

République Algérienne démocratique et Populaire
Ministère de L'enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université Salah Boubnider
Constantine 03
Faculté de médecine
Département de pharmacie



Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie, intitulé :

Aristolochia spp. Entre Usage Thérapeutique Traditionnel Et Toxicité

Encadré par:

- Dr. Bouriachi Sarra : M.A.H.U en pharmacognosie.

Réalisé par :

- SOUYET OUMESSAD
- HARFOUCHE ZOHRA

Les membres de jury :

Pr. Belkhiri Abdelmalik

Dr. Tehami Soumia

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS

DEDICACES

LISTE DES ABREVIATIONS	xii
LISTE DES TABLEAUX	xiv
LISTRES DES FIGURE	xv
INTRODUCTION	2

PARTIE THEORIQUE

CHAPITRE01 :Phytothérapie,Plantes Médicinales Et Médecine Traditionnelle

I-Définitions	6
I.1. Phytothérapie	6
I.2. Plante médicinale.....	6
I.3. Drogue végétale	6
I.4. Préparations à base de drogue végétale	6
I.5. Médecine traditionnelle	7
II. Importance de la médecine traditionnelle	7
II.1. Dans le monde entier	7
II.2. En Algérie.....	7

CHAPITRE02 :*Aristolochia spp. Aristolochiaceae*

I. La famille des <i>Aristolochiaceae</i>	10
I.1.Description botanique	10
I.1.1.Appareil végétatif	10
I.1.2.Appareil reproducteur	10
II.Genre <i>Aristolochia</i>	11

II.1.Description botanique	11
II.2.Systématique	11
II.3.Noms communs et vernaculaires	11
II.4.Répartition géographique	12
II.4.1.Dans le monde	12
II.4.2. En Algérie	12
III. Les espèces <i>Aristolochia spp.</i>.....	13
III.1.La Drogue	13
III .1.1.Identification macroscopique et microscopique	15
III.1.1.1.Caractères macroscopiques (morphologiques et organoleptiques)	15
III.1.1.2. Caractères microscopiques	18
III.1.1.2.1 .La racine	18
III. 1.1.2.2 .La tige	19
III.1.1.2.3. la feuille	20
III.2.Confusion entre <i>Aristolochia</i> et autres plantes	21
III.2.1. Confusion dans le nom vernaculaire des aristoloches et autres espèces	21
III.2.2. confusion entre <i>A. longa</i> - <i>A. baetica</i> et <i>Bryonia .dioica</i>	22
III.3.La composition chimique de la drogue	22
III.3.1.Acides et esters aristolochiques	22
III.3.2.Aristolactames	23
III.3.3.Aporphines	23
III.3.4.Benzylisoquinolines	24
III.3.5.Flavonoïdes	25
III.3.6.Lignanes	25
III.3.7.Éthers biphenyliques	26
III.3.8.terpénoïdes	26
III.3.9.Stéroïdes et autres	27
III.4. Les propriétés pharmacologiques.....	27

III.4.1.Activité anticancéreuse	28
III.4.2.Activité anti-oxydante	28
III.4.3.Activité anti –bactérienne	29
III.4.4.Activité antiparasitaire	29
III.4.5.Activité anti- diabétique	29
III.4.6. Activité anti inflammatoire	30
III.4.7.Effet antispasmodique	30
III.4.8.Activité antiulcéreuse	30
III.4.9.Activité contre la stérilité	31
III.4.10.Activité antiallergique	31

CHAPITRE 03 Usage traditionnel des *Aristolochia spp*

I.Usage médicale traditionnel d'aristoloche chez les anciennes civilisations	33
I.1.Les textes grecs et hellénistiques (-500-50avant J.-C.) :	33
I.2.-Dans la pharmacologie romaine	33
II.Usage médicale traditionnel d'aristoloche en Algérie	33
III.Usage médicale traditionnel d'aristoloche au Maroc	33
IV.Usage médicale traditionnel d'aristoloche en Chine	34
V.Usage médicale traditionnel d'aristoloche en Inde	34
VI.Usage médicale traditionnel d'aristoloche dans d'autres régions dans le monde	35
VII.Des préparations à base d'<i>Aristolochia spp</i>.....	35
VII.1. <i>Aristolochia bractéolate</i> “SULAK”.....	35
VII.2 . <i>Aristolochia indica</i> Ishwari ou Nakuli.	35
VII.3. <i>Aristolochia pierrei</i> ou <i>Aristolochia tagala</i> « krai-krue».....	36
VII.4 . <i>Aristolochia trilobata</i> «Chiniy-tref».....	36
VII.5. Les compléments alimentaires	36
VII.6. <i>Aristolochia clematitis</i> (médicaments homéopathiques).....	37

CHAPITRE04 :Toxicité des *Aristolochia spp*

I.L 'acide aristolochique	41
I.1.Définition de l'acide aristolochique	41
I.2.Métabolisme des acides aristolochiques	41
I.3. Mécanisme de toxicité	43
II. Effet toxique d'acide aristolochique	44
II.1.La néphropathie aux acides aristolochiques	45
II.1.1.Définition	45
II.1.2.Physiopathologie	45
II.1.3.Découverte, causes et types	46
II.1.4.Clinique	46
II.1.4.1.Maladie rénale chronique	46
II.1.4.2.Insuffisance rénale aigue	47
II.1.4.3.Syndrome de Fanconi	47
II.1.5.Traitemen	47
II.1.5.1.Corticothérapie	48
II.1.5.2.Dialyse ou transplantation rénale en cas de stade terminal	48
II.1.5.3.En cas de NAA non terminale	48
II.2.Carcinogénicité	49
II.2.1.Physiopathologie	49
II.2.2.Clinique	49
II.2.2.1.Uropathie obstructive	49
II.2.2.2.Carcinome transitionnel des voies urinaires.	50
II.2.3.Traitemen	50

PARTIE PRATIQUE

I-OBJECTIFS	53
II-MATERIELS ET METHODES.....	55
Première Partie :	55
1-Enquête ethnobotanique	55
1.1.Description de la zone d'étude	55
1-2 Populationd'étude	57
1-3 Outils de collecte des données	57
1-4 Déroulement de l'enquête	58
1-4-1-Type d'étude et durée	58
1-4-2-Lieu : le travail a été réalisé au niveau des	58
1-4-3-Interrogatoire	58
1-4-4-Difficultés rencontrées : Les problèmes rencontrés étaient	58
1-4-5-Traitement des données	59
2-Essais botaniques des échantillons de drogue	59
2.1.Matériel végétal	59
2.2.Analyse macroscopique (morphologique et organoleptique)	59
2.2.1.Analyse morphologique	59
2.2.2.Analyse organoleptique	60
2.3. Analyse microscopique de la poudre	60
Deuxième Partie :Enquête ethnopharmacologique	63
1-Description de la zone d'étude	63
2- Population d'étude	63
3- Outils de collecte des données	63
4 -Déroulement de l'enquête	64
4 -1-Type d'étude et durée	64
4 -2-Lieu	64

4 -3-Interrogatoire	64
4 -4-Difficultés rencontrées	64
III-RESULTATS	66
Première partie.....	66
1-Enquête ethnobotanique	66
1-1-Information sur la population d'étude	66
1-1-1-Répartition selon la région de l'herboristerie	66
1-1-1-1-Répartition selon la Wilaya de l'herboristerie	66
1-1-1-2-Répartition selon la région rurale ou urbaine de l'herboristerie.....	67
1-1-2-Répartition selon le niveau d'étude des herboristes	68
1-1-3-Répartition selon le sexe des herboristes	69
1-1-4-Répartition selon l'âge des herboristes	70
1-2-Répartition selon la connaissance ou non de l'aristoloche	71
1-3-Répartition selon la disponibilité ou non de l'aristoloche	72
1-4-La partie utilisée de l'aristoloche	73
1-5-L'origine de la drogue d'aristoloche	74
1-6-Le mode d'emploi de la drogue	75
1-7-répartition selon l'association ou non.....	76
1-8-La posologie de la prise d'aristoloche par jour	77
1-8-1-Répartition selon la dose par jour.....	77
1-8-2-Répartition selon le nombre de prise par jour	78
1-9-La durée du traitement par l'aristoloche	79
1-10-Le sexe des personnes demandeurs ou consommateurs d'aristoloche	80
1-11-L'âge des personnes demandeurs ou consommateurs d'aristoloche	81
1-12-Les pathologies pour lesquelles l'aristoloche est indiquée	82
1-13-L'efficacité du traitement par l'aristoloche	83

1-14-Le recours ou non de l'herboriste à un avis d'un spécialiste de plantes médicinales	84
1-15-La connaissance ou non des effets secondaires de l'aristoloche	85
1-16-La connaissance ou non de la toxicité de l'aristoloche	86
1-17-Donner conseil ou non sur la toxicité de l'aristoloche pour les patients Consommateurs d'aristoloche	87
1-18-La déclaration ou non des effets nocifs de l'aristoloche par les patients consommateurs de la plante	88
2-Essais botanique.....	89
2.1.Analyse macroscopique : (Morphologique et organoleptique).....	89
2.2.Examen microscopique	89
Deuxième partie	91
Enquête ethnopharmacologique chez les insuffisants rénaux	91
IV-Discussion.....	93
Conclusion	98
Références bibliographique	101
Annexes	
Résumé	
ملخص	
Summary	

ملخص

يستخدم الزراوند على نطاق واسع في الطب الجزائري التقليدي تحت اسم برزطم لخصائصه الطبية المتعددة ولكن هذا يمثل خطراً على الصحة العامة ، بسبب وجود حمض الأرستولوشيك في مكوناته الكيميائية ، والتي تُعرف بمجموعة من السموم الكلوية القوية والمسببة لمرض السرطان، يمكن أن تسبب تلقاء دائمًا في الكلى وفشلًا كلويًا في نهاية المرحلة وحتى سرطان المسالك البولية في الجهاز العلوي.

وأظهرت الدراسة التي قمنا بها والتي استهدفت 30 من أخصائي الأعشاب أن الزراوند يستخدم في علاج عدد من الأمراض حيث يعتبر السرطان أكثر مرض يعالج بهذه النسبة (31%). الجزء الأكثر استخداماً هو الجذر (87%) والذي غالباً ما يتم خلط الجذر المسحوق بالعسل، وكذلك الحليب وزيت الزيتون. معظم أخصائي الأعشاب ليسوا على دراية بالآثار الجانبية لنبات الزراوند (70%) أو سميتها(64%).

للتأكد من العينات المباعة لدى أخصائي الأعشاب، قمنا بدراسة مجهرية لمكونات هذه العينات لإزالة أي ارتباك. من ناحية أخرى ، بهدف البحث عن التأثير السام للنبات ، قمنا بمقابلة مرضى القصور الكلوي في المستشفى الجامعي ابن باديس بقسنطينة. حيث لاحظنا أن أطباء الكلى لا يعرفون النبات أو خطورته، لذلك سيكون من الصعب الشك في أن الزراوند هي سبب اعتلال الكلية أو الفشل الكلوي.

نبات الزراوند محظوظ للبيع في أسواق الاتحاد الأوروبي على عكس السوق الجزائري حيث لا يخضع لأي رقابة أو حظر. لذلك من الضروري اتخاذ الإجراءات التالية:

- مراقبة وتنظيم بيع ووصف هذه النبتة السامة للكلية المستخدمة دون مراقبة أو تحذير في التداوي بالإعشاب في الجزائر
- إرسال معلومات وخطاب توصية لجميع أطباء الكلى والمسالك البولية.
- لفت انتباه المجتمع الجزائري إلى مخاطر الاستهلاك المضر.

الكلمات المفتاحية : الزراوند برزطم، حمض اريسطولوشيك، الاستعمال تقليدي، الجدر، السمية، قصور كلوي، امراض الكلى، السرطان.

Summary :

Aristolochia is widely used in traditional Algerian medicine under the name of Bereztem for its multiple effects, but from an ethnopharmacological and health point of view public, this presents a risk due to the presence of aristolochic acid in its components, which is known as a group of potent and carcinogenic nephrotoxins and which can cause permanent kidney damage, end-stage kidney disease, and even urothelial carcinoma of the upper tract.

The survey which targeted 30 herbalists showed that aristolochia is used to treat number of diseases of which cancer is the first condition treated by this plant (31%). The most used part is the root (87%) of which the crushed root (powder) is usually mixed mostly with honey, also milk and olive oil.

Most herbalists are not familiar with the side effects of aristolochia (70%) or its toxicity (64%). To confirm the identity of the samples sold to herbalists, we made a macroscopic and microscopic identification to eliminate any confusion.

On the other hand, looking for the toxic effect of the plant, we did a survey among patients with renal failure at CHU Benbadis, Constantine.

It has been noticed that nephrologists do not know the plant or its danger, so it will be difficult to suspect aristolochia as the cause of nephropathy and renal failure.

The plant is banned for sale in the European Union and the Algerian market does not know no surveillance or prohibition. Several measures must be taken:

- To control and regulate the sale and prescription of this nephrotoxic plant used without surveillance or warning in traditional use in Algeria.
- Send an information and recommendation letter to all nephrologists and urologists.
- Draw the attention of the population to the dangers associated with irrational consumption and abusive.

Keywords: Aristolochia Bereztem, aristolochic acid, traditional use, toxicity, renal failure, nephropathy, cancer.

Résumé :

L'aristoloche est fortement utilisée en médecine traditionnelle algérienne sous le nom de *Bereztem* pour ses multiples effets mais d'un point de vue ethnopharmacologique et de santé publique, cela présente un risque à cause de la présence de l'acide aristolochique dans sa constitution, qui est connu comme un groupe de néphrotoxines puissantes et cancérogène et qui peut provoquer une lésion rénale permanente, une insuffisance rénale terminale, et même un carcinome urothelial des voies supérieures .

L'enquête qui a ciblé 30 herboristes a montré que l'aristoloche est utilisée pour traiter un certain nombre de maladies dont le cancer est la première affection traitée par cette plante (31%). La partie la plus utilisée est la racine (87%) dont la racine écrasée (poudre) est généralement mélangée surtout avec du miel, aussi le lait et l'huile d'olive.

La plupart des herboristes ne connaissent pas ni les effets indésirables d'aristoloche (70%) ni sa toxicité (64%).

Pour confirmer l'identité des échantillons vendus chez les herboristes, nous avons fait une identification macroscopique et microscopique et cela pour éliminer toute confusion.

Sur un autre côté en cherchant l'effet toxique de la plante on a fait une enquête chez les insuffisants rénaux du CHU Benbadis, Constantine.

On a remarqué que les néphrologues ne connaissent pas la plante ni son danger, donc il sera difficile de suspecter l'aristoloche comme cause de néphropathie ni d'insuffisance rénale.

La plante est interdite en vente dans l'union européen et le marché algérien n'en connaît aucune surveillance ni interdiction. Plusieurs mesures doivent être prises:

-Contrôler et réglementer la vente et la prescription de cette plante néphrotoxique utilisée sans surveillance ni mise en garde en usage traditionnel en Algérie.

-Adresser un courrier d'information et de recommandations à l'ensemble des néphrologues et des urologues.

-Attirer l'attention de la population sur les dangers liés à la consommation irrationnelle et abusive.

Les mots clés : L'aristoloche *Bereztem*, l'acide aristolochique, usage traditionnel, toxicité, insuffisance rénale, néphropathie, cancer.