des électrolytes dans les urines cumulés à 8h et à 24h

traitement	Na+		K+		Na+/K+	
	8h	24h	8h	24h	8h	24h
control négatif	71,007±4,62	65,49±6,20	49,11±2,93	56,52±3,48	1,44	1,15
standard (furosémide)	102,60±3,21	28,79±8,57	16,94±1,62	18,88±2,64	6,05	1,52
standard (Mannitol)	101,36±7,30	101,93±4,80	65,42±3,83	66,66±10,27	1,54	1,52
pistacia feuilles	86,85±13	95,86±7,65	77,61±17,28	113,50±7,64	1,11	0,84
pistacia écorce	89,21±3,29	89,3±9,22	78,98±8,72	76,14±13,26	1,12	1,17
pistacia graines	71,5±13,96	99,41±9,54	48,02±5,73	59,17±10,95	1,48	1,68

Glossaire

➤ **Aldostérone**

L'aldostérone fait partie des hormones appelées minéralocorticostéroïdes. Elle est sécrétée dans le cortex (c'est-à-dire la partie périphérique) des glandes surrénales (glandes disposées sur les reins) et permet aux reins de réabsorber le sodium, et consécutivement d'éliminer du potassium. Ces deux métaux jouent un rôle de premier plan dans la régulation de la tension artérielle de l'organisme.

➤ **Alcalose métabolique**

L'alcalose métabolique est un trouble de l'équilibre acido-basique défini par une hausse du pH dans le secteur extracellulaire plasmatique. Les principales causes d'alcalose sont les contractions du volume extracellulaire, hypertension artérielle, l'expansion volumique...etc.

➤ **Glaucome**

Maladie de l'œil qui se caractérise par une hypertension interne du globe oculaire et une atrophie de la tête du nerf optique.

➤ **Homéostasie**

L'homéostasie est la capacité que peut avoir un système quelconque (ouvert ou fermé) à conserver son équilibre de fonctionnement en dépit des contraintes qui lui sont extérieures. L'homéostasie est la maintenance de l'ensemble des paramètres physico-chimiques de l'organisme qui doivent rester relativement constants (glycémie, température, taux de sel dans le sang, etc.).

➤ **Hyperkaliémie**

L'hyperkaliémie est un désordre hydro-électrolytique défini par un excès de potassium dans le plasma sanguin. Chez l'homme, elle se définit par un taux sanguin de potassium, appelé kaliémie, supérieur à 5 mmol/l. En fonction de son importance et de sa rapidité d'installation, l'hyperkaliémie peut menacer la vie car elle est pourvoyeuse de troubles du rythme et de la conduction cardiaque pouvant aboutir, en l'absence de traitement urgent, à un arrêt cardio-circulatoire.

➤ **Hypertension artérielle**

L'hypertension artérielle est une augmentation pathologique de la tension artérielle. On parle d'hypertension lorsque la pression systolique est supérieure à 140 millimètres de mercure ou lorsque la pression diastolique est supérieure à 90 millimètres de mercure.

➤ **Insuffisance cardiaque**

L'insuffisance cardiaque (IC) ou défaillance cardiaque correspond à un état dans lequel une anomalie de la fonction cardiaque est responsable de l'incapacité du myocarde à assurer un débit cardiaque suffisant pour couvrir les besoins énergétiques de l'organisme.

Cette défaillance peut être le reflet d'une anomalie de la contraction du muscle cardiaque ventriculaire (dysfonction systolique) ou de remplissage (on parle alors de dysfonction diastolique).

➤ **Hypokaliémie**

L'hypokaliémie est définie par une concentration plasmatique de potassium inférieure à 3,5 millimoles par litre. Il s'agit donc d'un désordre hydro-électrolytique pouvant menacer le pronostic vital par la survenue de troubles du rythme cardiaque, également observés dans l'hyperkaliémie. Des fausses hypokaliémies peuvent être observées d'où une confirmation par un deuxième prélèvement.

Résumé

Pistacia lentiscus est une plante utilisée, en médecine traditionnelle locale, dans le traitement des diarrhées, des maladies de la gorge et comme diurétique. Des extraits éthanoliques de différentes parties (feuilles, écorces des racines et graines) de *Pistacia lentiscus* ont été testés, *in vivo*, sur l'activité diurétique. L'évaluation de cette activité est effectuée par mesure des volumes cumulatifs des urines et dosage des électrolytes Na^+ et K^+ .

L'administration intra gastrique d'une dose de 200mg/kg de poids de rats des extraits éthanoliques des feuilles et des graines de *Pistacia lentiscus* a induit une importante activité diurétique, en augmentant le volume cumulatif des urines et l'excrétion de Na^+ et K^+ , par rapport au control négatif, mais qui reste inférieur aux deux molécules de références, notamment le furosémide et le mannitol, tandis que l'extrait éthanolique des écorces des racines n'a exhibé aucun effet diurétique.

Le test de toxicité aiguë, avec une dose unique de 2000mg/kg, n'a révélé aucune anomalie de comportement, ni de mortalité, indiquant que les extraits testés sont normalement métabolisés et pas toxique.

Cette étude contribue à valider le potentiel diurétique des feuilles et des graines de *Pistacia lentiscus*,

Mots clés : *Pistacia lentiscus*, activité diurétique, urine, Na^+ et K^+

Abstract

Pistacia lentiscus a local medicinal plant, used for the treatment of diarrhea, throat infection and as a diuretic. Ethanolic extracts of the different parts (leaves, root barks and seeds) of *Pistacia lentiscus* have been tested for their diuretic activity. The evaluation of this activity was done by measurement of cumulative urinary volume and electrolytes (Na^+ , K^+).

The intra gastric administration of 200mg/kg of rat weight of *Pistacia lentiscus* leaves and seeds extracts induce an important diuretic activity, by increasing the urinary cumulative volume and the excretion of electrolytes (Na^+ , K^+), compared to the negative control, but was less effective than the two reference molecules, ie furosemide and mannitol. However root barks extract don't exhibit any activity.

The acute oral toxicity with a unique dose of 2000mg/kg of the different extracts doesn't show any behavioral abnormalities or mortality.

The present study confirmed the ethnopharmacological use of *Pistacia lentiscus* leaves and seeds, as a diuretic agent in the experimental conditions tested here.

Keywords: *Pistacia lentiscus*, diuretic activity, urine, Na^+ , K^+